

基于GBD数据分析全球利什曼病疾病负担趋势

吴旭斌^{1,2}, 秦小昂^{2,3}, 刘 昆², 邵中军^{2*}

¹甘肃中医药大学公共卫生学院, 甘肃 兰州

²空军军医大学军事预防医学系军队防疫与流行病学教研室, 特殊作业环境危害评估与防治教育部重点实验室, 陕西 西安

³内蒙古科技大学包头医学院公共卫生学院, 内蒙古 包头

收稿日期: 2023年3月19日; 录用日期: 2023年4月15日; 发布日期: 2023年4月21日

摘要

背景: 利什曼病是一种虫媒传播的自然疫源性疾病, 在全球96个国家流行。本研究通过使用利什曼病的全球疾病负担(global burden of disease, GBD)数据, 描述全球利什曼病流行现状和趋势, 为利什曼病的防控提供理论支持。**方法:** 通过检索2019年GBD数据库利什曼病的发病率、伤残调整寿命年(disability-adjusted life year, DALYs)和社会人口学指数(socio-demographic index, SDI), 统计描述全球1990年至2019年利什曼病流行趋势及年龄、性别差异, 研究利什曼病发病率与SDI之间的关系。**结果:** 1990~2019年利什曼病发病率呈下降趋势; 全球利什曼病发病人数与年龄负相关, 男女无明显差异; 随着SDI值的增加, 利什曼病的ASIRs呈先升高后下降趋势。**结论:** 通过分析GBD数据库, 1990年至2019年间全球利什曼病发病率和DALYs下降, 但在部分国家仍保持流行, 需要重点关注中低SDI区域利什曼病流行病学, 对于公共卫生防控具有重要意义。

关键词

利什曼病, 全球健康, 全球疾病负担, 流行病

Analysis of Global Leishmaniasis Burden Trends Based on GBD Data

Xubin Wu^{1,2}, Xiaoang Qin^{2,3}, Kun Liu², Zhongjun Shao^{2*}

¹School of Public Health, Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou Gansu

²Key Laboratory of Hazard Assessment and Control in Special Operational Environment of Ministry of Education, Department of Epidemiology, School of Military Preventive Medicine, Air Force Military Medical University, Xi'an Shaanxi

³School of Public Health, Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou Inner Mongolia

Received: Mar. 19th, 2023; accepted: Apr. 15th, 2023; published: Apr. 21st, 2023

*通讯作者。

文章引用: 吴旭斌, 秦小昂, 刘昆, 邵中军. 基于 GBD 数据分析全球利什曼病疾病负担趋势[J]. 临床医学进展, 2023, 13(4): 6091-6098. DOI: 10.12677/acm.2023.134859

Abstract

Background: Leishmaniasis is a vector-borne natural foci disease that is endemic in 96 countries. The research used the database of global burden of disease (GBD) to describe the global epidemic and trend of leishmaniasis between 1990~2019 and provided theoretical support for the prevention and control of leishmaniasis. **Method:** GBD 2019 provided the age-standardized incidence rate (ASIRs), age-standardized disability-adjusted life years (DALYs) rate, all aged incident cases and DALYs, with socio-demographic index (SDI). We analyzed the global leishmaniasis prevalence trend age and sex differences from 1990 to 2019 and the relationship between ASIR and SDI in 2019. **Result:** The incidence of leishmaniasis decreased from 1990 to 2019 and was negatively correlated with age, with no significant difference between men and women. ASIRs of leishmaniasis increased first and then decreased with the increase of SDI. **Conclusions:** According to GBD database, the incidence and DALYs of leishmaniasis decreased globally from 1990 to 2019, but remained prevalent in some countries. It is important to focus on leishmaniasis epidemiology in low and medium SDI regions, which is of great significance for public health prevention and control.

Keywords

Leishmaniasis, Global Health, Global Burden of Disease, Epidemic

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

利什曼病(leishmaniasis)是一种虫媒传播的寄生虫病，由利什曼原虫感染的白蛉传播。其临床症状主要分为三类：皮肤利什曼病，内脏利什曼病及黏膜利什曼病[1]。据估计，2016年全球利什曼病发病率高达1500万例，其中包括500万例内脏利什曼病和1000万例皮肤利什曼病[2]。利什曼病的两种临床表现显示了不同负担，其中因为内脏利什曼病如果不及时治疗，它可以在两年内致人死亡，并有几率导致残疾[3]。而皮肤利什曼病虽然不致命，但是导致的经济负担，对贫困国家与地区的人口造成压力，导致持续贫困和国家的落后[4]。考虑到这些因素，世界卫生组织(World health organization, WHO)为到2030年结束这一作为公共卫生问题的流行病制定了《利什曼病全球卫生部门控制战略》指导原则和措施[5]。本研究通过于2019年全球疾病负担(global burden of disease, GBD)公共数据库获取的全球利什曼病数据，用来描述全球各国利什曼病的流行病学负担，并为防控提供理论依据。

2. 资料与方法

2.1. 数据来源

本研究数据来自于美国华盛顿大学健康测量与评价研究中心(Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME) (<http://ghdx.Healt.Hdata>)官网，利用GBD结果工具进行检索。GBD 2019对利什曼病的诊断基于第十版《国际疾病分类》，其编码为A.4.3 [2]。从该数据库中下载利什曼病每年新发疾病人数、发病

率、伤残调整寿命年(disability adjusted life year, DALYs)等指标数据,所有指标的95%置信区间(confidence interval, CI)均已生成。

2.2. 研究指标

数据采用在检索工具下筛选,根据筛选选项共选择204个国家和地区,1990~2019年利什曼病的年龄标准化发病率(age-standardized incidences, ASIRs)、全年龄段发病数、年龄标准化DALYs率、全年龄段DALYs指数等指标进行研究。

2.3. 统计学检验

统计各项指标后,对利什曼病的发病率和DALYs进行了年度、年龄、性别分析,研究中所用数据已经进行年龄标准化处理并给出95%CI,用散点图描述5个不同社会经济发展(Social Demographic Index, SDI)水平与年龄标准化ASIRs之间的相关性,采用柱状图分析发病数与年龄之间的关系,使用R 4.2.0软件进行绘图。

3. 结果

3.1. 全球利什曼病流行情况

2019年全球利什曼病的ASIRs为8.70/10万(95%CI:6.54~11.42),发病人数总数为657,385例(95%CI:497609~862432,表1)。在流行国家中,利什曼病ASIRs最高的国家集中在中亚、北非、地中海及南美地区(图1),其中大部分国家及地区已达到WHO要求的消除标准,但是还存部分区域的流行,如叙利亚(709.59/10万)、阿富汗(403.16/10万)、突尼斯(157.25/10万)等亚非地区国家发病率仍居高不下。

Table 1. Global leishmaniasis incidence between 1990 to 2019

表1. 1990~2019年全球利什曼病发病率情况

		1990		2019		1990~2019
Group	DALYs No.*10 ² [95% CI]	age-standardized DALY rate per 100,000 No. [95% CI]	DALYs No.*10 ² [95% CI]	age-standardized DALY rate per 100,000 No. [95% CI]	EAPC of DALYs No. [95% CI]	Percentage change ratio of DALYs (%)
Overall	44324.69 [16190.21~ 142054.58]	74.14 [26.92~236.57]	6967.03 [3752.07~ 16193.82]	9.39 [5.00~22.22]	-5.33 [-6.45 to -4.19]	-84.28
Sex						
Female	15331.92 [5325.03~ 51028.07]	52.46 [18.39~173.3]	2902.56 [1703.13~ 5713.99]	7.82 [4.52~15.94]	-4.89 [-5.99 to -3.77]	-81.07
Male	28992.77 [10909.31~ 91605.64]	94.99 [35.43~298.75]	4064.47 [2017.41~ 10418.47]	10.87 [5.38~28.15]	-5.60 [-6.73 to -4.45]	-85.98

括号中的数据表示95%置信区间; DALYs: 伤残调整寿命年。

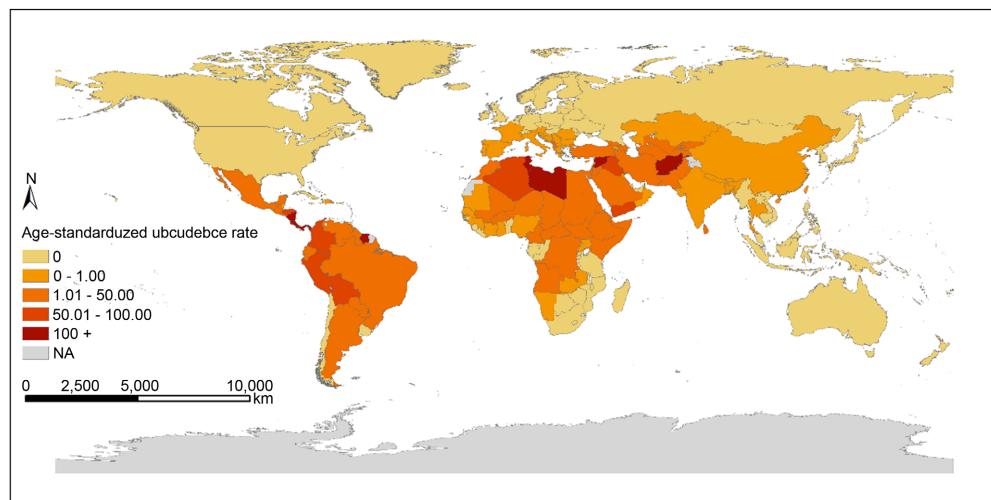


Figure 1. Global distribution of leishmaniasis age-standardized incidence rate in 2019
图 1. 2019 年全球利什曼病年龄标准化发病率分布

3.2. 全球利什曼病疾病负担流行趋势

全球利什曼病发病数 2019 年较 1990 年的发病人数总数 968,718 例(95% CI: 801,717~11683.13)减少了近三分之一(32.14%，表 1)，降幅显著，其中女性从 1990 年的 402,811 例(95% CI: 321,733~500,671)，到 2019 年的 338,549 例(95% CI: 245,251~453,632)占 51.50%，男性从 1990 年的 565,907 例(95% CI: 470,065~685,158)，到 2019 年的 318,836 例(95% CI: 246,743~410,665)，占 48.50%。同时，1990~2019 年期间，全球利什曼病 ASIRs 总体呈下降趋势，达到-1.42/10 万(95% CI: -1.85~-1)年度变化百分比(Estimated Annual Percentage Change, EAPC)，1990~2019 年全球利什曼病流行负担在罗马尼亚(-17.76/10 万)、阿曼(-16.04/10 万)和塞尔维亚(-15.4/10 万)等国家下降趋势明显，但是少部分亚非地区国家仍存在急剧升高的趋势，其中摩洛哥(9.30/10 万)排名第一，其后为危地马拉(5.96/10 万)、吉尔吉斯斯坦(4.75/10 万)、斯里兰卡(4.38/10 万)和叙利亚(4.28/10 万)分别位列前五(图 2)。

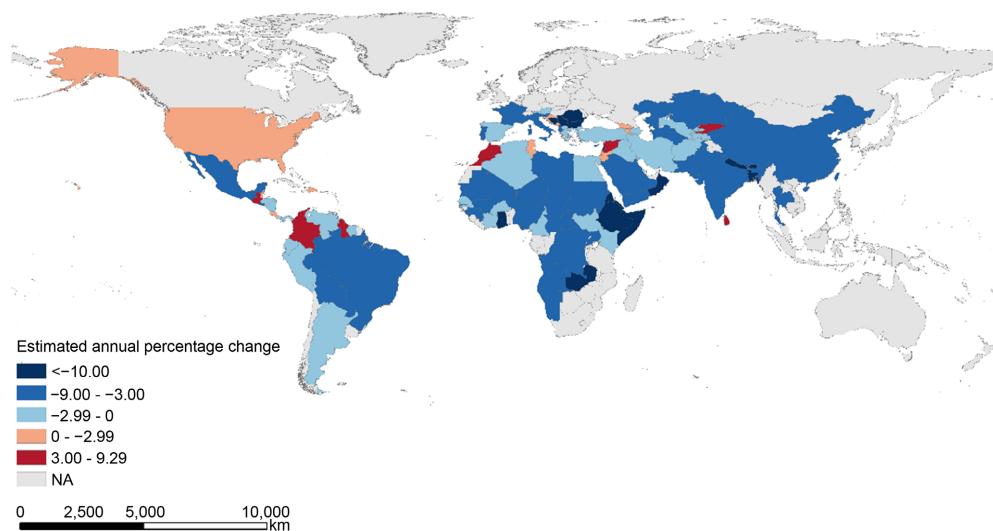


Figure 2. Global distribution of leishmaniasis estimated annual percentage change of age-standardized incidence rate between 1990 and 2019
图 2. 1990~2019 年全球利什曼病发病率年度变化百分比

1990~2019 年期间, 全球利什曼病造成的 DALYs 显示持续下降趋势, 从 1990 的 DALYs 为 4,432,469 (95% CI: 1,619,021~14,205,458), 降到 2019 年的 696,703 (95% CI: 375,207~1,619,382), 下降率达到 84.28%; DALY 率从 1990 年的 74.14 (95% CI: 26.92~236.57)/10 万降为 2019 年的 9.39 (95% CI: 5.00~22.22)/10 万, 下降的 EAPC 值为 -5.33 (95% CI: -6.45~-4.19)/10 万(表 2)。

Table 2. Global leishmaniasis DALYs between 1990 to 2019
表 2. 1990~2019 年全球利什曼病 DALYs 情况

Group	1990		2019		1990~2019	
	Incident cases No.*10 ² [95% CI]	ASIR per 100,000 No. [95% CI]	Incident cases No.*10 ² [95% CI]	ASIR per 100,000 No. [95% CI]	EAPC of ASIR No. [95% CI]	Percentage change ratio of Incident cases (%)
Overall	9687.18 [8017.17~ 11683.13]	17.15 [14.05~20.77]	6573.85 [4976.09~ 8624.32]	8.70 [6.54~11.42]	-1.42 [-1.85 to -1]	-32.13
Sex						
Female	4028.11 [3217.33~ 5006.71]	14.62 [11.64~18.15]	3385.49 [2452.51~ 4536.32]	9.02 [6.53~12.16]	-0.91 [-1.27 to -0.55]	-15.95
Male	5659.07 [4700.65~ 6851.58]	19.61 [16.22~23.95]	3188.36 [2467.43~ 4106.65]	8.41 [6.48~10.85]	-1.88 [-2.36 to -1.4]	-43.65

括号中的数据表示 95% 置信区间; ASIR: 年龄标化发病率。

2019 年数据表明, 利什曼病各个年龄阶段的发病人数男女比例总体无显著差别, 除中低 SDI 区域显示男性利什曼病发病人数普遍高于女性外, 其余 SDI 区域相对保持稳定; 利什曼病发病情况与年龄呈明显相关性, 发病集中于婴幼儿中, 占发病总人数的 50% 以上。发病人数随着年龄增长逐渐下降, 在 5~9 岁年龄组发病人数达到最高峰, 总人数高达 100,000 人(图 3)。

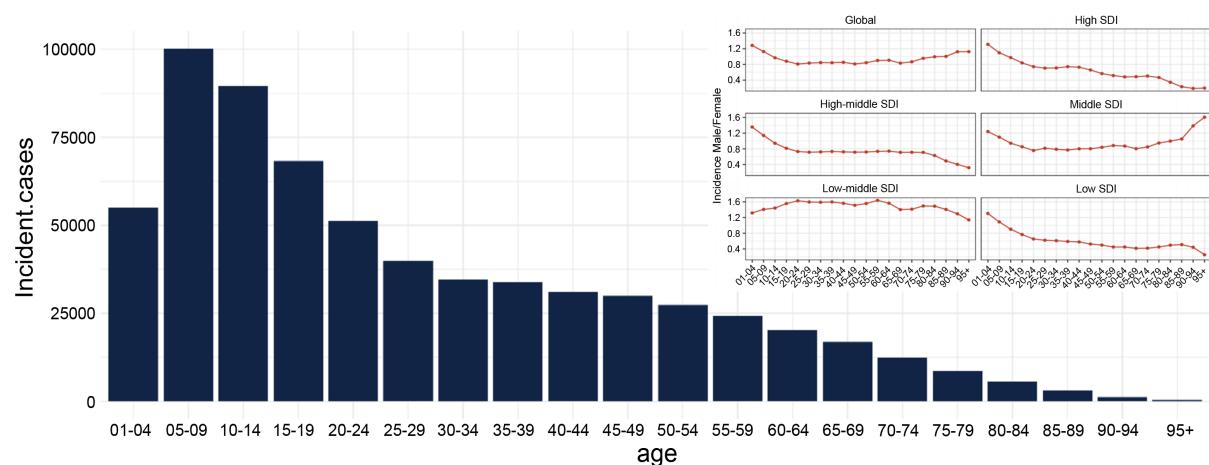


Figure 3. Age distribution and gender ratio of leishmaniasis incident cases in 2019
图 3. 2019 年利什曼病发病病例的年龄分布和性别比例

3.3. 全球利什曼病发病率与 SDI 关系

全球 SDI 与利什曼病 ASIRs 相关散点图显示，随着 SDI 的增长，利什曼病 ASIRs 在全球国家中先上升后下降的趋势(图 4)。2019 年，绝大多数低 ASIRs 的国家分布于高 SDI 水平地区，而处于低 SDI 水平区域的国家同样存在较低 ASIRs，在 SDI 值大于 0.8 的国家中几乎没有较高水平的高利什曼病 ASIRs 出现。少部分的而处于低经济水平和低中经济水平的突尼斯及苏里南 SDI 处于 0.6~0.7，ASIRs 达到全球最高水平，同时处于高经济水平和高 SDI 的沙特阿拉伯也显示出较高的 ASIRs。

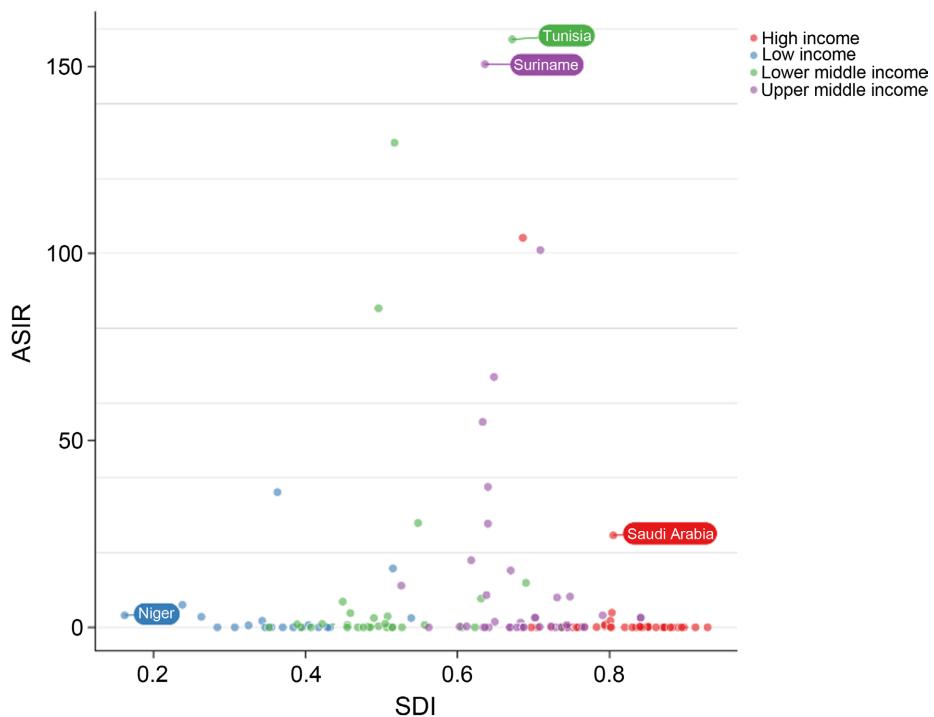


Figure 4. Scatter plot of leishmaniasis age-standardized incidence correlated with socioeconomic index in 2019
图 4. 2019 年利什曼病年龄标准化发病率与社会经济指数相关散点图

4. 讨论

利什曼病拥有在全球广泛的分布、每年较高的发病人数和漫长且反复的病程，对人群造成了极大的威胁及对患者造成了极大的健康威胁和经济负担。目前关于全球利什曼病的疾病负担研究较少，对利什曼病在全球的流行趋势了解不深。本研究通过 IHME 机构提供的不同国家、时间、年龄和性别的发病率和伤残负担的全面情况，对 1990~2019 年间全球利什曼病的流行情况、年龄、性别及社会方面进行了研究分析。

我们发现 2019 年北非和中东，热带拉丁美洲和安第斯山脉拉丁美洲是全球 ASIRs 最高的地区，而东欧、澳大利亚和高收入的亚太地区最低。之前的研究中显示，ASIRs 高的地区集中在一起。这些高发地区受到多种因素的影响，如气候变化，土地覆盖的变化，森林面积的减少，医疗支出，营养不良率和对感染的认识可能在全球发挥许多作用利什曼病的负担。同时，砍伐森林可能导致更高的白蛉媒介与人类的接触[6]。气象因素在白蛉的适宜地存在起决定性作用，首先温度的变化会导致虫媒的生长周期、活跃程度及叮咬率的改变[7]。Bavia 等[8]研究发现，低标准差异植被指数值(Normalized Difference Vegetation Index, NDVI)与高利什曼病血清阳性率有关。

1990~2019年，全球利什曼病导致的发病率、发病人数、DALYS 以及 DALY 率的变化趋势一致，均呈现下降趋势，这可能与医疗水平的提升和经济的发展有关。从 1990 年到 2019 年来，各国经济水平都有不同水平的提升，随之增长的是医疗水平。有研究显示，经济水平的增长与生存率的增加有关[9]。但是，近年来全球极端天气的频繁发生会导致利什曼病历史疫源地复苏的可能。Pigott 等[10]的研究表明，气温的上升导致白蛉的生长周期缩短和活跃程度增加，伴随着城市化的发展和全球化后告诉的人口流动，发病率不高、潜在适宜地和易感人群数量在不断增加，增加了全球感染风险。

2019 年数据分析表明，利什曼病发病人数与年龄密切相关，人群性别没有显著差异。患者主要集中在婴幼儿，可能是由于免疫力的低下和生活习惯导致的。Adriana 等[11]做了一项随访调查发现，内脏利什曼病发生在儿童时期，它尤其影响 5 岁以下的儿童。Moreno 等[12]的研究进行了利什曼病感染人群的流行病学调查，确定的危险因素与家庭条件有关。结果显示，在傍晚以后外出或玩耍的人是感染的危险因素。同时，Victor 等[13]的研究表示，哥伦比亚儿童皮肤利什曼病的临床治疗受到限制。上述调查研究表明，儿童个体可能正在遭受更高的感染风险和较差的治疗效果。我们发现，绝大多数利什曼病 ASIRs 偏低地区的 SDI 较高，这可能是因为这些国家或地区的政府对高危人群积极的早期预防，完善的疾病报告机制和人群普查导致的；而在欠发达国家，由于经济落后，人群普查手段可能无法实施，随之相关的是低检测率和相关感染率数据的缺失，这可能是部分低 SDI 地区利什曼病疾病负担较低的原因，也存在环境不适宜利什曼原虫生存的可能性。

综上所述，本研究进行了 1990~2019 年利什曼病的疾病负担评估。近 30 年来，利什曼病的疾病负担极大程度的降低，可能与 WHO 实施的积极控制措施有关，2012 年 WHO 在印度实行了利什曼病消除计划，效果显著。但是在全球化进程不断加深和全球变暖的情况下，我们仍然不能放松警惕。目前对利什曼病的防控要求，主要集中在虫媒的控制和人群的宣传教育等方面。我们应当积极研发新的有效的控制方法，提高人群健康教育知识和自我健康意识，同时提升更有效率的媒介控制手段和宿主生物控制方法，巩固已取得的防疫成果。

基金项目

国家自然科学基金(编号：82273689)；陕西省自然科学基金(编号：2020JM-329)。

参考文献

- [1] Burza, S., Croft, S.L. and Boelaert, M. (2018) Leishmaniasis. *The Lancet*, **392**, 951-970. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31204-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31204-2)
- [2] Vos, T., Lim, S.S., Abbafati, C., et al. (2020) 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. *The Lancet*, **396**, 1204-1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- [3] Diro, E., Lynen, L., Ritmeijer, K., et al. (2014) Visceral Leishmaniasis and HIV Coinfection in East Africa. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **8**, e2869. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002869>
- [4] Wijerathna, T., Gunathilaka, N. and Gunawardena, K. (2018) The Economic Impact of Cutaneous Leishmaniasis in Sri Lanka. *BioMed Research International*, **2018**, Article ID: 3025185. <https://doi.org/10.1155/2018/3025185>
- [5] Elphick-Pooley, T. and Engels, D. (2022) World NTD Day 2022 and a New Kigali Declaration to Galvanise Commitment to End Neglected Tropical Diseases. *Infectious Diseases of Poverty*, **11**, Article No. 2. <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00932-2>
- [6] Santos, C., Seva, A.D.P. and Werneck, G.L. (2021) Does Deforestation Drive Visceral Leishmaniasis Transmission? A Causal Analysis. *Proceedings of the Royal Society B*, **288**, 20211537. <https://doi.org/10.1098/rspb.2021.1537>
- [7] Ghatee, M.A., Fakhar, M., Derakhshani-Niya, M., et al. (2020) Geo-Climatic Factors in a Newly Emerging Focus of Zoonotic Visceral Leishmaniasis in Rural Areas of North-Eastern Iran. *Transboundary and Emerging Diseases*, **67**, 914-923. <https://doi.org/10.1111/tbed.13416>
- [8] Bavia, M.E., Carneiro, D.D., Gurgel Had, C., et al. (2005) Remote Sensing and Geographic Information Systems and

- risk of American Visceral Leishmaniasis in Bahia, Brazil. *Parassitologia*, **47**, 165-169.
- [9] Melaku, Y.A., Gill, T.K., Appleton, S.L., et al. (2019) Sociodemographic, Lifestyle and Metabolic Predictors of All-Cause Mortality in a Cohort of Community-Dwelling Population: An 18-Year Follow-Up of the North West Adelaide Health Study. *BMJ Open*, **9**, e030079. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030079>
- [10] Pigott, D.M., Bhatt, S., Golding, N., et al. (2014) Global Distribution Maps of the Leishmaniases. *eLife*, **3**. <https://doi.org/10.7554/eLife.02851>
- [11] Calderaro, A., Montecchini, S., Rossi, S., et al. (2014) A 22-Year Survey of Leishmaniasis Cases in a Tertiary-Care Hospital in an Endemic Setting. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **11**, 2834-2845. <https://doi.org/10.3390/ijerph110302834>
- [12] Moreno, E.C., Melo, M.N., Genaro, O., et al. (2005) Risk Factors for *Leishmania chagasi* Infection in an Urban Area of Minas Gerais State. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, **38**, 456-463. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822005000600002>
- [13] Blanco, V.M., Cossio, A., Martinez, J.D., et al. (2013) Clinical and Epidemiologic Profile of Cutaneous Leishmaniasis in Colombian Children: Considerations for Local Treatment. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **89**, 359-364. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.12-0784>