

菲律宾的儿童、青少年和青年人的结核病监测报告

Snow K,^{a,b} Yadav R,^c Denholm J,^{d,e} Sawyer S^{f,g,h} and Graham S^{a,i}

Kathryn Snow (电子邮件: kathryn.snow@unimelb.edu.au)

菲律宾是一个人口年轻化的国家，目前正经历着一场剧烈而持久的结核病流行。我们分析了基于病例的国家监测数据，目的是了解儿童（0-9岁）、青少年（10-19岁）和青年人（20-24岁）结核病报告病例的流行病学特征，以更好地了解这些年龄组的疾病负担和治疗结局。

使用描述性分析来评估患者发现和结局中与年龄相关的模式，并对国家和地区级别的数据质量按照国际标准进行评价。

总体来说，2015年菲律宾报告的结核病患者中有27.3%为0-24岁的儿童、青少年和青年人。治疗结局总体较好，81%的患者被治愈或完成治疗。数据质量评估结果显示有些指标存在明显的地区差异，表明0-4岁儿童中结核病可能存在漏报。

菲律宾国家结核病监测数据库中，儿童、青少年和青年人病例占很大比例。因此，菲律宾防治结核病的长期进展依赖于对这些关键年龄组结核病控制的促进。

世界卫生组织（WHO）估计，2016年生活在西太平洋地区的人中约有180万患有活动性结核病，其中573 000人（32%）生活在菲律宾¹。菲律宾是西太平洋地区结核病发病率最高的国家之一，2016年估计发病率为554/10万，菲律宾结核病发病率自2007年以来没有明显下降¹。

菲律宾有一半（52%）的人口年龄在25岁以下，而西太平洋地区这一比例平均为43%²。年龄通过不同的生物学和社会方式影响结核病风险，当国家经历人口学特征改变时，结核病流行病学特征也会随着人口年龄结构的变化而变化³。感染结核后5岁以下儿童发生临床结核病的风险很高，而且容易发生严重的结核病，如结核性脑膜炎和播散性结核病，尤其是在未接种卡介苗（*Bacillus Calmette-Guérin*, BCG）的情况下⁴。相比之下，青少年和青年人（“年轻人”，10-24岁）更容易发生传染性肺结核⁴。在学校上学或者居住在集体机构中的年轻人每天可能有更多的长时间呼吸接触⁴。此外，最近的研究表明，年轻人在完成治疗前中断结核病治疗（以前被称为“丢失”）的风险可能在增加⁶。

加强结核病控制的第一步是了解结核病的流行病学特征，针对高危人群提供信息并实施循证的干预措施。本

研究目的是利用基于病例的国家结核病监测数据，描述菲律宾报告的结核病病例与年龄相关的流行病学特征和结局，尤其是针对0-24岁组的人群。第二个目的是根据儿童结核病的国际标准评估监测数据的质量。

方法

本研究使用了菲律宾国家结核病监测系统的综合结核病信息系统（Integrated Tuberculosis Information System, ITIS）数据⁷。该系统是基于病例个案的电子监测系统，数据在卫生保健机构录入。我们计算了2015年菲律宾以及全国17个地区的粗病例报告率。我们还根据2015年的人口普查数据，计算了年龄别和性别的率⁸。按年龄组计算肺外结核病的比例，并按年龄组和性别评估每种不利治疗结局的风险（分母为各组所有登记的患者人数）。

为了与现有人口数据保持一致，我们对0-24岁期间每5岁一组的人群（0-4岁幼儿、5-9岁较大儿童、10-14岁青少年、15-19岁较大青少年和20-24岁青年人）进行了分析，以便对不同年龄组的结局进行详细描述。为了比较不同年龄组不利治疗结局（过早停药、治疗失败、死亡或无记录结局）的风险，我们将成人年龄组分为25-49岁和50岁组，因

^a 墨尔本大学国际儿童健康中心，皇家儿童医院儿科和默多克儿童研究所，墨尔本，澳大利亚

^b 墨尔本大学人口与全球健康学院，墨尔本，澳大利亚

^c 世界卫生组织驻菲律宾办事处，马尼拉，菲律宾

^d 墨尔本健康，维多利亚结核病项目，墨尔本，澳大利亚

^e 墨尔本大学微生物学与免疫学系，墨尔本，澳大利亚

^f 皇家儿童医院青少年健康中心，墨尔本，澳大利亚

^g 默多克儿童研究所，墨尔本，澳大利亚

^h 墨尔本大学儿科系，墨尔本，澳大利亚

ⁱ 国际防痨与肺病联合会，巴黎，法国

投稿：2017年12月23日；发表：2018年11月9日

doi: 10.5365/wpsar.2017.8.4.011

为目前已知老年人结核病治疗死亡率较高³。我们以25-49岁为参照组,计算成功治疗的风险比(risk ratios)及其95%置信区间。

为了在国家和地区水平上评估儿童结核病监测数据的质量,使用WHO结核病监测数据标准和基准检查表中的部分选项对ITIS中的数据进行评价。使用WHO关于儿童结核病监测的两个基准来评估数据质量:(1)在中等收入国家,5-15%的新结核病患者预期年龄在15岁以下;(2)0-4岁儿童与5-14岁儿童的比例预计在1.5:1至3.0:1之间⁹。我们按照行政地区重复开展评估,以确定这些关键指标在国内的变化情况。我们还计算了每5岁一组的患者报告比例,以比较报告病例的年龄相关负担的地区差异。

我们使用Stata 13 (Statacorp, 美国德克萨斯州大学站)进行数据的管理和分析,并使用微软Excel (微软, 美国华盛顿州雷德蒙)管理和分析汇总数据。所有分析均排除了耐多药结核病患者。

伦理学

本研究通过墨尔本大学儿科系人类伦理咨询小组和菲律宾国家结核病规划项目的批准,该项目提供了获取数据的途径。

结果

流行病学

2015年,菲律宾有299 005例已知年龄和性别的新发或复发结核病患者登记接受治疗。

数据库中所有记录的年龄、性别、登记日期、治疗史和患者编号都是完整的。极少数(0.4%)的记录没有明确诊断依据(临床或微生物学)。全国的粗报告率为每10万人年296例。在地区水平上,患者报告率从每10万人年144例到每10万人年364例不等(报告率中位数=291,四分位间距[IQR]:262-333)。在全国范围内,38 694例(12.8%)患者为0-14岁的儿童和青少年;43 923例(14.5%)为15-24岁的年龄较大的青少年和青年人。在所有报告的结核病患者中,只有1.9%的病例本质上属于肺外结核病。

不同年龄组和性别的新发或复发结核病患者数量和报告率如图1所示。在大多数年龄组中,男性患者的数量和报告率均高于女性。在全国范围内,男性和女性患者中20-24岁组的病例报告数量都是最高的;然而,在成人年龄组中,报告率稳步上升,在75-79岁年龄组达到高峰,然后在80岁年龄组下降。

在2015年登记的所有新发和复发患者中,根据最终记录的结局,242 629例(81.2%)治疗成功,36 881例(12.3%)无治疗结局记录,其余19 495例(6.5%)出现不利结局(中断治疗、治疗失败或死亡)。与25-49岁成年人相比,0-4岁幼儿治疗成功率更高(风险比[RR]=1.06,95%置信区间[CI]:1.05,1.07)。与25-49岁成年人相比,年轻人(20-24岁)治疗成功的机会与之相等(RR=1.01,95%CI:1.00-1.02),而50岁以上成年人成功治疗的机会则稍低(RR=0.97,95%CI:0.96-0.97)。各年龄组结局数据缺失的情况均较常见,缺失率从5岁以下儿童的11.2%到10-14岁青少年的13.0%不等。

与儿童相比,治疗中断在青少年和成人中更常见。在所有年龄组中,20-24岁的年轻男性中断治疗的风险最高:5.1%的年轻男性过早中断治疗(图2)。

数据质量指标

全国0-14岁儿童和青少年新发和复发结核病患者比例为12.8%,但地区差异较大,占全部结核病患者比例从3.5%到27.9%不等,表明儿科结核病的数据质量存在明显的地区差异。各地区5岁以下组与5-14岁组的比率从0.3:1到1.1:1不等,没有一个地区符合世界卫生组织1.5:1的基准。全国范围内这一比率为0.8:1。

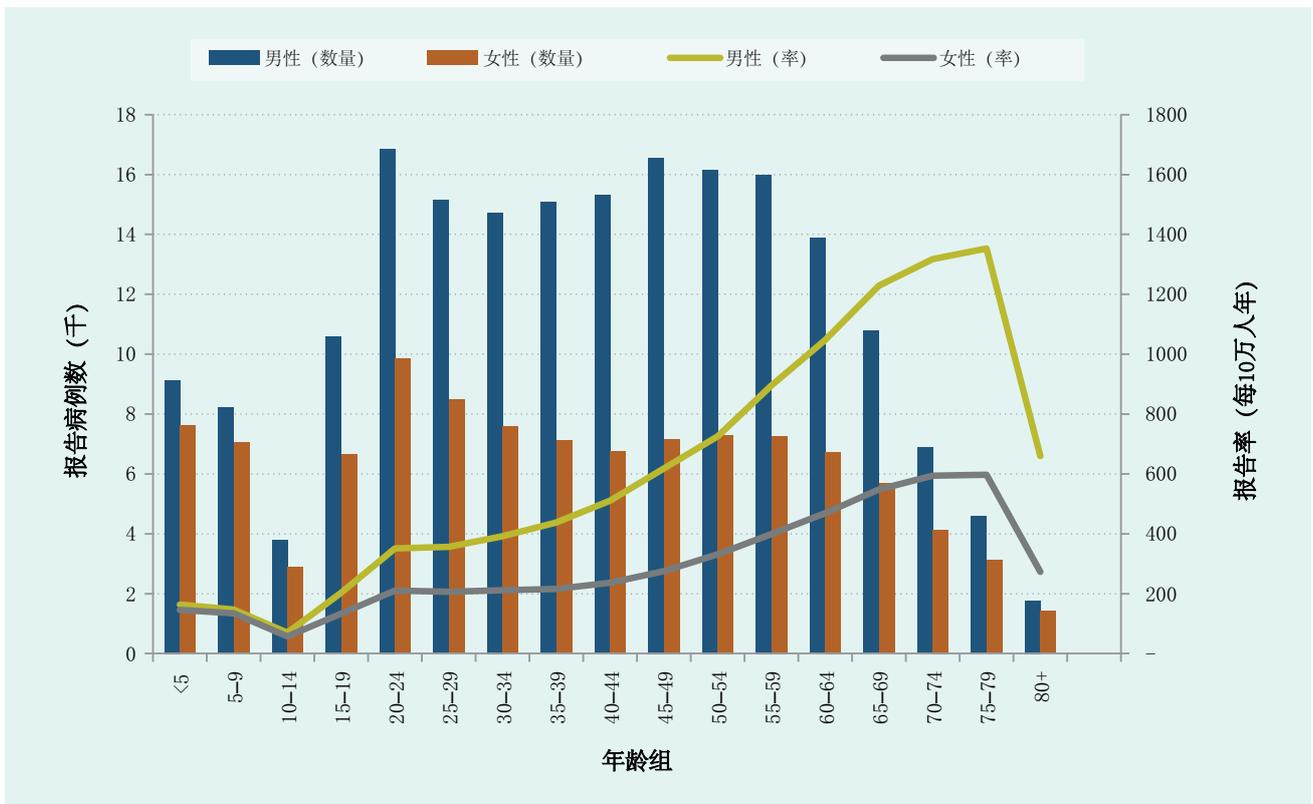
讨论

本研究使用基于病例个案的国家监测数据库,回顾了2015年菲律宾结核病的流行病学特征和结局⁷。我们观察到儿童、青少年和青年人中患者发现比例很高,尽管儿童结核病的数据质量指标存在地区差异。病例的治疗结局很好,尽管在各年龄组中都有相当一部分患者的结局数据缺失。

与该国的年轻人口相一致,菲律宾结核病患者中超过四分之一为儿童、青少年和青年人。这一比例与柬埔寨(26%)相当,但明显高于越南(9.6%)或老挝人民民主共和国(9.5%),以及西太平洋地区其他高负担的国家¹⁰。菲律宾25岁以下患者所占比例较高,短期的影响是儿童和年轻人的疾病负担很重,长期的影响是随着这一代人年龄的增长,潜伏性结核感染的患病率也越来越高。促进这些年龄组结核病的预防、诊断和管理的质量将有助于菲律宾短期和长期的结核控制。

我们发现有些地区的监测数据质量可能存在问题,需要进一步调查。近年来,儿童患者比例大幅上升,从2013年的2.1%¹⁰上升到2016年的12.8%,这是国家努力提高儿童结核病发现的结果。在高传播环境下,与大年龄儿童相比,0-4岁儿童由于发展为活动性疾病的风险较高,所以受到影响较大⁴。菲律宾0-4岁和5-14岁儿童报告的患者数量

图1. 2015年菲律宾按年龄和性别分组的结核病患者报告数量(单位为千例)和报告率(单位为每10万人年病例数)



几乎相等(而不是预期的1.5-3.0:1)⁹,这表明0-4岁儿童的结核病被漏诊或漏报。

各地区报告的0-14岁儿童和青少年结核病患者比例不同,表明了全国各地的诊断和报告还存在很大差异。幼儿中的低死亡率同样也表明了播散性结核病和结核性脑膜炎存在漏诊或漏报的可能。

尽管各地区之间的其他指标存在明显差异,但是整个菲律宾10-14岁年龄组患者报告的比例一直较低。在既往结核病流行中,已经很好地描述了这一年龄组短暂降低的结核病风险¹¹,但是这个年龄组也可能存在增高的检测不足的风险,因为他们可获得的卫生服务介于儿童和成人之间¹²。无论是历史上还是现代的结核病流行中,很多情况下菲律宾青少年和青年人的结核报告率都在明显上升^{3,4}。

菲律宾最新的全国结核病患病率调查显示,该国在患者发现方面存在巨大差距,患病率与报告率之比为3.0¹³。调查发现,15-24岁年龄组(调查中最年轻的年龄组)的报告率与患病率之间的差距最大,这表明该年龄组的实际疾病负担比这里呈现的患者报告数据要高出四倍以上¹³。

本研究的主要局限性为所用数据源的局限性。我们使用了ITIS在全国范围内运行的第一年的数据,一些机构和地区可能仍在适应新系统。结核病监测系统的变量数量有限,有些非常有价值的信息无法获得,例如诊断日期,后续脱离治疗的日期,卡介苗接种状态等。如果年龄、诊断数据或治疗结局记录不准确,也将影响我们的分析结果。尽管如此,本研究中使用的数据是菲律宾最详细和最完整的结核病数据来源,分析中也包括了数据质量的评估。

本研究描述了菲律宾儿童和年轻人结核病的流行病学特征和治疗结局,这些儿童和年轻人病例占全国所有登记病例的四分之一。我们的研究与最近的全国患病率调查¹³都强调了要提高对年轻人的结核病控制,因为这组人群在未来几十年的菲律宾结核病防控进程中将发挥关键作用。

利益冲突

无。

图2. 2015年菲律宾不同年龄和性别的新发和复发结核病患者中不利治疗结局的比例



经费

本项工作得到澳大利亚国家卫生和医学研究理事会结核病研究卓越中心 (NHMRC TB-CRE) 以及Henry和Rachael Ackman旅行奖学金的支持。

致谢

感谢Donna Mae Geocaniga Gaviola女士 (菲律宾国家结核病规划项目) 在获取和解释数据方面给予的大力帮助。

参考文献

- World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. Geneva: Global TB Programme; 2017 (<http://www.who.int/tb/data/en/>, accessed 15 December 2017).
- United Nations Population Division. World population prospects, 2015 revision. New York, NY: United Nations, Department of Economic and Social Affairs; 2015 (<http://esa.un.org/unpd/wpp/DVD/>, accessed 15 December 2017).
- Mori T, Leung CC. Tuberculosis in the global aging population. *Infect Dis Clin North Am.* 2010 Sep;24(3):751-68. doi:10.1016/j.idc.2010.04.011 pmid:20674802
- Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesseling AC, Obihara CC, Nelson LJ, et al. The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. [State of the Art]. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004 Mar;8(3):278-85. pmid:15139465
- Mossong J, Hens N, Jit M, Beutels P, Auranen K, Mikolajczyk R, et al. Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases. *PLoS Med.* 2008 Mar 25;5(3):e74. doi:10.1371/journal.pmed.0050074 pmid:18366252
- Snow K, Hesseling AC, Naidoo P, Graham SM, Denholm J, du Preez K. Tuberculosis in adolescents and young adults: epidemiology and treatment outcomes in the Western Cape. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2017 Jun 1;21(6):651-7. doi:10.5588/ijtld.16.0866 pmid:28482959
- Integrated Tuberculosis Information System, 2015 ed. Manila: National Tuberculosis Control Program, Philippines; 2016.
- Philippines Statistics Authority. Manila: Philippines Statistics Authority; 2017 (<https://psa.gov.ph/population-and-housing>, accessed 15 December 2017).
- Standards and benchmarks for tuberculosis surveillance and vital registration systems. Geneva: World Health Organization; 2014.
- Global tuberculosis database. Geneva: World Health Organization; 2017 (<http://www.who.int/tb/data/en/>, accessed 15 December 2017).
- Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. *Am J Epidemiol.* 1974 Feb;99(2):131-8. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a121593 pmid:4810628
- Rachas A, Lefeuvre D, Meyer L, Faye A, Mahlaoui N, de La Rochebrochard E, et al. Evaluating continuity during transfer to adult care: a systematic review. *Pediatrics.* 2016 Jul;138(1):e20160256. doi:10.1542/peds.2016-0256 pmid:27354452
- Department of Health, Republic of the Philippines. Provisional NTPS 2016 technical report. Manila: Foundation for the Advancement of Clinical Epidemiology; 2017.