

柬埔寨结核病病例发现：2000–2013年病例报告数据分析

Fukushi Morishita^a, Valérie Burrus Furphy^b, Miwako Kobayashi^b, Nobuyuki Nishikiori^a, Mao TanEang^c 和 Rajendra-Prasad Yadav^b

通信作者：Fukushi Morishita (e-mail: morishita.fukushi@gmail.com)。

通过开展国家结核病防治项目（NTP），柬埔寨结核病（TB）常规监测系统得到不断加强。本文对2000年至2013年期间柬埔寨国家级结核病监测数据、以及2013年地方级监测数据进行汇总分析。

2001年柬埔寨总人口中进行结核病筛查的比例为0.4%，2013年上升到1.1%，而同期涂阳率却由28.9%下降到8.1%。自2000年起，结核报告病例数逐渐上升，2013年报告39 055例。在结核病例中，涂阳病例百分比由2000年的78%下降到2013年的36%。各类结核病例的总报告发病率和新涂阳肺结核的报告发病率分别为261/10万和94/10万。柬埔寨西北部和东南部地区的报告发病率高于其它地区，老年男性人群中报告发病率高于其它人群。

结核筛查率的提高、涂阳率的下降以及新涂阳肺结核病例的下降，说明国家结核病防治项目取得长期成效。筛检人数与涂阳率存在着负相关，而各地水平不一，说明部分地区需要加强未诊断病例的发现工作。各地的老年人和儿童报告发病情况也有差别，提示病例发现工作和防治资源分配需要向目标人群倾斜。

监测是世界卫生组织（WHO）结核控制框架（DOTS策略）中的5项核心内容之一^[1]。常规监测数据可用于评价疾病负担和疫情趋势、确定防治服务重点人群及发现潜在暴发^[2]。对监测数据的有效利用可为制定防治策略提供基础^[3]。在结核病项目中，中央和地方级卫生部门相互协作沟通，建立了信息长期记录和报告（R&R）系统^[1,2,4]。

随着1994年国家结核病项目的重新实施，柬埔寨加强了全国结核病常规监测系统^[5,6]。与其他国家相似，柬埔寨国家结核病项目根据WHO推荐的标准R&R框架工具，对所有病例进行登记并不断跟进其治疗进展^[4]。柬埔寨NTP认识到监测工作对于制定公共卫生防治策略的重要性，在提高地方数据分析的同时，不断投入力量，加强每季度数据收集和常规监测信息定期分析、以及数据保存与归档工作^[5]。

本文对2000年至2013年期间柬埔寨国家级结核病监测数据、以及2013年地方级监测数据进行了汇总分析。

方法

我们利用国家结核病数据库的常规监测数据开展了结核病例发现的回顾性描述分析。按病例分类、人口变量和地理分布进行数据分析。

在柬埔寨卫生系统中，最基层的工作组织与报告单元称为办事区（Operational district, OD），办事区也是结核项目的基层管理部门。每个办事区通过卫生中心和区级医院为大约180 000人口提供健康服务^[7]。

根据WHO推荐的R&R报告框架，结核病监测系统的标准化数据收集工作采取分步实施的策略^[4,8]。卫生中心层面使用单个病例记录列表对结核病例信息进行登记。OD对所有病例登记信息进行汇总，形成OD结核病信息记录。虽然省级在报告系统中也起一定作用，但OD级的结核病登记信息是形成国家结核信息季度报告的数据基础，国家数据库包括分年龄和性别的病例报告数据，患者/疾病分类，治疗结局和实验室数据。

对Excel格式保存的国家数据库进行数据汇总、分析、制作图表。用QGIS 2.2软件（GNU General Public License, 2013）绘制报告发病率地理分布地图（CNRs）。

人群筛查率定义为每年进行痰涂片显微镜检的疑似结核病例数除以全人口数。这一指标可用于对结核病例发现工作进行评价。涂阳率定义为痰涂片阳性数除以进行结核痰涂片镜检的总数，是评价结核病防治项目是否降低发病率的重要指标^[9]。

^a 世界卫生组织西太平洋区办公室，菲律宾马尼拉。

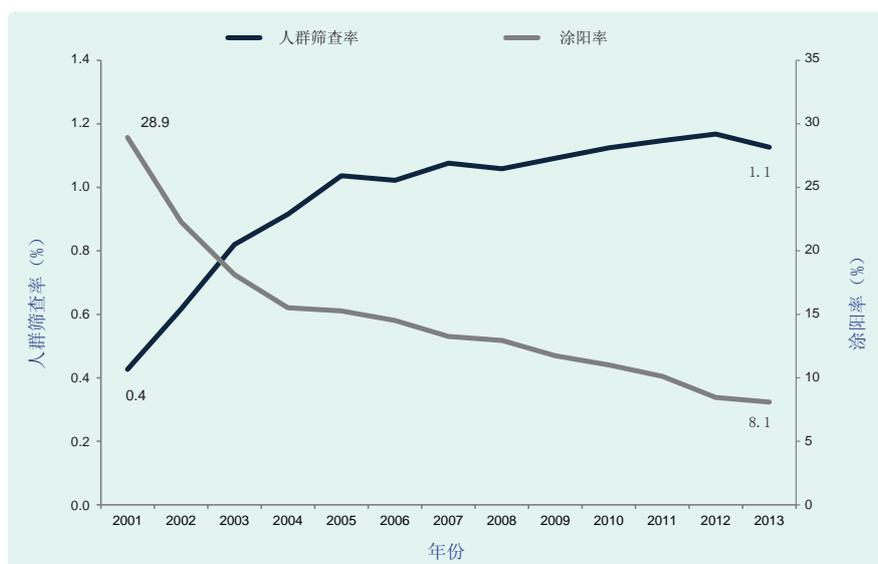
^b 世界卫生组织柬埔寨国家办公室，柬埔寨金边。

^c 国家结核与麻风病控制中心，柬埔寨卫生部，金边。

投稿日期：2014年11月18日；发表日期：2015年2月26日

doi: 10.5365/wpsar.2014.5.4.005

图1. 2001–2013年柬埔寨人群结核筛查率与涂阳率



注：人群筛查率：每年进行痰涂片镜检的疑似结核病例数除以总人口数。涂阳率：痰涂片阳性数除以进行结核痰涂片镜检的总数。

国家人口数据来源于世界卫生组织的全球结核病数据库；地方人口数据来源于柬埔寨卫生管理信息系统。分年龄和分省的人口数据来源于人口普查的估计结果。采用皮尔森相关系数确定涂阳率与人群筛查率、成人与儿童结核病报告、以及老年人与非老年人的结核病报告之间的相关性。

由于本报告只分析常规监测数据，不存在个人信息，因此不涉及伦理审查问题。

结果

结核筛查率和涂阳率

全国人群结核筛查率由2001年的0.4%上升到2013年的1.1%，而同期涂阳率则由28.9%下降到8.1%（图1）。分省来看，Prey Veng省人群筛查率最高，为2.5%，但涂阳率最低（2.7%）；而Kep省筛查率最低，为0.3%，但涂阳率却最高（17.5%）。两项指标间存在负相关（皮尔森相关系数为-0.71， $P < 0.001$ ），提示结核筛查率较低的省份则涂阳率相对较高，反之亦然（图2）。

国家结核病例报告情况

2000–2010年间，报告病例总数由19 007逐渐上升至41 628（图3a），近年来报告趋缓，2013年报告病例数39 055例。肺外结核病和涂阴肺结核报告病例数不断上升。2005年起，涂阳肺结核病例数开始下降（图3a、3b）。新涂阳肺结核病例在所有结核病

例中的比例由2000年的78%下降到2013年的36%（图3b）。2013年，总结核病例发病率和涂阳肺结核病例发病率分别为261/10万，94/10万（图3c）。

2011至2013年，每年新涂阳病例报告数最高的都是45–54岁年龄组（图4）。与女性相比，男性人群尤其是老年男性的报告发病率较高；同一年龄组中，男性发病率几乎为女性的两倍（图4）。2013年，报告发病率最高的为男性65岁以上年龄组，为618/10万，是全人口结核报告发病率（94/10万）的6倍以上。

省级结核病例报告情况

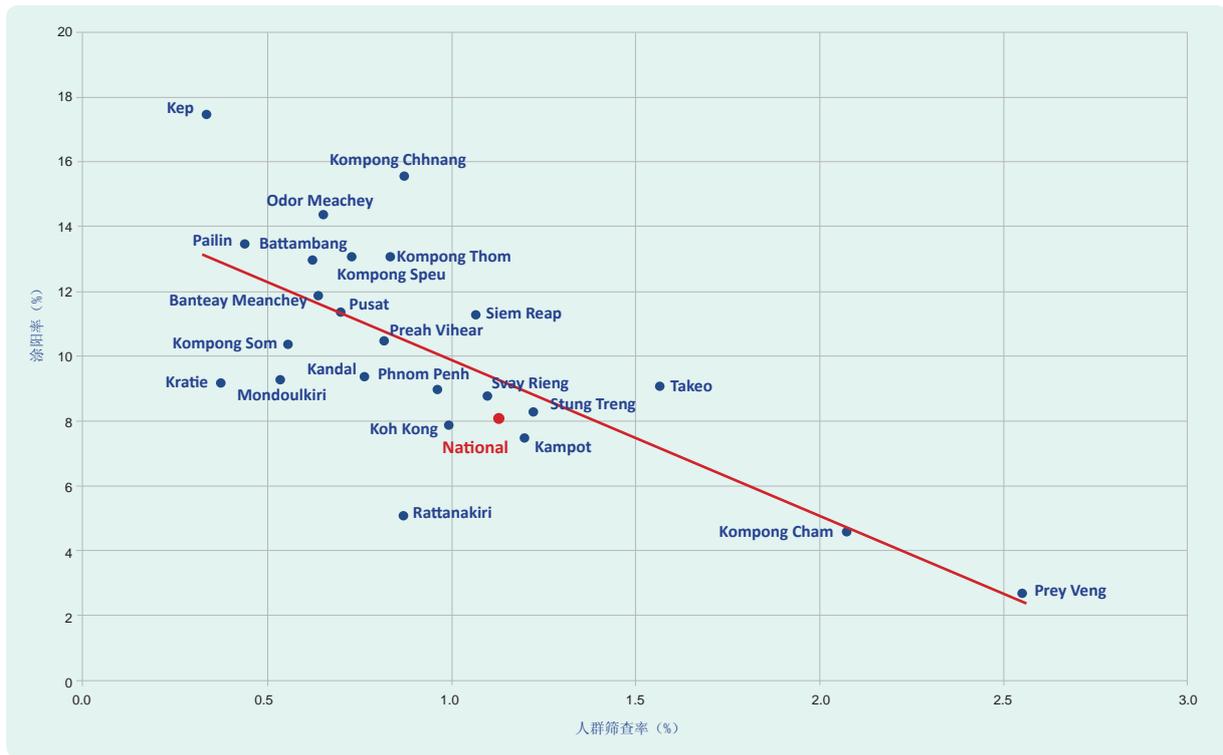
各省报告发病率差别较大（图5）。从总结核病例报告情况来看，Mondolkiri省报告发病率最低，为62/10万；Svay Rieng省则为其7倍，达到477/10万。各省新发肺结核病例中涂阳病例的比例为42.2%至90.0%不等，全国则为60.8%（表1）。

柬埔寨西北部和东南部所在办事区的报告发病率较高（图6）；这些地区人口稠密、流动频繁，且与泰国和越南等接壤邻国人员往来密切。

老年人群结核报告情况

2013年，55岁以上老年人占新涂阳肺结核报告数的37%。老年组和非老年组（54岁及以下）的新涂阳肺结核报告发病率分别为347/10万和66/10万。分省的老年组报告发病率和非老年组报告发病率之间呈

图2. 2013年柬埔寨各省人群结核筛查率与涂阳率散点图*



注：人群筛查率：每年进行痰涂片镜检的疑似结核病例数除以总人口数。涂阳率：痰涂片阳性数除以进行结核痰涂片镜检的总数。

正相关（皮尔森相关系数0.79, $P < 0.001$; 图7）。部分省两组人群的报告发病率差别较大，例如 Rattanakiri省，老年组发病率为109/10万，非老年组为37/10万；Odor Meanchey省，老年组发病率为553/10万，非老年组为83/10万。

儿童结核报告情况

国家结核病项目近年来加强了儿童结核病相关服务。2013年，24个省中有13个省开展儿童结核常规服务，包括病例发现、病例管理、密接追踪和预防性药物治疗等。2013年儿童结核病报告总数为6916（占有报告病例的17.7%），其中87.0%为肺外结核病，12.1%为涂阴肺结核。各省的儿童结核占总结核报告病例的比例由1.3%至39.4%不等（表2），Pailin最高（39.4%），其次为Banteay Meanchey（36.3%）和Battambang（33.5%）。

分省的成人报告发病率和儿童报告发病率之间存在弱相关（皮尔森相关系数0.34, $P < 0.107$; 图8），提示各省的儿童和成人病例筛查范围和登记工作存在较大差异。虽然Siem Reap省和Svay Rieng省的成人结核报告发病率较高，但儿童结核报告发病率却相对降低（图8）。

讨论

对常规结核监测数据分析后发现，国家层面的防控项目落实指标在不断进步，而地方层面仍存在差距。

新涂阳肺结核病例下降说明柬埔寨国家结核防治项目取得了长期成效。病例的报告情况受到以下几方面因素的影响：病例主动筛查工作、实验室检测质量与能力、R&R系统、病例报告系统以及潜在结核发病情况^[10]。虽然也可能与其它因素有关，但柬埔寨新涂阳肺结核病例数的下降在很大程度上是由于国家结核防治项目不断扩大DOTS的全国覆盖范围，持续提高了高传染性病例的发现与治疗。根据2011年全国开展的结核患病情况调查报告，从2002到2011年，全国涂阳肺结核下降了38%^[11]。尽管人群筛查率升高，但涂阳率却在下降，这也进一步说明涂阳肺结核发病数在真实下降。

涂阴肺结核和肺外结核病报告数出现上升可从流行病学和工作的角度予以解释，儿童结核病服务的扩大、在全国范围内普及结核病服务、采用移动X光机进行目标人群的病例筛查、提高地方对X线检查和肺组织活检等服务的可及性等一系列因素都可能对此产生影响。涂阴肺结核病例

图3a. 2000–2013年柬埔寨各类结核病例报告数



图3b. 2000–2013年柬埔寨各类结核报告病例所占百分比

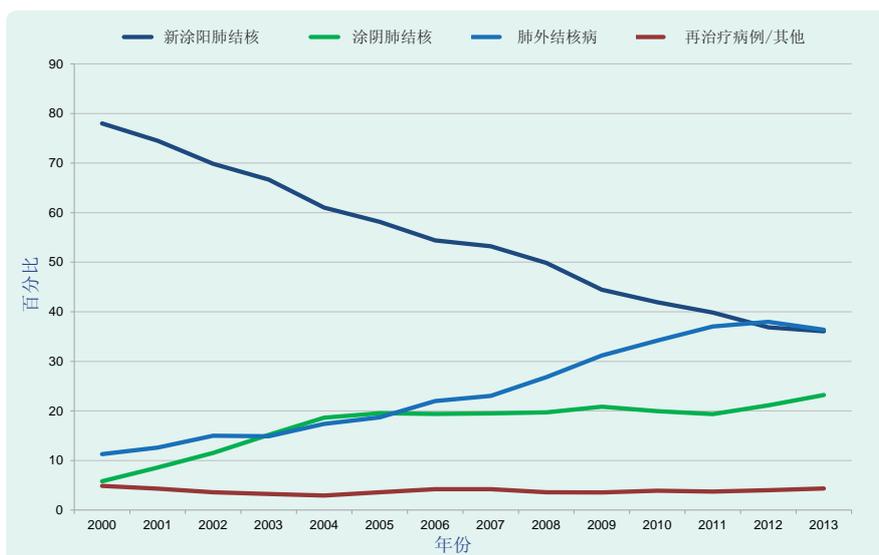


图3c. 2000–2013年柬埔寨所有类别结核病例总报告发病率及涂阳肺结核病例报告发病率

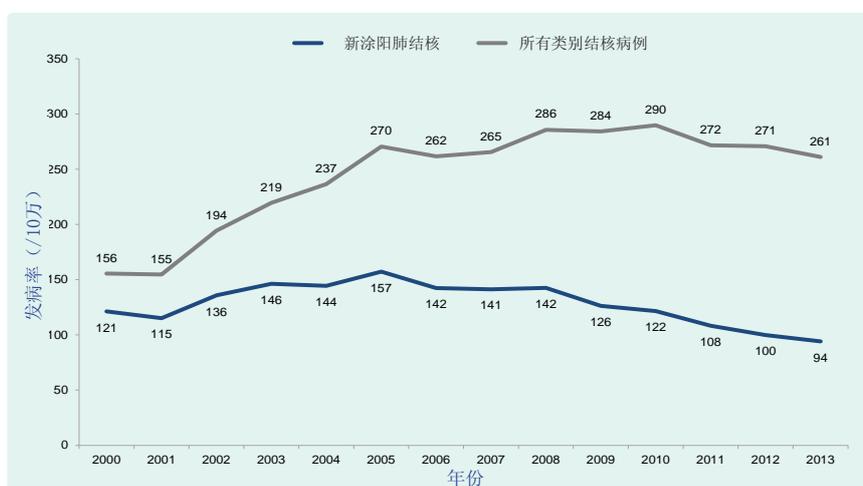


图4. 2011–2013年柬埔寨新涂阳肺结核病例报告发病数及发病率年龄性别分布



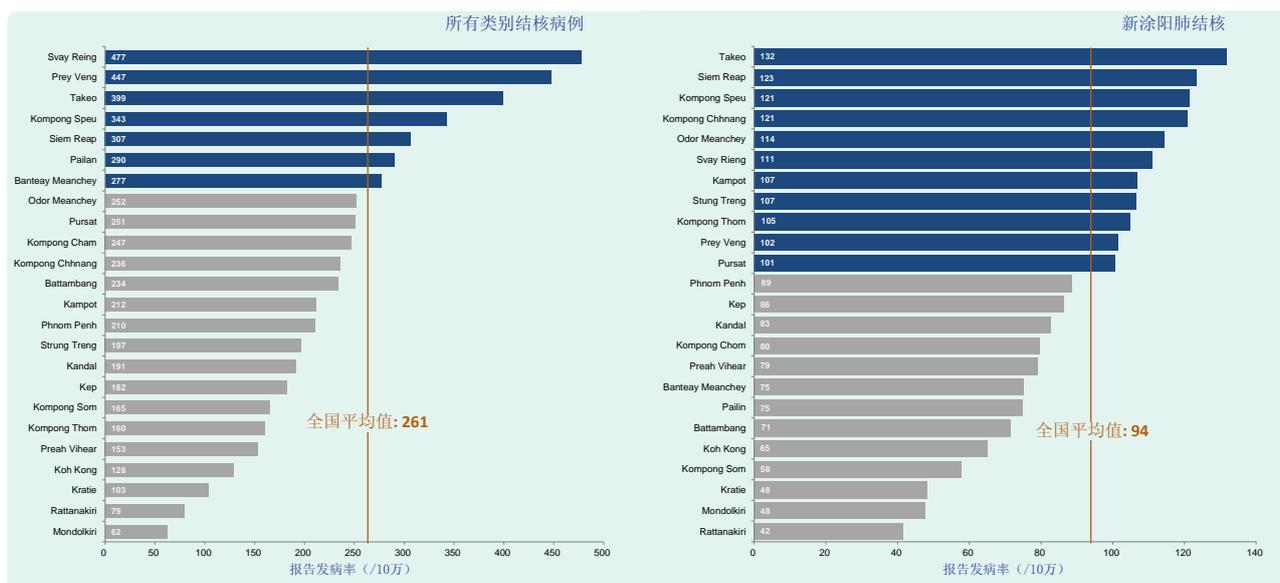
数上升提示社区内的高传染性结核病病例数出现下降。虽然涂阳肺结核病例数大幅下降，2011年的全国结核病患病情况调查显示，痰涂阴性但菌培养阳性（SNCP）的病例数却上升了两倍^[11]。而2013年，涂阴肺结核报告病例数（9069）低于涂阳肺结核报告病例数（14 082），说明现有的常规诊断仍漏诊了很多SNCP病例。为提高SNCP病例的诊断率，现有诊断工具应进行改进，比如，促进X线检查和Xpert MTB/RIF结核分枝杆菌检测技术的广泛应用，提高成本效益。

对地区报告数据的分析可有助于明确哪些地区可能存在结核病漏诊。Wong等人发现柬埔寨家庭贫困率与涂阳肺结核报告发病率之间存在负相关，强调

了加强贫困地区结核病筛查工作的重要性^[7]。我们在地区层面对人群筛查率和涂阳率进行的比较，为确定病例筛查的目标地区又提供了进一步的参考标准。人群筛查率低而涂阳率高的省份仍需加强病例筛查工作，以降低涂阳率。在这些地区优先开展工作可确保病例筛查工作获得较好效果。

2013年，老年结核病例占总报告病例的37%，低于2011年全国患病情况调查的涂阳肺结核中55%为老年病例这一数值^[11]，提示可能仍存在很多老年病例的漏诊漏报。本研究中，老年组报告发病率比非老年组低的省份，可能仍有很多老年病例漏诊。因此，在这些地区不断提高老年人的结核筛查工作将获得较好的防治效果。

图5. 2013年柬埔寨各省所有类别结核病总报告发病率及新涂阳肺结核病例报告发病率分布



注：灰色柱状表示低于全国平均值，蓝色柱状表示高于全国平均值。

表1. 2013年柬埔寨各省结核病报告数

省	新病例及复发病例	新发病例			复发病例	再治疗病人, 不含复发病例	再治疗病例总数	其它/ 以往报告病例	涂阳病例占新发肺结核病例百分比 (%)
		涂阳病例	涂阴病例	肺外结核					
Banteay Meanchey	2038	584	460	970	24	3	27	110	55.9
Battambang	2651	836	635	1147	33	9	42	74	56.8
Kampot	1265	661	244	347	13	3	16	42	73.0
Kandal	2635	1160	550	902	23	5	28	40	67.8
Kep	78	37	11	30	0	0	0	0	77.1
Koh Kong	181	92	30	58	1	0	1	0	75.4
Kompong Cham	4233	1392	1021	1766	54	17	71	62	57.7
Kompong Chhnang	1226	638	208	374	6	0	6	19	75.4
Kompong Som	422	150	60	208	4	0	4	7	71.4
Kompong Speu	2621	950	916	739	16	2	18	61	50.9
Kompong Thom	1078	711	157	204	6	0	6	4	81.9
Kratie	374	175	77	122	0	0	0	2	69.4
Mondolkiri	47	36	4	5	2	0	2	0	90.0
National Hospital	1310	369	377	488	76	13	89	121	49.5
Odor Meanchay	583	270	78	230	5	0	5	11	77.6
Pailan City	270	73	51	145	1	0	1	12	58.9
Phnom Penh	2107	1143	383	548	33	9	42	22	74.9
Preah Vihear	275	151	66	55	3	2	5	16	69.6
Prey Veng	4345	997	863	2472	13	1	14	41	53.6
Pursat	1075	439	305	321	10	0	10	19	59.0
Rattanakiri	132	72	12	44	4	1	5	4	85.7
Siem Reap	3067	1293	707	1044	23	9	32	137	64.7
Stung Treng	251	136	19	95	1	0	1	0	87.7
Svay Rieng	2109	556	762	766	25	0	25	284	42.2
Takeo	3370	1161	1073	1123	13	0	13	150	52.0
合计	37 743	14 082	9069	14 203	389	74	463	1238	60.8

图6. 2013年柬埔寨各办事处区所有类别结核病报告发病率及新涂阳肺结核病例报告发病率分布

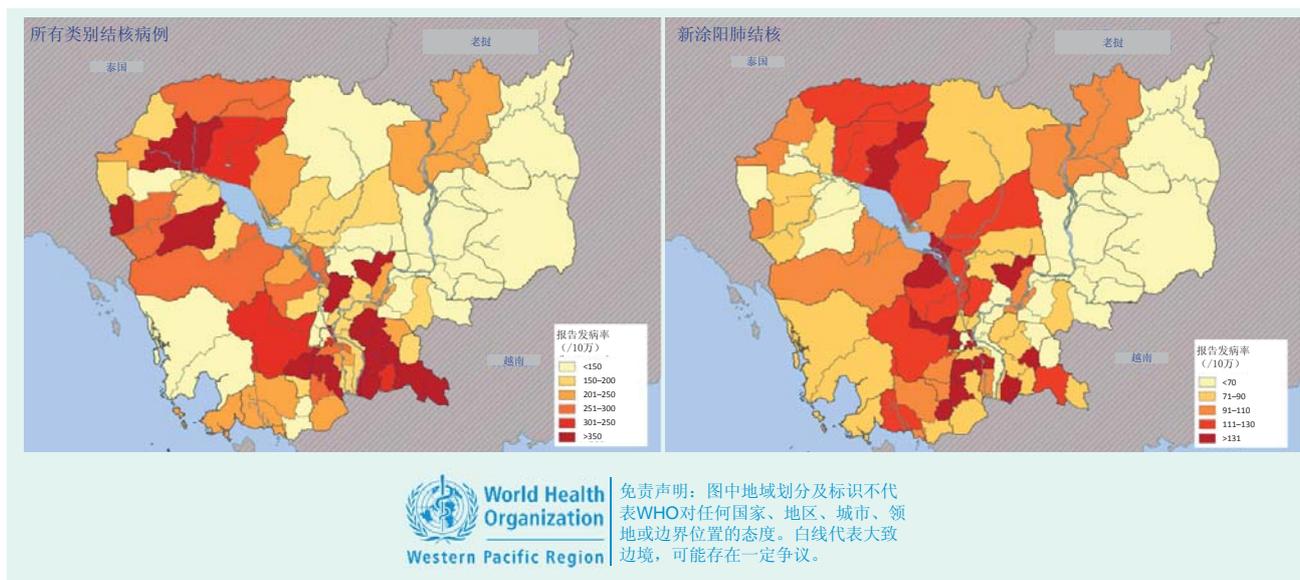
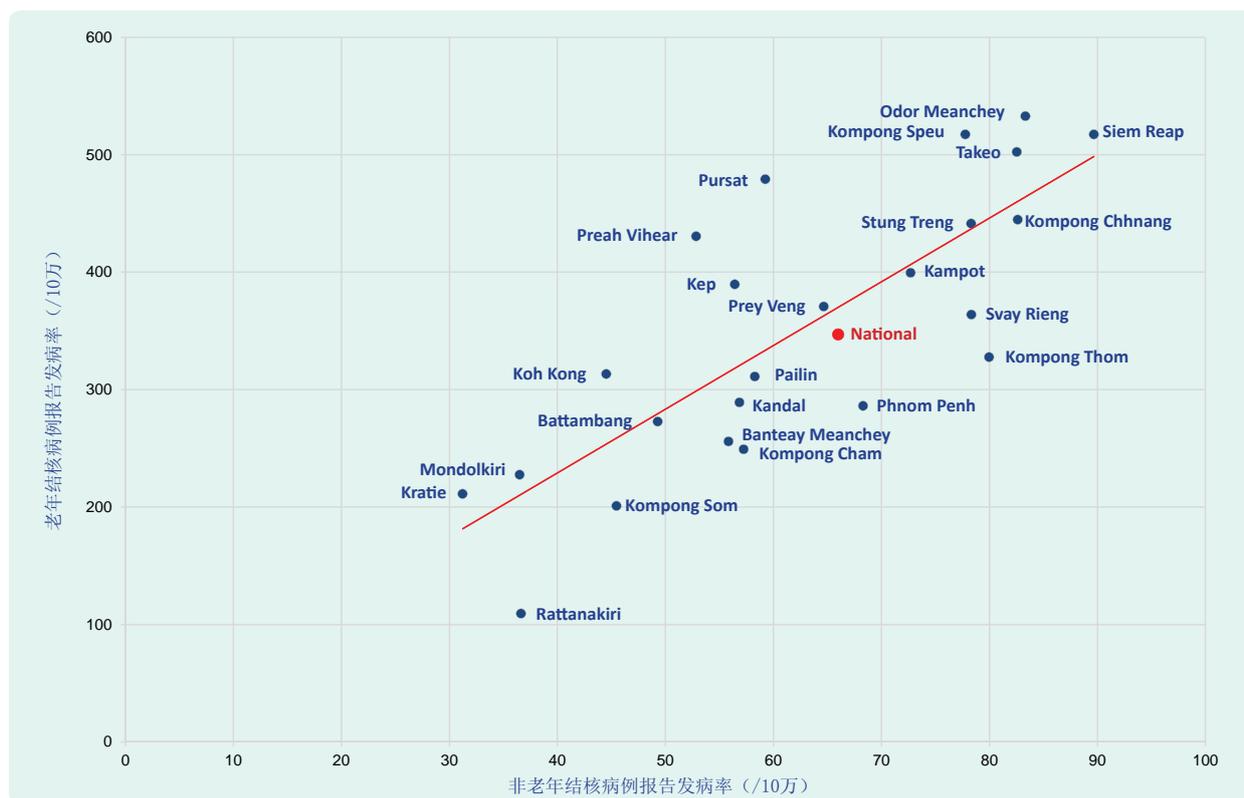
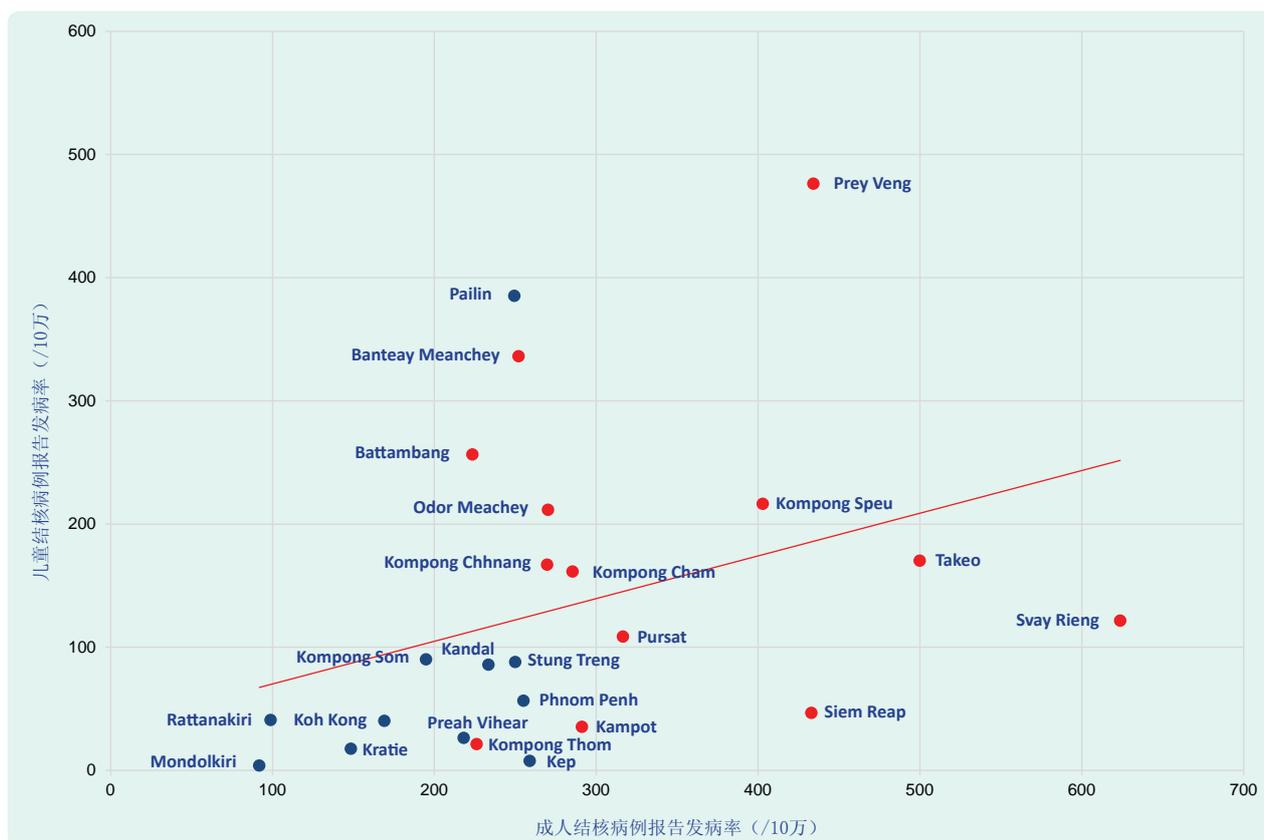


图7. 2013年柬埔寨各省老年和非老年新涂阳肺结核病例报告发病率散点图



注：分年龄和分省的人口数据来源于2008年人口普查对2013年人口的估计值。

图8. 2013年柬埔寨各省成人和儿童结核病例报告发病率散点图



红点表示2013年常规开展了儿童结核服务的省份，蓝点表示2013年未开展常规儿童结核服务的省份。

从全球范围来说，儿童结核病占总病例的比例可从3%到25%不等¹²。通过柬埔寨国家结核病防治项目迅速扩大了儿童结核服务，2013年儿童结核报告发病在总病例中所占比例提高到17.7%，然而各地存在差异。各地在儿童结核病所占比例、儿童结核报告发病率与成人报告发病率的相关性方面存在的差异，可有助于确定哪些地区可能存在误诊或漏报。举例来说，成人报告发病率高而儿童报告发病率低的省份，可能就存在儿童结核病例的漏诊或漏报。目前，柬埔寨的私立卫生机构在公共卫生项目中扮演着愈来愈重要的角色，因此需要加大力度，动员私立机构在国家结核病监测系统中发挥更大作用。儿童结核病的诊断较为复杂，需对诸多证据进行评价后才能作出诊断¹³，部分省份的儿童结核报告发病率高但成人结核发病率相对较低，应考虑是否存在儿童结核病例的误诊。

监测数据的利用有其固有的局限性。虽然国家结核病项目通过加强培训和督导对结核R&R系统进行了改进，但数据的可靠性仍极大地依赖于当地机构和工作人员的能力水平。全国的数据收集工作存在现实困难，例如仍采用纸质表格、人工进行数据录入，可能造成部分数据报告不一致。虽然公立和私立机构均参与结核控制行动，但在私立机构诊断的结核病例可能

并未向国家结核病防治项目进行报告，影响了病例的捕获。当病例发现水平不足时，结核病报告发病数并不能直接代表结核病的真实发病水平^{3,7}。

在很多发展中国家，虽然在监测数据收集方面投入了大量资源，但结核监测数据的利用欠佳。省级的数据分析工作可为设立病例筛查的目标地区的评判标准提供强有力的证据，因此需得到加强，从而达到监测数据的有效利用。如果统一利用分地区数据和人口学数据，可对目标地区及人群进行更具针对性的分析，实现防治资源的有效合理分配。因此，各级的数据质量及管理对于分析的可靠性和有效性尤为重要。高水平的数据库设计和维护工作可以确保进行信息的系统录入和分析，应予以鼓励。另外，监测工作中应采用数据验证工具及方法，保证监测数据的内外一致性¹⁴。开发绘制图表的创新工具，供基层机构进行定期数据分析和分发工作时使用，可提高项目人员对日常工作的兴趣和积极性。最后，所有分析工作的最终目的都是为了探索数据背后的原因，为制定行动策略提供依据，并遵循实践中的现实规律。

利益冲突

无。

资金来源

无。

致谢

感谢结核病诊断和治疗前线的柬埔寨医务工作者，并向柬埔寨国家和地方结核病防治项目的工作人员在数据收集和报告中的巨大贡献致以谢意。

引用本文地址：

Morishita F et al. Tuberculosis case finding in Cambodia: analysis of case notification data, 2000 to 2013. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2015, 6(1):15–24. doi:10.5365/wpsar.2014.5.4.005

参考文献：

1. The Stop TB Strategy. *Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals*. Geneva, World Health Organization, 2006 (http://www.who.int/tb/publications/2006/stop_tb_strategy.pdf, accessed 28 January 2015).
2. Nishikiori N, Morishita F. Using tuberculosis surveillance data for informed programmatic decision-making. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2013, 4:1–3. doi:10.5365/wpsar.2013.4.1.007 pmid:23908948
3. Castro KG. Tuberculosis surveillance: data for decision-making. *Clinical Infectious Diseases*, 2007, 44:1268–1270. doi:10.1086/514351 pmid:17443461
4. *Revised TB recording and reporting forms and registers – version 2006*. Geneva, World Health Organization, 2006 (http://www.who.int/tb/err/rr_final_forms_en.pdf, accessed 28 January 2015).
5. *Tuberculosis Report 2013 – Kingdom of Cambodia*. Phnom Penh, National Center for Tuberculosis and Leprosy Control, Ministry of Health, 2014.
6. Hill PS, Tan Eang M. Resistance and renewal: health sector reform and Cambodia's national tuberculosis programme. *Bulletin of the World Health Organization*, 2007, 85:631–636. doi:10.2471/BLT.06.036822 pmid:17768522
7. Wong MK et al. The association between household poverty rates and tuberculosis case notification rates in Cambodia, 2010. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2013, 4:25–33. doi:10.5365/wpsar.2013.4.1.002 pmid:23908952
8. *Revised definitions and reporting framework for tuberculosis*. Geneva, World Health Organization, 2013 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/1/9789241505345_eng.pdf, accessed 28 January 2015).
9. Frieden T, editor. *Toman's tuberculosis case detection, treatment and monitoring: questions and answers, Second edition*. Geneva, World Health Organization, 2004 (<http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241546034.pdf>, accessed 28 January 2015).
10. *Tuberculosis in the region of the Americas – Regional Report 2011 Epidemiology, Control and Financing*. Washington, DC, Pan American Health Organization, Regional Office for the Americas of the World Health Organization, 2012 (http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22953&Itemid=, accessed 28 January 2015).
11. *Report: Second National Tuberculosis Prevalence Survey Cambodia, 2011*. Phnom Penh, National Center for Tuberculosis and Leprosy Control, Ministry of Health, 2012.
12. *Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children*. Geneva, World Health Organization, 2006 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_HTM_TB_2006.371_eng.pdf, accessed 28 January 2015).
13. *Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, Second edition*. Geneva, World Health Organization, 2014 (<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21535en/s21535en.pdf>, accessed 28 January 2015).
14. *Standards and benchmarks for tuberculosis surveillance and vital registration systems: checklist and user guide*. Geneva, World Health Organization, 2014 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112673/1/9789241506724_eng.pdf, accessed 28 January 2015).