

1990—2021 年中国真菌性下呼吸道感染疾病负担分析及发展趋势预测



肖 强, 董素素, 谭亚芬, 张 旋, 姚 璐, 李秋平, 陈宏佳, 王天立

中南大学湘雅医学院附属常德医院(常德市第一人民医院)呼吸与危重症医学科(湖南常德 415003)

【摘要】目的 分析 1990—2021 年中国真菌性下呼吸道感染(lower respiratory tract infection, LRTI)的疾病负担现状,并预测未来发展趋势,以期为制定真菌性 LRTI 防控策略提供参考。**方法** 基于 2021 年全球疾病负担研究(Global Burden of Disease Study 2021, GBD 2021)数据库获取 1990—2021 年中国真菌性 LRTI 的疾病负担数据,包括死亡率、伤残调整生命年(disability-adjusted life year, DALY)等指标。采用年龄标准化方法计算年龄标准化死亡率(age-standardized mortality rate, ASMR)和年龄标准化 DALY 率(age-standardized DALY rate, ASDR),并利用 Joinpoint 回归模型分析真菌性 LRTI 疾病负担变化的时间趋势,计算年度变化百分比(annual percent change, APC)、平均年度变化百分比(average annual percent change, AAPC)及其 95% 置信区间(confidence interval, CI)。通过分解分析评估老龄化、人口增长和流行病学变化趋势对真菌性 LRTI 疾病负担的影响,并基于自回归移动平均模型(autoregressive integrated moving average model, ARIMA)预测 2022—2036 年的疾病负担。**结果** 2021 年中国真菌性 LRTI 死亡人数为 3 856 例(95%CI: 3 126~4 831), ASMR 为 0.237/10 万; DALY 为 71 006 人年, ASMR 为 4.374/10 万。1990—2021 年中国真菌性 LRTI 的 ASMR (AAPC=-3.682, 95%CI: -4.033~-3.331) 和 ASDR (AAPC=-5.025, 95%CI: -5.353~-4.695) 总体呈下降趋势,但在 2019—2021 年有所上升(APC 分别为 4.61 和 5.50)。1990—2021 年中国真菌性 LRTI 疾病负担年龄分布呈 U 型,9 岁以下及 50 岁以上人群疾病负担较高,男性疾病负担显著高于女性。分解分析显示,老龄化和人口增长驱动了中国真菌性 LRTI 疾病负担的增加,而流行病学变化趋势则减缓了这种增长趋势。预测结果显示,2022—2036 年中国真菌性 LRTI 的 ASMR 和 ASDR 均呈上升趋势。**结论** 1990—2021 年中国真菌性 LRTI 疾病负担总体呈下降趋势,但近年有所上升,未来可能持续加重。应根据不同年龄段和性别特点实施个性化的预防和干预措施,从而降低中国真菌性 LRTI 疾病负担。

【关键词】 真菌性下呼吸道感染; 疾病负担; 死亡率; 伤残调整生命年; 全球疾病负担研究数据库; ARIMA 预测模型

【中图分类号】 R 56 **【文献标识码】** A

Analysis of disease burden of fungal lower respiratory tract infection in China from 1990 to 2021 and the prediction of the development trend

XIAO Qiang, DONG Susu, TAN Yafen, ZHANG Xuan, YAO Lu, LI Qiuping, CHEN Hongjia, WANG Tianli

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202507031

基金项目: 湖南省自然科学基金项目(2024JJ7013); 湖南省中医药管理局市州联合课题(D2024037)

通信作者: 王天立, 主任医师, Email: tianlw66@163.com

<https://slyyx.whuzhmedj.com/>

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Changde Hospital, Xiangya School of Medicine, Central South University (The First People's Hospital of Changde City), Changde 415003, Hunan Province, China

Corresponding author: WANG Tianli, Email: tianlw66@163.com

【Abstract】Objective To analyze the current disease burden of fungal lower respiratory tract infection (LRTI) in China from 1990 to 2021 and predict its future trends, in order to provide reference for formulating prevention and control strategies for fungal LRTI. **Methods** Data on the disease burden of fungal LRTI in China from 1990 to 2021 was obtained from the Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021) database, including mortality and disability-adjusted life year (DALY). Age-standardized mortality rate (ASMR) and age-standardized DALY rate (ASDR) were calculated using the age-standardization method, and the time trend of the disease burden of fungal LRTI was analyzed using the Joinpoint regression model. The annual percent change (APC) and average annual percent change (AAPC) and their 95% confidence intervals (CI) were calculated. The impacts of aging, population growth and epidemiological changing trend on the disease burden of fungal LRTI were evaluated through decomposition analysis, and the disease burden of fungal LRTI from 2022 to 2036 was predicted using the autoregressive integrated moving average model (ARIMA). **Results** In 2021, the number of deaths due to fungal LRTI in China was 3 856 (95%CI: 3 126-4 831), with an ASMR of 0.237/100 000; the DALY was 71 006 person-years, and the ASDR was 4.374/100 000. The ASMR (AAPC=-3.682, 95%CI: -4.033- -3.331) and ASDR (AAPC=-5.025, 95%CI: -5.353- -4.695) of fungal LRTI in China from 1990 to 2021 showed a general downward trend, but they increased slightly from 2019 to 2021 (APC:4.61 and 5.50, respectively). The age distribution of the disease burden of fungal LRTI in China from 1990 to 2021 was U-shaped, with higher disease burden in individuals under 9 years old and over 50 years old, and the disease burden was significantly higher in males than that in females. Decomposition analysis showed that aging and population growth drove the increase in the disease burden of fungal LRTI in China, while the epidemiological changing trend slowed down this trend. The prediction results showed that the ASMR and ASDR of fungal LRTI in China from 2022 to 2036 were both on the rise. **Conclusion** The disease burden of fungal LRTI in China from 1990 to 2021 showed a general downward trend, but it has increased in recent years and may continue to worsen in the future. Personalized prevention and intervention measures should be implemented according to different age groups and gender characteristics to reduce the disease burden of fungal LRTI in China.

【Keywords】 Fungal lower respiratory tract infection; Disease burden; Mortality; Disability-adjusted life year; Global Burden of Disease Study database; ARIMA prediction model

下呼吸道感染 (lower respiratory tract infection, LRTI) 是全球范围内导致发病和死亡的主要疾病之一, 其病原谱复杂多样, 包括细菌、病毒、非典型病原菌和真菌等^[1]。2021 年全球疾病负担研究 (Global Burden of Disease Study 2021, GBD 2021) 数据^[2]显示, 2021 年全球 LRTI 发病例数约为 3.44 亿例, 死亡例数约为 218 万例, LRTI 的高致病性和高死亡率使其成为公共卫生领域亟需关注和解决的问题。细菌性和病毒性 LRTI 已得到广泛研究, 但真菌性 LRTI 由于其机会性感染特性, 往往在临床诊断和流行病学检测中被低估。真菌性 LRTI 的发病通常与宿主防

御机制受损相关, 如长期使用免疫抑制剂、广谱抗生素或存在基础免疫缺陷等, 这使得该疾病的流行病学特征和疾病负担评估面临独特挑战。

目前, 真菌性 LRTI 相关研究主要集中在特定高危人群 (如艾滋病病毒感染者、移植受者) 或院内感染, 而基于人群水平的流行病学研究相对缺乏, 且现有文献多为区域性或特定病原体 (如曲霉菌、隐球菌) 的临床分析^[3]。中国真菌病流行病学数据仍存在“碎片化”和地区差异等问题, 缺乏全国系统性流行病学调查^[4]。本研究基于 GBD 2021 数据库对 1990—2021 年中国真菌性 LRTI 的流行病学及疾病负担相关数据进行分

析, 并对其变化趋势进行预测, 以期为我国真菌性 LRTI 的防治提供参考, 指导高危人群的早期识别和干预。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究数据来源于 GBD 2021 数据库 (<https://ghdx.healthdata.org/gbd-2021>)。该数据库由美国华盛顿大学卫生计量与评估研究所 (Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME) 牵头完成, 涵盖了 1990—2021 年 204 个国家和地区的 371 种疾病负担及各种风险因素的数据^[5]。GBD 2021 疾病负担估计所需的 LRTI 数据及估算方法已在相关文献中详细描述^[5]。本研究根据《国际疾病分类》第 10 版 (ICD-10) 和第 11 版 (ICD-11) 标准对真菌性 LRTI 进行编码, 具体编码范围可参考世界卫生组织官方网站 (<https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>)。研究收集了病因学为真菌、国籍为中国的 LRTI 患者资料, 以全面评估真菌性 LRTI 的疾病负担。本研究中所使用的疾病负担数据及其 95% 不确定性区间 (95%UI) 均由 IHME 进行估算。

1.2 统计分析

死亡和伤残调整生命年 (disability-adjusted life year, DALY) 的绝对值是通过将所有相关年龄组的相应值相加而获得。使用年龄标准化方法消除年龄差异对结果的影响, 年龄标准化的标准人口参数参考 GBD 2021 研究中的 WHO 世界标准人口^[6]。年龄标准化的计算公式: $\Sigma (\text{各年龄组率} \times \text{标准人口数}) / \Sigma (\text{标准人口数})$, 其中, 各年龄组率由 GBD 2021 提供的分年龄死亡或 DALY 数据计算, 标准人口数取自 WHO 公布权重^[7]。为证实年龄与疾病负担 U 型关系的统计学意义, 在模型中加入年龄的二次项及其与分段节点的交互项, 并对二次项系数进行 Wald 检验。使用 Joinpoint 5.1.0 软件评估时间趋势, 通过计算年度变化百分比 (annual percent change, APC)、平均年度变化百分比 (average annual percent change, AAPC) 及其 95% 置信区间 (confidence interval, CI) 来评价真菌性 LRTI 的时间趋势。若 AAPC 的 95%CI 的上限为负值表示下降趋势, 若下限为正值表示上升趋势^[8]。使用分解分析评

估老龄化、人口增长和流行病学变化趋势对真菌性 LRTI 的影响^[9]。使用自回归移动平均模型 (autoregressive integrated moving average model, ARIMA) 预测 2022—2036 年真菌性 LRTI 的疾病负担。

2 结果

2.1 1990—2021 年中国真菌性 LRTI 的疾病负担

1990 年中国真菌性 LRTI 死亡人数为 4 606 例 (95%CI: 3 681~5 481), 年龄标准化死亡率 (age-standard mortality rate, ASMR) 为 0.742/10 万 (95%CI: 0.587/10 万~0.88/10 万), DALY 为 195 986 人年 (95%CI: 153 714~243 108), 年龄标准化 DALY 率 (age-standard DALY rate, ASDR) 为 21.166/10 万 (95%CI: 16.83/10 万~25.752/10 万)。2021 年中国真菌性 LRTI 死亡人数为 3 856 例 (95%CI: 3 126~4 831), ASMR 为 0.237/10 万 (95%CI: 0.192/10 万~0.294/10 万), DALY 为 71 006 人年 (95%CI: 58 167~87 516), ASDR 为 4.374/10 万 (95%CI: 3.62/10 万~5.303/10 万)。1990 年和 2021 年男性死亡人数、ASMR、DALY 及 ASDR 均高于女性, 详见表 1。

Joinpoint 回归分析结果显示, 1990—2021 年中国真菌性 LRTI 的 ASMR 和 ASDR 总体呈下降趋势, 总体 ASMR 的 AAPC 为 -3.682 (95%CI: -4.033~-3.331), 其中男性为 -3.167 (95%CI: -3.626~-2.707), 女性为 -4.233 (95%CI: -4.642~-3.821)。总体 ASDR 的 AAPC 为 -5.025 (95%CI: -5.353~-4.695), 其中男性为 -4.471 (95%CI: -4.800~-4.140), 女性为 -5.658 (95%CI: -6.013~-5.302)。值得注意的是, 2019—2021 年 ASMR 和 ASDR 均呈上升趋势。总体 ASMR 的 APC 为 4.61, 其中男性为 6.30, 女性为 4.57; 总体 ASDR 的 APC 为 5.50, 其中男性为 5.50, 女性为 5.69, 详见图 1。

2.2 不同年龄段患者的疾病负担

1990 年和 2021 年中国不同年龄段患者真菌性 LRTI 死亡人数、死亡率、DALY、DALY 率均呈 U 型曲线, 9 岁以下及 50 岁以上人群明显高于 10~49 岁人群。U 型年龄分布通过显著的二次项 ($\beta_2=3.9 \times 10^{-3}$, $P < 0.001$) 及非线性检验 ($\chi^2=$

表1 1990—2021年中国真菌性下呼吸道感染疾病负担

Table 1. Disease burden of fungal lower respiratory tract infection in China from 1990 to 2021

项目	死亡人数 (例, 95%CI)	ASMR (/10万, 95%CI)	DALY (人年, 95%CI)	ASDR (/10万, 95%CI)
男性				
1990年	2 488 (2 013~3 006)	0.932 (0.762~1.098)	109 308 (87 198~135 964)	24.122 (19.593~29.276)
2021年	2 251 (1 771~2 805)	0.351 (0.282~0.428)	43 749 (34 320~55 026)	5.993 (4.859~7.321)
AAPC	-0.322 (-0.768~0.127)	-3.167 (-3.626~-2.707)	-3.007 (-3.442~-2.567)	-4.471 (-4.800~-4.140)
女性				
1990年	2 118 (1 418~2 649)	0.636 (0.421~0.799)	86 678 (62 671~111 917)	18.925 (13.636~24.231)
2021年	1 605 (1 188~2 243)	0.170 (0.126~0.235)	27 257 (20 808~37 500)	3.169 (2.456~4.191)
AAPC	-0.898 (-1.321~-0.465)	-4.233 (-4.642~-3.821)	-3.854 (-4.263~-3.440)	-5.658 (-6.013~-5.302)
总体				
1990年	4 606 (3 681~5 481)	0.742 (0.587~0.880)	195 986 (153 714~243 108)	21.166 (16.830~25.752)
2021年	3 856 (3 126~4 831)	0.237 (0.192~0.294)	71 006 (58 167~87 516)	4.374 (3.620~5.303)
AAPC	-0.557 (-0.932~-0.175)	-3.682 (-4.033~-3.331)	-3.384 (-3.768~-2.996)	-5.025 (-5.353~-4.695)

注: ASMR, age-standard mortality rate, 年龄标准化死亡率; DALY, disability-adjusted life year, 伤残调整生命年; ASDR, age-standard DALY rate, 年龄标准化伤残调整生命年率; AAPC, average annual percent change, 平均年度变化百分比; CI, confidence interval, 置信区间。

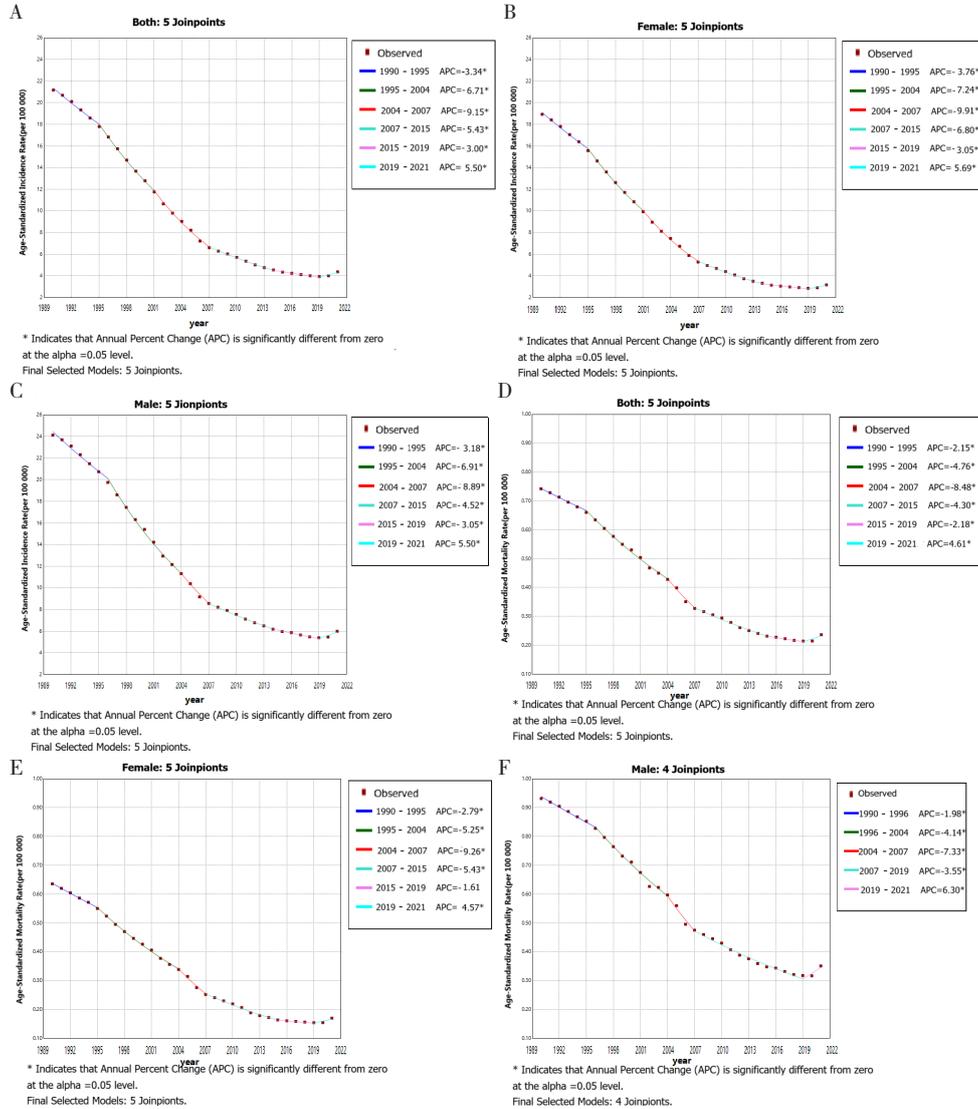


图1 1990—2021年中国真菌性下呼吸道感染疾病负担变化趋势

Figure 1. The changing trends of disease burden of fungal lower respiratory tract infection in China from 1990 to 2021

注: A. 总体年龄标准化发病率; B. 女性年龄标准化发病率; C. 男性年龄标准化发病率; D. 总体年龄标准化死亡率; E. 女性年龄标准化死亡率; F. 男性年龄标准化死亡率。APC, annual percent change, 年度变化百分比。

11.7, $P < 0.001$) 得到证实。在 50 岁以上人群中, 死亡率及 DALY 率与年龄段呈正相关关系, 死亡人数及 DALY 随年龄增长呈上升趋势, 并于 80~89 岁达到峰值, 90 岁以上人群死亡人数及 DALY 呈下降趋势, 详见表 2、图 2。

2.3 不同性别患者的疾病负担

1990—2021 年中国男性及女性真菌性 LRTI 的死亡率及 DALY 率均呈下降趋势。男性死亡人数、死亡率、DALY、DALY 率等疾病负担指标均高于同时期的女性, 见图 3。

2.4 分解分析

1990—2021 年中国真菌性 LRTI 疾病负担的分解分析显示, 人口老龄化和人口增长加剧了真菌性 LRTI 的疾病负担, 而流行病学变化趋势则降低了疾病负担。在死亡人数方面, 老龄化和人口增长对总体死亡人数增加的贡献度分别为 250.43% 和 88.48%, 对男性死亡人数增加的贡献度分别为 384.13% 和 127.48%, 对女性死亡人数增加的贡献度分别为 183.58% 和 66.02%; 流行病学变化趋势对死亡人数有降低效应, 对总体、男性和女性的贡献度分别为 438.91%、611.61% 和 349.6%。在 DALY 方面, 老龄化和人口增长对总体 DALY 增加的贡献度分别为 98.63% 和 45.37%, 对男性 DALY 增加的贡献度分别为 144.38% 和 59.5%, 对女性 DALY 增加的贡献度分别为 183.58% 和 66.02%; 流行病学变化趋势对 DALY 有降低效应, 对总体、男性和女性的贡献度分别为 243.99%、303.88% 和 218.76%, 详见图 4。

2.5 2022—2036 年中国真菌性 LRTI 疾病负担趋势预测

基于 ARIMA 模型对 2022—2036 年中国真菌性 LRTI 的 ASMR 及 ASDR 进行预测, 结果表明, ARIMA [男性 (0, 2, 1), 女性 (0, 2, 0), 总体 (0, 2, 0)] 模型适合预测中国真菌性 LRTI 的疾病变化, 男性赤池信息准则 (Akaike information criterion, AIC) 值为 -164.25, 女性 AIC 值为 -214.1, 总体 AIC 值为 -6.06, 残差检验提示均符合正态分布 ($P > 0.05$)。预测结果显示, 2022—2036 年中国真菌性 LRTI 的 ASMR 和 ASDR 均呈上升趋势, 其中 ASMR 上升较为平缓, ASDR 上升趋势较明显, 见图 5。

表2 1990—2021年中国不同年龄段真菌性下呼吸道感染疾病负担
Table 2. Disease burden of fungal lower respiratory tract infection in different age groups in China from 1990 to 2021

年龄组	死亡人数 (例, 95%CI)		死亡率 (/10万, 95%CI)		DALY (人年, 95%CI)		ASDR (/10万, 95%CI)	
	1990年	2021年	1990年	2021年	1990年	2021年	1990年	2021年
<5岁	975.61 (675.62~1386.05)	31.96 (21.39~44.6)	0.87 (0.60~1.24)	0.04 (0.03~0.06)	86 809.55 (60 117.70~123 270.01)	2 858.86 (1 913.21~3 986.71)	77.64 (53.77~110.25)	3.68 (2.46~5.13)
5~9岁	202.6 (152.73~252.50)	22.16 (18.05~27.26)	0.19 (0.15~0.24)	0.02 (0.02~0.03)	16 896.46 (12 756.68~21 039.72)	1 884.01 (1 544.74~2 312.15)	16.2 (12.23~20.18)	1.97 (1.61~2.41)
10~14岁	81.63 (61.58~99.67)	11.16 (9.21~13.65)	0.08 (0.06~0.10)	0.01 (0.01~0.02)	6 359.25 (4 808.74~7 765.43)	886.29 (734.15~1 080.95)	6.22 (4.70~7.59)	1.03 (0.85~1.25)
15~19岁	81.19 (63.37~97.95)	9.22 (7.46~11.35)	0.06 (0.05~0.08)	0.01 (0.01~0.02)	5 919.07 (4 621.52~7 135.60)	682.7 (555.41~841.9)	4.67 (3.65~5.63)	0.91 (0.74~1.13)
20~24岁	66.79 (51.62~81.76)	11.19 (8.95~14.07)	0.05 (0.04~0.06)	0.02 (0.01~0.02)	4 546.91 (3 516.21~5 557.94)	768.92 (616.61~961.74)	3.44 (2.66~4.21)	1.05 (0.84~1.31)
25~29岁	48.59 (37.72~59.86)	12.32 (10.02~15.39)	0.04 (0.03~0.05)	0.01 (0.01~0.02)	3 074.93 (2 389.18~3 782.02)	784.94 (639.51~976.24)	2.8 (2.17~3.44)	0.91 (0.74~1.13)

续表2

年龄组	死亡人数 (例, 95%CI)		死亡率 (/10万, 95%CI)		DALY (人年, 95%CI)		ASDR (/10万, 95%CI)	
	1990年	2021年	1990年	2021年	1990年	2021年	1990年	2021年
30~34岁	48.68 (37.94~58.85)	20.29 (16.50~24.91)	0.06 (0.04~0.07)	0.02 (0.01~0.02)	2 817.07 (2 197.64~3 408.59)	1 186.63 (965.06~1 452.56)	3.19 (2.49~3.86)	0.98 (0.80~1.20)
35~39岁	69.21 (53.45~84.79)	23.27 (18.75~29.02)	0.08 (0.06~0.09)	0.02 (0.02~0.03)	3 669.3 (2 838.04~4 498.73)	1 244.05 (1 007.62~1 547.5)	4.02 (3.11~4.93)	1.17 (0.95~1.46)
40~44岁	70.18 (53.26~85.97)	26.61 (21.19~33.97)	0.10 (0.08~0.13)	0.03 (0.02~0.04)	3 377.84 (2 566.84~4 132.58)	1 286.43 (1 025.17~1 638.96)	5.03 (3.83~6.16)	1.41 (1.12~1.79)
45~49岁	70.63 (54.68~86.5)	39.04 (30.14~51.09)	0.14 (0.11~0.17)	0.04 (0.03~0.05)	3 052.15 (2 365.77~3 729.57)	1 695.95 (1 317.07~2 207.72)	5.91 (4.58~7.23)	1.54 (1.19~2.00)
50~54岁	179.14 (141.03~218.87)	107.58 (83.60~138.21)	0.38 (0.30~0.46)	0.09 (0.07~0.11)	6 874.52 (5 411.95~8 396.91)	4 162.4 (3 252.74~5 328.70)	14.41 (11.34~17.60)	3.44 (2.69~4.41)
55~59岁	251.18 (194.78~304.65)	150.88 (117.94~194.85)	0.58 (0.45~0.70)	0.14 (0.11~0.18)	8 470.47 (6 566.55~10 271.49)	5 130.17 (4 024.48~6 589.63)	19.53 (15.14~23.68)	4.67 (3.66~5.99)
60~64岁	327.06 (249.55~401.08)	174.93 (137.25~221.84)	0.93 (0.71~1.13)	0.24 (0.19~0.30)	9 513.73 (7 270.60~11 686.11)	5 106.45 (4 015.37~6 460.74)	26.92 (20.57~33.07)	6.99 (5.50~8.85)
65~69岁	432.75 (343.26~529.72)	338.43 (268.52~428.11)	1.59 (1.26~1.94)	0.44 (0.35~0.56)	10 591.19 (8 407.91~12 988.77)	8 330.01 (6 620.25~10 520.63)	38.82 (30.82~47.61)	10.86 (8.63~13.72)
70~74岁	341.54 (263.69~412.87)	298.83 (237.72~387.08)	1.82 (1.40~2.19)	0.56 (0.45~0.73)	6 862.22 (5 308.84~8 291.09)	6 032 (4 806.64~7 802.38)	36.47 (28.21~44.06)	11.32 (9.02~14.64)
75~79岁	422.93 (333.02~511.92)	417.84 (333.78~534.46)	3.72 (2.93~4.50)	1.26 (1.01~1.61)	6 809.38 (5 367.57~8 240.46)	6 709.85 (5 362.65~8 565.46)	59.83 (47.16~72.41)	20.26 (16.19~25.86)
80~84岁	463.92 (346.6~575.25)	665.25 (519.1~844.34)	8.76 (6.54~10.86)	3.36 (2.62~4.27)	5 840.12 (4 371.46~7 237.41)	8 336.88 (6 518.08~1 0561.26)	110.25 (82.53~136.63)	42.12 (32.93~53.36)
85~89岁	311.29 (239.16~377.02)	797.79 (646.47~987.31)	18.45 (14.18~22.35)	8.38 (6.79~10.36)	3 118.88 (2 397.03~3 777.30)	7 952.58 (6 454.92~9 822.99)	184.89 (142.10~223.93)	83.49 (67.76~103.12)
90~94岁	134.46 (104.98~163.87)	525.66 (399.36~656.79)	43.82 (34.22~53.41)	17.93 (13.62~22.40)	1 166.5 (911.29~1 421.94)	4 563.9 (3 471.28~5 691.85)	380.19 (297.01~463.44)	155.66 (118.39~194.13)
≥95岁	26.26 (18.47~32.98)	172.14 (121.89~230.34)	64.84 (45.61~81.44)	26.93 (19.07~36.04)	217.21 (152.88~272.66)	1 403.2 (997.06~1 879.68)	536.44 (377.56~673.36)	219.56 (156.01~294.11)

注: DALY, disability-adjusted life year, 伤残调整生命年; ASDR, age-standard disability-adjusted life year rate, 年龄标准化伤残调整生命年率; CI, confidence interval, 置信区间。

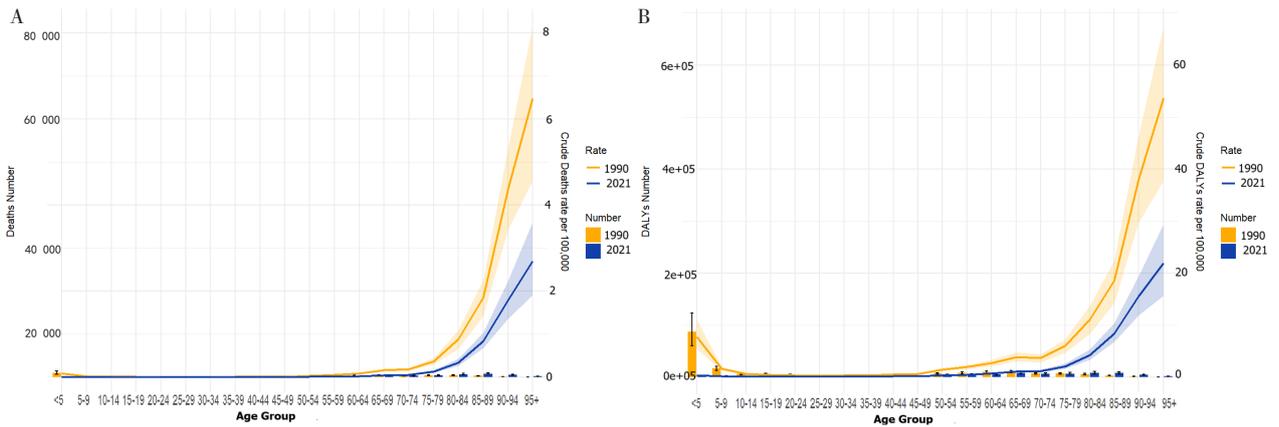


图2 1990—2021年中国不同年龄段真菌性下呼吸道感染疾病负担

Figure 2. Disease burden of fungal lower respiratory tract infection in different age groups in China from 1990 to 2021

注：A. 不同年龄段的死亡人数与死亡率；B. 不同年龄段的伤残调整生命年数与伤残调整生命年率。

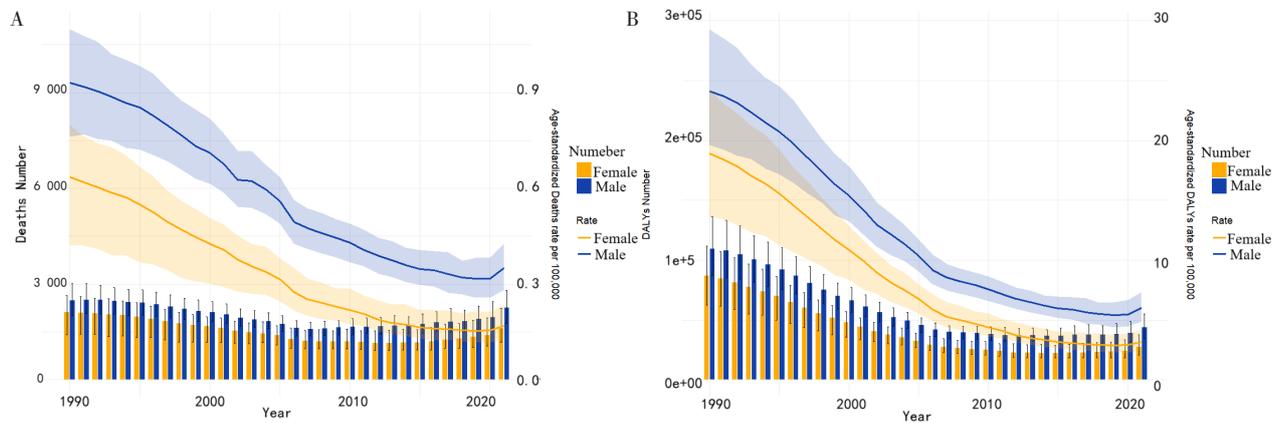


图3 1990—2021年中国不同性别真菌性下呼吸道感染疾病负担

Figure 3. Disease burden of fungal lower respiratory tract infection by gender in China from 1990 to 2021

注：A. 不同性别死亡人数及死亡率；B. 不同性别伤残调整生命年总数及伤残调整生命年率。

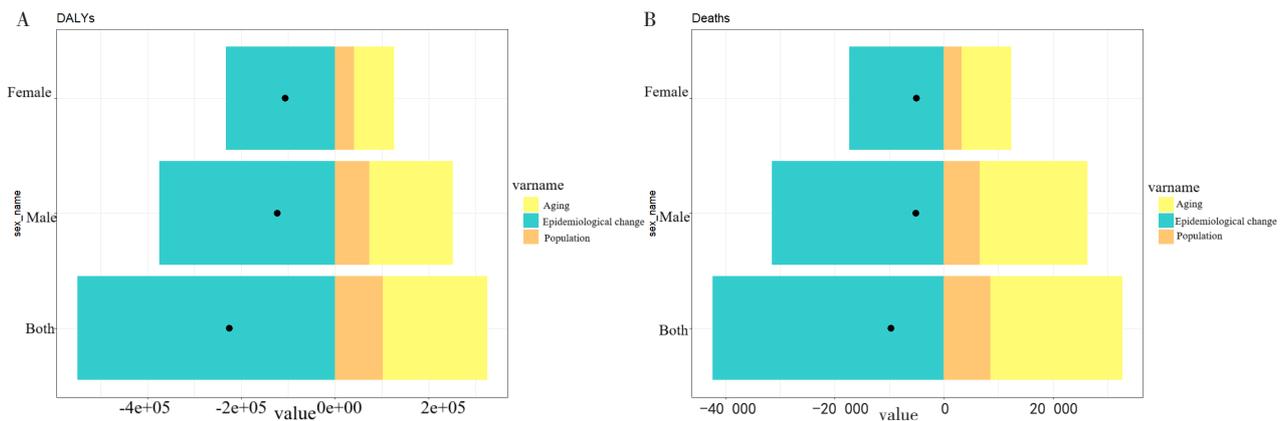


图4 1990—2021年中国真菌性下呼吸道感染疾病负担的分解分析

Figure 4. Decomposition analysis of disease burden of fungal lower respiratory tract infection in China from 1990 to 2021

注：A. 伤残调整生命年变化的分解分析；B. 死亡人数变化的分解分析。

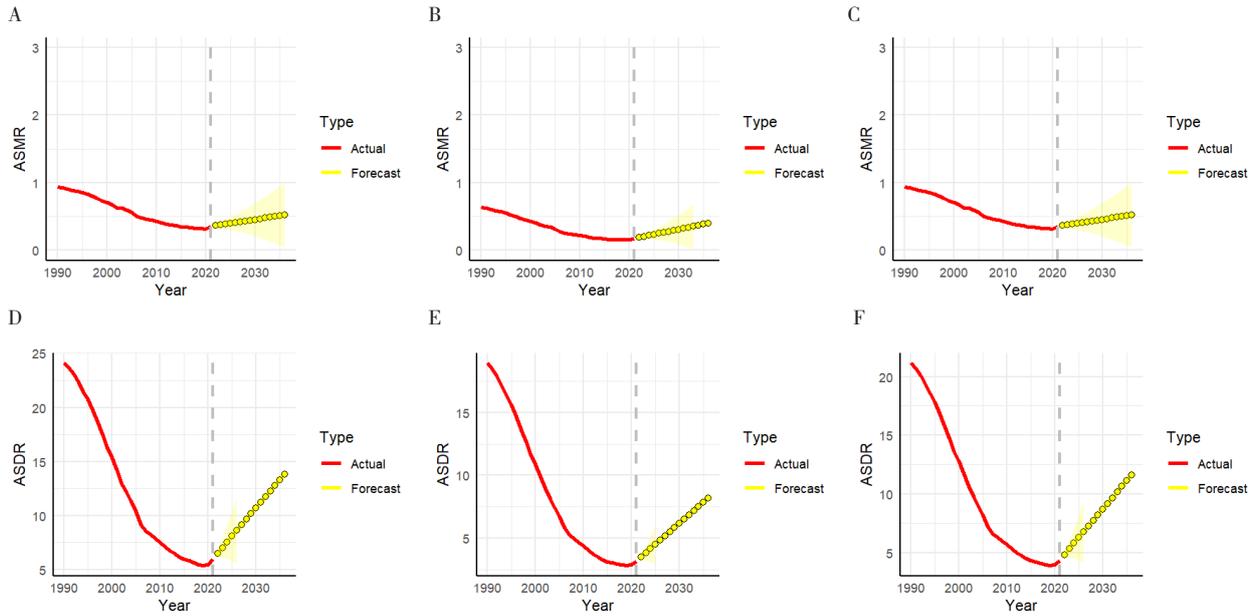


图5 2022—2036年中国真菌性下呼吸道感染疾病负担趋势预测

Figure 5. Trend prediction of fungal lower respiratory tract infection in China from 2022 to 2036

注：A. 男性年龄标准化死亡率预测；B. 女性年龄标准化死亡率预测；C. 总体年龄标准化死亡率预测；D. 男性年龄标准化伤残调整生命年率预测；E. 女性年龄标准化伤残调整生命年率预测；F. 总体年龄标准化伤残调整生命年率预测。ASMR, age-standard mortality rate, 年龄标准化死亡率；ASDR, age-standard disability-adjusted life year rate, 年龄标准化伤残调整生命年率。

3 讨论

本研究基于 GBD 2021 数据库对中国 1990—2021 年真菌性 LRTI 的疾病负担及发展趋势进行了系统分析。结果显示，中国真菌性 LRTI 的 ASMR 和 ASDR 总体均呈下降趋势。分解分析结果显示，人口结构变化（老龄化及人口增长）驱动真菌性 LRTI 的疾病负担上升，而流行病学变化趋势显著降低了疾病负担。人口增长（因生育率变化或迁移导致的总体人口增加）和老龄化（老年人口比例上升）扩大了易感人群规模，从而加重了疾病负担。流行病学变化趋势包括医疗水平的提高、公共卫生体系的建设、居民公共卫生意识的增强和医疗机构中日益强化的感染防控措施等，这些因素通过降低发病风险、优化疾病管理而减轻了疾病负担。总体而言，这些因素相互作用形成了一个“拉力效应”，人口增长和老龄化拉动疾病负担上升，流行病学变化趋势推动疾病负担下降^[10]。老龄化对男性和女性疾病负担的影响存在显著差异，主要体现在年龄相关发病率、负担水平和特定疾病易感性上。贡献度数值表示因素对负担增加的“超额贡献”，例如老龄化对死亡人数贡献度达 250.43%，意味着老龄化单独导致的变化量大于总增长量。

值得注意的是，2019—2021 年中国真菌性 LRTI 的 ASMR 和 ASDR 均呈上升趋势，这可能与此时间段 COVID-19 流行有关。在此期间，真菌感染的住院率每年增加 8.5%，尤其是与 COVID-19 相关的真菌感染者，其住院死亡率高达 48.5%，远高于非 COVID-19 相关的真菌感染患者（12.3%）^[11]。这表明 COVID-19 可能加剧了真菌感染，导致更高的住院率和死亡率，尤其是念珠菌和曲霉菌引起的感染。这两种真菌在 COVID-19 相关的真菌死亡病例中占据了较高的比例，分别为 27.1% 和 23.3%^[12]。这种趋势可能与以下因素相关：COVID-19 患者的免疫系统受损，重症患者常因病毒感染和治疗（如糖皮质激素、免疫抑制剂）导致免疫力下降，易发生侵袭性真菌感染（如曲霉病、念珠菌病、毛霉菌病），同时广谱抗生素（如碳青霉烯类、三唑类）的预防性使用比例增加，可能破坏呼吸道微生态平衡，促进条件致病真菌定植。此外，医疗资源紧张、对真菌感染的监测不足、人口增长与老龄化加剧、免疫抑制个体数量增加及侵入性操作广泛开展，也可能共同导致真菌感染的发病率和死亡率呈上升趋势^[13]。

在年龄及性别分布方面，本研究发现真菌性 LRTI 的疾病负担在不同年龄段呈现 U 型曲线，9

岁以下及 50 岁以上人群明显高于 10~49 岁人群。这可能与儿童的免疫系统发育不完善和老年人免疫功能衰退有关。儿童主要依靠先天免疫系统(如吞噬细胞、Toll 样受体等)识别和清除真菌,但这种防御相对有限^[14]。在健康成人中,CD4⁺ T 细胞(尤其是 Th1 型)对清除曲霉菌和念珠菌至关重要,能促进巨噬细胞和中性粒细胞杀菌。但儿童因 T 细胞数量和功能不足,适应性免疫反应较弱^[15]。此外,记忆 T 细胞可在再次感染时快速应答,提供长期保护。儿童期记忆 T 细胞储备不足,导致对反复或持续真菌感染的防御力较低^[16]。老年人 CD8⁺ CD28⁻ 终末分化 T 细胞的累积、白细胞介素-2 和干扰素 γ 分泌能力下降,以及 B 细胞抗体类别转换缺陷和 IgG 亚群失衡,均削弱了抗真菌免疫^[17]。老年人的医疗资源使用率常较高,长期住院、低蛋白血症、使用广谱抗生素和糖皮质激素,及侵入性操作的机会(如静脉置管、机械通气)也更多,这些因素进一步增加了真菌感染的风险^[18-19]。本研究结果显示,男性真菌性 LRTI 的死亡率和 DALY 率均高于女性。GBD 2021 等全球疾病负担模型和相关研究^[20]显示,男性吸烟率和由于吸烟导致的疾病负担长期高于女性,吸烟可通过抑制肺泡巨噬细胞功能显著增加曲霉菌定植风险。此外,男性从事农业及建筑业(粉尘/霉变环境接触)的比例更高,这些职业环境中曲霉孢子的暴露风险显著增加,曲霉孢子摄入量与职业暴露时长呈剂量-反应关系^[21]。同时,男性可能在健康意识和健康管理方面弱于女性,导致疾病发现和治疗的延迟,从而加重了疾病的严重程度^[22]。

基于 ARIMA 模型对 2022—2036 年中国真菌性 LRTI 的疾病负担进行预测,结果显示 2022—2036 年中国真菌性 LRTI 的 ASMR 及 ASDR 均呈上升趋势,其中 ASMR 上升较为平缓,而 ASDR 上升趋势较明显。这种“死亡与 DALY 趋势分离”的现象可能与以下因素有关:医疗水平进步使急性期病死率降低,更多患者得以存活,但常遗留慢性呼吸功能损害、反复感染或长期免疫抑制状态,从而将“死亡损失”转化为“残疾损失”;真菌性 LRTI 负担呈 U 型年龄分布,50 岁以上人群占主导,随着老龄化加剧, ≥ 65 岁人口比例迅速上升,而 GBD 对老年呼吸疾病赋予的残疾权重较高,导致 DALY 中伤残所致健康生命损失年

部分快速增加,进而推高了 ASDR。这一预测结果提示,未来我国在真菌性 LRTI 防控方面将面临更大的挑战。随着社会人口增长、老龄化的加剧、慢性疾病负担的增加及抗生素耐药性问题的日益严重,我国真菌性 LRTI 的疾病负担可能进一步加重。因此,加强公共卫生体系建设、优化抗生素使用策略、增强公众健康意识及强化慢性疾病管理将成为未来防控真菌性 LRTI 的关键措施。针对优化抗菌药物使用,建议制定分级使用标准,限制高等级抗菌药物的非必要使用,优先使用一线药物,减少耐药风险;通过药代/药效学(PK/PD)指导,结合患者特征、感染部位和病原体敏感性,个体化调整剂量;建立细菌耐药监测系统,定期分析耐药趋势,及时调整用药策略,防止耐药菌株扩散;药师参与处方审核,开展用药合理性评估和反馈,显著降低不合理用药和药物费用;推广快速诊断和药敏检测,减少经验性广谱用药,提升治疗精准性。

本研究存在一定局限性:首先,GBD 对真菌性 LRTI 的估算主要依赖死因集合模型与贝叶斯 Meta 回归工具,可能因中国基层医疗机构诊断能力差异(如缺乏血清学检测或影像学验证)导致漏报或误分类;其次,中国不同地区对真菌性 LRTI 的诊断标准存在差异,如侵袭性肺曲霉病需满足“宿主因素+临床特征+微生物学证据”的欧洲癌症研究和治疗组织/侵袭性真菌感染协作组(EORTC/MSG)标准,但基层医院可能仅依赖影像学检查,导致发病率被低估;第三,因各国针对真菌感染临床指南推荐的检测手段存在差异,导致诊断标准不统一,目前 GBD 研究主要通过多模态检测、流程标准化和应用新兴分子技术,协调各国真菌性 LRTI 诊断标准差异,未来需加强国际合作和新技术应用,以实现更高的一致性和可比性;第四,由于目前缺乏真菌性 LRTI 亚型(如念珠菌、曲霉菌、毛霉菌)的详细数据,尚无法准确评估不同亚型对真菌性 LRTI 发病率的具体影响;最后,有研究显示在全球范围,真菌性 LRTI 的 ASDR 和 ASMR 与社会人口指数(socio-demographic index, SDI)呈负相关关系^[23]。但 GBD 2021 未能提供详细的中国各省份数据,难以深入分析中国真菌性 LRTI 发病和死亡在不同省份及社会经济层面的差异情况。因此,迫切

需要在国家层面开展大规模流行病学调查,以完善相关数据并制定综合性防控策略,从而更有效地应对我国真菌性 LRTI 的挑战。

综上,本研究结果显示,1990—2021 年中国真菌性 LRTI 的 ASMR 和 ASDR 总体呈下降趋势,但自 2019 年后出现回升,预测 2022—2036 年将持续上升。疾病负担呈 U 型年龄分布,集中于低龄儿童与中老年人群,且男性高于女性。老龄化和人口增长是推动疾病负担上升的主要因素,而流行病学变化趋势则减缓了这种趋势。未来需加强高危人群筛查、规范抗真菌药物使用,并完善真菌感染监测体系,以应对日益加重的真菌性 LRTI 疾病负担。

参考文献

- GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet*, 2024, 403(10440): 2133–2161. DOI: [10.1016/S0140-6736\(24\)00757-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00757-8).
- GBD 2021 Forecasting Collaborators. Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022–2050: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet*, 2024, 403(10440): 2204–2256. DOI: [10.1016/S0140-6736\(24\)00685-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00685-8).
- Wang Z, Pan M, Zhu J. Global burden of reported lower respiratory system fungal infection[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2025, 15: 1542922. DOI: [10.3389/fcimb.2025.1542922](https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1542922).
- Zhou LH, Jiang YK, Li RY, et al. Risk-based estimate of human fungal disease burden, China[J]. *Emerg Infect Dis*, 2020, 26(9): 2137–2147. DOI: [10.3201/eid2609.200016](https://doi.org/10.3201/eid2609.200016).
- GBD 2021 Lower Respiratory Infections and Antimicrobial Resistance Collaborators. Global, regional, and national incidence and mortality burden of non-COVID-19 lower respiratory infections and aetiologies, 1990–2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet Infect Dis*, 2024, 24(9): 974–1002. DOI: [10.1016/S1473-3099\(24\)00176-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00176-2).
- GBD 2021 Causes of Death Collaborators. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet*, 2024, 403(10440): 2100–2132. DOI: [10.1016/S0140-6736\(24\)00367-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00367-2).
- GBD 2019 Demographics Collaborators. Global age-sex-specific fertility, mortality, healthy life expectancy (HALE), and population estimates in 204 countries and territories, 1950–2019: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1160–1203. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30977-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30977-6).
- Ding Q, Liu S, Yao Y, et al. Global, regional, and national burden of ischemic stroke, 1990–2019[J]. *Neurology*, 2022, 98(3): e279–e290. DOI: [10.1212/WNL.00000000000013115](https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000013115).
- Cheng X, Yang Y, Schwebel DC, et al. Population ageing and mortality during 1990–2017: a global decomposition analysis[J]. *PLoS Med*, 2020, 17(6): e1003138. DOI: [10.1371/journal.pmed.1003138](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003138).
- Blot S, Ruppé E, Harbarth S, et al. Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies[J]. *Intensive Crit Care Nurs*, 2022, 70: 103227. DOI: [10.1016/j.iccn.2022.103227](https://doi.org/10.1016/j.iccn.2022.103227).
- Gold JAW, Adjei S, Gundlapalli AV, et al. Increased hospitalizations involving fungal infections during COVID-19 pandemic, United States, January 2020–December 2021[J]. *Emerg Infect Dis*, 2023, 29(7): 1433–1437. DOI: [10.3201/eid2907.221771](https://doi.org/10.3201/eid2907.221771).
- Gold JAW, Ahmad FB, Cisewski JA, et al. Increased deaths from fungal infections during the coronavirus disease 2019 pandemic—national vital statistics system, United States, January 2020–December 2021[J]. *Clin Infect Dis*, 2023, 76(3): e255–e262. DOI: [10.1093/cid/ciac489](https://doi.org/10.1093/cid/ciac489).
- Denning DW. Global incidence and mortality of severe fungal disease[J]. *Lancet Infect Dis*, 2024, 24(7): e428–e438. DOI: [10.1016/S1473-3099\(23\)00692-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00692-8).
- Taghavi M, Khosravi A, Mortaz E, et al. Role of pathogen-associated molecular patterns (PAMPS) in immune responses to fungal infections[J]. *Eur J Pharmacol*, 2017, 808: 8–13. DOI: [10.1016/j.ejphar.2016.11.013](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.11.013).
- Dewi IMW, van de Veerdonk FL, Gresnigt MS. The multifaceted role of T-helper responses in host defense against *Aspergillus fumigatus*[J]. *J Fungi (Basel)*, 2017, 3(4): 55. DOI: [10.3390/jof3040055](https://doi.org/10.3390/jof3040055).
- Stuehler C, Khanna N, Bozza S, et al. Cross-protective TH1 immunity against *Aspergillus fumigatus* and *Candida albicans*[J]. *Blood*, 2011, 117(22): 5881–5891. DOI: [10.1182/blood-2010-12-325084](https://doi.org/10.1182/blood-2010-12-325084).
- Saurwein-Teissl M, Lung TL, Marx F, et al. Lack of antibody production following immunization in old age: association with CD8(+)/CD28(–) T cell clonal expansions and an imbalance in the production of Th1 and Th2 cytokines[J]. *J Immunol*, 2002, 168(11): 5893–5899. DOI: [10.4049/jimmunol.168.11.5893](https://doi.org/10.4049/jimmunol.168.11.5893).
- 中华医学会儿科学分会, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童侵袭性肺部真菌感染临床实践专家共识(2022版)[J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60(4): 274–282. [Chinese Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Editorial Committee of Chinese Journal of Pediatrics. Expert consensus on clinical practice of invasive pulmonary fungal infection in children (2022)[J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2022, 60(4): 274–282.] DOI: [10.3760/ema.j.cn112140-20220210-00112](https://doi.org/10.3760/ema.j.cn112140-20220210-00112).

- 19 Epelbaum O, Marinelli T, Haydour Q, et al. Treatment of invasive pulmonary aspergillosis and preventive and empirical therapy for invasive candidiasis in adult pulmonary and critical care patients. An official American thoracic society clinical practice guideline[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2025, 211(1): 34–53. DOI: [10.1164/rccm.202410-2045ST](https://doi.org/10.1164/rccm.202410-2045ST).
- 20 Çolak Y, Nordestgaard BG, Lange P, et al. Sex differences in COPD in relation to smoking exposure: a population-based cohort study[J]. *Thorax*, 2025, 80(8): 512–519. DOI: [10.1136/thorax-2024-222682](https://doi.org/10.1136/thorax-2024-222682).
- 21 Acek S, Couvreur S, Bramer WM, et al. Global infectious disease risks associated with occupational exposure among non-healthcare workers: a systematic review of the literature[J]. *Occup Environ Med*, 2022, 79(1): 63–71. DOI: [10.1136/oemed-2020-107164](https://doi.org/10.1136/oemed-2020-107164).
- 22 López-Herrero R, Sánchez-de Prada L, Tamayo-Velasco A, et al. Epidemiology of fungal infection in COVID 19 in Spain during 2020 and 2021: a nationwide study[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 5203. DOI: [10.1038/s41598-024-54340-1](https://doi.org/10.1038/s41598-024-54340-1).
- 23 Wang Z, Pan M, Zhu J. Global burden of reported lower respiratory system fungal infection[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2025, 15: 1542922. DOI: [10.3389/fcimb.2025.1542922](https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1542922).
- 收稿日期: 2025 年 07 月 09 日 修回日期: 2026 年 01 月 01 日
本文编辑: 张 苗 黄 笛

引用本文: 肖强, 董素素, 谭亚芬, 等. 1990—2021年中国真菌性下呼吸道感染疾病负担分析及发展趋势预测[J]. 数理医药学杂志, 2026, 39(2): 81–91. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202507031](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202507031).

Xiao Q, Dong SS, Tan YF, et al. Analysis of disease burden of fungal lower respiratory tract infection in China from 1990 to 2021 and the prediction of the development trend[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2026, 39(2): 81–91. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202507031](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202507031).