

综述

大气污染对结核病发生发展影响的研究进展

郭沛枫, 田思帆, 高旭

(北京大学公共卫生学院劳动与环境卫生学系, 北京 100191)

摘要 结核分枝杆菌感染了全球约1/4的人口, 结核病(TB)是当今世界主要的传染病之一, 在中低收入国家其疾病负担尤其沉重。大气污染是全球面临的一个主要环境问题, 暴露于大气污染是死亡和疾病的主要原因之一。同时, 大气污染的健康影响在中低收入国家中也尤为明显。目前关于大气污染暴露与TB发生发展的关系的流行病学研究尚处在初步发展阶段, 大气主要污染物(空气动力学直径 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ 的颗粒($\text{PM}_{2.5}$)和空气动力学直径 $\leq 10 \mu\text{m}$ 的颗粒(PM_{10})、臭氧(O_3)、二氧化氮(NO_2)、二氧化硫(SO_2)和一氧化碳(CO))被发现与TB发生发展存在一定的关联, 其中 $\text{PM}_{2.5}$ 和 NO_2 被多数研究认为可能是危险因素, 而且一些实验研究已经揭示了 $\text{PM}_{2.5}$ 与TB发生之间的生物学机制, 但上述结果仍存在很大争议, 这提示了对本主题进行进一步的流行病学研究。如环境空气污染与TB之间的关系得到证实, 大气污染的减少很可能在TB流行地区带来健康益处。

关键词 空气污染; 颗粒物; 气态污染物; 肺结核; 机制

中图分类号: R52 文献标志码: A 文章编号: 1005-930X(2025)01-0148-07

DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2025.01.019

Research progress in the impact of air pollution on the occurrence and development of tuberculosis

GUO Peifeng, TIAN Sifan, GAO Xu. (Department of Occupational and Environmental Health Sciences, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China)

Abstract *Mycobacterium tuberculosis* infects about a quarter of the world's population, and tuberculosis (TB) is one of the major infectious diseases in the world today, with a particularly heavy disease burden in low- and middle-income countries. Concurrently, air pollution is a major environmental issue faced globally, with exposure to it being one of the leading causes of death and disease. Moreover, the health impacts of air pollution are particularly evident in low- and middle-income countries. Currently, epidemiological studies on the relationship between exposure to air pollution and the development of TB are in their infancy. The major air pollutants [particles with an aerodynamic diameter of $\leq 2.5 \mu\text{m}$ ($\text{PM}_{2.5}$) and particles with an aerodynamic diameter of $\leq 10 \mu\text{m}$ (PM_{10}), ozone (O_3), nitrogen dioxide (NO_2), sulfur dioxide (SO_2) and carbon monoxide (CO)] have been found to have certain associations with the occurrence and development of TB, with $\text{PM}_{2.5}$ and NO_2 being considered potential risk factors in many studies. Some experimental studies have also revealed the biological mechanisms between $\text{PM}_{2.5}$ and the development of TB, but there is still considerable debate surrounding these findings. This indicates the need for further epidemiological research on this topic. Should the association between environmental air pollution and TB be substantiated, mitigation of air pollution could yield substantial health dividends in regions where TB is endemic.

Keywords air pollution; particulate matter; gaseous pollutant; tuberculosis; mechanism

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(No.82304098)

[通信作者] 高旭, E-mail: xu.gao@pku.edu.cn

[收稿日期] 2024-07-29

结核病(tuberculosis, TB)是一种古老的慢性传染病,对人类骨骼的研究发现早在八千余年前TB就已对人类产生影响^[1],及至1882年才由科赫发现其病原微生物——结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)^[2]。MTB可经由肺TB人咳嗽、咳痰和打喷嚏等排出至空气中,在人群中传播,主要感染人的肺部。据估计全球约1/4的人口感染了MTB,虽然其中大部分人不会进展至TB,但发展至TB的绝对数字并不小,其中90%为成年人,男性多于女性;2021年全球新发TB约640万例,大多数的TB病例发生在东南亚区(45%)、非洲区(25%)和西太平洋区(18%),印度(28%)、印度尼西亚(9.2%)和中国(7.4%)等8个国家占2/3;现患病例约1 060万;TB是第13大死因,也是仅次于2019冠状病毒病的第2大传染性杀手,约有160万人死于TB;此外,未诊断和未治疗的TB患者的人数也在不断增长^[3]。TB的发生和发展并不仅仅和MTB相关,携带艾滋病毒者、营养不良者、糖尿病患者、吸烟和饮酒者的TB风险更高^[3]。

空气污染是对人类健康的全球首要环境风险因素。目前受关注的主要空气污染物有颗粒物(particulate matter, PM)包括空气动力学直径 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ 的颗粒($\text{PM}_{2.5}$)和空气动力学直径 $\leq 10 \mu\text{m}$ 的颗粒(PM_{10})、臭氧(ozone, O_3)、二氧化氮(nitrogen dioxide, NO_2)、二氧化硫(sulfur dioxide, SO_2)和一氧化碳(carbon monoxide, CO)。根据2024年《全球空气质量状况报告》,2021年大气污染导致全球约810万死亡,约占全球总死亡的1/8,是世界第2大导致死亡的危险因素^[4]。大气污染可以导致缺血性心脏病、脑卒中、慢阻肺、哮喘以及癌症等多种疾病进而造成死亡^[5]。空气污染产生自多来源的排放,包括自然来源和人类活动来源,而后者自工业化以来已成为决定性来源,包括化石燃料和生物质的燃烧是最主要原因。目前室外燃烧源包括水陆空的交通、工业、发电、生物质燃烧(包括受控和不受控的森林和大草原火灾)、农业废物燃烧以及城市地区的废物燃烧^[5]。

大量研究证据表明,源于烟草烟雾和生物质燃料燃烧的室内空气污染已成为结核感染、活动性TB和TB死亡的重要危险因素^[6-8]。许多TB流行的国家往往大气污染水平高,但大气污染与TB的相关研究仍处于初级阶段,近10年来才受到关注^[9]。本文就大气污染暴露对TB的发生发展的影响的研究

进行综述。

1 大气污染与TB的关联

1.1 大气污染与结核发生风险

就大气污染而言,尚未有其与新发潜伏结核感染的人群流行病学研究,目前研究的目标结局都是活动性TB。

1.1.1 前期探索 2007年Lin等^[10]对吸烟、被动吸烟和室内空气污染与结核感染、发病和死亡的研究做了系统综述,发现这些暴露尤其是吸烟会增加结核风险。这个结果立即引发了Cohen等^[11]的一个猜想,即另一个同样可源于燃烧的污染——城市大气污染这个在结核负担巨大的发展中国家日益严重的问题是否在结核的发生发展中扮演着一定角色。

同年,Tremblay利用加拿大(1926—1975年)和美国(1953—2005年)的结核历史数据发现了与工业化密切相关的燃煤消耗可能加剧了当时TB的流行,1940—1975年间加拿大TB的发病率曲线和煤矿工人的数量曲线出奇的一致,类似的情况在1953—1975年的美国煤炭消耗和结核发病率之间同样存在;同样在中国,1980—2002年的煤炭消耗趋势和结核报告率的变化趋势基本一致,其Pearson相关系数高达0.95^[12]。尽管这样的生态学研究由于难以考虑到混杂因素而存在生态学谬误的可能,但Tremblay提出了很有意义的假设,即工业化期间燃烧煤炭造成的空气污染加剧了TB在西方国家历史上的流行和当前世界发展中国家中的流行,为之后探究大气污染与结核风险之间的关联研究提供了线索和建议。

6年后,Jassal等^[13]通过对美国洛杉矶一医学中心收集的196例菌培阳性结核患者(其中生物材料涂片阳性111例)的回顾性分析表明,在校正了年龄、种族、诊断年份、医保类型和人类免疫缺陷病毒(HIV)感染状态之后,长期高暴露于大气 $\text{PM}_{2.5}$ 的患者生物材料涂片阳性的风险是低暴露者的25.5倍($OR=25.5, 95\%CI: 3.38\sim 29.10$),揭示了 $\text{PM}_{2.5}$ 和TB患者的结核杆菌载荷之间的可能联系,但关于 O_3 暴露和作为交通相关空气污染替代的住址与公路距离未发现类似的联系。其研究提示了大气污染影响结核进展的可能性,为之后的研究提供了线索。1年后,Smith等^[14]关于美国北卡罗来纳州长期大气颗粒物($\text{PM}_{2.5}$ 和 PM_{10})暴露与肺结核存在显著联系的生态学研究同样提出了大气污染影响结核发生

发展的假设,并呼吁本领域证据等级更高的流行病学研究。

1.1.2 生态学研究 尽管关于大气污染与TB的流行病学研究近年来不断出现,但多数是利用监测数据或报告系统数据的基于生态学研究的时间序列分析,其中多半探究的是短期空气污染暴露对各种结核结局的影响^[15-35]。

Ge等^[15]收集浙江宁波2009—2013年每日的TB门诊就诊人数,发现SO₂每增加10 μg/m³,TB门诊人数减少4.6%(95%CI:-6.8%~2.4%;滞后0~3 d(lag 0~3 d),在校正NO₂或PM₁₀后,这种负向关联更强。Popovic等^[16]对长期大气污染暴露与以农村地区为主的宁夏的358个小镇2005—2017年TB例报告人数的研究发现,校正小镇水平的年龄、性别、务农比例、教育、民族、偏远度、固体燃料使用和房内空间拥挤度之后,单污染物模型中PM_{2.5}前3年平均暴露水平每增加10 μg/m³,TB报告率增加35%(发病率比(IRR)=1.35;95%CI:1.25~1.48);NO₂前3年平均暴露水平每增加4 ppb,TB报告率增加20%(IRR=1.20;95%CI:1.08~1.31);而O₃与TB报告率无显著关系。Álvaro-Meca等^[17]利用病例交叉设计探究了西班牙45 427例HIV感染者的肺结核首次就诊与前3 d的空气污染暴露之间的关系,发现校正了温湿度和其他污染物(PM₁₀、O₃、CO和SO₂或NO₂)后,与就诊前1.5周的3 d暴露相比,就诊前3 d的NO₂暴露每增加1 μg/m³,肺结核风险增加10%(OR=1.1,95%CI:1.00~1.21),而SO₂每增加1 μg/m³,肺结核风险降低8%(OR=0.92,95%CI:0.86~0.99)。此外,有的研究报道O₃是结核的保护因素^[29],有的认为O₃是危险因素^[30],有的报道SO₂是危险因素^[31],结论不一致,但多数研究认为PM_{2.5}、PM₁₀和NO₂可能是结核发生的危险因素。总之,这些生态学研究的结果提示,大气污染可能会影响结核的发生但有待基于大样本人群的分析性流行病学研究来验证。

1.1.3 分析性流行病学研究 Linde等^[36]对美国加利福尼亚州8个县的活动性TB例交叉研究发现,在诊断前3~6个月内每多经历一起大气非野火相关和野火相关的急性PM_{2.5}暴露事件(大气浓度超过35 μg/m³),与诊断前1年的同期相比,结核风险分别增加2%(95%CI:3%~6%)、23%(95%CI:19%~28%)。

Smith等^[37]在美国加利福尼亚州北部开展了一项大气污染长期暴露和新发肺结核的巢式病例

对照研究,根据年龄、性别和种族为病例匹配2个对照,根据距参与者居住地址最近的空气监测站点为个人匹配诊断/纳入日期前的2年平均大气污染物暴露水平并根据将之等分为5个水平,利用条件逻辑回归分析发现,单污染物模型中暴露于第4、第5分位高暴露NO₂的人群的结核风险分别是暴露于第1分位低暴露水平的1.27倍(OR=1.27,95%CI:1.01~1.61)、1.42倍(OR=1.42,95%CI:1.10~1.84),在多污染物模型(校正PM_{2.5}、PM₁₀、SO₂、O₃和CO)中这种关联不再显著;CO和结核风险的关联与此相似;其他污染物未见显著关联。Bai等^[38]在中国台北市利用充血性心衰患者作为伴胸膜炎的肺结核患者的对照展开的病例对照研究,发现仅校正吸烟后,1年的大气PM₁₀、PM_{2.5}~PM₁₀和NO₂长期暴露与伴胸膜炎的肺结核风险升高显著关联。

Lai等^[39],于2005—2012年在中国台湾开展了以社区为基础,纳入了106 678例参与者的队列研究,中位随访6.7年后,新发TB共计418例,利用距离住址最近的空气质量监测站点为个体,估计每年更新的前2年大气污染物暴露水平,进行时依协变量的Cox比例风险回归分析,发现在校正多变量(年龄、性别、体质量指数、受教育程度、婚姻状况、饮酒、吸烟、嚼槟榔、个人TB史、家族结核史和社区经济水平)后,NO₂每增加10 ppb,活动性结核风险增加33%(HR=1.33,95%CI:1.04~1.70);O₃每增加10 ppb,结核风险降低31%(HR=0.69,95%CI:0.49~0.98);而PM_{2.5}、PM₁₀和CO等其他污染物未见与结核的显著关联^[39]。Wu等^[40]在一项基于医院非结核患者的回顾性队列研究中,利用住址最近的站点监测数据匹配个体调查前1年的大气污染物长期暴露的平均水平,发现PM_{2.5}、O₃、SO₂和NO₂的较高暴露与肺结核风险升高显著关联,而PM₁₀则与之存在显著的负向关联。

这些分析性流行病学研究在一定程度上验证了大气PM_{2.5}和NO₂的短期和长期暴露对TB发生风险的正向关联,但关于其他污染物的结论则并不一致,尚需要更多包含更精准的暴露测量和大人群的队列研究来检验大气污染与结核发生风险之间的关联。

1.2 大气污染与TB的进展

大气污染不仅和TB的发生存在关联,还可能影响TB的进展,如潜伏结核感染进展为活动性TB、耐药性结核的发生、治疗过程、复燃等。目前尚未

有流行病学研究探讨大气污染对潜伏结核感染进展为活动性TB的影响。

1.2.1 耐药 目前仅有2项研究探索大气污染与耐药TB的关联。Liu等^[41]对山东济南2014—2015年的新发菌培阳性TB的横断面分析发现,752例中有141例一线用药(异烟肼、利福平、链霉素或乙胺丁醇)耐药TB,25例耐多药结核(至少对异烟肼和利福平耐药),利用就近空气监测站点数据匹配诊断前90~720 d的大气污染物平均暴露水平,发现PM_{2.5}、PM₁₀、O₃和CO暴露与发生耐药TB的风险增加显著相关,而NO₂暴露则与耐药结核风险存在显著负相关关联,暴露窗口均主要集中在540 d。而后Song等^[42]进行的与之类似的对山东全省2015—2019年的新发TB例的研究,在校正糖尿病之后发现O₃暴露与耐药结核显著正相关关系,而PM_{2.5}、PM₁₀、SO₂和NO₂则与之存在负相关关联。目前尚未有直接探索大气污染对非耐药TB向耐药TB进展的影响的研究。

1.2.2 疗程 目前仅有1项研究探索大气污染对TB疗程的影响。Chen等^[43]在中国台北一家医院对245例开始接受治疗的菌培阳性的结核患者展开随访,分别在第2、第6、第9、第12个月进行痰菌培养,为患者匹配开始治疗前1年的PM₁₀平均暴露水平,发现校正年龄、性别、吸烟和X胸片病变严重程度后,暴露于50 μg/m³以上的PM₁₀与菌培转阴所需更长时间的风险增加显著相关($HR=1.28, 95\%CI: 1.07 \sim 1.84$)^[43]。

1.2.3 复燃 研究大气污染和结核复燃关系的研究很少。Liu等^[44]对山东省7市2013—2017年的TB例的时间序列数据进行生态学研究,分析发现长期暴露于PM_{2.5}、NO₂、SO₂和CO与活动性结核治愈后的复燃风险升高有关。Tao等^[45]进行了一项包括3个队列的多中心回顾性分子流行病学研究,涉及江苏、四川多市县,纳入了首次发病后被治愈(抗结核治疗的最后1个月其涂片或菌培养呈阴性)而后又复发的病例,经过对其MTB全基因组测序后,排除了非内源性复燃者(当从TB患者的初始和复发发作中提取的MTB分离株在各自的基因组之间具有小于12个单核苷酸多态性(SNP)的差异时,被判断为内源性再激活,否则被认为是不同株的外源性重感染);根据18 h时的MTB迭代时间,首发和复燃时分离菌株的时间间隔,MTB基因组长度与不同的SNP数量,计算了MTB的突变速度(MTBMR)(每

代每碱基对的突变量)以评估菌株繁殖活性;利用Poisson模型评估大气污染对MTBMR的影响,发现在单污染物模型中,PM₁₀和SO₂的短期和长期暴露、PM_{2.5}和NO₂的长期暴露均与MTBMR显著正相关关系,而O₃的长期暴露与之显著负相关关系^[45]。

1.3 大气污染与结核死亡风险

大气污染可能影响TB的进展,也就有可能影响其最终结局——死亡。Liu等^[44]对山东省7市2013—2017年的TB例的死亡时间序列数据进行生态学研究,分析发现短期暴露于PM_{2.5}、SO₂和CO与结核死亡风险相关。而Sohn等^[46]的生态学研究未发现SO₂、O₃、CO与结核死亡风险的联系。

Blount等^[47]于2000—2012年在美国加州开展了一项基于正接受治疗的结核患者的队列研究,利用患者居住地方圆100~400 m内的2004年的交通量和交通密度代表交通相关的空气污染,探索其对结核患者治疗过程中死亡的影响,结果发现,暴露于方圆100 m内最近道路交通量高水平的患者的死亡风险较低水平的增加了28%($HR=1.28, 95\%CI: 1.07 \sim 1.53$),且在5个水平暴露具有显著增加的趋势($P=0.002$)。但由于无法获得更多信息,研究只能局限于全因死亡风险,无法揭露大气污染对TB特异死亡的影响。在此基础上,Peng等^[48]在对上海结核患者的一项队列研究发现,大气PM_{2.5}长期暴露显著增加因结核而死亡的风险($HR=1.46, 95\%CI: 1.15 \sim 1.85$)。

2 大气污染对TB发生发展影响的可能机制

空气污染的暴露可能通过诱发宿主的呼吸系统症状来促进致病微生物的排出。然而,短期和长期空气污染暴露对呼吸系统传染性疾病的影响的生物学机制主要与宿主免疫功效和炎症反应的改变有关。吸入后,空气污染物可通过触发多种细胞内信号通路(包括Toll样受体、ROS感应通路和多环芳烃感测通路)来刺激气道内的上皮细胞和免疫细胞,激活一连串的免疫功能障碍,例如NF-κB和MAPK途径;或通过增加活性氧产生和释放对局部和全身炎症反应很重要的炎性介质来影响肺泡巨噬细胞吞噬活性,这可能会在肺部诱导适应不良的炎症反应并改变免疫反应,从而可能对随后的细菌感染产生更高的易感性^[49]。

此外,Rivas-Santiago等^[50]还经过体外实验发

现,PM可能通过诱发细胞衰老来诱导人肺泡Ⅱ型上皮细胞A549中抗菌肽HBD-2和HBD-3表达的下调,从而促进了MTB的生长。其后Torres等^[51]发现来自暴露于大气PM的健康人群的肺泡巨噬细胞中的PM负荷与体外MTB感染支气管肺泡细胞诱导的炎症因子白介素(IL)-1 β 表达呈负相关关系,提示PM诱导的免疫功能调节会削弱宿主的抗MTB免疫反应。另外值得注意的是SO₂的复杂性。SO₂暴露可使肺泡巨噬细胞减少TNF- α 的产生或释放^[52],而TNF- α 在肉芽肿形成以遏制MTB的过程中至关重要^[53]。同时由于SO₂固有的抗菌特性,一项结核药物研发的实验发现可释放SO₂的2,4-二硝基苯磺酰胺的抑制MTB的能力可能强于异烟肼^[54]。

3 展 望

纵观近10年关于大气污染和TB的研究,颗粒物尤其是PM_{2.5}被研究的最多,其结果也比较一致即促进结核的发生发展。此外NO₂暴露与结核之间可能也有类似的关联,而其他污染物的结果则不完全一致。

目前本领域的人群流行病学研究存在一定的局限性:(1)多数研究的设计其实是生态学研究,无法考虑精细的个体暴露和可能存在的混杂因素;(2)大气污染暴露的测量未能考虑到参与者的日常活动范围和时间,存在暴露错分的可能性,且很少能考虑到室内暴露的影响以及动态暴露和复合暴露;(3)没有探究大气污染与新发结核潜伏感染风险的关系;(4)没有区分一般健康人群和结核潜伏感染者的发生活动性TB的风险;(5)结核发生发展的时间多是通过被动监测系统获得,可能存在一定的滞后性;(6)多数研究人群的样本量较小,无法代表全人群。

总的来说尚需进一步开展人群流行病学队列研究来并结合动物实验和细胞实验等探索其因果联系。

参考文献:

- [1] HERSHKOVITZ I, DONOGHUE H D, MINNIKIN D E, et al. Tuberculosis origin: the Neolithic scenario[J]. Tuberculosis, 2015, 95(Suppl 1): S122-S126.
- [2] SAKULA A. Robert Koch: centenary of the discovery of the tubercle bacillus, 1882[J]. Thorax, 1982, 37(4): 246-251.
- [3] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis report 2022 [R]. Geneva: World Health Organization, 2022.
- [4] HEALTH EFFECTS INSTITUTE. State of Global Air 2024 [R]. Special Report. Boston, MA: Health Effects Institute, 2024.
- [5] WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide[R/OL]. Geneva: World Health Organization, 2021.
- [6] BLOUNT R J, PHAN H, TRINH T, et al. Indoor air pollution and susceptibility to tuberculosis infection in urban Vietnamese children[J]. American journal of respiratory and critical care medicine, 2021, 204(10): 1211-1221.
- [7] OBORE N, KAWUKI J, GUAN J, et al. Association between indoor air pollution, tobacco smoke and tuberculosis: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Public health, 2020, 187: 24-35.
- [8] LEE K K, BING R, KIANG J, et al. Adverse health effects associated with household air pollution: a systematic review, meta-analysis, and burden estimation study[J]. The lancet global health, 2020, 8(11): e1427-e1434.
- [9] DIMALA C A, KADIA B M. A systematic review and meta-analysis on the association between ambient air pollution and pulmonary tuberculosis[J]. Scientific reports, 2022, 12(1): 11282.
- [10] LIN H H, EZZATI M, MURRAY M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS medicine, 2007, 4(1): e20.
- [11] COHEN A, MEHTA S. Pollution and tuberculosis: outdoor sources[J]. PLoS medicine, 2007, 4(3): e142.
- [12] TREMBLAY G A. Historical statistics support a hypothesis linking tuberculosis and air pollution caused by coal [J]. The international journal of tuberculosis and lung disease, 2007, 11(7): 722-732.
- [13] JASSAL M S, BAKMAN I, JONES B. Correlation of ambient pollution levels and heavily-trafficked roadway proximity on the prevalence of smear-positive tuberculosis [J]. Public health, 2013, 127(3): 268-274.
- [14] SMITH G S, SCHOENBACH V J, RICHARDSON D B, et al. Particulate air pollution and susceptibility to the development of pulmonary tuberculosis disease in North Carolina: an ecological study[J]. International journal of environmental health research, 2014, 24(2): 103-112.
- [15] GE E J, FAN M, QIU H, et al. Ambient sulfur dioxide levels associated with reduced risk of initial outpatient visits for tuberculosis: a population based time series analysis [J]. Environmental pollution, 2017, 228: 408-415.

- [16] POPOVIC I, SOARES MAGALHÃES R J, YANG Y R, et al. Effects of long-term ambient air pollution exposure on township-level pulmonary tuberculosis notification rates during 2005-2017 in Ningxia, China[J]. *Environmental pollution*, 2023, 317: 120718.
- [17] ÁLVARO-MECA A, DÍAZ A, DE MIGUEL DÍEZ J, et al. Environmental factors related to pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients in the combined antiretroviral therapy (cART) era[J]. *PLoS One*, 2016, 11(11): e0165944.
- [18] LIU Y, CUI L L, HOU L J, et al. Ambient air pollution exposures and newly diagnosed pulmonary tuberculosis in Jinan, China: a time series study[J]. *Scientific reports*, 2018, 8(1): 17411.
- [19] ZHU S, XIA L, WU J L, et al. Ambient air pollutants are associated with newly diagnosed tuberculosis: a time-series study in Chengdu, China[J]. *The Science of the total environment*, 2018, 631/632: 47-55.
- [20] LI Z Q, MAO X H, LIU Q, et al. Long-term effect of exposure to ambient air pollution on the risk of active tuberculosis[J]. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the international society for infectious diseases*, 2019, 87: 177-184.
- [21] XU M, LIAO J Q, YIN P, et al. Association of air pollution with the risk of initial outpatient visits for tuberculosis in Wuhan, China[J]. *Occupational and environmental medicine*, 2019, 76(8): 560-566.
- [22] HUANG K, DING K, YANG X J, et al. Association between short-term exposure to ambient air pollutants and the risk of tuberculosis outpatient visits: a time-series study in Hefei, China[J]. *Environmental research*, 2020, 184: 109343.
- [23] HUANG S Q, XIANG H, YANG W W, et al. Short-term effect of air pollution on tuberculosis based on kriged data: a time-series analysis[J]. *International journal of environmental research and public health*, 2020, 17(5): 1522.
- [24] KIM H, YU S, CHOI H. Effects of particulate air pollution on tuberculosis development in seven major cities of Korea from 2010 to 2016: methodological considerations involving long-term exposure and time lag[J]. *Epidemiology and health*, 2020, 42: e2020012.
- [25] LIU F Q, ZHANG Z X, CHEN H Y, et al. Associations of ambient air pollutants with regional pulmonary tuberculosis incidence in the central Chinese Province of Hubei: a Bayesian spatial-temporal analysis[J]. *Environmental health: a global access science source*, 2020, 19(1): 51.
- [26] NIU Z C, QI Y J, ZHAO P Q, et al. Short-term effects of ambient air pollution and meteorological factors on tuberculosis in semi-arid area, Northwest China: a case study in Lanzhou[J]. *Environmental science and pollution research international*, 2021, 28(48): 69190-69199.
- [27] WANG W J, GUO W H, CAI J N, et al. Epidemiological characteristics of tuberculosis and effects of meteorological factors and air pollutants on tuberculosis in Shijiazhuang, China: a distribution lag non-linear analysis[J]. *Environmental research*, 2021, 195: 110310.
- [28] CHONG K C, YEOH E K, LEUNG C C, et al. Independent effect of weather, air pollutants, and seasonal influenza on risk of tuberculosis hospitalization: an analysis of 22-year hospital admission data[J]. *The science of the total environment*, 2022, 837: 155711.
- [29] FENG Y Q, WEI J, HU M G, et al. Lagged effects of exposure to air pollutants on the risk of pulmonary tuberculosis in a highly polluted region[J]. *International journal of environmental research and public health*, 2022, 19(9): 5752.
- [30] WANG X Q, LI Y Q, HU C Y, et al. Short-term effect of ambient air pollutant change on the risk of tuberculosis outpatient visits: a time-series study in Fuyang, China[J]. *Environmental science and pollution research international*, 2022, 29(20): 30656-30672.
- [31] WANG X Q, ZHAO J W, ZHANG K D, et al. Short-term effect of sulfur dioxide (SO₂) change on the risk of tuberculosis outpatient visits in 16 cities of Anhui Province, China: the first multi-city study to explore differences in occupational patients[J]. *Environmental science and pollution research international*, 2022, 29(33): 50304-50316.
- [32] XIONG Y, YANG M X, WANG Z Z, et al. Association of daily exposure to air pollutants with the risk of tuberculosis in Xuhui district of Shanghai, China[J]. *International journal of environmental research and public health*, 2022, 19(10): 6085.
- [33] XU M, HU P, CHEN R L, et al. Association of long-term exposure to ambient air pollution with the number of tuberculosis cases notified: a time-series study in Hong Kong[J]. *Environmental science and pollution research international*, 2022, 29(15): 21621-21633.
- [34] 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.
- [35] SUN S H, CHANG Q X, HE J Y, et al. The association between air pollutants, meteorological factors and tuberculosis cases in Beijing, China: a seven-year time series study [J]. *Environmental research*, 2023, 216(Pt 2): 114581.
- [36] LINDE L R, READHEAD A, BARRY P M, et al. Tuberculosis in semi-arid area, Northwest China: a case study in Lanzhou[J]. *Environmental science and pollution research international*, 2021, 28(48): 69190-69199.

- culosis diagnoses following wildfire smoke exposure in California[J]. American journal of respiratory and critical care medicine, 2023, 207(3): 336-345.
- [37] SMITH G S, VAN DEN EEDEN S K, GARCIA C, et al. Air pollution and pulmonary tuberculosis: a nested case-control study among members of a northern California health plan[J]. Environmental health perspectives, 2016, 124(6): 761-768.
- [38] BAI K J, TUNG N T, HSIAO T C, et al. Associations between lung-deposited dose of particulate matter and culture-positive pulmonary tuberculosis pleurisy[J]. Environmental science and pollution research international, 2022, 29(4): 6140-6150.
- [39] LAI T C, CHIANG C Y, WU C F, et al. Ambient air pollution and risk of tuberculosis: a cohort study[J]. Occupational and environmental medicine, 2016, 73(1): 56-61.
- [40] WU D W, CHENG Y C, WANG C W, et al. Impact of the synergistic effect of pneumonia and air pollutants on newly diagnosed pulmonary tuberculosis in southern Taiwan[J]. Environmental research, 2022, 212(Pt B): 113215.
- [41] LIU Y, CUI L L, LIU J Y, et al. Ambient air pollution exposures and risk of drug-resistant tuberculosis[J]. Environment international, 2019, 124: 161-169.
- [42] SONG W M, LIU Y, ZHANG Q Y, et al. Ambient air pollutants, diabetes and risk of newly diagnosed drug-resistant tuberculosis[J]. Ecotoxicology and environmental safety, 2021, 219: 112352.
- [43] CHEN K Y, CHUANG K J, LIU H C, et al. Particulate matter is associated with sputum culture conversion in patients with culture-positive tuberculosis[J]. Therapeutics and clinical risk management, 2016, 12: 41-46.
- [44] LIU Y, ZHAO S, LI Y F, et al. Effect of ambient air pollution on tuberculosis risks and mortality in Shandong, China: a multi-city modeling study of the short- and long-term effects of pollutants[J]. Environmental science and pollution research international, 2021, 28(22): 27757-27768.
- [45] TAO B L, LI Z Q, WANG Y T, et al. Environment pollutants exposure affects the endogenous activation of within-host Mycobacterium tuberculosis[J]. Environmental research, 2023, 227: 115695.
- [46] SOHN M, KIM H, SUNG H, et al. Association of social deprivation and outdoor air pollution with pulmonary tuberculosis in spatiotemporal analysis[J]. International journal of environmental health research, 2019, 29(6): 657-667.
- [47] BLOUNT R J, PASCOPELLA L, CATANZARO D G, et al. Traffic-related air pollution and all-cause mortality during tuberculosis treatment in California[J]. Environmental health perspectives, 2017, 125(9): 097026.
- [48] PENG Z X, LIU C, XU B, et al. Long-term exposure to ambient air pollution and mortality in a Chinese tuberculosis cohort[J]. The Science of the total environment, 2017, 580: 1483-1488.
- [49] POMPILIO A, BONAVENTURA G D. Ambient air pollution and respiratory bacterial infections, a troubling association: epidemiology, underlying mechanisms, and future challenges[J]. Critical reviews in microbiology, 2020, 46(5): 600-630.
- [50] RIVAS-SANTIAGO C E, SARKAR S, CANTARELLA P, et al. Air pollution particulate matter alters antimycobacterial respiratory epithelium innate immunity[J]. Infection and immunity, 2015, 83(6): 2507-2517.
- [51] TORRES M, CARRANZA C, SARKAR S, et al. Urban airborne particle exposure impairs human lung and blood Mycobacterium tuberculosis immunity[J]. Thorax, 2019, 74(7): 675-683.
- [52] KNORST M M, KIENAST K, MÜLLER-QUERNHEIM J, et al. Effect of sulfur dioxide on cytokine production of human alveolar macrophages in vitro[J]. Archives of environmental health, 1996, 51(2): 150-156.
- [53] BEHAM A W, PUELLMANN K, LAIRD R, et al. A TNF-regulated recombinatorial macrophage immune receptor implicated in granuloma formation in tuberculosis[J]. PLoS pathogens, 2011, 7(11): e1002375.
- [54] MALWAL S R, SRIRAM D, YOGEE SWARI P, et al. Design, synthesis, and evaluation of thiol-activated sources of sulfur dioxide (SO₂) as antimycobacterial agents[J]. Journal of medicinal chemistry, 2012, 55(1): 553-557.

本文引用格式:

郭沛枫, 田思帆, 高旭. 大气污染对结核病发生发展影响的研究进展[J]. 广西医科大学学报, 2025, 42(1): 148-154. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2025.01.019

GUO P F, TIAN S F, GAO X. Research progress in the impact of air pollution on the occurrence and development of tuberculosis[J]. Journal of Guangxi medical university, 2025, 42(1): 148-154. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2025.01.019