

中国结核病疾病负担现状

王歆尧¹ 姜美丽¹ 庞元捷^{1,2,3} 孙点剑一^{1,2,3} 余灿清^{1,2,3} 王岚^{2,3} 吕筠^{1,2,3} 李立明^{1,2,3}

¹北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系,北京 100191;²北京大学公众健康与重大疫情防控战略研究中心,北京 100191;³重大疾病流行病学教育部重点实验室(北京大学),北京 100191

通信作者:庞元捷,Email:ypang@bjmu.edu.cn

【摘要】 结核病是由结核分枝杆菌引起的传染病,以肺结核为主要形式。中国是全球结核病高负担国家之一。近年中国结核病估算发病率虽持续降低,但下降速度较为缓慢。结核病防治工作仍面临着估算发病数与报告发病数之间的差距增大、中老年人群发病率高、农牧民发病例数多、西部地区疾病负担较重等问题。此外,结核分枝杆菌潜伏感染、耐药结核病、结核分枝杆菌合并 HIV 感染、肺外结核等也在一定程度上加剧了结核病的疾病负担。本文对结核病流行现状、三环节两因素、疾病负担等方面进行综述,为结核病防控对策的制定提供参考。

【关键词】 结核病; 耐药结核病; 流行病学特征; 疾病负担

基金项目:北京大学医学部人才专项(BMU2022RCZX022)

Current status of tuberculosis burden in China

Wang Xinyao¹, Jiang Meili¹, Pang Yuanjie^{1,2,3}, Sun Dianjianyi^{1,2,3}, Yu Canqing^{1,2,3}, Wang Lan^{2,3}, Lyu Jun^{1,2,3}, Li Liming^{1,2,3}

¹Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; ²Peking University Center for Public Health and Epidemic Preparedness & Response, Beijing 100191, China; ³Key Laboratory of Epidemiology of Major Diseases (Peking University), Ministry of Education, Beijing 100191, China

Corresponding author: Pang Yuanjie, Email: ypang@bjmu.edu.cn

【Abstract】 Tuberculosis, caused by *Mycobacterium tuberculosis*, is an infectious disease that most often affects the lungs. China is still among the high-burden tuberculosis countries in the world. Although the estimated incidence of tuberculosis in China has declined in recent years, the declining rate is slow. It still faces major issues such as a slower rate of decline, a widening gap between estimated and notified incidence, higher risk among middle-aged and older adults, a high number of cases among agriculture and related workers, and a heavier disease burden in the country's western regions. In addition, latent tuberculosis infection, drug-resistant tuberculosis, tuberculosis coinfection with HIV, and extrapulmonary tuberculosis have also exacerbated the disease burden of tuberculosis to some extent. This paper reviewed the epidemic characteristics of tuberculosis, the epidemiological triad, three links and two factors in the transmission process, the disease burden, and other aspects to provide a reference for formulating prevention and control strategies on tuberculosis.

【Key words】 Tuberculosis; Drug-resistant tuberculosis; Epidemiological characteristics; Burden of disease

Fund program: Peking University Start-up Grant (BMU2022RCZX022)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20240311-00111

收稿日期 2024-03-11 本文编辑 张婧

引用格式:王歆尧,姜美丽,庞元捷,等.中国结核病疾病负担现状[J].中华流行病学杂志,2024,45(6):857-864. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20240311-00111.

Wang XY, Jiang ML, Pang YJ, et al. Current status of tuberculosis burden in China[J]. Chin J Epidemiol, 2024, 45(6): 857-864. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20240311-00111.



一、结核病概述

1. 定义和分类:结核病是结核分枝杆菌所致的一种慢性传染病^[1],其最早的病原学证据为在距今约一万七千年古代野牛骨中检测到的牛分枝杆菌^[2-3]。直到 1882 年 3 月 24 日,德国科学家 Robert Koch 发现并宣布结核分枝杆菌是导致结核病的病原菌^[3]。后来,3 月 24 日被设立为“世界防治结核病日”。

结核分枝杆菌可侵及人类除了牙齿、头发、指甲以外的所有器官,但主要受累器官为肺脏^[4]。结核病以肺结核为主要形式,2022 年全球报告的新发和复治病例中肺结核占 83%^[1],而发生在肺部以外器官的结核病则统称为肺外结核^[5]。绝大多数结核分枝杆菌感染者处于潜伏感染状态^[6],此时机体没有活动性结核病的临床表现和体征,亦不向外界排菌^[7]。当机体免疫力不足以控制感染时,该结核分枝杆菌潜伏感染(LTBI)者就会进展为活动性结核病患者。结核分枝杆菌合并 HIV 感染者进展为活动性结核病患者风险较高^[8]。目前全球新发结核病病例的治疗成功率达 80% 以上,2022 年为 88%^[1]。然而,由于结核病治疗周期较长,容易出现治疗依从性差、用药不当等情况,此时药物敏感结核病可能会演变为更难治愈的耐药结核病,2022 年全球二线药物治疗耐药结核病成功率仅为 63%^[1]。

据 2019 年 WHO 统计数据,结核病是全球第 13 大死亡原因,是第二致死的单一传染源所致传染病,仅次于新型冠状病毒感染,致死人数几乎为 HIV 感染和艾滋病致死人数的 2 倍^[1]。近 1/3 的 HIV 感染相关死亡与近 1/4 的抗生素耐药性所致死亡可归因于结核病^[9-10]。

2. 结核病流行的三环节两因素:结核病流行的三环节(传染源、传播途径、易感人群)和影响其流行的两因素(社会因素、自然因素)见图 1。结核病作为人畜共患病,受感染动物也是传染源之一,其中牛的易感性最强,人畜共患结核病常由牛分枝杆菌引起^[11]。2019 年 WHO 全球结核病报告显示,2018 年全球由牛分枝杆菌引起的人畜共患结核病新发病例约 143 000 例,死亡病例约 12 300 例^[12]。中国的人畜共患结核病疾病负担尚不清楚。2023 年 WHO 全球结核病报告显示,对中国结核病发病率影响最大的 5 个危险因素依次是吸烟、饮酒、营养不良、糖尿病和 HIV 感染^[1]。此外,结核病的危险因素还包括尘肺病等。

二、中国结核病疾病负担现状

1. 一般流行病学特征:中国是全球 30 个结核病高负担国家之一,结核病、耐药结核病、结核分枝杆菌合并 HIV 感染的疾病负担均较重。

2023 年 WHO 全球结核病报告显示,2022 年,中国结核病估算新发病例为 74.8 万,占全球总估算

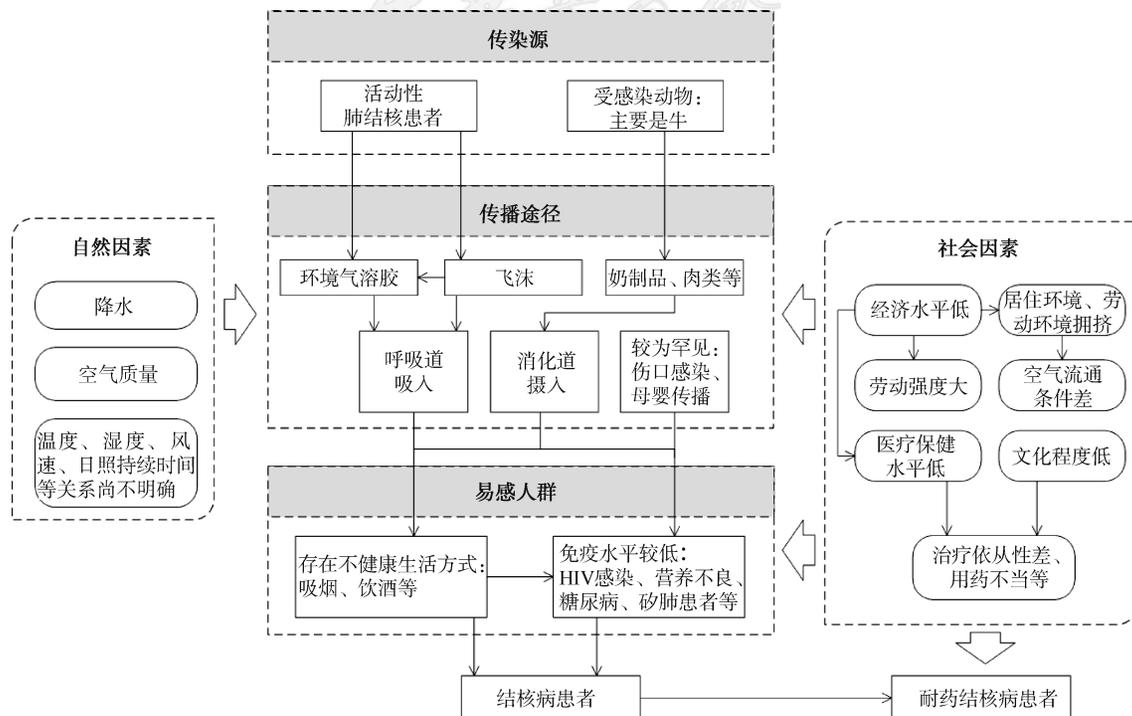


图 1 结核病流行的三环节两因素^[7,11,13-25]

新发病例(1 060.0 万)的 7.1%, 虽较 2021 年的 78.0 万和 2020 年的 84.2 万有所降低, 但仍位居世界第三位, 仅次于印度和印度尼西亚; 相应的估算发病率约为 52/10 万, 相比 2021 年的 55/10 万和 2020 年的 59/10 万同样有所降低, 低于全球的 133/10 万^[1]。2022 年, 中国 HIV 阳性结核病估算新发病例约 1.3 万, 在结核病估算新发病例中约占 1.7%, 这一比例低于全球水平(全球 HIV 阳性结核病估算新发病例约 67.0 万, 约占结核病估算新发病例的 6.3%)。2022 年, 中国耐多药/利福平耐药患者估算新发病例数为 3.0 万, 在全国估算新发病例中约占 4.0%, 略高于全球的 3.9%^[1]。

(1) 时间分布: 2010–2022 年, 中国结核病估算发病率处于匀速下降趋势, 但下降速度较为缓慢, 年平均递降率仅为 3.1%, 实现 2025 年结核病防治目标面临巨大挑战^[1]。根据 WHO“终止结核病”策略制定的阶段性目标, 2025 年, 中国结核病发病率应较 2015 年下降 50%, 即降至 33/10 万以下。然而, 2022 年中国结核病发病率仍高达 52/10 万, 要达成 2025 年的目标, 2022–2025 年中国结核病估算发病率的年平均递降率需达 14.5%。

2010–2022 年, 中国结核病报告发病率也处于下降趋势, 但估算发病率与报告发病率之间的差距在增大。2010–2019 年, 中国结核病估算发病率与报告发病率之间的差距维持在一定水平。2019 年年底开始, 在新型冠状病毒感染的影响下^[26–30], 2020–2021 年, 中国乃至全球结核病估算发病率与报告发病率之间的差距均明显扩大, 患者发现水平下降。2022 年, 全球结核病估算发病率与报告发病率之间的差距缩小到 2019 年之前的水平, 而中国结核病估算发病率与报告发病率之间的差距仍在持续扩大^[1]。见图 2。

(2) 地理分布: 中国结核病负担地理分布不均, 西部地区疾病负担水平较高。Hu 等^[31]根据中国结

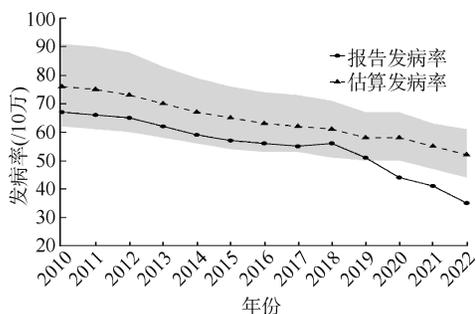


图 2 2010–2022 年中国结核病估算发病率与报告发病率^[1]

核病信息管理系统 2009–2018 年的肺结核报告发病数据, 分析中国肺结核的地理分布特点, 结果显示, 中国西部地区的肺结核 RR 值显著高于东部和中部地区; 新疆维吾尔自治区肺结核平均报告发病率最高(155/10 万), 其次是贵州省(117/10 万)和西藏自治区(108/10 万)。各省级行政区内肺结核的地理分布也不均衡, 如新疆维吾尔自治区的肺结核患者主要分布在西南部地区, 而西藏自治区主要分布在东南部地区。

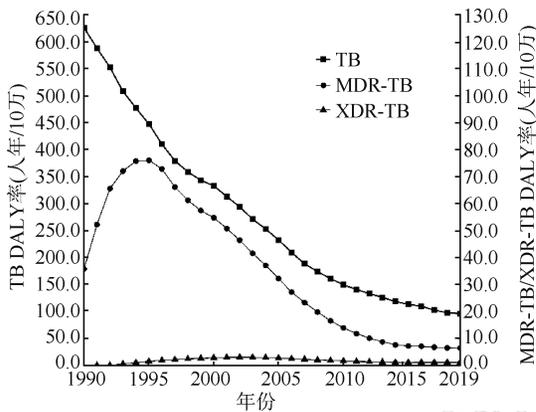
(3) 人群分布: 结核病的分布具有性别差异。2023 年 WHO 全球结核病报告显示, 中国 2022 年结核病估算新发病例中, 65% 为 ≥15 岁的男性, 30% 为 ≥15 岁的女性, 5% 为 <15 岁儿童^[1]。Li 等^[32]分析了中国结核病信息管理系统 2008–2018 年肺结核的特定年龄报告发病率, 发现男性(84.4%)肺结核报告率为女性(38.6%)的 2 倍以上。

结核病的分布虽具有年龄差异, 但老年人、青年人、儿童均为防控的重点人群。老年人由于免疫功能减退、并发糖尿病等原因, 是结核病的高危人群^[33]。中国 2022 年结核病估算新发病例中, ≥65 岁老年患者占比(29%)显著高于其他年龄段人群。滕人聪等^[34]分析了中国结核病信息管理系统 2015–2021 年全国老年肺结核患者的登记情况, 发现 ≥65 岁老年人肺结核报告发病率呈下降趋势, 但在总体肺结核患者中的占比却逐年上升, 提示老年人仍是中国肺结核防控工作中的重点人群。Dong 等^[33]采用年龄-时期-队列模型分析了中国结核病管理信息系统 2006–2020 年肺结核报告发病率, 发现在控制了时期和群体效应后, 青年人(20–24 岁)和高龄老年人(70–74 岁)的结核病患病风险相似。<15 岁儿童由于免疫功能弱, 也是结核病的易感人群, 且该年龄群体存在严重的结核病漏报问题^[35–37]。

结核病的分布可能存在职业和民族差异。姜慧等^[38]分析了中国结核病信息管理系统 2005–2016 年肺结核报告发病率, 发现在职业方面, 70% 的肺结核患者为农牧民; 在民族方面, 92% 的患者为汉族。但此为某职业或民族人群在肺结核患者中的占比数据, 目前尚缺乏按照职业或民族分组的发病率与患病率数据。

(4) 疾病负担研究: 根据全球疾病负担研究估算, 1990–2019 年中国结核病的疾病负担持续下降^[39]。中国结核病的伤残调整寿命年(DALY)率由 1990 年的 626.2 人年/10 万下降至 2019 年的 96.0 人年/10 万,

但 2015 年开始下降速度变缓。同期,中国耐多药结核病及广泛耐药结核病的 DALY 率均呈先上升后下降趋势,前者幅度更大。耐多药结核病的 DALY 率在 1990-1995 年上升,至 1995 年达峰值(76.1 人年/10 万)后逐年下降,2015 年后趋于平稳;广泛耐药结核病的 DALY 率在 1990-2003 年上升,至 2003 年达峰值(3.0 人年/10 万)后逐年下降,2010 年后趋于平稳。2015 年以来,中国结核病、耐多药结核病及广泛耐药结核病的 DALY 率下降速度缓慢甚至停滞。见图 3。



注:MDR-TB:耐多药结核病;XDR-TB:广泛耐药结核病
图 3 1990-2019 年中国结核病(TB)伤残调整寿命年(DALY)率^[39]

不同性别和年龄人群的结核病 DALY 率存在差异。中国男性 DALY 率高于女性,2019 年男性和女性的结核病 DALY 率分别为 134.0/10 万和 56.4/10 万。高年龄组的 DALY 率高于低年龄组,2019 年 <20、50~70、>70 岁年龄组的 DALY 率分别为 22.7 人年/10 万、135.9 人年/10 万、332.2 人年/10 万^[39-40]。

2. LTBI 现状:LTBI 是结核病疫情难以控制的主要原因之一。LTBI 者虽然没有活动性结核病的临床表现和体征,也不向外界排菌,但仍有进展为活动性结核病的风险^[8],是一个潜在“患者库”,会源源不断产生新病例^[41]。如果不进行干预,一般人群中 LTBI 进展为活动性结核病的终生风险为 5%~10%^[42]。结核病高危人群的风险更高,HIV 阳性 LTBI 者的结核病年发病率高达 7%~10%^[43],<5 岁 LTBI 者的 2 年累计发病率高达 19%^[44]。减少 LTBI 进展为活动性结核病的负担是结核病防治工作的关键组成部分。免疫水平是 LTBI 进展为活动性结核病的关键,WHO 推荐对 HIV 阳性青少年、活动性结核病的密切接触者等重点 LTBI 人群进行预防性治疗^[45]。

中国的 LTBI 整体负担较重。Houben 和 Dodd^[46] 基于 1950-2011 年 131 项 LTBI 调查和 1990-2014 年 WHO 结核病患病率调查数据,对全球 LTBI 负担进行了估计,发现 2014 年全球约有 17 亿例 LTBI 者。在国家层面,中国和印度的 LTBI 负担最高,估算感染例数均达到约 3.5 亿,其次是印度尼西亚,约有 1.2 亿例感染,其他国家的感染例数总计不到 6 000 万。高磊等^[47]基于 2013 年多中心 LTBI 流行病学调查数据与中国结核病信息管理系统 2013-2019 年肺结核报告发病数据,计算得出中国 LTBI 者约 2.5 亿,仍处于较高水平。中国的 LTBI 人群地理分布、人群分布与结核病基本一致^[47-50]。高磊等^[47]进行的模型估算提示 ≥15 岁人群 LTBI 率为 20.3%;除 5-14 岁外,各年龄段男性 LTBI 率均大于女性。

3. 耐药结核病现状:耐药结核病指具有耐药性的结核分枝杆菌引起的结核病,传统的四联治疗方案 HRZE(异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇)对其疗效欠佳。耐药结核病根据耐药程度的不同可分为 5 类(表 1)^[1]。根据成因的不同可分为 2 类:①原发性耐药,即未接受过抗结核药物治疗而由直接感染耐药结核分枝杆菌导致的耐药结核病;②获得性耐药,即在药物治疗过程中由敏感结核分枝杆菌发生突变导致的耐药结核病,可归因于治疗过程中患者依从性差、不规范治疗或药物质量差等因素导致的耐药性突变,以及药物对本身就具有耐药性的结核分枝杆菌起到的筛选作用。耐药性产生的最初原因是获得性耐药,但不同地区、不同时间导致耐药性的原因不同^[51-52]。

表 1 耐药结核病的分类^[1]

类别	利福平	异烟肼	氟喹诺酮类	≥1 种 A 组药物 ^a
利福平耐药结核病	×			
异烟肼耐药结核病		×		
耐多药结核病	×	×		
准广泛耐药结核病	×	×	×	
广泛耐药结核病	×	×	×	×

注:^aA 组药物:使用较长治疗方案治疗耐药性结核的二线药物中最有效的一组药物,包括左氧氟沙星、莫西沙星、贝达喹啉和利奈唑胺;×:对该类药物存在耐药性

耐药结核病是目前中国结核病防治工作的主要难点之一。中国耐药结核病的负担高,治疗成功率低下,仅为 51%,低于全球平均水平(64%)^[1]。2023 年 WHO 全球结核病报告显示,2022 年中国耐多药/利福平耐药结核病估算新发病例数为 3 万,占

全球的 7.3%^[1]。从耐药性结核病患者内部的初、复治构成比看,中国大部分耐药结核病患者为初治患者,复治耐药患者中也有相当一部分为重新感染耐药菌株,提示中国耐药结核病可能主要为原发性耐药^[52]。Zhou 等^[53]的研究提示,目前中国的耐多药结核病流行不是由少数成功克隆扩张的耐药结核分枝杆菌传播所驱动,而是由不断出现的小规模聚集性病例驱动。上述研究证据提示,控制耐药性结核病除了需要重视直接督导下的短程化疗外,也需要加强对传播的控制。

Huang 等^[54]基于 2007–2008 年进行的首次全国结核病耐药性基线调查采集的 4 600 份样本,对获取的 357 株耐多药结核分枝杆菌菌株进行了基因组测序,揭示了我国约 50% 的耐多药菌株分布在东南沿海地区、华北和华中北部地区(京津冀地区、内蒙古自治区、山西省、河南省),82.1% 的耐多药菌株为 Lineage 2 谱系的北京株,50.0% 以上的耐多药菌株同时耐 >5 种抗结核化学药物;中国各省级行政区有半数以上的耐多药菌株对 ≥5 种抗结核药物耐药,说明中国的结核病防控面临严重的耐药性挑战;耐多药结核病患者中男女性别比约为 2:1 (237/120),复治结核病患者中耐多药结核病患者比例(57.1%)高于新发结核病患者(42.9%),约 60.0% 的耐多药结核病患者为农民;一线药物中,吡嗪酰胺耐药率最低(38.1%);通过对样本进行 18 种药物的敏感性实验,发现二线药物耐药率远低于一线药物,从低到高依次为:贝达喹啉(0.8%)、德拉玛尼(1.4%)、利奈唑胺(2.8%)、氯法齐明(7.0%)、卷曲霉素(9.2%)、阿米卡星(9.5%)、卡那霉素(10.6%)、对氨基水杨酸(11.8%)、莫西沙星(13.45%)、环丝氨酸(13.7%)、乙硫酰胺(21.3%)、氧氟沙星(26.9%)。

4. 结核分枝杆菌合并 HIV 感染现状:HIV 感染是结核病的高危因素之一,HIV 感染者免疫系统受损,患结核病的可能性比未感染 HIV 人群高 16 倍,结核病也是 HIV 感染者死亡的主要原因^[8]。2022 年,中国 HIV 阳性结核病患者估算新发病例 1.3 万,约占结核病估算新发病例的 1.7%。HIV 阴性结核病的发病率与死亡率分别为 51.07/10 万与 2.00/10 万,病死率约为 4%;HIV 阳性结核病的发病率与死亡率分别为 0.93/10 万与 0.14/10 万,病死率约为 15%^[1]。HIV 阳性结核病的发病率近年波动较大,2021 年及之前持续下降,2022 年再次上升,接近 2019 年的水平;死亡率则趋于平缓^[1]。

目前针对 HIV 感染者的结核病预防和治疗均较为困难。虽然在前瞻性队列研究中 HIV 阳性患者使用异烟肼的有效性得到初步证明,但安全性仍有待进一步评价^[55]。WHO 推荐将结核病预防性治疗作为 HIV 感染者综合关怀服务的一部分^[45],相关新型药物和疫苗正在开发中。

5. 肺外结核现状:结核分枝杆菌几乎可以侵及人类所有器官,肺外结核可以单独发生,也可以与肺结核并发,常见于淋巴结(50%)、胸膜(18%)、泌尿生殖系统(13%)、骨骼/关节(6%)、胃肠系统(6%)、中枢神经系统(3%)和脊柱(3%)^[1,5,56]。中国肺外结核类型主要为结核性胸膜炎(35.0%)、脊柱结核(9.8%)和宫颈结核性淋巴结病(7.9%)^[4,57]。

虽然根据 WHO 历年全球结核病报告估算,中国报告肺外结核病例仅占 5% 左右^[1],但中国肺外结核的实际疾病负担可能更加严重,甚至高于全球水平。中国 CDC 结核病控制中心开展的全国性的横断面研究显示,纳入的 6 843 例结核病病例中,肺外结核病例(包括同时患有肺结核的病例)占 24.6%,单独肺外结核病例占 21.3%,超过当年(即 2019 年)全球结核病病例中肺外结核的占比(16.0%)^[4]。在人群分布方面,一般认为男性发病率低于女性,主要发生于 21~40 岁,不同部位的肺外结核高发年龄不同,儿童发病率农村高于城市^[4,57]。

三、降低中国结核病疾病负担的展望

中国结核病的疾病负担沉重,发病率下降速度缓慢,距离实现 WHO“终止结核病”策略的目标仍有很长距离。中国结核病防治重点与难点如下:

第一,大量患者,尤其是耐药结核病患者和结核分枝杆菌合并 HIV 感染患者,未被发现与登记治疗,存在较大的结核病传播风险。中国应进一步通过“无结核社区”建设大力开展结核病的主动筛查,并广泛普及药敏试验,以促进 LTBI 者、普通结核病患者及耐药结核病患者等的早期发现。第二,中国的结核病负担沉重,为了有效防控结核病,需将防控关口前移,如对 LTBI 者进行预防性治疗干预以及对易感人群进行疫苗接种。然而,LTBI 者并无临床表现,亦无传染性,难以引起 LTBI 者自身和结核病防治工作者的重视,预防性治疗工作的落实难度较大。需要明确各部门职能,大力健全考核评估机制和保障实施机制。新型结核病疫苗的研发进度亦不容乐观,短期之内难见成果^[58]。第三,结核病作为一种社会疾病,与社会经济状况密切相关。结核病在中国西部经济欠发达地区、农牧民中高

发,这种地理分布及职业分布的不平衡,反映了中国不同地区及不同人群间经济水平的参差,需要大力开展扶贫及健康扶贫工作。第四,耐药结核病负担较重,需要从原发性耐药和获得性耐药两大成因双管齐下。就原发性耐药而言,需要完善传染病防治法规,加强对结核病传染源的管理,要求对活动性结核病患者进行隔离治疗,提倡药敏试验引导下的精准治疗,不断改进其治疗方案,提高治疗成功率;就获得性耐药而言,则需强调对普通结核病患者给予系统、有效、规范的治疗。第五,结核病作为人畜共患病,WHO 提出的“*One Health*”理念对其防治有着重大意义^[59]。应构建人类、家畜及野生动物和生态系统三者统一立体的健康体系,通过跨部门及跨学科的共同协作对动物传染源进行管控,以降低结核病的疾病负担^[60]。

总的来说,降低中国结核病的疾病负担,需要更完善的防控策略、更强有力的政策支持与更多的资金投入。无数结核病防控工作者仍需做出进一步努力,对现有难题进行一一应对,包括但不限于全面认识结核病并对其传播进行控制,对高危人群进行更广泛的主动筛查,加大药物、疫苗、诊断试剂的研发力度等,从而完善中国结核病的科学防控工作,加速终止结核病流行的进程。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 王歆尧、姜美丽:文献综述、撰写文章;庞元捷:构思研究、撰写/修改文章;孙点剑一、余灿清、王岚:文献综述、修改文章;吕筠:构思研究、修改文章;李立明:构思研究、修改文章、经费支持

参 考 文 献

- World Health Organization. Global tuberculosis report 2023[M/OL]. Geneva: World Health Organization, 2023. (2023-11-07) [2024-01-30]. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>.
- Centers for Disease Control and Prevention. History of World TB day[EB/OL]. (2023-10-18) [2024-01-30]. <https://www.cdc.gov/tb/worldtbd/history.htm>.
- Zaheen A, Bloom BR. Tuberculosis in 2020 - new approaches to a continuing global health crisis[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(14):e26. DOI:10.1056/NEJMp2000325.
- Li T, Yan XY, Du X, et al. Extrapulmonary tuberculosis in China: a national survey[J]. *Int J Infect Dis*, 2023, 128: 69-77. DOI:10.1016/j.ijid.2022.12.005.
- Baykan AH, Sayiner HS, Aydin E, et al. Extrapulmonary tuberculosis: an old but resurgent problem[J]. *Insights Imaging*, 2022, 13(1): 39. DOI: 10.1186/s13244-022-01172-0.
- Hartman-Adams H, Clark K, Juckett G. Update on latent tuberculosis infection[J]. *Am Fam Physician*, 2014, 89(11): 889-896.
- Kim S, Thal R, Szkwarko D. Management of latent tuberculosis infection[J]. *JAMA*, 2023, 329(5): 421-422. DOI:10.1001/jama.2022.24362.
- World Health Organization. Tuberculosis[EB/OL]. (2023-11-07) [2024-01-20]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>.
- Hamada Y, Getahun H, Tadesse BT, et al. HIV-associated tuberculosis[J]. *Int J STD AIDS*, 2021, 32(9):780-790. DOI: 10.1177/0956462421992257.
- Furin J, Cox H, Pai M. Tuberculosis[J]. *Lancet*, 2019, 393(10181): 1642-1656. DOI: 10.1016/s0140-6736(19) 30308-3.
- 徐彩红,周向梅,范伟兴,等.人畜禽共患结核病防控现状及展望[J].*中国防务杂志*, 2021, 43(10):993-997. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6621.2021.10.003.
- Xu CH, Zhou XM, Fan WX, et al. Current situation and prospect of prevention and control of tuberculosis in humans, livestock and poultry[J]. *Chin J Antitub*, 2021, 43(10): 993-997. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6621.2021. 10.003.
- World Health Organization. Global tuberculosis report 2019[M/OL]. Geneva: World Health Organization, 2019. (2019) [2024-01-30]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?sequence=19>.
- 结核菌是如何传播的?[EB/OL]. (2012-08-13) [2024-01-20]. https://tb.chinacdc.cn/dzcpjh/yf/201208/t20120813_66737.htm.
- 吴惠忠,胡锦涛.结核病传播研究进展[J].*实用医学杂志*, 2023, 39(19):2424-2427. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725. 2023.19.002.
- Wu HZ, Hu JX. Progress in the research of tuberculosis transmission[J]. *J Pract Med*, 2023, 39(19): 2424-2427. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2023.19.002.
- 杨丹丽,席婧媛,贡泽霖.科普抗疫|结核病:挥之不去的恶魔[EB/OL]. (2020-05-21) [2024-01-20]. <http://www.kepu.gov.cn/www/article/8dbced4c9f844659b8e5b825c3b07bfc>.
- Khan MK, Islam MN, Ferdous J, et al. An overview on epidemiology of tuberculosis[J]. *Mymensingh Med J*, 2019, 28(1):259-266.
- 李兰娟,任红.传染病学[M].9版.北京:人民卫生出版社, 2018.
- Li LJ, Ren H. Infectious diseases[M] 9th ed. Beijing:People's Medical Publishing House, 2018.
- 张进谷,历风元.某院耐药结核病的危险因素及其防治对策分析[J].*抗感染药学*, 2022, 19(11):1563-1566. DOI: 10.13493/j.issn.1672-7878.2022.11-016.
- Zhang JG, Li FY. Analysis of risk factors and prevention countermeasures of drug-resistant tuberculosis in a hospital[J]. *Anti Infect Pharm*, 2022, 19(11): 1563-1566. DOI:10.13493/j.issn.1672-7878.2022.11-016.
- 张小洋,潘虹,周银古,等.耐药结核病流行现状及其危险因素的研究进展[J].*中国卫生检验杂志*, 2020, 30(16): 2043-2045.
- Zhang XY, Pan H, Zhou YG, et al. Research progress on epidemic situation and risk factors of drug-resistant tuberculosis[J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2020, 30(16): 2043-2045.
- Maharjan B, Gopali RS, Zhang Y. A scoping review on

- climate change and tuberculosis[J]. *Int J Biometeorol*, 2021, 65(10): 1579-1595. DOI: 10.1007/s00484-021-02117-w.
- [21] 许金红, 杨松, 张立新, 等. 中国耐多药结核病发病危险因素的 Meta 分析[J]. *中国防痨杂志*, 2019, 41(12): 1301-1309. DOI:10.3969/j.issn.1000-6621.2019.12.011. Xu JH, Yang S, Zhang LX, et al. Risk factors of multidrug-resistant tuberculosis in China: A meta-analysis [J]. *Chin J Antitub*, 2019, 41(12):1301-1309. DOI:10.3969/j.issn.1000-6621.2019.12.011.
- [22] 杨凯璇, 费丽萍, 寇新荣, 等. 中国 15 岁以上人群结核病发病危险因素 meta 分析[J]. *实用预防医学*, 2018, 25(1):3-6. DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2018.01.002. Yang KX, Fei LP, Kou XR, et al. Meta-analysis on risk factors related to the incidence of tuberculosis in Chinese population aged 15 years and above[J]. *Pract Prev Med*, 2018, 25(1): 3-6. DOI: 10.3969/j. issn. 1006-3110.2018. 01.002.
- [23] Bhargava A, Bhargava M, Juneja A. Social determinants of tuberculosis: context, framework, and the way forward to ending TB in India[J]. *Exp Rev Respir Med*, 2021, 15(7): 867-883. DOI:10.1080/17476348.2021.1832469.
- [24] Qin TY, Hao Y, Wu Y, et al. Association between averaged meteorological factors and tuberculosis risk: A systematic review and meta-analysis[J]. *Environ Res*, 2022, 212: 113279. DOI:10.1016/j.envres.2022.113279.
- [25] Zhang CY, Zhang A. Climate and air pollution alter incidence of tuberculosis in Beijing, China[J]. *Ann Epidemiol*, 2019, 37: 71-76. DOI: 10.1016/j. annepidem. 2019.07.003.
- [26] Fei H, Yin X, Hui C, et al. The impact of the COVID-19 epidemic on tuberculosis control in China[J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2020, 3:100032. DOI:10.1016/j.lanwpc. 2020.100032.
- [27] 沈鑫, 沙巍, 刘剑君. 新型冠状病毒肺炎疫情对结核病防控的影响及对策[J]. *中国防痨杂志*, 2020, 42(6):544-548. DOI:10.3969/j.issn.1000-6621.2020.06.003. Shen X, Sha W, Liu JJ. Impact of coronavirus disease 2019(COVID-19) on tuberculosis control and countermeasures in China[J]. *Chin J Antitub*, 2020, 42(6): 544-548. DOI:10.3969/j.issn.1000-6621.2020.06.003.
- [28] Li T, Du X, Kang JJ, et al. Patient, diagnosis, and treatment delays among tuberculosis patients before and during COVID-19 epidemic-China, 2018-2022[J]. *China CDC Wkly*, 2023, 5(12):259-265. DOI:10.46234/ccdcw2023.047.
- [29] Xu CH, Li T, Hu DM, et al. Predicted impact of the COVID-19 responses on deaths of tuberculosis - China, 2020[J]. *China CDC Wkly*, 2021, 3(2): 21-24. DOI: 10. 46234/ccdcw2021.004.
- [30] Xia YY, Huang F, Chen H, et al. The impact of COVID-19 on tuberculosis Patients' behavior of seeking medical care - China, 2020[J]. *China CDC Wkly*, 2021, 3(26): 553-556. DOI:10.46234/ccdcw2021.143.
- [31] Hu MG, Feng YQ, Li T, et al. Unbalanced risk of pulmonary tuberculosis in China at the subnational scale: spatiotemporal analysis[J]. *JMIR Public Health Surveill*, 2022, 8(7):e36242. DOI:10.2196/36242.
- [32] Li T, Li J, Du X, et al. Age-specific pulmonary tuberculosis notification rates - China, 2008-2018[J]. *China CDC Wkly*, 2022, 4(38):841-846. DOI:10.46234/ccdcw2022.176.
- [33] Dong Z, Wang QQ, Yu SC, et al. Age-period-cohort analysis of pulmonary tuberculosis reported incidence, China, 2006-2020[J]. *Infect Dis Poverty*, 2022, 11(1): 85. DOI: 10.1186/s40249-022-01009-4.
- [34] 滕人聪, 李涛, 李玉红, 等. 2015-2021 年全国 65 岁及以上老年肺结核患者登记情况分析[J]. *中国防痨杂志*, 2023, 45(4):367-371. DOI:10.19982/j.issn.1000-6621.20220494. Teng RC, Li T, Li YH, et al. Analysis of registration records of elderly pulmonary tuberculosis patients aged 65 and above in China, 2015-2021[J]. *Chin J Antitub*, 2023, 45(4): 367-371. DOI:10.19982/j.issn.1000-6621.20220494.
- [35] Li T, Chen W, Zhao YL, et al. Underreporting of notifiable pulmonary tuberculosis cases to the national tuberculosis information management system-China, 2015[J]. *China CDC Wkly*, 2020, 2(12): 185-189. DOI: 10.46234/ccdcw2020.049.
- [36] Li T, Shewade HD, Soe KT, et al. Under-reporting of diagnosed tuberculosis to the national surveillance system in China: an inventory study in nine counties in 2015[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(1): e021529. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-021529.
- [37] Li T, Yang LJ, Smith-Jeffcoat SE, et al. Assessing the quality of reporting to China's national TB surveillance systems [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(5):2264. DOI: 10.3390/ijerph18052264.
- [38] 姜慧, 刘梦阳, 张英杰. 2005-2016 年间中国结核病的流行变化规律的研究[C]//中国防痨协会第 33 届全国学术大会暨中国防痨科技奖颁奖大会论文集汇编. 青岛:中国防痨协会, 重庆智飞生物制品股份有限公司, 2021:176-177. DOI: 10.26914/c.cnkihy.2021.046685. Jiang H, Liu MY, Zhang YJ. Study on the epidemiological changes of tuberculosis in China from 2005 to 2016[C]// Proceedings of the 33rd national academic conference of the China tuberculosis control association and the China tuberculosis science and technology award presentation conference. Qingdao: Anti-Tuberculosis Association of China, Chongqing Zhifei Biological Products Co., Ltd., 2021:176-177. DOI:10.26914/c.cnkihy.2021.046685.
- [39] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1204-1222. DOI: 10.1016/s0140-6736(20) 30925-9.
- [40] 崔怡然, 宇传华. 基于全球视角下的中国结核病负担现状与趋势分析[J]. *中华疾病控制杂志*, 2020, 24(3):258-263, 283. DOI:10.16462/j.cnki.zhjbkz.2020.03.003. Cui YR, Yu CH. Analysis on the status and trend of TB burden in China from the global views[J]. *Chin J Dis Control Prev*, 2020, 24(3):258-263, 283. DOI:10.16462/j.cnki.zhjbkz.2020.03.003.
- [41] 马艳, 陆伟, 成诗明. 结核分枝杆菌潜伏感染现状及防控对策[J]. *解放军医学杂志*, 2023, 48(6): 634-642. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2023.06.0634. Ma Y, Lu W, Cheng SM. Current situation and prevention and treatment of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection[J]. *Med J Chin People's Liberat Army*, 2023, 48(6): 634-642. DOI: 10.11855/j. issn. 0577-7402.2023. 06.0634.
- [42] 夏辉, 王瑞白, 赵雁林. 结核分枝杆菌潜伏感染与活动性结核病的鉴别诊断[J]. *中国防痨杂志*, 2023, 45(3):253-259. DOI:10.19982/j.issn.1000-6621.20220391.

- Xia H, Wang RB, Zhao YL. Differential diagnosis between latent tuberculosis infection and active tuberculosis[J]. Chin J Antitub, 2023, 45(3): 253-259. DOI: 10.19982/j.issn.1000-6621.20220391.
- [43] 蒋泽顺, 杨正贵, 李江平, 等. HIV/AIDS 患者结核潜伏感染的影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(30): 3796-3802. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0336.
- Jiang ZS, Yang ZG, Li JP, et al. Influencing factors of latent tuberculosis infection in patients living with HIV/AIDS[J]. Chin General Pract, 2022, 25(30): 3796-3802. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0336.
- [44] Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, et al. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis[J]. Lancet, 2020, 395(10228):973-984. DOI:10.1016/s0140-6736(20)30166-5.
- [45] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment[M/OL]. Geneva: World Health Organization, 2020. (2020) [2024-01-30]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/331170/9789240001503-eng.pdf?sequence=1>.
- [46] Houben RMGJ, Dodd PJ. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling[J]. PLoS Med, 2016, 13(10): e1002152. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002152.
- [47] 高磊, 张慧, 胡茂桂, 等. 基于多中心调查数据和空间统计模型的全国结核分枝杆菌潜伏感染率估算[J]. 中国防痨杂志, 2022, 44(1): 54-59. DOI: 10.19982/j.issn.1000-6621.20210661.
- Gao L, Zhang H, Hu MG, et al. Estimation of the national burden on latent tuberculosis infection based a multi-center epidemiological survey and the space statistics model[J]. Chin J Antitub, 2022, 44(1):54-59. DOI: 10.19982/j.issn.1000-6621.20210661.
- [48] Chien JY, Chiang HT, Lu MC, et al. QuantiFERON-TB gold plus is a more sensitive screening tool than QuantiFERON-TB gold in-tube for latent tuberculosis infection among older adults in long-term care facilities [J]. J Clin Microbiol, 2018, 56(8):e00427-18. DOI:10.1128/jcm.00427-18.
- [49] 梁倩, 龙莹, 李蕊丹, 等. 四川省某院矽肺住院患者流行病学特征及结核潜伏感染率分析[J]. 现代预防医学, 2021, 48(15):2730-2733, 2754.
- Liang Q, Long Y, Li RD, et al. Epidemiological characteristics and latent tuberculosis infection rate of inpatients with silicosis in a hospital, Sichuan Province[J]. Mod Prev Med, 2021, 48(15):2730-2733, 2754.
- [50] Guo HY, Zhong QH, Zhou J, et al. Risk of prevalence of latent tuberculosis infection in health care workers-an idiographic meta-analysis from a Chinese perspective[J]. J Thorac Dis, 2021, 13(4): 2378-2392. DOI: 10.21037/jtd-20-1612.
- [51] van Rie A, Warren R, Richardson M, et al. Classification of drug-resistant tuberculosis in an epidemic area[J]. Lancet, 2000, 356(9223): 22-25. DOI: 10.1016/s0140-6736(00)02429-6.
- [52] 高谦, 梅建. 传播才是造成我国结核病高耐药率的主要原因[J]. 中国防痨杂志, 2015, 37(11): 1091-1096. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6621.2015.11.002.
- Gao Q, Mei J. Transmission is the main cause of high rate of drug-resistant tuberculosis in China[J]. Chin J Antitub, 2015, 37(11):1091-1096. DOI:10.3969/j.issn.1000-6621.2015.11.002.
- [53] Zhou Y, Anthony R, Wang SF, et al. The epidemic of multidrug resistant tuberculosis in China in historical and phylogenetic perspectives[J]. J Infect, 2020, 80(4): 444-453. DOI:10.1016/j.jinf.2019.11.022.
- [54] Huang HR, Ding N, Yang TT, et al. Cross-sectional whole-genome sequencing and epidemiological study of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in China [J]. Clin Infect Dis, 2019, 69(3): 405-413. DOI: 10.1093/cid/ciy883.
- [55] 张云桂, 王翠芬, 黄琼, 等. HIV 感染者中应用异烟肼预防结核病的临床研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(6): 664-668. DOI:10.16718/j.1009-7708.2021.06.005.
- Zhang YG, Wang CF, Huang Q, et al. Clinical study of isoniazid preventive therapy in people living with HIV[J]. Chin J Infect Chemother, 2021, 21(6): 664-668. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2021.06.005.
- [56] 黄忠峰, 杨守贵, 蔡翠. 肺结核并发各种类型肺外结核患者的分布及其耐药性分析[J]. 现代医学与健康研究, 2020, 4(4):82-84.
- Huang ZF, Yang SG, Cai C. Distribution and drug resistance analysis of patients with pulmonary tuberculosis complicated by various types of extrapulmonary tuberculosis[J]. Mod Med Health Res, 2020, 4(4):82-84.
- [57] 杨松, 王乐乐, 李同心, 等. 肺外结核流行病学研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(1):171-176. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200814-01067.
- Yang S, Wang LL, Li TX, et al. Progress in research of epidemiology of extra pulmonary tuberculosis[J]. Chin J Epidemiol, 2021, 42(1): 171-176. DOI: 10.3760/cma. j. cn112338-20200814-01067.
- [58] Anderson T. The tuberculosis vaccine challenge[J]. Bull World Health Organ, 2023, 101(5):303-304. DOI:10.2471/blt.23.020523.
- [59] 高文静, 廖春晓, 李立明. "同一健康"联合行动计划(2022-2026年)简介[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(4): 657-661. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20221202-01032.
- Gao WJ, Liao CX, Li LM. Introduction for one health joint plan of action (2022-2026) [J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(4):657-661. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20221202-01032.
- [60] World Health Organization. One Health[EB/OL]. (2023-12-13) [2024-01-23]. https://www.who.int/health-topics/one-health#tab=tab_1.