· 疾病预防控制 ·

1990—2021 年中国新生儿结核病负担变化趋势分析

黄秋玲,洪福星,黄剑锋
南安市疾病预防控制中心(南安市卫生健康监督所),福建 南安 362300

摘要:目的　分析 1990—2021 年中国新生儿结核病发病率与伤残调整寿命年(DALYs)变化趋势。**方法**　基于全球疾病负担(GBD)2021 研究数据,提取 1990—2021 年中国新生儿结核病(出生 < 28 天)发病率和 DALYs 资料,采用 Joinpoint 对数线性回归模型计算估计年变化百分比(EAPC)、年度变化百分比(APC)、平均年度变化百分比(AAPC),展示不同耐药类型结核(药物敏感型〔DS - TB〕、非广泛耐药型多耐药结核病〔MDR - TB non - XDR〕、广泛耐药结核〔XDR - TB〕)的变化趋势。**结果**　1990—2021 年,中国新生儿结核病发病率和 DALYs 均显著下降(发病率 EAPC 为 - 5.88%,AAPC 为 - 4.74%;DALYs 的 EAPC 为 - 6.36%,AAPC 为 - 5.23%),其中 2000—2010 年下降最快(2000—2003 年达峰值,DALYs 的 APC 为 - 17.65%),2015 年后显著趋缓(DALYs 2015—2021 年 APC 为 - 1.96%,P = 0.229)。DS - TB 发病率和 DALYs 亦呈下降趋势(发病率 AAPC 为 - 4.72%,DALYS 的 AAPC 为 - 2.60%),阶段趋势与总体一致。MDR - TB non - XDR 显著下降(DALYs 的 EAPC 为 - 8.51%)。**结论**　近 30 年中国新生儿结核病防控成效显著,DS - TB 负担持续下降。然而 2013 年后防控进程放缓,耐药结核病威胁持续升级。建议强化孕期和围产期结核病筛查与管理,完善耐药结核病监测体系,推广分子诊断技术,实施精准化防控策略,减轻新生儿结核病疾病负担。

关键词:新生儿;结核病;发病率;伤残调整寿命年;全球疾病负担
中图分类号:R52;R181.3　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1003 - 8507(2025)22 - 4181 - 07
DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202506399

Trends analysis of neonatal tuberculosis disease burden, China, 1990 - 2021

HUANG Qiu - ling, HONG Fu - xing, HUANG Jian - feng
Nanan Center for Disease Control and Prevention (Nanan Health Supervision Institute), Nanan, Fujian 362300, *China*

Abstract: Objective　To analyze the trends in incidence and disability - adjusted life years (DALYs) of neonatal tuberculosis in China from 1990 to 2021. **Methods**　Based on the 2021 global burden of disease (GBD) study data, extracted incidence and DALYs of neonatal tuberculosis (infants aged < 28 days) in China from 1990 to 2021. Using Joinpoint log - linear regression models, calculated the estimated annual percentage change (EAPC), average annual percent change (APC) and annual percentage change (APC) by period to analyze trend variations across different drug - resistant tuberculosis types (drug - susceptible tuberculosis (DS - TB), multidrug - resistant TB without extensive drug resistance (MDR - TB non - XDR), and extensively drug - resistant tuberculosis (XDR - TB)). **Results**　China's exhibited a pronounced downward trend in both incidence and DALYs of neonatal tuberculosis (incidence EAPC: - 5.88%, AAPC: - 4.74%; DALYs EAPC: - 6.36%, AAPC: - 5.23%) from 1990 to 2021. The most substantial decline occurred during 2000 - 2010 (DALYs 2000 - 2003 APC: - 17.65%), but significantly slowed after 2015 (DALYs 2015 - 2021 APC: - 1.96%, P = 0.229). DS - TB incidence (AAPC: - 4.72%) and DALYs (AAPC: - 2.60%) similarly declined, mirroring overall epidemic patterns. A precipitous decline was observed in MDR - TB non - XDR (DALYs EAPC: - 8.51%). **Conclusion**　Significant achievements have been made in neonatal tuberculosis control in China over the past three decades, with particularly notable reductions in the burden of DS - TB. However, the pace of tuberculosis control progress has slowed since 2013 amid escalating threats drug - resistant tuberculosis. Critical next steps include: intensified perinatal TB screening, advanced drug - resistance surveillance, molecular diagnostics deployment, and precision interventions for sustained neonatal TB burden reduction.

Keywords: Neonate; Tuberculosis; Incidence; Disability - adjusted life years; Global burden of disease

作者简介:黄秋玲(1991—),女,本科,主管医师,研究方向:传染性疾病控制
通信作者:黄剑锋,E - mail:18960226088@189.cn

结核病(Tuberculosis,TB)依然是全球最重要的传染病之一,尽管各国已长期开展防控,但其仍是主要的死亡原因[1]。仅在 2021 年,全球就估计有 1 060 万例新发结核病病例,其中约 160 万人死于该病,这表明全球结核病防控面临严峻挑战[1]。儿童是结核病的高危人群,2021 年约有 120 万新发儿童结核病例,其中 22 万例因结核病死亡[1]。新生儿和婴幼儿由于免疫功能尚未成熟,暴露于结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)更易感染。在免疫功能正常的人群中,婴幼儿感染 MTB 后进展为结核病(含播散性结核病)的发病风险最高,其病原学诊断困难,MTB 培养阳性率只有 30% ~40%[2]。新生儿结核病临床表现无特异性,极易被误诊误治,有统计发现未经抗结核治疗的新生儿结核病,2 月内死亡率高达 40% ~100%,早诊早治预后可改善[3]。这一现状凸显了新生儿结核病在公共卫生领域的重要性。

新生儿结核病临床上可表现为药物敏感结核病(Drug - Susceptible Tuberculosis,DS - TB),也可能是更为严峻的耐药结核。耐多药结核病(Multidrug - Resistant Tuberculosis,MDR - TB)指至少对异烟肼和利福平耐药的结核,广泛耐药结核病(Extensively Drug - Resistant Tuberculosis,XDR - TB)则在 MDR 基础上对任意氟喹诺酮及二线注射剂耐药[4]。新生儿结核病以 DS - TB 最为常见,可通过一线药物治疗,但 MDR - TB 和 XDR - TB 的出现给新生儿防治带来巨大挑战。MDR - TB 在新生儿中的治疗选择有限,疗程长,药物毒性大,治疗效果不佳,经济负担沉重[5]。尽管 XDR - TB 在新生儿中尚属罕见,但一旦发生几乎无有效治疗方案,预后极差[4]。当前全球儿童结核中约 13.6% 存在不同程度的耐药现象,这进一步加剧了新生儿结核病防控的难度[5]。

中国在新生儿结核病防控方面取得了显著成效。国家结核病防治计划的制定、直接观察下短程化疗(Directly Observed Treatment,Short - Course,DOTS)策略推广、免费抗结核药品政策实施和快速分子诊断技术推广等一系列强有力的防治措施,大幅度降低了结核病疾病负担[6]。普及的新生儿卡介苗(Bacillus Calmette - Guérin vaccine,BCG)接种对结核性脑膜炎与粟粒性结核病有大于 3% 的保护效果,对肺结核有 70% 左右的保护作用[7],但中国结核病防控仍面临挑战。疫情干扰、医疗资源不均等因素使农村和贫困地区结核病防控相对滞后[8]。MDR - TB 等耐药结核的管理难题也亟待解决[8]。既往研究极少聚焦新生儿或细化至 DS - TB、MDR - TB、XDR - TB 等分型[9],阻碍了深入理解新生儿结核病防控成效及不同类型结核病负担的演变情况。在此背景下,本研究基于 1990—2021 年全球疾病负担(Global Burden of Disease GBD)数据,系统分析中国新生儿结核病不同分型的发病率和伤残调整寿命年(Disability - Adjusted Life Years,DALYs)趋势,为公共卫生决策提供数据支撑。

1 资料与方法

1.1 *数据来源* 本研究基于 2021 年 GBD 研究公开数据,来源于全球健康数据交换平台(GHDx)(http://ghdx.healthdata.org/gbd - results - tool)[10]。GBD 研究对 1990—2021 年间 204 个国家和地区 350 余种疾病与伤害提供标准化发病率、死亡率及 DALYs 估计值[10]。

1.2 *病例定义* 研究对象为 GBD 数据库中报告的新生儿(出生 <28 天)结核病病例[4]。按耐药类型分为:

药物敏感结核病(DS - TB):对异烟肼、利福平均无耐药[4]。

非广泛耐药型多耐药结核病(Multidrug - resistant tuberculosis without extensive drug resistance,MDR - TB non - XDR):对异烟肼、利福平至少耐药,但不符合 XDR 标准[4]。

广泛耐药结核病(XDR - TB):对异烟肼、利福平、任一氟喹诺酮和至少一种二线注射剂耐药[4]。

分类依据世界卫生组织(World Health Organization,WHO)标准[4],GBD 一致应用。

1.3 *分析指标* 本研究分析的核心指标包括:发病率(每 10 万活产)[10]、DALYs(每 10 万)[10]。

1.4 *统计方法* 所有数据分析和数据可视化均使用 R(版本 4.4.2)和 JD_GBDR(版本 2.37)完成。估计年变化百分比(Estimated Annual Percent Change,EAPC)的回归模型通过 R 中 lm() 函数实现,自定义脚本计算变化率并提取置信区间;总变化百分比(Percentage Change,PC)通过直接代入计算公式获得。图表绘制采用 ggplot2 和 matplotlib 完成,结果整理使用 dplyr 与 pandas 工具包。Joinpoint 分析算法参考美国国家癌症研究所 Joinpoint 回归软件[11],计算年度变化百分比(Annual Percent Change,APC)、平均年变化百分比(Average Annual Percent Change,AAPC)和总变化百分比(PC)趋势显著性通过置换检验(Permutation Test)进行评估,设定显著性水平为 0.05。

2 结 果

2.1 *不同类型新生儿结核病发病率的变化趋势* 1990—2021 年间,中国新生儿结核病总发病率显著下

降(AAPC 为 -4.74%,95% *CI*: -5.86% ~ -3.63%, *P* < 0.001),由 1990 年的 108.04/10 万(95% *UI*: 75.22% ~ 144.79%)降至 2021 年的 21.90/10 万(95% *UI*: 16.80% ~ 27.42%),EAPC 为 -5.88%(95% *CI*: -6.41% ~ -5.35%),PC 为 -79.73%(95% *CI*: -81.96% ~ -76.63%)。分段回归分析显示:1990—2000 年为缓慢下降期(APC 为 -2.34%,*P* < 0.001),2000—2003 年下降速率显著加快(APC 为 -16.80%,*P* < 0.001),2003—2015 年保持稳定下降(APC 为 -4.71%,*P* < 0.001),2015—2021 年降幅趋缓(APC 为 -1.38%,*P* = 0.331),提示近年来疫情干扰等因素可能削弱了既有防控成效。见表 1、表 3、图 1A。

分类型来看,DS - TB 发病率与总体趋势一致,AAPC 为 -4.72%(95% *CI*: -5.78% ~ -3.65%, *P* < 0.001),由 1990 年的 104.72/10 万(95% *UI*: 72.80% ~ 141.17%)降至 2021 年的 20.92/10 万(95% *UI*: 15.33% ~ 26.51%),EAPC 为 -5.69%(95% *CI*: -6.19% ~ -5.19%),PC 为 -80.03%(95% *CI*: -82.77% ~ -76.57%)。分阶段看:1990—2000 年为下降初期(APC 为 -3.06%,*P* < 0.001);2000—2003 年降幅显著扩大(APC 为 -16.42%,*P* < 0.001);2003—2015 年维持稳定下降趋势(APC 为 -4.17%,*P* < 0.001);2015—2021 年下降趋势不再显著(APC 为 -1.40%,*P* = 0.318),提示疾病控制成效进入平台期。见表 1、表 3、图 1B。

同期,MDR - TB non - XDR 则从 1990 年的 3.32/10 万降至 2021 年的 0.90/10 万,EAPC 为 -8.61%(95% *CI*: -10.04% ~ -7.17%),PC 为 -72.75%(95% *CI*: -96.62% ~ -39.55%),其发病率 AAPC 为 -2.54%(95% *CI*: -4.34% ~ 0.73%, *P* = 0.006),呈显著下降趋势,1998—2014 年下降幅度(APC 为 -13.75%,*P* < 0.001)。XDR - TB 仅在 2021 年有病例,估计发病率(0.08/10 万)。绝大多数结核病类型在男女新生儿之间发病率差异不大,趋势方向一致。见表 1、表 3、图 1C。

2.2　不同类型新生儿结核病 DALYs 的变化趋势　1990 年至 2021 年间,中国新生儿结核病的 DALY 负担显著减轻(AAPC 为 -5.23%,95% *CI*: -6.48% ~ -3.98%,*P* < 0.001),从 1990 年的 1.34/10 万(95% *UI*: 0.78% ~ 2.02%)降至 2021 年的 0.23/10 万(95% *UI*: 0.14% ~ 0.34%),下降幅度为 82.94%(95% *CI*: -85.20% ~ -80.14%),EAPC 为 -6.36%(95% *CI*: -6.89% ~ -5.81%)。分段分析显示,1990—2000 年为温和下降期(APC 为 -2.74%,*P* < 0.001),2000—2003 年下降幅度最大(APC 为 -17.65%,*P* < 0.001),2003—2015 年维持稳定下降趋势(APC 为 -4.99%,*P* < 0.001),而 2015—2021 年下降趋势明显减缓(APC 为 -1.96%, *P* = 0.229),表明结核病健康损失控制已进入平台期,提示需创新干预措施以进一步减轻负担。见表 2、表 4、图 1D。

其中,DS - TB 的 DALYs 由 1990 年的 1.30/10 万(95% *UI*: 0.77% ~ 1.94%)降至 2021 年的 0.22/10 万(95% *UI*: 0.13% ~ 0.33%),EAPC 为 -6.21%(95% *CI*: -6.73% ~ -5.69%),PC 为 -83.26%(95% *CI*: -86.01% ~ -80.00%),降幅大于发病率,健康损失缩减更显著。1990—2021 年的 AAPC 为 -5.24%(95% *CI*: -6.44% ~ -4.04%, *P* < 0.001),分段趋势与总体高度一致:1990—2000 年为稳定下降阶段(APC 为 -3.41%,*P* < 0.001);2000—2003 年为下降加速期(APC 为 -17.61%,*P* < 0.001);2003—2015 年持续下降(APC 为 -4.57%, *P* < 0.001);2015—2021 年下降趋势趋于平稳,差异无统计学意义(APC 为 -2.15%,*P* = 0.183)。见表 2、表 4、图 1E。

MDR - TB non - XDR 的 DALYs 从 0.04/10 万下降至 0.01/10 万,EAPC 为 -8.51%(95% *CI*: -9.92% ~ -7.08%),其 AAPC 为 -2.60%(95% *CI*: -4.73% ~ -0.46%,*P* = 0.017),呈下降趋势,最大降幅在 1997—2014 年(APC 为 -13.22%, *P* < 0.001)。XDR - TB 的 DALYs 的 EAPC 为 0.13%(95% *CI*: -2.01 ~ 2.33)。不同类型结核病在男女新生儿中的 DALYs 负担基本相当,变化趋势方向一致,未见显著性别差异。见表 2、表 4、图 1F。

表 1　中国不同类型新生儿结核病(1990—2021 年)的发病率及变化趋势

Table 1　Incidence trends of neonatal tuberculosis subtypes in china, 1990 - 2021

病因名称	1990 年		
	男(95% *UI*)(/10 万)	女(95% *UI*)(/10 万)	总(95% *UI*)(/10 万)
TB	104.91(73.87 ~ 138.12)	111.65(76.17 ~ 151.29)	108.04(75.22 ~ 144.79)
XDR - TB	0.00(0.00 ~ 0.00)	0.00(0.00 ~ 0.00)	0.00(0.00 ~ 0.00)
DS - TB	101.69(72.18 ~ 135.04)	108.21(74.12 ~ 147.48)	104.72(72.80 ~ 141.17)
MDR - TB non - XDR	3.22(0.77 ~ 8.99)	3.43(0.79 ~ 9.93)	3.32(0.79 ~ 9.38)

（续表）

病因名称	2021 年		
	男(95% *UI*)(/10 万)	女(95% *UI*)(/10 万)	总(95% *UI*)(/10 万)
TB	20.95(16.22 ~ 26.14)	23.01(17.56 ~ 29.06)	21.90(16.80 ~ 27.42)
XDR - TB	0.08(0.01 ~ 0.24)	0.08(0.01 ~ 0.26)	0.08(0.01 ~ 0.25)
DS - TB	20.00(14.89 ~ 25.32)	21.98(16.08 ~ 28.01)	20.92(15.33 ~ 6.51)
MDR - TB non - XDR	0.87(0.14 ~ 2.72)	0.95(0.15 ~ 2.94)	0.90(0.15 ~ 2.82)

病因名称	1990—2021 年	
	EAPCs(95% *CI*)(%)	PC(95% *CI*)(%)
TB	-5.88(-6.41 ~ -5.35)	-79.73(-81.96 ~ -76.63)
XDR - TB	0.03(-2.12 ~ 2.22)	0.00(0.00 ~ 0.00)
DS - TB	-5.69(-6.19 ~ -5.19)	-80.03(-82.77 ~ -76.57)
MDR - TB non - XDR	-8.61(-10.04 ~ -7.17)	-72.75(-96.62 ~ 39.55)

注：EAPC = 估计年变化百分比，基于对 1990—2021 年发病率的自然对数回归计算；PC = 总体变化百分比，反映 1990—2021 年间的相对变化幅度。

表 2 中国不同类型新生儿结核病(1990—2021 年)的 DALYs 及变化趋势

Table 2 DALYs trends of neonatal tuberculosis subtypes in china ,1990 - 2021

病因名称	1990 年		
	男(95% *UI*)(/10 万)	女(95% *UI*)(/10 万)	总(95% *UI*)(/10 万)
TB	1.30(0.78 ~ 1.93)	1.38(0.77 ~ 2.16)	1.34(0.78 ~ 2.02)
XDR - TB	0.00(0.00 ~ 0.00)	0.00(0.00 ~ 0.00)	0.00(0.00 ~ 0.00)
DS - TB	1.26(0.77 ~ 1.88)	1.35(0.75 ~ 2.07)	1.30(0.77 ~ 1.94)
MDR - TB non - XDR	0.03(0.01 ~ 0.10)	0.04(0.01 ~ 0.10)	0.04(0.01 ~ 0.10)

病因名称	2021 年		
	男(95% *UI*)(/10 万)	女(95% *UI*)(/10 万)	总(95% *UI*)(/10 万)
TB	0.22(0.13 ~ 0.33)	0.24(0.15 ~ 0.36)	0.23(0.14 ~ 0.34)
XDR - TB	0.00(0.00 ~ 0.00)	0.00(0.00 ~ 0.00)	0.00(0.00 ~ 0.00)
DS - TB	0.21(0.12 ~ 0.31)	0.23(0.14 ~ 0.35)	0.22(0.13 ~ 0.33)
MDR - TB non - XDR	0.01(0.00 ~ 0.03)	0.01(0.00 ~ 0.03)	0.01(0.00 ~ 0.03)

病因名称	1990—2021 年	
	EAPCs(95% *CI*)(%)	*PC*(95% *CI*)(%)
TB	-6.36(-6.89 ~ -5.81)	-82.94(-85.20 ~ -80.14)
XDR - TB	0.13(-2.01 ~ 2.33)	/
DS - TB	-6.21(-6.73 ~ -5.69)	-83.26(-86.01 ~ -80.00)
MDR - TB non - XDR	-8.51(-9.92 ~ -7.08)	-73.16(-96.51 ~ 33.84)

注：EAPC = 估计年变化百分比，基于对 1990—2021 年 DALYs 的自然对数回归计算；PC = 总体变化百分比，反映 1990—2021 年间的相对变化幅度。

表 3 1990—2021 年中国不同类型新生儿结核病发病率的 Joinpoint 回归分析

Table 3 Joinpoint regression analysis of neonatal tuberculosis incidence by subtype in china, 1990 - 2021

病因名称	指标	区间段(年)	变化值(%)	95% *CI*(%)	*P* 值
TB	APC	1990—2000	-2.34	-3.42 ~ -1.24	<0.001
		2000—2003	-16.80	-23.41 ~ -9.62	<0.001
		2003—2015	-4.71	-5.64 ~ -3.78	<0.001
		2015—2021	-1.38	-4.10 ~ 1.42	0.331
	AAPC	1990—2021	-4.74	-5.86 ~ -3.63	<0.001
MDR - TB non - XDR	APC	1990—1992	53.56	37.32 ~ 71.72	<0.001
		1992—1998	0.85	-2.90 ~ 4.73	0.662
		1998—2014	-13.75	-14.48 ~ -13.00	<0.001
		2014—2021	0.99	-1.99 ~ 4.05	0.520
	AAPC	1990—2021	-2.54	-4.34 ~ -0.73	0.006
DS - TB	APC	1990—2000	-3.06	-4.13 ~ -1.96	<0.001
		2000—2003	-16.42	-23.00 ~ -9.29	<0.001
		2003—2015	-4.17	-5.09 ~ -3.23	<0.001
		2015—2021	-1.40	-4.10 ~ 1.37	0.318
	AAPC	1990—2021	-4.72	-5.79 ~ -3.65	<0.001

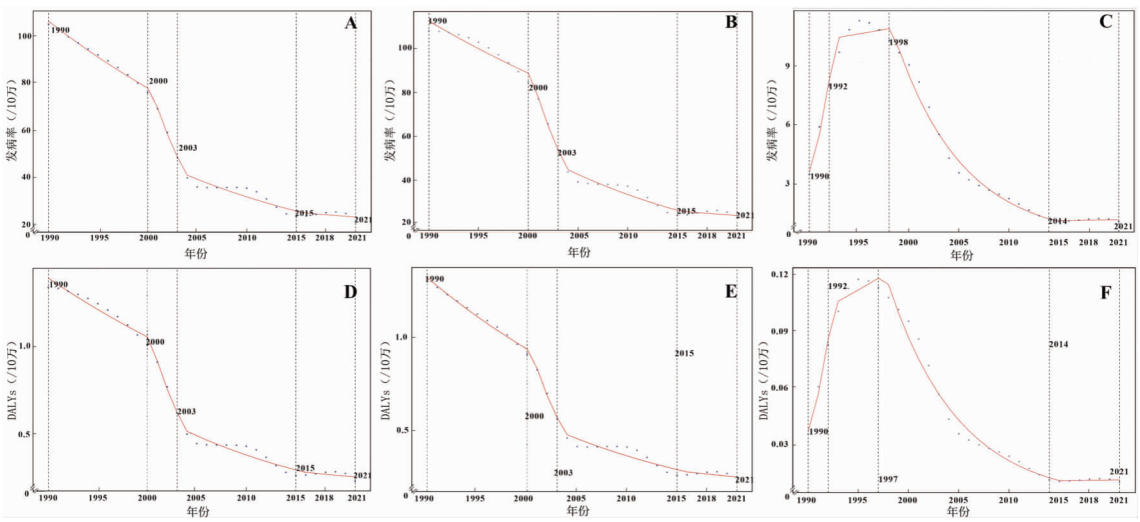
注：APC = 年度变化百分比，AAPC = 平均年变化百分比。

表 4　1990—2021 年中国不同类型新生儿结核病 DALYs 的 Joinpoint 回归分析

Table 4　Joinpoint regression analysis of neonatal tuberculosis DALYs by subtype in china, 1990 – 2021

病因名称	指标	区间段(年)	变化值(%)	95% *CI*(%)	*P* 值
TB	APC	1990—2000	-2.74	-3.98 ~ -1.48	<0.001
		2000—2003	-17.65	-25.16 ~ -9.40	<0.001
		2003—2015	-4.99	-6.05 ~ -3.91	<0.001
		2015—2021	-1.96	-5.08 ~ 1.26	0.229
	AAPC	1990—2021	-5.23	-6.48 ~ -3.98	<0.001
MDR – TB non – XDR	APC	1990—1992	53.01	34.43 ~ 74.15	<0.001
		1992—1997	2.77	-3.01 ~ 8.90	0.355
		1997—2014	-13.22	-14.00 ~ -12.43	<0.001
		2014—2021	0.52	-2.90 ~ 4.06	0.768
	AAPC	1990—2021	-2.60	-4.73 ~ -0.46	0.017
DS – TB	APC	1990—2000	-3.41	-4.64 ~ -2.17	<0.001
		2000—2003	-17.61	-25.06 ~ -9.42	<0.001
		2003—2015	-4.57	-5.63 ~ -3.49	<0.001
		2015—2021	-2.15	-5.24 ~ 1.03	0.183
	AAPC	1990—2021	-5.24	-6.44 ~ -4.04	<0.001

注：APC = 年度变化百分比，AAPC = 平均年变化百分比。



注：A、B、C 分别为 1990—2021 年间中国新生儿结核病、药物敏感结核病、非广泛耐药性耐多药结核病发病率的年度变化百分比 4、E、F 分别为 1990—2021 年间中国新生儿结核病、药物敏感结核病、非广泛耐药性耐多药结核病 DALYs 的年度变化百分比。

图 1　中国不同类型新生儿结核病(1990—2021 年)发病率及 DALYs 的年度变化百分比

Fig. 1　Incidence and DALYs of neonatal tuberculosis subtypes in china by APC , 1990 – 2021

3　讨　论

3.1　中国新生儿结核病负担变化四阶段及防控成效　1990—2021年，中国新生儿结核病发病率与 DALYs 总体呈现显著下降趋势，这一研究发现与 GBD 研究估算相一致，即 1990—2019 年中国结核病疾病负担整体呈持续下降态势，自 2015 年开始中国 TB、MDR – TB 和 XDR – TB 的 DALYs 下降速度明显放缓[12]。中国新生儿结核病负担变化可概括为四个阶段，与国家防控策略密切相关：

1990—2000 年缓慢下降期：此阶段 BCG 接种普及(覆盖率 >85%)，但结核病控制体系仍不健全，母源结核传播风险高，新生儿结核病发病率下降幅度有限[13]。2000—2010 年快速下降期：全国结核病防治规划和 DOTS 策略在全国推广，免费诊治政策落实，社区传播显著减少，新生儿结核负担急剧下降(如 DALYs 2000—2003 年 APC 高达 – 17.65%)[14]。2011—2015 年稳定下降期：结核病防治模式转型，医疗机构主导结核病管理，GeneXpert MTB/RIF 等新兴技术引入，防控成效持续但降幅趋缓[15]。2016—2021 年平台期：新生儿结核病负担下降接近瓶颈，发病率和 DALYs 降幅减缓(如 DALYs 2015—2021 年 APC 为 – 1.96%，*P* = 0.229)，耐药结核、农村地区防控薄弱、人口流动等成为主要挑战[10]。

中国经验显示，高政治承诺、强有力公共卫生干预、免费诊疗和高 BCG 接种率是快速降低新生儿结

核病负担的关键。但要进一步降低至“零负担”,需针对边缘人群和耐药结核病开展精准防控。

3.2 *药物敏感型与耐药型结核病在新生儿人群中的防控成效与挑战* 新生儿结核病以 DS - TB 为主,中国在药物敏感型结核病防控方面取得领先于全球的成效,尤其 2000—2010 年降幅显著高于全球平均水平[14]。然而 2015 年后发病率和 DALYs 降幅减缓,防控进展放缓。这表明传统防控措施(BCG、DOTS 等)在达到一定防控水平后难以进一步快速压降负担,提示在耐药结核病防治、重点人群防控、新兴快速诊断技术推广等方面需共同努力[6]。

Sun 等研究显示新生儿感染结核多数由于母亲妊娠期 MTB 经垂直传播,或者在母体宫内、分娩中吸入或吞入病菌引起[16]。耐药型结核病往往源于母源或密切接触者感染,但因新生儿结核病诊断困难、标本获取受限,耐药型结核病在新生儿中的真实负担可能被严重低估[17-18]。同时,MDR - TB/XDR - TB 治疗毒性高、方案缺乏、疗程长,给新生儿防控带来巨大挑战,有研究发现结核患者相较于非结核患者的新生儿早产、宫内发育迟缓、低出生体重的风险提高约 2 倍,围产儿死亡更攀升至 6 倍[19]。强调需从源头防控母源结核,强化孕期和围产期筛查。

近年来,随着 MDR - TB 和 XDR - TB 的出现,耐药结核病治疗失败和死亡率均有所升高,全球对于新生儿 MDR - TB 相关指南、共识数据有限,且新生儿结核病临床和影像学表现无特异性,MTB 检出率低,病情发展迅速,易误诊误治。岳英等[20]的研究揭示,在 16 例新生儿结核病例前期抗感染效果不佳后才诊断结核病,发病到诊断间隔时间 3 ~ 44 天,误诊率 88.9%。更值得注意的是,在 1 例新生耐药结核病诊疗过程中,由于诊治经验不足,一线抗结核治疗方案未及时调整,导致患儿后期病情反复。这提示非专科医院辅助检查单一,敏感度及特异度不高,导致误诊率增高。在此背景下,新兴分子诊断技术如宏基因组测序(mNGS)、靶向高通量测序技术(tNGS)的发展,可显著缩短耐药结核的确诊时间,有效控制耐药菌株的传播,从而缩短病程并提高治疗成功率[21-22],但其存在价格昂贵临床使用受限等的问题有待今后进一步研究。

3.3 *局限性与未来研究方向* 本研究基于 GBD 估算,受限于新生儿结核病特异数据缺乏、耐药型结核病估计不确定性大等局限。未来需加强以下领域研究:母婴传播机制及防控策略,包括孕期系统筛查、潜伏结核治疗研究;新生儿结核病精准监测与耐药型结核流行病学特征,推动耐药分型和基因组流行病学研究;适合新生儿的快速诊断工具与耐药结核病预防方案,提升防控精准度;创新疫苗与免疫干预研究,探索孕期疫苗或母源免疫策略。

4 结 论

中国新生儿结核病防控已取得重要进展,但近十年防控成效放缓,耐药结核病威胁上升,提示必须转向更精准、更系统的防控策略。保护新生儿,必须强化母婴一体化结核管理、创新诊断与防控工具,并持续推动政策与科研协同发力。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2023[EB/OL]. [2025 - 09 - 30]. https://www.who.int/teams/global - tuberculosis - programme/tb - reports/global - tuberculosis - report - 2023.

[2] 李勤静,焦伟伟,王泽明,等.《儿童和青少年药物敏感结核病的临床标准》解读[J].中国防痨杂志,2024,46(8):877 - 885.
Li QJ, Jiao WW, Wang ZM, et al. Interpretation of clinical standards for drug - susceptible tuberculosis in children and adolescents[J]. Chinese Journal of Antituberculosis, 2024, 46(8): 877 - 885. (In Chinese)

[3] 胡海霞,王晓霞,黄绍梅,等.先天性结核病 12 例临床分析[J].临床肺科杂志,2025,30(4):531 - 537.
Hu HX, Wang XX, Huang SM, et al. Clinical analysis of 12 cases of congenital tuberculosis[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2025, 30(4): 531 - 537. (In Chinese)

[4] World Health Organization. WHO treatment guidelines for drug - resistant tuberculosis: 2020 update[EB/OL]. [2025 - 09 - 30]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048.

[5] Seddon JA, Jenkins HE, Liu L, et al. Global burden of tuberculosis disease in children: a mathematical modelling study[J]. Lancet Global Health, 2016, 4(12): e890 - e899.

[6] 马建军,张铁娟,于世晖,等.1990—2021 年中国结核病疾病负担变化趋势分析[J].中华流行病学杂志,2025,46(6):951 - 959.
Ma JJ, Zhang TJ, Yu SH, et al. Analysis of the trend in the burden of tuberculosis in China from 1990 to 2021[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2025, 46(6): 951 - 959. (In Chinese)

[7] 苏悦,曹彦,王睿岚,等.卡介苗特异性和非特异性免疫效果研究进展[J].中华结核和呼吸杂志,2023,46(4):413 - 418.
Su Y, Cao Y, Wang RL, et al. Progress on specific and non - specific immune effects of Bacille Calmette - Guerin[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2023, 46(4): 413 - 418. (In Chinese)

[8] Miao Q, Ma Y, Wang H, et al. Drug - resistant tuberculosis control in China: progress and challenges[J]. Front Public Health, 2022, 10: 898123.

[9] Dodd PJ, Yuen CM, Sismanidis C, et al. The global burden of tuberculosis mortality in children: a mathematical modelling study[J]. Lancet Global Health, 2017, 5(9): e898 - e906.

[10] GBD 2021 Tuberculosis Collaborators. Global, regional, and National burden of tuberculosis, 1990 - 2021: results from the

Global Burden of Disease Study 2021 [J]. Lancet Infectious Diseases, 2024, 24(3): e123 – e145.

[11] 曾四清. Joinpoint 回归模型及其在传染病流行趋势分析中的应用[J]. 中国卫生统计,2019,36(5):787 – 791.
Zeng SQ. Joinpoint regression model and its application in epidemic trend analysis of infectious diseases[J]. Chinese Journal of Health Statistics, 2019, 36(5): 787 – 791. (In Chinese)

[12] 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.
Wang XY, Jiang ML, Pang YJ, et al. Current status of tuberculosis burden in China[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2024, 45(6): 857 – 864. (In Chinese)

[13] Wang L, Zhang H, Ruan Y, et al. Tuberculosis prevalence in China,1990 – 2010: a longitudinal analysis using National survey data[J]. Lancet, 2014, 383(9934): 2057 – 2064.

[14] Sun H, Wang J, Zhang Y, et al. Trends of tuberculosis burden in China,1990 – 2017: a joinpoint and age – period – cohort analysis [J]. Front Public Health, 2020, 8: 162.

[15] Li X, Zhang Y, Xu Z, et al. Changing tuberculosis epidemiology and control in China:challenges and opportunities[J]. PLOS One, 2021, 16(12): e0261137.

[16] Sun JM, Wang C, Jin DQ, et al. Fatal congenital tuberculosis owing to late diagnosis of maternal tuberculosis: case report and review of congenital tuberculosis in China [J]. Paediatrics and International Child Health, 2020, 40(3): 194 – 198.

[17] Seddon JA, Jenkins HE, Liu L, et al. Global burden of paediatric multidrug – resistant and extensively drug – resistant tuberculosis: a mathematical modelling study [J]. Lancet Infectious Diseases, 2016, 16(10): 1193 – 1201.

[18] World Health Organization. Roadmap towards ending TB in children and adolescents, 2nd ed[EB/OL]. [2025 – 09 – 30]. https://www.who.int/publications/i/item/9789241514668.

[19] Nguyen Y, McNabb KC, Farley JE, et al. Examining family planning and adverse pregnancy outcomes for women with active tuberculosis disease: a systematic review[J]. BMJ Open, 2022, 12(3): e054833.

[20] 岳英,黄婷婷,任斐,等. 先天性耐药结核病一例并文献复习[J]. 中国防痨杂志,2022,44(3):252 – 257.
Yue Y, Huang TT, Ren F, et al. Congenital drug – resistant tuberculosis: a case report and literature review [J]. Chinese Journal of Antituberculosis, 2022, 44(3): 252 – 257. (In Chinese)

[21] 王怡婷,孟祥莉,付茵,等. 宏基因组测序应用于结核病防治的研究进展[J]. 中国防痨杂志,2024,46(8):976 – 981.
Wang YT, Meng XL, Fu Y, et al. Research advances in the application of metagenomic next – generation sequencing in tuberculosis prevention and treatment [J]. Chinese Journal of Antituberculosis, 2024, 46(8): 976 – 981. (In Chinese)

[22] 王小敏,陈锦云,曾显芹,等.《世界卫生组织结核病整合指南模块 3:诊断 – – 结核病检测的快速诊断》第三版解读[J]. 中国防痨杂志,2024,46(9):1006 – 1022.
Wang XM, Chen JY, Zeng XQ, et al. Interpretation of "WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection" (3rd edition) [J]. Chinese Journal of Antituberculosis, 2024, 46(9): 1006 – 1022. (In Chinese)

收稿日期:2025-06-24

(上接第 4083 页)

[16] Zhu S, Wu Y, Wang Q, et al. Long – term exposure to ambient air pollution and greenness in relation to pulmonary tuberculosis in China: A nationwide modelling study [J]. Environmental Research, 2022, 214(Pt 3): 114100.

[17] 王玥,田振杰,马春燕,等. 2008—2017 年新疆奎屯市肺结核流行特征分析[J]. 现代预防医学,2019,46(3):407 – 410.
Wang Y, Tian ZJ, Ma CY, et al. Analysis of epidemiological characteristics of tuberculosis in Kuitun City, Xinjiang from 2008 to 2017[J]. Modern Preventive Medicine, 2019, 46(3): 407 – 410. (In Chinese)

[18] Louwagie G, Kanaan M, Morojele NK, et al. Effect of a brief motivational interview and text message intervention targeting tobacco smoking, alcohol use and medication adherence to improve tuberculosis treatment outcomes in adult patients with tuberculosis: a multicentre, randomised controlled trial of the ProLife programme in South Africa[J]. BMJ Open, 2022, 12(2): e056496.

[19] 张娅,张婷,汪清雅,等. 重庆市活动性肺结核患者直接医疗费用及其构成分析[J]. 中国热带医学,2022,22(5):429 – 433.
Zhang Y, Zhang T, Wang QY, et al. Direct medical costs and its composition of active pulmonary tuberculosis patients in Chongqing [J]. China Tropical Medicine, 2022, 22(5): 429 – 433. (In Chinese)

[20] 马斌忠,赵晓银,王朝才,等. 2015—2019 年青海省老年肺结核患者治疗转归及影响因素[J]. 疾病监测,2023,38(8):934 – 938.
Ma BZ, Zhao XY, Wang CC, et al. Treatment outcome and influencing factors of elderly pulmonary tuberculosis patients in Qinghai province from 2015 to 2019 [J]. Disease Surveillance, 2023, 38(8): 934 – 938. (In Chinese)

[21] 严菁敏,陈莹,于洁,等. 基于 LASSO – logistic 回归的 TB/HIV 患者抗结核治疗结局影响因素研究[J]. 现代预防医学,2023,50(22):4039 – 4045, 4051.
Yan JM, Chen Y, Yu J, et al. Influencing factors of anti – tuberculosis treatment outcome in TB/HIV co – infected patients based on LASSO – logistic regression model[J]. Modern Preventive Medicine, 2023, 50(22): 4039 – 4045, 4051. (In Chinese)

收稿日期:2025-06-13