

## 结核病发病影响因素研究进展

施雯慧 陈伟

【关键词】 结核病; 影响因素

**Progress on the research of risk factors of tuberculosis incidence** SHI Wen-hui<sup>1</sup>, CHEN Wei<sup>2</sup>. 1 School of Public Health, Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; 2 Department of Surveillance, National Center for Tuberculosis Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: CHEN Wei, Email: chenwei@chinatb.org

This work was supported by a grant from the National Science and Technology Project (No. 2008ZX10003-008).

【Key words】 Tuberculosis; Risk factors

结核病近年来随着流动人口的增加、艾滋病的蔓延及耐药结核病的出现,在全球范围内呈现死灰复燃趋势,成为全球健康紧急事件<sup>[1]</sup>。我国是全球22个结核病高负担国家之一,估算现有活动性肺结核患者150万,每年新发肺结核患者100万<sup>[2]</sup>,2010年网络直报系统报告的肺结核发病数居法定甲乙类传染病的第二位<sup>[3]</sup>。影响结核病的发病因素众多,各因素之间交互作用非常复杂,本文从菌株、宿主、环境三方面综述结核病发病的相关危险因素,以便采取针对性的措施控制肺结核疫情。

### 一、菌株因素

结核分枝杆菌复合群主要包括人型结核分枝杆菌(*M. tuberculosis*)、非洲型分枝杆菌(*M. africanum*)和牛型结核分枝杆菌(*M. bovis*),其中以人型结核分枝杆菌感染最为常见。近年来,随着分子生物学技术的发展,研究人员利用单核苷酸多态性(SNP)将结核分枝杆菌复合群分为3个遗传群体及9个家族<sup>[4]</sup>。细胞和动物实验已显示不同基因型的菌株在毒力和引发宿主免疫应答方面有所差异。

de Jong等<sup>[5]</sup>希望通过对肺结核患者及其家庭接触者进行随访以探讨菌株在结核发病中的作用。研究中纳入317名涂阳患者(指示病例)和2381名家庭密切接触者,对所有密切接触者进行皮肤结核菌素试验(TST),其中阴性反应者3个月后进行重复试验;按所暴露菌株的不同将1808名家庭接触者分成结核分枝杆菌组和非洲分枝杆菌组,进行为期2年的随访。结果感染结核分枝杆菌指示病例的接触者中有

2.9%发病,感染非洲分枝杆菌指示病例的接触者中只有1%发病( $HR=3.1, 95\%CI: 1.1 \sim 8.7$ ),而暴露于结核分枝杆菌北京家族的接触者中出现5.6%的二代病例( $HR=6.7, 95\%CI: 2.0 \sim 22.0$ )。由此可见,菌株因素的在结核病发病中起着非常重要的作用。

### 二、宿主因素

1. 宿主基因:大量证据表明宿主遗传因素与结核发病密不可分,已发现的主要易感基因包括NRAMP1基因、维生素受体基因等。

在希腊人群中开展的一项配对病例对照研究比较培阳患者与潜伏性感染者的NRAMP1多态性区(3' UTR、D543N、INT4)差异,结果显示病例组中INT4的多态性现象高于对照组,表明INT4-NRAMP1可能在发病过程中起到一定作用<sup>[6]</sup>;但亦有研究得出汉族结核患者NRAMP1的几个区的基因多态性与结核易感性无关的结论<sup>[7]</sup>,可见不同地区不同遗传背景人群得出的研究结果不尽相同。

维生素D(VitD)的活性形式-1,25二羟基VitD<sub>3</sub>,是一种重要的免疫调节因子,能够抑制结核分枝杆菌在巨噬细胞内生长。VitD通过其受体起作用,而受体基因上的某些位点可能影响其活性。Lewis等<sup>[8]</sup>对8个针对VitD受体(VDR)基因与结核易感性的研究进行Meta分析,但由于样本量偏小,无法得出明确一致的结论;且Daq1和fok1多态性的研究间均存在异质性[ $P=0.02$ , 保护指数( $I^2$ )=62%; $P=0.14, I^2=39.8\%$ ],因此要评价VDR基因多态性是否对结核易感性有影响,需更大规模的人群研究来证实。冯福民等<sup>[9]</sup>收集122例肺结核病例和248例健康对照者的环境暴露情况及静脉血标本,采用PCR-RFLP方法分析VDR基因多态性,单因素和多因素分析均未发现VDR基因型与肺结核发病有关。

2. 年龄:Comstock等<sup>[10]</sup>在波多黎各对约82 000名TST阳性的儿童进行了长达20年的随访,结果发现,幼儿的发病率最高,其次是青春前期。Powell和Farer<sup>[11]</sup>统计全美结核病登记资料,发现1953—1979年老年人的发病率不断上升。除人口老龄化所致的老龄人口增加,老年人中既往感染者的比例较高也是原因之一。有研究者通过构建模型以估计年龄在结核病发病中的影响,结果表明0~10岁、15岁和≥20岁组人群(感染后5年内)发病的相对风险分别约为4%、9%和14%<sup>[12]</sup>。

3. 性别:全球范围内结核病登记率的男女性别比在1.5:1至2.1:1之间。WHO统计数据表明,每年诊断的涂阳患者,男性比女性多70%左右。Holmes等<sup>[13]</sup>对1966—1995年发表的相关论文进行综述,发现多数研究表明16岁以上

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.12.023

基金项目:国家科技重大专项(2008ZX10003-008)

作者单位:100730 北京协和医学院公共卫生学院(施雯慧);中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心(陈伟)

通信作者:陈伟, Email: chenwei@chinatb.org

男性的患病率超过女性。导致这种性别差异的原因还不甚明了,可能受到生物因素和社会因素的综合影响<sup>[14]</sup>。

Gedde-Dahl等对TST阴性的对象进行随访,发现将近一半的阳转者会在8年内发展成结核,其中20~29岁女性的发病率比男性高25%~30%,30岁以上男性的发病率则高于女性。因此,研究者提出假设:孕期或产后在结核发病中起到了某些作用。事实上,动物实验已证实怀孕可能会降低Th2细胞的活性,但在女性中进行的怀孕与结核相关性研究却得到矛盾的结果<sup>[15]</sup>。

4. 种族: Serpa等<sup>[16]</sup>利用休斯顿的结核控制项目比较该地区白人和黑人患者结核发病情况的差异,共入组1318名黑人和545名非西班牙裔白人(所有对象均在美国出生)。统计结果显示,该地区结核发病率自1996—1999年呈下降趋势,2000年后一直维持在稳定水平,其中黑人发病率一直处在首位,2004年更是占到了所有美国出生累计病例的56%。但两组患者在年龄、婚姻状况、受教育年限等方面的差异均有统计学意义,因此无法解释种族对发病的影响。

5. 卡介苗(BCG): BCG是目前惟一可用于预防结核病的免疫手段。普遍认为,BCG接种对预防儿童结核性脑膜炎有效,但对成人肺结核的保护效果差异较大<sup>[17]</sup>。Colditz等<sup>[18]</sup>对相关文献进行Meta分析,用随机-效应模型来获得加权的RR/OR值。结果显示,在14项前瞻性试验中,接种组对非接种组结核的RR值为0.49(95%CI: 0.34~0.70,  $I^2=51%$ );在12项病例对照研究中,OR值为0.50(95%CI: 0.39~0.64,  $I^2=50%$ )。

国内的几项在不同人群中(军人、农民工、门诊患者<sup>[19-21]</sup>等)进行的病例对照研究结果均表明,BCG接种对结核发病有一定的保护作用。

6. 营养不良: 体重指数(BMI)是反映营养状况的重要指标之一。已有多项研究证实,无论是在结核病高流行区还是低流行区<sup>[22]</sup>,普通人群中还是在合并HIV感染的人群中<sup>[23]</sup>,高BMI是结核病发病的保护因素。Chanarin和Stephenson<sup>[24]</sup>对1187名印度人进行饮食情况调查,以探讨普通人群与终身素食者中结核发病率的差异。结果显示,素食者结核发病率为133/1000,而混食者的发病率为48/1000,与普通饮食相比,素食者的饮食主要缺少维生素B<sub>12</sub>,因而研究者推断维生素B<sub>12</sub>的缺失与结核病发病有关。

7. 糖尿病: Perez等<sup>[25]</sup>在德克萨斯州开展的病例对照研究,以4915例肺结核患者为病例组,7080例深静脉血栓、肺栓塞、急性阑尾炎患者为对照组,在调整了性别、年龄和种族后,发现糖尿病患者发生结核病的概率是一般人群的2倍。Goldhaber-Fiebert等<sup>[26]</sup>发现在低收入国家,相对于一般人群,糖尿病患者更易患结核病(OR=2.39, 95%CI: 1.84~3.10),且当人群的糖尿病患病率升高时,结核发病率和患病率也更易升高(OR=8.6, 95%CI: 1.9~40.4; OR=4.7, 95%CI: 1.0~22.5)。其他研究也支持类似结果<sup>[27,28]</sup>;由于糖尿病的高血糖状态利于细菌生长繁殖,同时糖尿病患者脂肪、蛋白质代谢紊乱、维生素A合成减少、免疫力低下等,综合作用导致糖尿

病患者易感染发生结核病。

8. HIV感染: HIV侵袭CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞,使巨噬细胞抑制结核分枝杆菌的能力降低,造成分枝杆菌大量繁殖而致发病<sup>[29]</sup>;而结核分枝杆菌感染是艾滋病患者最常见的机会性感染,也是导致HIV感染者死亡的主要原因<sup>[30]</sup>。在意大利、卢旺达、西班牙和美国开展的研究发现<sup>[31]</sup>,感染HIV的结核菌携带者,发病风险比未感染HIV者高30~50倍。

Sonnenberg等<sup>[32]</sup>在南非矿工中进行的一项回顾性队列研究发现,HIV阳性矿工的发病率为2.9/100人年,而HIV阴性矿工为0.8/100人年(校正后RR=2.9, 95%CI: 2.5~3.4)。另一项队列研究纳入460名HIV阳性和998名HIV阴性的已生育妇女,在队列开始后的第12~18个月进行TST,其中53%的HIV阴性妇女TST反应阳性(直径≥10mm),21%的HIV阳性妇女TST反应阳性;两年随访期内,HIV阳性妇女中有20人被诊断为结核,阴性妇女中仅有2人,HIV阳性妇女发展成结核的率比高达22.0%(95%CI: 5~92)<sup>[33]</sup>。

9. 矽肺: 矽肺患者发展成结核的风险远高于健康人(风险高低取决于矽肺病情的严重程度)<sup>[34]</sup>。Cowie<sup>[35]</sup>评估了结核病高流行地区患矽肺矿工的发病风险。随访7年间,未患矽肺的工人(315名)年发病率为981/10万,而矽肺工人(818名)的年发病率为2707/10万(RR=2.8, 95%CI: 1.9~4.1)。Hnizdo和Murray<sup>[36]</sup>则进一步探讨矽尘暴露与肺结核发病的关系,发现RR=1.07(95%CI: 1.04~1.10),且随着累计暴露量的增加而增加[≤9 mg/(m<sup>3</sup>·y), RR=1.0; 10~13 mg/(m<sup>3</sup>·y), RR=1.51, 95%CI: 0.78~2.91; 14~17 mg/(m<sup>3</sup>·y), RR=2.35, 95%CI: 1.28~4.32; ≥18 mg/(m<sup>3</sup>·y), RR=3.22, 95%CI: 1.75~5.90]。

10. 合并其他疾病: 某些合并症被证实与结核病发病有关。Torre-Cisneros等<sup>[37]</sup>尝试揭示器官移植者结核病的发病情况及相关危险因素,发现移植者结核病患病率为512/10万(95%CI: 317/10万~783/10万),远高于一般人群(18.9/10万),其中又以肺移植患者的患病率最高(2072/10万; 95%CI: 565/10万~5306/10万),OR=73.3。另一项在美国哥伦比亚大学临床中心进行的巢式病例对照研究<sup>[38]</sup>,显示结核病患者更可能为接受肾移植者(校正后OR=4.59, 95%CI: 1.07~19.67)。

最近有研究表明<sup>[39]</sup>,抗TNF- $\alpha$ 疗法可增加结核病的发病风险,与免疫功能正常人群相比甚至高达30倍,因为TNF- $\alpha$ 能够增强巨噬细胞清除结核分枝杆菌的能力,促进肉芽肿的形成。临床试验结果显示<sup>[40]</sup>,接受抗TNF- $\alpha$ 治疗的结核潜伏性感染者,其体内结核菌再激活的风险大大提高,因此对该人群进行合适的筛查及预防性治疗管理能显著降低结核病的发病率。

Huang等<sup>[41]</sup>发现胃癌患者相较于一般人群的结核病标化发病率比(SIR)为2.11( $P<0.05$ );此外胃大部切除术也是活动性结核发病的危险因素(SIR=2.5,  $P<0.05$ )。

11. 吸烟: Jee等<sup>[42]</sup>对1294504名韩国居民进行长达14年的随访研究,旨在找出吸烟与结核病发病、复发、死亡之间

的关联。使用Cox比例风险模型进行分析,结果:①男性当前吸烟者患结核病风险为既往吸烟者的1.4倍( $HR=1.4$ ,  $95\%CI:1.3 \sim 1.5$ ),且随每日吸烟量的增加而增大,但在女性中未发现此关联;②吸烟与性别之间有交互作用( $P=0.00047$ );③调整了BMI的影响后,吸烟的作用有所减弱。

在吸烟与结核发病关系的研究中,大多数均定位于主动吸烟,有关被动吸烟的数据较少。事实上,被动吸烟是室内空气污染的主要来源。Leung等<sup>[43]</sup>在15486名65~74岁无吸烟史的老年女性队列中进行了被动吸烟对结核病发病影响的研究。结果表明暴露于二手烟是结核病发病的一个独立危险因素,被动吸烟者发展为活动性结核病的风险为对照人群的1.49倍( $95\%CI:1.01 \sim 2.19$ ),发展为菌阳结核病的风险为对照人群的1.7倍( $95\%CI:1.04 \sim 2.80$ )。

12. 酒精使用:早在1785年,Rush<sup>[44]</sup>就提出结核病是长期大量饮酒导致的传染病。此后,不少研究致力于探索饮酒、酒精使用障碍(AUD)与结核病之间的关系,如Ladefoged等<sup>[45]</sup>在格陵兰进行的病例对照研究,在对年龄和性别进行匹配后,通过多因素分析发现经常饮酒是一个独立的危险因素( $OR=3.1$ );Rehm等<sup>[46]</sup>的系统综述则显示,重度酒精使用/AUD与结核病发病呈强相关,汇总 $OR=2.94$  ( $95\%CI:1.89 \sim 4.59$ );同时推测出全球大约有10%的结核病发病归因于饮酒。

13. 体育锻炼:适当的体育锻炼能够增强体质,提高免疫力,降低结核病感染者发病的概率。张洪霞等<sup>[47]</sup>对大学生进行调查,发现病例组的体育锻炼明显少于对照组;银川市一项结核发病危险因素的病例对照研究结果也表明多参加健身活动是结核发病的保护因素<sup>[48]</sup>。

14. 密切接触:结核病患者的密切接触者者是发病高危人群,接触者调查以及对潜伏性感染者进行预防性化疗已成为控制结核病的重要策略之一<sup>[49]</sup>。

研究表明,指示病例的严重程度、与指示病例接触的时间和密切程度,均会影响接触者感染和发病的风险<sup>[50]</sup>。涂阳患者的接触者中TST阳性的比例远高于涂阴患者;有肺部空洞的患者的接触者其TST阳性比例高于其他患者的接触者<sup>[51]</sup>。Tomee等<sup>[52]</sup>在对15岁以下接触者的调查中发现,接触者的感染发病风险与父母为指示病例显著相关。

### 三、环境因素

1. 自然环境:结核病的发生与地理地形因素有一定关系。有资料表明<sup>[53]</sup>,藏族地区结核病的发病率较高,与高原地区高寒缺氧、气候干燥的环境有关;一方面干燥气候有利于结核杆菌的生存和繁殖,另一方面低压低氧环境使得人体呼吸道黏膜的防御机能下降,易患结核病等呼吸道疾病。

### 2. 社会环境:

(1)移民及人口流动:历史上,人类的迁徙流动对结核病的传播产生了重大影响。早在19世纪,西欧约有25%的人死于结核,随后欧洲人将结核病传播至中非、南亚、东南亚和美洲地区,造成了结核病大流行。而今在发达国家,移民也一直是结核病发病的高危人群。移民中的结核病的发病率较

高,据统计<sup>[54,55]</sup>,很多活动性患者是在移民前感染了结核分枝杆菌,而在到达迁入地之后发病的。

Odone等<sup>[56]</sup>分析了意大利某地区结核病监测系统的数据,发现尽管1996—2006年间全地区结核病的发病率呈下降趋势,但移民者中的发病率却不断上升。以2006年为例,非意大利籍人的结核发病率为100.7/10万,远高于本地人的发病率(6.5/10万)。Fortun等<sup>[57]</sup>在欧洲医院中进行的研究表明,1997—2008年非本国出生的患者比例从12%上升至35%,成为与结核病发病最相关的危险因素。

第六次全国人口普查显示我国流动人口总量达2.6亿<sup>[58]</sup>,流动人口工作强度大、收入低、生活条件差、缺乏医疗保障,结核病疫情往往高于本地居民。1993—2002年北京市户籍人口中新登记活动性肺结核和涂阳肺结核分别减少6%和8%,而同期流动人口病例数分别增加344.2%和237.5%<sup>[59]</sup>;此外,由于流动人口的高流动性,造成的传播的威胁更大<sup>[60]</sup>。

(2)社会经济因素:结核病是贫困相关的疾病,社会经济因素与结核病的关系是当前的研究热点之一。Shetty等<sup>[61]</sup>在印度南部进行了一项评估结核病潜在的社会学危险因素研究。该研究把每间房屋居住人数、是否有独立厨房、使用燃料类型、家庭月收入、家庭财产等作为描述社会经济状况的指标,单因素分析显示,以上指标在病例组和对照组间的差异均有统计学意义。

Vendramini等<sup>[62]</sup>研究巴西Rio Preto市社会经济水平(SEL)与结核病间的关联,根据SEL值将所调查的街道分为4组:SEL 1(最低)、SEL 2、SEL 3(中等)和SEL 4(最高)。结果显示,1998—1999年SEL 1组的发病率几乎为SEL 2组的2倍。由此可见,未来结核病控制的重点亦应包括影响结核病的各种直接及潜在的社会因素<sup>[63]</sup>。

(3)快速城市化:在多数西方国家,城市和农村地区结核病的发病率差异非常明显。据统计<sup>[64]</sup>,2006年英国伦敦的病例数占总数的41%,而该地区的人口只占总人口的14%;2006年挪威4大城市平均发病率为21.7/10万,而当年全国的发病率仅为6.2/10万<sup>[65]</sup>。

快速城市化为结核的流行提供了有利条件,人口密度高、居住环境拥挤等增加了传播的可能<sup>[66]</sup>;同时城市化带来了生活行为方式的改变,更易暴露于吸烟、酒精滥用、不健康饮食等危险因素<sup>[67]</sup>,增加了感染者发病的风险。

(4)卫生资源配置:卫生资源配置不合理造成结核病患者诊治延迟也是导致该病在不少发展中国家传播的重要原因之一。医疗服务水平和可及性(主要指收费及路程)影响求医行为,造成就诊延迟;另一方面,医疗机构的技术力量和诊断水平低下,导致需到多家医疗机构就诊才能得到正确的诊断,从而造成诊断延迟<sup>[68]</sup>。涂阳肺结核患者发现延迟,在无形之中增加了其向周围人群传播的概率。

综上所述,影响结核发病的因素众多,可按经典的病因三角模式将其分为病原、宿主和环境三大类相关因素。我国结核病防治规划的主要策略是及时发现和早期治疗传染性肺结核患者,减少对周围人群的传播,对控制结核病疫情起

着重要作用。而开展结核病发病影响因素研究意义更大,在个体层面,可以为高危个体提供个性化管理干预指导处方(针对可改变的危险因素),降低其发病风险;在群体层面,结合影响因素在人群中的分布情况,可以确定肺结核发病的高危人群以及防治工作的重点地区,制定有针对性的干预措施,降低人群发病的风险,预防结核病的发生。

### 参 考 文 献

- [1] World Health Organization. WHO declares tuberculosis a global emergency (press release). Geneva; 1993; WHO/31. 4-23-1993.
- [2] World Health Organization. WHO Report 2011: Global Tuberculosis Control. Geneva, 2011.
- [3] Ministry of Health of People's Republic of China. Ministry of Health releases the report of epidemics of national notifiable diseases of 2010 and Jan, 2011 [EB/OL]. [2011-02-10]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohjbyfkzj/s3578/201102/50646.htm>. (in Chinese)  
中华人民共和国卫生部. 卫生部公布 2011 年 1 月及 2010 年度全国法定传染病疫情概况 [EB/OL]. [2011-02-10]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohjbyfkzj/s3578/201102/50646.htm>.
- [4] Dong DD, Gao Q. Mycobacterium tuberculosis genetic diversity and differential virulence. J Microb Infect, 2010 (2): 106-110. (in Chinese)  
董丹丹, 高谦. 结核分枝杆菌进化与致病性的研究. 微生物与感染, 2010(2): 106-110.
- [5] de Jong BC, Hill PC, Aiken A, et al. Progression to active tuberculosis, but not transmission, varies by *Mycobacterium tuberculosis* lineage in the Gambia. J Infect Dis, 2008, 198 (7): 1037-1043.
- [6] Stagas MK, Papaetis GS, Orphanidou D, et al. Polymorphisms of the NRAMP1 gene: distribution and susceptibility to the development of pulmonary tuberculosis in the Greek population. Med Sci Monit, 2011, 17(1): H1-6.
- [7] Hsu YH, Chen CW, Sun HS, et al. Association of NRAMP 1 gene polymorphism with susceptibility to tuberculosis in Taiwanese aboriginals. J Formos Med Assoc, 2006, 105(5): 363-369.
- [8] Lewis SJ, Baker I, Davey SG. Meta-analysis of vitamin D receptor polymorphisms and pulmonary tuberculosis risk. Int J Tuberc Lung Dis, 2005, 9(10): 1174-1177.
- [9] Feng FM, Guo M, Hao JQ, et al. Relationship between the genetic polymorphisms of VDR and susceptibility to pulmonary tuberculosis among the Chinese Han population. Shandong Med J, 2009, 45: 4-6. (in Chinese)  
冯福民, 郭梅, 郝金奇, 等. 维生素 D 受体基因多态性与汉族人肺结核发病的关系. 山东医药, 2009, 45: 4-6.
- [10] Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. Am J Epidemiol, 1974, 99(2): 131-138.
- [11] Powell KE, Farer LS. The rising age of the tuberculosis patient: a sign of success and failure. J Infect Dis, 1980, 142(6): 946-948.
- [12] Vynnycky E, Fine PE. The natural history of tuberculosis: the implications of age-dependent risks of disease and the role of reinfection. Epidemiol Infect, 1997, 119(2): 183-201.
- [13] Holmes CB, Hausler H, Nunn P. A review of sex differences in the epidemiology of tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis, 1998, 2(2): 96-104.
- [14] Diwan VK, Thorson A. Sex, gender, and tuberculosis. Lancet, 1999, 353(9157): 1000-1001.
- [15] Diwan VK, Thorson A, Winkvist A. Gender and tuberculosis. Göteborg: Nordic School of Public Health, 1998.
- [16] Serpa JA, Teeter LD, Musser JM, et al. Tuberculosis disparity between US-born blacks and whites, Houston, Texas, USA. Emerg Infect Dis, 2009, 15(6): 899-904.
- [17] Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. Lancet, 2006, 367(9517): 1173-1180.
- [18] Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature. JAMA, 1994, 271(9): 698-702.
- [19] Liu W, Zhang F, Zhao QM, et al. Case control study on the risk factors for pulmonary tuberculosis in military people of China. Chin Trop Med, 2006(4): 569-571. (in Chinese)  
刘玮, 张芳, 赵秋敏, 等. 部队人群肺结核发病因素的病例对照研究. 中国热带医学, 2006(4): 569-571.
- [20] Lu LL. Analysis on risk factors that cause tuberculosis in the migrant workers. Clin J Med Off, 2009, 37(3): 384-385. (in Chinese)  
卢凌凌. 农民工结核病发病因素分析. 临床军医杂志, 2009, 37(3): 384-385.
- [21] Zhang XQ, Wang GM, Yu H, et al. A case-control study on health related behavior and pulmonary tuberculosis. Chin Trop Med, 2009(3): 448-449. (in Chinese)  
张学青, 王国民, 郁红, 等. 健康相关行为与肺结核发病的病例对照研究. 中国热带医学, 2009(3): 448-449.
- [22] Leung CC, Lam TH, Chan WM, et al. Lower risk of tuberculosis in obesity. Arch Intern Med, 2007, 167(12): 1297-1304.
- [23] Hanrahan CF, Golub JE, Mohapi L, et al. Body mass index and risk of tuberculosis and death. AIDS, 2010, 24(10): 1501-1508.
- [24] Chanarin I, Stephenson E. Vegetarian diet and cobalamin deficiency: their association with tuberculosis. J Clin Pathol, 1988, 41(7): 759-762.
- [25] Perez A, Brown HSR, Restrepo BI. Association between tuberculosis and diabetes in the Mexican border and non-border regions of Texas. Am J Trop Med Hyg, 2006, 74(4): 604-611.
- [26] Goldhaber-Fiebert JD, Jeon CY, Cohen T, et al. Diabetes mellitus and tuberculosis in countries with high tuberculosis burdens: individual risks and social determinants. Int J Epidemiol, 2011, 40(2): 417-428.
- [27] Dye C, Bourdin TB, Lonroth K, et al. Nutrition, diabetes and tuberculosis in the epidemiological transition. PLoS One, 2011, 6(6): e21161.
- [28] Restrepo BI, Camerlin AJ, Rahbar MH, et al. Cross-sectional assessment reveals high diabetes prevalence among newly-diagnosed tuberculosis cases. Bull WHO, 2011, 89(5): 352-359.
- [29] Liao QH, Zhong Q, Zhou L, et al. Prevalence of TB among HIV positive patients. Guangdong Med J, 2010(15): 1926-1927. (in Chinese)  
廖庆华, 钟球, 周琳, 等. 艾滋病病毒感染者中肺结核的患病情况分析. 广东医学, 2010(15): 1926-1927.
- [30] WHO. Tuberculosis and HIV. 2011.
- [31] Malkin JE, Prazuck T, Simonnet F, et al. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection in west Burkina Faso: clinical presentation and clinical evolution. Int J Tuberc Lung Dis, 1997, 1(1): 68-74.
- [32] Sonnenberg P, Glynn JR, Fielding K, et al. How soon after infection with HIV does the risk of tuberculosis start to increase? A retrospective cohort study in South African gold miners. J Infect Dis, 2005, 191(2): 150-158.
- [33] Allen S, Batungwanayo J, Kerlikowske K, et al. Two-year incidence of tuberculosis in cohorts of HIV-infected and uninfected urban Rwandan women. Am Rev Respir Dis, 1992,

- 146(6):1439-1444.
- [34] Barboza CE, Winter DH, Seiscento M, et al. Tuberculosis and silicosis: epidemiology, diagnosis and chemoprophylaxis. *J Bras Pneumol*, 2008, 34(11):959-966.
- [35] Cowie RL. The epidemiology of tuberculosis in gold miners with silicosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994, 150(5 Pt 1):1460-1462.
- [36] Hnizdo E, Murray J. Risk of pulmonary tuberculosis relative to silicosis and exposure to silica dust in South African gold miners. *Occup Environ Med*, 1998, 55(7):496-502.
- [37] Torre-Cisneros J, Doblas A, Aguado JM, et al. Tuberculosis after solid-organ transplant: incidence, risk factors, and clinical characteristics in the RESITRA (Spanish Network of Infection in Transplantation) cohort. *Clin Infect Dis*, 2009, 48(12):1657-1665.
- [38] Lopez De Castilla D, Schluger NW. Tuberculosis following solid organ transplantation. *Transpl Infect Dis*, 2010, 12(2):106-112.
- [39] Popovic-Grle S. Tuberculosis and anti-TNF alpha therapy. *Reumatizam*, 2007, 54(2):54-57.
- [40] Salgado E, Gomez-Reino JJ. The risk of tuberculosis in patients treated with TNF antagonists. *Expert Rev Clin Immunol*, 2011, 7(3):329-340.
- [41] Huang SF, Li CP, Feng JY, et al. Increased risk of tuberculosis after gastrectomy and chemotherapy in gastric cancer: a 7-year cohort study. *Gastric Cancer*, 2011, 14(3):257-265.
- [42] Jee SH, Golub JE, Jo J, et al. Smoking and risk of tuberculosis incidence, mortality, and recurrence in South Korean men and women. *Am J Epidemiol*, 2009, 170(12):1478-1485.
- [43] Leung CC, Lam TH, Ho KS, et al. Passive smoking and tuberculosis. *Arch Intern Med*, 2010, 170(3):287-292.
- [44] Rush B. An inquiry into the effects of ardent spirits upon the human body and mind: with an account of the means of preventing, and of the remedies for curing them. Loring, 1823.
- [45] Ladefoged K, Rendal T, Skifte T, et al. Risk factors for tuberculosis in Greenland: case-control study. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2011, 15(1):44-49.
- [46] Rehm J, Samokhvalov AV, Neuman MG, et al. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. *BMC Public Health*, 2009, 9:450.
- [47] Zhang HX, Li HW, Chen G. Analysis on risk factors of pulmonary tuberculosis among university students in Qinhuangdao. *Pract Prev Med*, 2011, 18(10):1872-1874. (in Chinese)  
张洪霞, 李华文, 陈光. 秦皇岛市大学生肺结核危险因素分析. *实用预防医学*, 2011, 18(10):1872-1874.
- [48] Jiang XF, Liu F, Gao YJ, et al. A case-control study on risk factors for tuberculosis in Yinchuan city. *Chin J Prev Med*, 2008, 42(2):90-92. (in Chinese)  
蒋学峰, 刘芳, 高玉婧, 等. 银川市结核发病危险因素病例对照研究. *中华预防医学杂志*, 2008, 42(2):90-92.
- [49] Guidelines for the Investigation of Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis. Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. *MMWR Recomm Rep*, 2005, 54(RR-15):1-47.
- [50] Raviglione MC, Reichman LB, Hershfield ES. Tuberculosis: a comprehensive international approach. New York: NY: Marcel Dekker, Inc, 1993:275-289.
- [51] Raviglione MC. Tuberculosis: The Essentials. Informa Healthcare, 2009.
- [52] Tornee S, Kaewkungwal J, Fungladda W, et al. Risk factors for tuberculosis infection among household contacts in Bangkok, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2004, 35(2):375-383.
- [53] Tang L, Bao MH. Characteristics and cause analysis of tuberculosis in the population of high-altitude Songpan area. *Acta Academiae Medicinae Wannan*, 2010(1):42-44. (In Chinese)  
唐莉, 包明红. 松潘地区结核病发病特点及病因分析. *皖南医学院学报*, 2010(1):42-44.
- [54] Zuber PL, Binkin NJ, Ignacio AC, et al. Tuberculosis screening for immigrants and refugees. diagnostic outcomes in the state of Hawaii. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, 154(1):151-155.
- [55] Gilroy N. Tuberculosis notifications in Australia, 1997. National TB Advisory Group. Communicable Disease Network Australia and New Zealand. *Commun Dis Intell*, 1999, 23(13):337-348.
- [56] Odone A, Ricco M, Morandi M, et al. Epidemiology of tuberculosis in a low-incidence Italian region with high immigration rates: differences between not Italy-born and Italy-born TB cases. *BMC Public Health*, 2011, 11:376.
- [57] Fortun J, Martin-Davila P, Navas E, et al. Changes in the epidemiology of tuberculosis: the influence of international migration flows. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2011, 29(9):654-659.
- [58] National Bureau of Statistics. Communiqué of 6<sup>th</sup> National Population Census, 2010 (No.1) [EB/OL]. [2011-04-28]. [http://www.stats.gov.cn/tjfx/jdfx/t20110428\\_402722253.htm](http://www.stats.gov.cn/tjfx/jdfx/t20110428_402722253.htm). (in Chinese)  
中华人民共和国国家统计局. 2010年第六次全国人口普查主要数据公报(第1号)[EB/OL]. [2011-04-28]. [http://www.stats.gov.cn/tjfx/jdfx/t20110428\\_402722253.htm](http://www.stats.gov.cn/tjfx/jdfx/t20110428_402722253.htm).
- [59] Zhong D, Zhang YH, Fu YY, et al. The epidemics and control strategy of tuberculosis in migrate population. *Mod Prev Med*, 2011, 38(20):4277-4278. (in Chinese)  
钟达, 张玉华, 傅衍勇, 等. 流动人口结核病流行现状和控制策略研究进展. *现代预防医学*, 2011, 38(20):4277-4278.
- [60] Weis SE, Moonan PK, Pogoda JM, et al. Tuberculosis in the foreign-born population of Tarrant county, Texas by immigration status. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164(6):953-957.
- [61] Shetty N, Shemko M, Vaz M, et al. An epidemiological evaluation of risk factors for tuberculosis in South India: a matched case control study. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2006, 10(1):80-86.
- [62] Vendramini SH, Santos ML, Gazetta CE, et al. Tuberculosis risks and socio-economic level: a case study of a city in the Brazilian south-east, 1998-2004. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2006, 10(11):1231-1235.
- [63] Lonnroth K, Castro KG, Chakaya JM, et al. Tuberculosis control and elimination 2010-50: cure, care, and social development. *Lancet*, 2010, 375(9728):1814-1829.
- [64] HPA. Tuberculosis in the UK. Annual report on tuberculosis surveillance and control in the UK 2007. London: HPA Centre for Infections, 2007.
- [65] Erkens C, Kalisvaart N, Slump E, et al. Tuberculosis in the Netherlands 2006. The Hague: KNCV Tuberculosis Foundation: 2008.
- [66] Baker M, Das D, Venugopal K, et al. Tuberculosis associated with household crowding in a developed country. *J Epidemiol Community Health*, 2008, 62(8):715-721.
- [67] Kjellström T, Mercado S, Satterthwaite D, et al. Our cities, our health, our future: acting on social determinants for health equity in urban settings. Report to the WHO Commission on Social Determinants of Health from the Knowledge Network on urban settings. Kobe: World Health Organization Kobe Centre, 2007.
- [68] Bassili A, Seita A, Baghdadi S, et al. Diagnostic and treatment delay in tuberculosis in 7 countries of the eastern mediterranean region. *Infect Dis Clin Pract*, 2008, 16(1):23-35.

(收稿日期:2012-06-18)

(本文编辑:张林东)