

## 结核病季节性分布特征及影响因素

张正斌 鲁周琴 谢红 段琼红

430030 武汉市结核病防治所结核病控制科

通信作者:段琼红, Email:lsdqh@mails.tjmu.edu.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.08.025

**【摘要】** 结核病仍是全球重要的公共卫生问题之一。自1996年Douglas等首次报道结核病存在独特的夏季高峰(与大多数呼吸道疾病呈现冬季高峰不同)以来,结核病的季节分布特征引起广泛关注。本文检索了国内外近5年关于结核病季节分布特征的文献,对结核病季节分布特征及影响因素进行综述,为探索结核病发病以及传播的危险因素,进而有针对性地进行结核病防控提供依据。

**【关键词】** 结核病;季节性;分布特征;影响因素

**基金项目:**武汉市卫生和计划生育委员会科研项目(WG16D06)

**Seasonal variation and related influencing factors for tuberculosis** Zhang Zhengbin, Lu Zhouqin, Xie Hong, Duan Qionghong

Department of Tuberculosis Prevention, Wuhan Institute for Tuberculosis Control, Wuhan 430030, China

Corresponding author: Duan Qionghong, Email:lsdqh@mails.tjmu.edu.cn

**【Abstract】** Tuberculosis is recognized as a chronic respiratory infectious disease and still one of the important public health issues in the world. Douglas reported an unique seasonal pattern (summer peak) of tuberculosis, when compared with most other respiratory diseases in 1996. Since then, there had been many other researchers notified various patterns of seasonality on TB. This paper reviewed all the studies published in the last five years and analyzed the current findings on seasonal variability and influencing factors, in order to explore the risk factors to provide evidence for prevention and control strategies on tuberculosis.

**【Key words】** Tuberculosis; Seasonality; Distribution characteristics; Influencing factors

**Fund program:** Wuhan Municipal Health and Family Planning Commission Research Project (WG16D06)

结核病仍然是全球重要的公共卫生问题之一。据WHO 2015年全球结核病控制报告估计<sup>[1]</sup>,2014年全球新发结核病例960万,患者人数1 300万,死于结核病150万,新发耐多药病例48万,死于耐多药结核病19万。结核病为慢性呼吸道传染病,自1996年Douglas等<sup>[2]</sup>首次报道结核病存在独特的夏季高峰(与大多数呼吸道疾病呈现冬季高峰不同)以来,结核病的季节分布特征引起广泛关注,世界各地研究者陆续发表了相关研究报告。本综述检索近5年(2011—2016年)关于结核病季节分布特征的文献,总结结核病季节分布特征及影响因素的最新研究观点,探索了结核病发病以及传播的危险因素,为采取有针对性的结核病防治措施提供参考依据。

1. 世界各地呈现出不同的季节高峰:文献检索发现,国内外绝大部分研究(包括结核病高发和低收入国家)均显示结核病呈现明显的季节高峰:主要为春季及夏季高峰。其中,大部分国家和地区呈现单峰型,少部分呈现双峰型(表1)。

2. 季节性高峰及其影响因素:人体感染结核杆菌后,既可以经过较短的潜伏期后发病(称为“新近传播发病”),也可

在体内呈现静止状态潜伏较长时间后因某些原因诱发结核杆菌活化后发病(称为“结核潜伏感染发病”)。因此,人群中结核病发病高峰的形成可能有两方面的原因:①新近传播发病增多(主要由于结核杆菌在人群中的传播增加而导致);②结核潜伏感染发病增多(主要由于人群免疫力低下进而发病导致)。

表1中各研究的结核发病均为报告发病,而不是实际发病:结核病患者发病确诊时间与实际发病时间存在一定的间隔,而这个时间差是由于诊断延误(是指从发病到确诊之间的时间间隔)引起的。因此,探究结核病发病季节高峰特征的时候,还需考虑诊断延误的影响。

若干季节性因素可引起结核杆菌在人群中传播增加,如冬季(寒冷季节)人们户外活动减少,户内空气污染较重(病原菌浓度较高),某些国家和地区冬季雾霾严重等。若干季节性因素可引起人群免疫力季节性降低,如冬季人群维生素D缺乏以及急性呼吸道疾病的冬春季高峰等。另外,诊断延误也存在着一定的季节性特征。在不同的国家和地区,以上这些季节性因素存在的种类和强弱不同,从而导致各地的结

表 1 2011—2016 年部分国家和地区结核病报告发病季节高峰的特征

国家/地区	纳入病例时间段(年)	季节分析建模方法	峰型	季节分布特征
发达国家和地区				
英国伯明翰 <sup>[3]</sup>	1982—2010	季节调整法	单峰	高峰:6—8月(夏季) 低谷:12—2月(冬季)
美国纽约 <sup>[4]</sup>	1990—2007	谱分析	单峰	高峰:3—5月(春季) 低谷:9—11月(秋季)
美国 <sup>[5]</sup>	1993—2008	X-11-ARIMA	单峰	高峰:3月(春季) 低谷:11月(秋冬季)
新西兰 <sup>[6]</sup>	1993—2008	季节 ARIMA 模型	双峰	高峰1:6月(夏季) 低谷:12月(冬季) 高峰2:10月(秋季)
新加坡 <sup>[7]</sup>	1995—2011	季节 ARIMA 模型	单峰	18个月、4年的周期性
葡萄牙 <sup>[8]</sup>	2000—2010	季节 ARIMA 模型	单峰	高峰:3月(春季) 低谷:12月(冬季)
澳大利亚 <sup>[9]</sup>	2002—2011	圆形分布法	单峰	高峰:9—12月(春夏季) 低谷:5—6月(秋冬季)
发展中国家和地区				
伊朗 <sup>[10]</sup>	2001—2011	季节 ARIMA 模型	单峰	高峰:5月(春季) 低谷:2月(冬季)
伊朗 <sup>[11]</sup>	2005—2011	无	双峰	高峰1:5月(夏季) 低谷:12月(晚秋季) 高峰2:3月(春季)
南非开普敦 <sup>[12]</sup>	2003—2010	无		高峰:10—12月(春夏季) 低谷:4—6月(秋冬季)
中国台湾 <sup>[13]</sup>	2004—2008	Poisson 回归	单峰	高峰:3—5月(春夏季) 低谷:1月(冬季)
中国湖北 <sup>[14]</sup>	2004—2011	季节 ARIMA 及 ANNN 混合模型	单峰	高峰:3月(春季) 低谷:12月(冬季)
中国武汉 <sup>[15]</sup>	2004—2013	TRAMO-SEATS	双峰	高峰1:3—5月(春季) 低谷:12月(冬季) 高峰2:8—9月(夏季)
中国 <sup>[16]</sup>	2005—2011	季节 ARIMA 及 ANNN 混合模型	单峰	高峰:3—4月(春夏季) 低谷:12—1月(冬季)
中国 <sup>[17]</sup>	2005—2012	X-12-ARIMA	单峰	高峰:3—4月(春夏季) 低谷:1月(冬季)
中国武汉 <sup>[18]</sup>	2006—2010	谱分析	双峰	高峰1:4月(夏季) 低谷:12月(冬季) 高峰2:8—9月(夏季)
巴基斯坦 <sup>[19]</sup>	2006—2013	指数平滑法	单峰	高峰:4—6月(夏季) 低谷:10—12月(冬季)
印度 <sup>[20]</sup>	2006—2011	Poisson 回归	单峰	高峰:4—6月(春-夏季) 低谷:10—12月(秋-冬季)
印度德里 <sup>[21]</sup>	2007—2012	指数平滑法	双峰	高峰1:3—5月(春季) 低谷:1月(冬季) 高峰2:10月(夏秋季)

核病报告发病季节高峰既有一定的共性,也存在一定的差异。具体来说,影响结核病报告发病季节高峰的因素如下:

(1) 冬季室内人群拥挤等因素增强了结核杆菌的传播:全球大多数国家冬季气候寒冷或者降雨频繁,人们大多数时间倾向于在室内活动。而室内过高的人口密度、不良的通风环境,引发空气中病原菌呈现相对较高的浓度,导致结核杆菌传播的机会以及强度增加。几乎所有的研究均认为这个因素是导致结核病报告发病季节高峰的重要因素之一<sup>[3-23]</sup>。在美国进行的研究中<sup>[5]</sup>,采用散在分布重复单位(myco-bacterial interspersed repetitive units, MIRU)和 spoligotype 分型对结核分枝杆菌进行分型,结果显示成簇病例存在季节高峰,而非成簇病例不存在,支持了以上观点。但是也有研究认为,冬季结核杆菌传播增强不是引起结核病季节高峰的主要因素。如在新西兰的研究中<sup>[23]</sup>,对结核病例的菌株进行限制性片段长度多态性(RFLP)基因分型分析,结果显示成簇病例的季节高峰与非成簇病例相似,说明结核病季节高峰的形成与冬季结核杆菌传播增强关系不大。

另外,春节是中国最重要的节日(一般在1月底或2月初),春节前后1个月左右的公共交通运输(春运)比较繁忙,各种交通工具(包括火车、飞机、汽车等)上的人员拥挤度是平时的数倍。有证据证明,公共交通与结核杆菌的传播密切相关<sup>[24-26]</sup>。因此,在武汉地区进行的研究认为春运期间结核杆菌通过公共交通工具的传播概率大大增强<sup>[15]</sup>。

从结核分枝杆菌感染人体到发生结核病存在一定的潜伏期(平均为15.6个月<sup>[27]</sup>),从发病到确诊也有一定时间的诊

断延误(不同国家和地区呈现一定的差异)。因此,结核杆菌的传播在寒冷冬季的增多会导致春季或夏季的报告发病高峰。

(2) 维生素D缺乏:结核潜伏感染发病主要是由于社会经济状况、营养不良或免疫抑制治疗、HIV病毒感染等因素导致人体免疫力低下引起的。很多研究认为,维生素D缺乏可降低机体细胞免疫水平、影响巨噬细胞功能,增加了体内结核杆菌活化的机会,也增加了新感染结核杆菌以及发生结核病的风险<sup>[28-29]</sup>。

在结核病的化疗时代到来之前,通过日光浴和补充鱼肝油,提高人体血清25-羟维生素D[25(OH)D]水平是抗结核传统疗法的一个重要组成部分。除了从食物中摄取维生素D以外,人体经皮肤合成维生素D(需依赖阳光照射)。Pasco等<sup>[30]</sup>的研究认为,人体血清25(OH)D水平与日照紫外线水平的低峰相比,滞后一个月出现,在秘鲁有研究认为肺结核接触者人群血清25(OH)D缺乏高峰为中冬季<sup>[22]</sup>。

人体维生素D缺乏不仅会导致结核潜伏感染发病增加,也会导致结核新近感染增加。在秘鲁的研究中<sup>[22]</sup>,感染高峰距离人群25(OH)D低峰有6~12周的时间,从感染到发病高峰有12周的时间;另外,从发病到确诊存在一定的诊断延误。因此,冬季人体血清25(OH)D水平低峰会造成结核病春节以及夏季高峰。在新西兰的研究中<sup>[6]</sup>,非本土居民具有明显的结核病春季高峰,本土居民不具有这个高峰,而且研究发现,非本土居民体内的血清25(OH)D水平明显低于本土居民,很好地支持了以上观点。在开普敦的研究中<sup>[12]</sup>,也

认为人群血清25(OH)D水平低峰与结核报告发病高峰显著相关。

(3)营养不良等因素导致人群免疫力低下:冬季由于各种蔬菜、瓜果等营养物质相对其他季节缺乏,人群的营养水平也存在一个冬季低峰;另外,肾上腺皮质激素以及褪黑素等激素在人体在冬季呈现低峰<sup>[31]</sup>。以上因素都可能导致人体免疫力低下,诱发结核潜伏感染发病。

(4)地理、气候因素:大多数研究认为,纬度是影响结核病发病高峰的重要因素:纬度不同,则冬季气温和日照紫外线水平不同。在印度的研究认为<sup>[20]</sup>,纬度越大,季节高峰幅度越大;在澳大利亚的研究中<sup>[9]</sup>,纬度与结核病季节高峰显著相关。但也有研究认为,纬度与结核病发病高峰关系不大,如在美国进行的研究认为<sup>[5]</sup>,美国国内的结核病季节高峰幅度与纬度无显著相关。

气温及日照是影响结核病季节高峰的重要因素。在中国的研究显示<sup>[17]</sup>,平均气温越低,季节高峰幅度越大。在印度进行的研究显示<sup>[20]</sup>,结核病高峰在全年气温低峰后数月出现。在中国台湾的研究中<sup>[13]</sup>,气温与结核病季节高峰显著相关。在英国伯明翰<sup>[3]</sup>和秘鲁<sup>[22]</sup>的研究均认为,一年中的日照低峰后6个月左右会出现结核病发病高峰。

(5)其他呼吸道疾病的影响:包括细菌性和病毒性的绝大多数急性呼吸道疾病冬季高发。此外,一些传染性疾病表现季节性发病高峰,例如肺炎和脑膜炎在流感季节的高发,链球菌病、水痘-带状疱疹病毒感染,麻疹等在冬季高发。如在印度进行的研究中<sup>[20]</sup>,作者认为当地结核病发病高峰与以上疾病有关。Luo等<sup>[18]</sup>在中国武汉地区的研究认为,结核病夏季发病高峰与当地的流感夏季高峰有关。

(6)空气污染:空气中PM<sub>2.5</sub>含量高会减少日照光线中的紫外线含量,影响人体皮肤合成维生素D,降低体内血清25(OH)D含量;另外,严重的空气污染,特别是雾霾可能会增加结核病传播:虽然PM<sub>2.5</sub>主要成分是化学物质如SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>和NH<sub>4</sub><sup>+</sup>,但仍有可能含有结核分枝杆菌,从而增加了结核病的传播机会<sup>[32-33]</sup>。在中国等发展中国家,PM<sub>2.5</sub>造成了严重的空气污染,而PM<sub>2.5</sub>浓度升高在冬季更为严重,加剧了结核病的季节高峰现象<sup>[15]</sup>。

(7)诊断延误:结核病临床表现多为一些非特异性的症状,如咳嗽、发热等,易与其他呼吸道疾病相混淆,其鉴别诊断较困难,可能导致一定的诊断延误。诊断延误的时间在不同国家和地区有所不同,如在一篇Meta分析中<sup>[34]</sup>,高收入国家的诊断延误时间为47 d,低收入国家为60 d。另外,在中国<sup>[17]</sup>以及武汉<sup>[15]</sup>的研究中,春节被认为是影响就诊、造成诊断延误的一个重要因素。在巴基斯坦的研究中,作者认为夏季是丰收的季节,农民由于收入稳定而更可能去就诊,为结核病夏季高峰的原因之一。

(8)性别、年龄等因素:在纽约、美国、伊朗、中国及其武汉的研究中<sup>[4,5,10,15,17]</sup>,显示男女性别之间的季节高峰幅度无显著性差异。在巴基斯坦<sup>[19]</sup>和葡萄牙<sup>[8]</sup>的研究中,男性季节高峰幅度均高于女性。

在巴基斯坦和葡萄牙的研究中<sup>[8]</sup>,季节高峰幅度最大的分别为15~24及35~44岁组;在美国的研究中<sup>[5]</sup>,<5岁儿童的季节高峰幅度4倍于成年人;在武汉的研究中<sup>[15]</sup>,<15岁儿童及青少年的发病季节高峰幅度大于成年人。儿童发病多由于近期传播引起,而不是由于结核潜伏感染发病导致。因此,以上数据说明当地的结核病季节高峰主要是由于结核杆菌传播增强导致的新近传播发病增多而引起。

3. 季节分析模型:时间序列是在规则的、连续的时间间隔内,对同一指标进行测量所得到的数据序列<sup>[35]</sup>。结核病的月发病或周发病率是一种时间序列,由于季节变动的的影响,通常具有周期性变化,将这种季节变动称为季节因素。季节分析是对时间序列中由于季节性因素造成的影响进行分析的过程。

用于时间序列的季节分析方法主要有圆形分布法、季节指数法、指数平滑法、回归分析法、季节ARIMA模型法、谱分析法、季节调整法等。其中,季节调整法是其中应用最广、精度较高的方法。

季节调整就是通过数学的方法,将时间序列分解为4个影响因素:趋势因素、周期因素、不规则因素和季节因素,将季节因素从原序列中除去,即消除季节因素的影响以利于比较相邻两月或两季;也可利用季节调整法分离出来的季节因子,来反映时间序列的季节变化规律<sup>[36]</sup>。

在20世纪的上半叶,有人开始从重要经济时间序列中分解季节因素、调整季节变动的尝试。季节调整的问题首先是由美国经济学家1919年提出的,此后,有关季节调整的方法不断地出现和改进。1931年Macauley提出了用移动平均比率法为核心的季节调整方法。1954年Shiskin在美国普查局将计算机运用于季节调整,开发了季节调整程序,称为X-1-ARIMA。此后,每改进一次都以X加上序号表示。目前,应用较广的是X-12-ARIMA以及X-13-ARIMA。欧盟统计中心开发的TRAMO/SEATS也是应用最为广泛的基于ARIMA模型的季节调整方法<sup>[37]</sup>。

大多数研究采用了以上季节分析的方法建立模型来揭示结核病报告发病率的季节规律;也有少数研究没有采用季节分析方法建立模型,而是直接使用原始数据进行发病季节性的描述(表1)。

4. 结语:针对结核病的季节分布特征,应采取有针对性的防治措施:①教育易感人群在冬季房间经常开窗,保持通风;雾霾天气外出,需戴好口罩,避免经常到人员聚集的地方;②提倡人群在冬季及春季保证日照时间或口服维生素D补充剂(如鱼肝油等);③提高肺结核可疑症状者的就诊意识,减少诊断延误;④加强高峰季节医疗资源的配置,保证对结核患者的治疗效果;⑤在结核病发病高峰季节,应加强对结核病的监测和报告。

然而,结核病毕竟不像自然疫源性疾,其季节性比较明确;同时,造成结核病分布季节性的确切机制并未阐明,仍需进行相关研究,以明确结核病季节性变动规律,有效地进行结核病的预防控制。



利益冲突 无

## 参 考 文 献

- [1] WHO. Global tuberculosis report 2015 [R/OL]. [2015-10-27]. [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/).
- [2] Douglas AS, Strachan DP, Maxwell JD. Seasonality of tuberculosis: the reverse of other respiratory diseases in the UK [J]. *Thorax*, 1996, 51(9): 944-946. DOI: 10.1136/thx.51.9.944.
- [3] Koh GCKW, Hawthorne G, Turner AM, et al. Tuberculosis incidence correlates with sunshine: an ecological 28-year time series study [J]. *PLoS One*, 2013, 8(3): e57752. DOI: 10.1371/journal.pone.0057752.
- [4] Parrinello CM, Crossa A, Harris TG. Seasonality of tuberculosis in New York City, 1990-2007 [J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2012, 16(1): 32-37. DOI: 10.5588/ijtld.11.0145.
- [5] Willis MD, Winston CA, Heilig CM, et al. Seasonality of tuberculosis in the United States, 1993-2008 [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(11): 1553-1560. DOI: 10.1093/cid/cis235.
- [6] Korthals Altes H, Kremer K, Erkens C, et al. Tuberculosis seasonality in the Netherlands differs between natives and non-natives: a role for vitamin D deficiency? [J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2012, 16(5): 639-644. DOI: 10.5588/ijtld.11.0680.
- [7] Wah W, Das S, Earnest A, et al. Time series analysis of demographic and temporal trends of tuberculosis in Singapore [J]. *BMC Public Health*, 2014, 14: 1121. DOI: 10.1186/1471-2458-14-1121.
- [8] Bras AL, Gomes D, Filipe PA, et al. Trends, seasonality and forecasts of pulmonary tuberculosis in Portugal [J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2014, 18(10): 1202-1210. DOI: 10.5588/ijtld.14.0158.
- [9] MacLachlan JH, Lavender CJ, Cowie BC. Effect of latitude on seasonality of tuberculosis, Australia, 2002-2011 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2012, 18(11): 1879-1881. DOI: 10.3201/eid1811.120456.
- [10] Moosazadeh M, Khanjani N, Bahrampour A. Seasonality and temporal variations of tuberculosis in the north of Iran [J]. *Tanaffos*, 2013, 12(4): 35-41.
- [11] Moosazadeh M, Khanjani N, Bahrampour A, et al. Does tuberculosis have a seasonal pattern among migrant population entering Iran? [J]. *Int J Health Policy Manage*, 2014, 2(4): 181-185. DOI: 10.15171/ijhpm.2014.43.
- [12] Martineau AR, Nhamoye-bonde S, Oni T, et al. Reciprocal seasonal variation in vitamin D status and tuberculosis notifications in Cape Town, South Africa [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108(47): 19013-19017. DOI: 10.1073/pnas.1111825108.
- [13] Liao CM, Hsieh NH, Huang TL, et al. Assessing trends and predictors of tuberculosis in Taiwan [J]. *BMC Public Health*, 2012, 12: 29. DOI: 10.1186/1471-2458-12-29.
- [14] Zhang GL, Huang SQ, Duan QH, et al. Application of a hybrid model for predicting the incidence of tuberculosis in Hubei, China [J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e80969. DOI: 10.1371/journal.pone.0080969.
- [15] Yang XB, Duan QH, Wang JJ, et al. Seasonal variation of newly notified pulmonary tuberculosis cases from 2004 to 2013 in Wuhan, China [J]. *PLoS One*, 2014, 9(10): e108369. DOI: 10.1371/journal.pone.0108369.
- [16] Cao SY, Wang F, Tam W, et al. A hybrid seasonal prediction model for tuberculosis incidence in China [J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2013, 13(1): 56. DOI: 10.1186/1472-6947-13-56.
- [17] Li XX, Wang LX, Zhang H, et al. Seasonal variations in notification of active tuberculosis cases in China, 2005-2012 [J]. *PLoS One*, 2013, 8(7): e68102. DOI: 10.1371/journal.pone.0068102.
- [18] Luo TY, Sumi A, Zhou DJ, et al. Seasonality of reported tuberculosis cases from 2006 to 2010 in Wuhan, China [J]. *Epidemiol Infect*, 2013, 142(10): 2036-2048. DOI: 10.1017/S0950268813003142.
- [19] Khaliq A, Batool SA, Chaudhry MN. Seasonality and trend analysis of tuberculosis in Lahore, Pakistan from 2006 to 2013 [J]. *J Epidemiol Glob Health*, 2015, 5(4): 397-403. DOI: 10.1016/j.jegh.2015.07.007.
- [20] Narula P, Sihota P, Azad S, et al. Analyzing seasonality of tuberculosis across Indian states and union territories [J]. *J Epidemiol Glob Health*, 2015, 5(4): 337-346. DOI: 10.1016/j.jegh.2015.02.004.
- [21] Kumar V, Singh A, Adhikary M, et al. Seasonality of tuberculosis in Delhi, India: a time series analysis [J]. *Tuberc Res Treat*, 2014, 2014: 514093. DOI: 10.1155/2014/514093.
- [22] Wingfield T, Schumacher SG, Sandhu G, et al. The seasonality of tuberculosis, sunlight, vitamin D, and household crowding [J]. *J Infect Dis*, 2014, 210(5): 774-783. DOI: 10.1093/infdis/jiu121.
- [23] Top R, Boshuizen H, Dekkers A, et al. Similar seasonal peak in clustered and unique extra-pulmonary tuberculosis notifications: winter crowding hypothesis ruled out? [J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2013, 17(11): 1466-1471. DOI: 10.5588/ijtld.13.0226.
- [24] Edelson PJ, Phipers M. TB transmission on public transportation: a review of published studies and recommendations for contact tracing [J]. *Travel Med Infect Dis*, 2011, 9(1): 27-31. DOI: 10.1016/j.tmaid.2010.11.001.
- [25] Martinez L, Thomas K, Figueroa J. Guidance from WHO on the prevention and control of TB during air travel [J]. *Travel Med Infect Dis*, 2010, 8(2): 84-89. DOI: 10.1016/j.tmaid.2009.02.005.
- [26] Mohr O, Askar M, Schink S, et al. Evidence for airborne infectious disease transmission in public ground transport-a literature review [J]. *Euro Surveill*, 2012, 17(35): 20255.
- [27] Borgdorff MW, Sebek M, Geskus RB, et al. The incubation period distribution of tuberculosis estimated with a molecular epidemiological approach [J]. *Int J Epidemiol*, 2011, 40(4): 964-970. DOI: 10.1093/ije/dyr058.
- [28] Davies PD. A possible link between vitamin D deficiency and impaired host defence to *Mycobacterium tuberculosis* [J]. *Tubercle*, 1985, 66(4): 301-306. DOI: 10.1016/0041-3879(85)90068-6.
- [29] Strachan DP, Powell KJ, Thaker A, et al. Vegetarian diet as a risk factor for tuberculosis in immigrant south London Asians [J]. *Thorax*, 1995, 50(2): 175-180. DOI: 10.1136/thx.50.2.175.
- [30] Pasco JA, Henry MJ, Kotowicz MA, et al. Seasonal periodicity of serum vitamin D and parathyroid hormone, bone resorption, and fractures: the Geelong Osteoporosis Study [J]. *J Bone Miner Res*, 2004, 19(5): 752-758. DOI: 10.1359/JBMR.040125.
- [31] Nelson RJ. Seasonal immune function and sickness responses [J]. *Trends Immunol*, 2004, 25(4): 187-192. DOI: 10.1016/j.it.2004.02.001.
- [32] Sun YL, Zhuang GS, Tang AH, et al. Chemical characteristics of PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> in haze-fog episodes in Beijing [J]. *Environ Sci Technol*, 2006, 40(10): 3148-3155. DOI: 10.1021/es051533g.
- [33] Sun YL, Zhuang GS, Wang Y, et al. The air-borne particulate pollution in Beijing-concentration, composition, distribution and sources [J]. *Atmos Environ*, 2004, 38(35): 5991-6004. DOI: 10.1016/j.atmosenv.2004.07.009.
- [34] Sreeramareddy CT, Panduru KV, Menten J, et al. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature [J]. *BMC Infect Dis*, 2009, 9: 91. DOI: 10.1186/1471-2334-9-91.
- [35] 王振龙. 时间序列分析 [M]. 北京: 中国统计出版社, 2000: 5-7. Wang ZL. The analysis of time series [M]. Beijing: China Statistics Press, 2000: 5-7.
- [36] Hungarian Central Statistical Office. Seasonal adjustment methods and practices [S/OL]. (2007-07-27) [2016-01-02]. [http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/ver-/quality/documents/SEASONAL\\_ADJUSTMENT\\_METHODS\\_PRACTICES.pdf](http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/ver-/quality/documents/SEASONAL_ADJUSTMENT_METHODS_PRACTICES.pdf).
- [37] Eurostat, the Statistical Office of the European Communities. Seasonal adjustment interface for tramo/seats and X-12-Arima DEMETRA. User manual [S/OL]. (2006-06-06) [2016-01-02]. <http://forum.europa.eu.int/irc/dsis/eurosam/info/data/deraetm.htm>.  
(收稿日期: 2016-02-23)  
(本文编辑: 斗智)