

Le dépistage systématique de la tuberculose chez les personnes suspectes ou guéries de covid-19 à Conakry

Systematic screening for tuberculosis in people suspected or cured of covid-19 in Conakry

Touré D^{1,2*}, Diallo TH^{1,2}, Kante AO², Diallo IT², Tall M², Camara A^{1,2}, Barry¹ AO², Diallo AB², Bilivogui F², Camara LM^{1,2}.

¹ Université Gamal Abdel Nasser de Conakry, Faculté des sciences et techniques de la santé

² Hôpital national Ignace Deen, Service de Pneumologie

*Correspondances : Demba TOURE Email : touredemba11@gmail.com Tel. : (0224)621763025,

RESUME

Introduction : Les personnes atteintes de COVID-19 et de tuberculose présentent des symptômes similaires. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité de la stratégie de dépistage de la tuberculose chez les patients suspects négatifs au test de la COVID-19 et des guéris.

Matériel et Méthodes : Nous avons réalisé une étude transversale, d'une durée de six mois du 1^e juillet au 31 décembre 2021, incluant les patients présentant des symptômes respiratoires, testés négatifs à la COVID-19 ou guéris.

Résultats : Au total, 758 patients guéris ou testés négatifs présentant des symptômes respiratoires ont été testés pour la tuberculose. Les patients testés étaient des adultes jeunes (âge moyen de 36 ± 14 ans), les hommes étaient les plus représentés (59%). La toux évolutive supérieure à deux (2) semaines (49%), la fièvre (44%) et la perte de poids (28%) étaient les signes les plus récurrents. Nous avons noté 18% des patients testés avaient cohabité avec un tousser. Au cours de ce travail le test PCR-COVID a été positif chez 1,7%. Dans cette étude le diagnostic biologique de la tuberculose, reposait en grande partie sur la microscopie (95%) et la tuberculose a été détectée chez 35 patients (4,6%). La toux d'évolution supérieure à deux (2) semaines, la fièvre et la perte de poids étaient statistiquement associés à la tuberculose.

Conclusion : La présence des symptômes respiratoire chez un patient dans le contexte de pandémie de covid-19, doit faire l'objet d'investigation clinique en

SUMMARY

Introduction: People with COVID-19 and tuberculosis have similar symptoms. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of the screening strategy for tuberculosis in COVID-19-negative suspected and cured patients.

Materials and Methods: We conducted a cross-sectional study over a six-month period from 1 July to 31 December 2021, including patients with respiratory symptoms who tested negative for COVID-19 or were cured.

Results: A total of 758 cured or test-negative patients with respiratory symptoms were tested for TB. The patients tested were young adults (mean age 36 ± 14 years), with men being the most represented (59%). Cough lasting more than two (2) weeks (49%), fever (44%) and weight loss (28%) were the most recurrent signs. We noted that 18% of the patients tested had cohabited with a cougher. During the course of this study, the PCR-COVID test was positive in 1.7% of patients. In this study, the biological diagnosis of tuberculosis was largely based on microscopy (95%) and tuberculosis was detected in 35 patients (4.6%). Cough lasting more than two (2) weeks, fever and weight loss were statistically associated with tuberculosis.

Conclusion: The presence of respiratory symptoms in a patient in the context of a covid-19 pandemic should be investigated clinically in pneumology after ruling out the diagnosis of COVID-19.

KEY WORDS: Screening, Tuberculosis, COVID-19

INTRODUCTION

Dans le monde, on estime que 10 millions de personnes seront atteintes de tuberculose en 2020 et que 1,5 million d'entre elles en mourront [1]. La tuberculose était la principale cause de décès due à un seul agent infectieux jusqu'à l'arrivée d'un nouvel agent pathogène émergent (SARS-CoV-2) qui a provoqué la pandémie de coronavirus de 2019 (COVID-19) et qui est devenu depuis la principale cause de décès due à une maladie infectieuse [2]. La pandémie de COVID-19 a rapidement créé une menace mondiale pour la santé publique, avec des conséquences dévastatrices sur la disponibilité des ressources pour les systèmes et les prestataires de soins de santé et des effets de grande ampleur sur la stabilité sociale et économique [3]. Cet impact a été ressenti par la lutte contre la tuberculose, des études suggérant que la pandémie de COVID-19 a entraîné une réduction du dépistage de la tuberculose [4,5], de la détection des cas [6,7] et une augmentation de la mortalité liée à la tuberculose [7,8]. Comme ces deux maladies affectent principalement les poumons, les personnes atteintes de COVID-19 et/ou de tuberculose présentent des symptômes similaires, notamment la toux, la fièvre et des difficultés respiratoires [9]. Compte tenu de cette similitude, le diagnostic différentiel entre les deux maladies reste un défi. Les deux maladies partagent également certains déterminants de la mortalité, à savoir l'âge et la pauvreté, ainsi que des comorbidités telles que la co-infection par le VIH [10]. La Guinée et le Niger sont deux pays à faible revenu confrontés à la pandémie de COVID-19, qui survient dans un contexte où l'incidence annuelle de la tuberculose est respectivement de 176 et 84 cas pour 100 000 personnes [1]. Dans chacun de ces pays, la recherche de cas de tuberculose est majoritairement passive, bien qu'il y ait quelques activités de recherche active de cas. L'expérience de la maladie à virus Ebola en Guinée a montré le degré de déstabilisation que des épidémies non contrôlées peuvent avoir sur le système de santé, y compris sur les efforts de prévention de la tuberculose, ainsi que les conséquences socio-économiques plus larges, et les impacts sur la santé qui en découlent [11,12].

En Guinée, la pandémie de COVID-19 a exacerbé les défis actuels auxquels sont confrontés les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose (PNT), en affectant la recherche des cas et le sous-diagnostic et/ou la sous-déclaration des cas de tuberculose. Malgré les efforts déployés, la

couverture du traitement de la tuberculose en Guinée était respectivement de 66 % en 2020 [13]. Les similitudes symptomatiques entre les deux affections offrent la possibilité d'adopter des approches de dépistage intégrées, qui peuvent accroître les possibilités de détection et de diagnostic et maximiser l'utilisation judicieuse des ressources. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'efficacité de la stratégie de dépistage de la tuberculose chez les patients suspects négatifs au test de la COVID-19 et des guéris.

MATERIEL ET METHODES :

Une étude transversale descriptive a été menée entre juillet et décembre 2021 en Guinée, afin d'évaluer l'efficacité d'une stratégie de dépistage renforcé de la tuberculose dans le contexte de la pandémie de COVID-19. Les individus éligibles ont été définis comme ceux qui ont été testés négatifs pour le COVID-19 par réaction en chaîne de la polymérase (PCR), soit à la suite d'une suspicion de COVID-19, soit à la suite de la guérison d'un cas de COVID-19 précédemment confirmé (par test PCR) et qui ont déclaré au moins un des signes de tuberculose suivants : toux, fièvre, sueurs nocturnes et/ou perte de poids, et ; (3) ont accepté de participer à la recherche.

L'étude a été menée à Conakry, capitale de la Guinée, qui a enregistré le plus grand nombre de cas de COVID-19 dans le pays et qui a été le lieu où les premiers cas ont été identifiés.

Les données relatives aux variables suivantes ont été recueillies auprès des participants et analysées dans le cadre de cette étude : caractéristiques sociodémographiques (pays d'origine, âge en années, sexe, profession actuelle, lieu de résidence), présence de symptômes liés à la tuberculose (oui/non : toux durant plus de deux semaines, fièvre, perte de poids, sueurs nocturnes, autres signes), contact récent (défini comme au cours des six derniers mois) avec un cas de tuberculose (oui/non), antécédents de traitement antituberculeux (nouveau traitement ou traitement antérieur inconnu, traitement antérieur ou rechute), diagnostic de tuberculose confirmé bactériologiquement (oui/non) par microscopie ou résultat du test Xpert MTB/RIF, et résultats du test COVID-19 PCR. Les définitions opérationnelles utilisées pour la tuberculose et le COVID-19 sont celles publiées par l'OMS.

Nous avons recruté consécutivement toutes les personnes éligibles qui ont fréquenté les sites d'étude pendant la période d'étude. Les données ont été saisies par les membres de l'équipe de recherche à l'aide d'un formulaire basé sur ODK et accessible via des téléphones androïdes. Les membres de l'équipe de recherche ont été préalablement formés à la saisie des données et à l'utilisation d'ODK et des téléphones androïdes. Les patients ont été identifiés de manière unique, et le contrôle de la qualité des données a été effectué périodiquement par le biais d'une supervision et d'une analyse de routine par des membres seniors du personnel de recherche.

Les données ont été saisies par les membres de l'équipe de recherche à l'aide d'un formulaire basé sur ODK et accessible via des téléphones androïdes. Les membres de l'équipe de recherche ont été préalablement formés à la saisie des données et à l'utilisation d'ODK et des téléphones androïdes. Les patients ont été identifiés de manière unique, et le contrôle de la qualité des données a été effectué périodiquement par le biais d'une supervision et d'une analyse de routine par des membres seniors du personnel de recherche.

L'étude a été approuvée par le comité national d'éthique de Guinée. Aucune information personnelle identifiable n'a été collectée et les données ont été stockées sur un serveur auquel seules les personnes autorisées avaient accès. Le consentement éclairé des patients a été obtenu avant de les inclure dans l'étude.

RESULTATS :

Au cours de la période de réponse, 2 497 personnes ont été testées pour le COVID-19, les résultats étant connus pour 2438 d'entre elles (97,6%). Parmi elles, 758 (31%) ont signalé au moins un signe de tuberculose et ont été testées par la suite, dont 758 (26,8 %). La tuberculose a été détectée chez 35 patients (**Figure 1**). La plupart des participants ayant subi un test de dépistage de la tuberculose étaient des hommes (59%), l'âge moyen 36 ± 14 ans. La toux qui dure depuis plus de deux semaines, la fièvre et la perte de poids ont été signalées respectivement 49 %, 44 % et 28 % par nos participants. Pas de notion de contagion de tuberculose à 82 % voir **tableau I**. Parmi les personnes suspectes de tuberculose, la tuberculose a été confirmée bactériologiquement chez 33/35

(94,2%) et diagnostiquée cliniquement chez 2/ 35 (5,8%) (**tableau II**).

Des différences significatives ont été observées, le sexe, l'âge n'étaient pas statistiquement associés au diagnostic de la tuberculose et de COVID-19. Contrairement à la toux d'évolution supérieure à deux (2) semaines, la fièvre et la perte de poids étaient statistiquement associés à la positivité de la tuberculose. Toux (73,3%, $p = 0,000$), douleurs thoraciques (90,8%, $p = 0,000$) et perte d'appétit (95,8%, $p = 0,004$) ont été symptômes associés à la tuberculose pulmonaire (**Tableau III**). Parmi les personnes testées pour la tuberculose, 13 patients au total (1,7 %) étaient positifs à la PCR pour COVID-19.

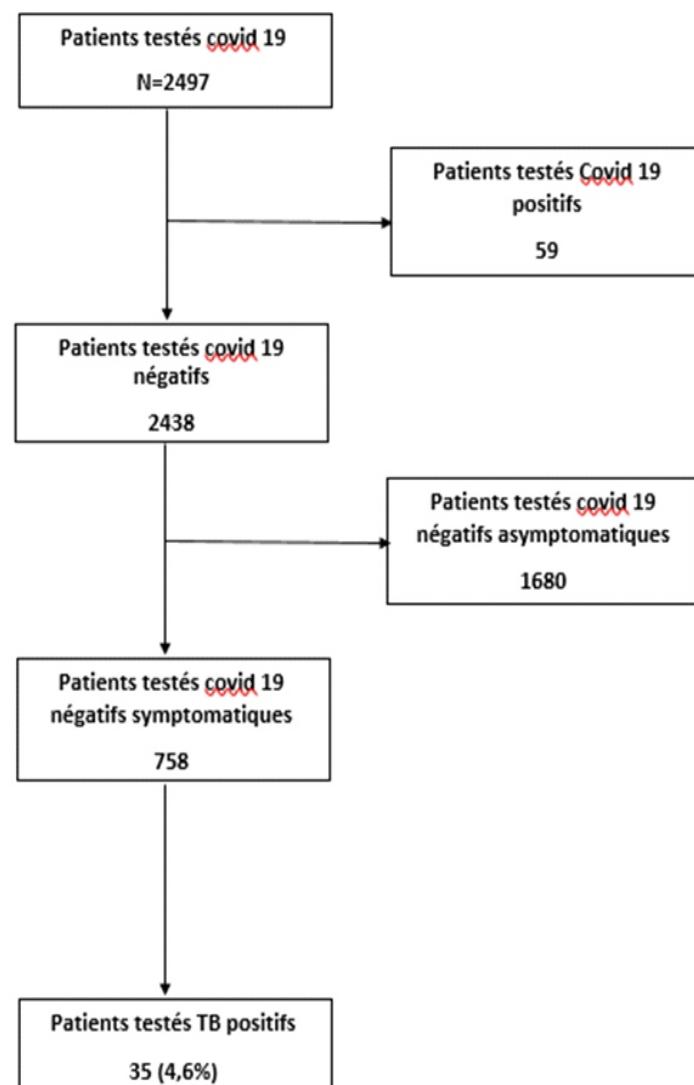


Figure 1 : Diagramme du flux

Tableau I : Répartition des patients selon les caractéristiques sociodémographiques et cliniques

Caractéristiques sociodémographiques	n	(%)
Age (Moyenne(ET))	36	(14)
Sexe		
Féminin	314	(41%)
Masculin	444	(59%)
Caractéristiques cliniques	n	(%)
Antécédent traitement TB	38	(5.1%)
Toux(>= 2 Semaines)	369	(49%)
Fièvre	335	(44%)
cohabitation tousseur	133	(18%)
Perte du poids	211	(28%)

Tableau II : Répartition des patients selon les résultats des examens paracliniques

Examen pour la recherche de la TB	N= 758
GeneXpert	32 (4.2)
Microscopie	722 (95)
Radiographie	3(0.4)
Résultats microscopie N=747	
Négatif	726 (97)
Positif	20(2.6)
Résistance à la rifampicine N= 13	
Déterminer	1(7.7)
Non déterminer	12 (92)
PCR	
Négatif	745 (98)
Positif	13 (1.7)

DISCUSSION

Le présent travail nous a permis d'évaluer l'efficacité de la stratégie de dépistage de la tuberculose chez les patients suspects négatifs au test de la COVID-19 et des guéris.

Nos constats montrent que les symptômes respiratoires de la tuberculose peuvent persister au décours d'une pandémie à COVID-19. Ces cas de figure pourraient aggraver le tableau clinique des patient et augmenter la morbi-mortalité liée à ces pathologies. Durant la période d'enquête, 758 patients guéris ou testés négatifs à la COVID-19 présentaient des symptômes respiratoires et ils ont été testés pour la tuberculose.

Les participants testés étaient des adultes jeunes (âge moyen de 36 ± 14 ans), des observations différentes à

Tableau III : Facteurs associés à la stratégie dépistage de la tuberculose/COVID-19

	n=758	OR [95%CI]	OR ajusté [95%CI]
Sexe			NS
Féminin	314	1	
Masculin	444	2.2* [1.1,4.5]	
Age		1.1 [0.5,2.2]	NS
Antécédents Traitement TB			NS
Non	720	1	
Oui	38	1.1 [0.3,4.7]	
Toux(>= 2 Semaines)			
Non	389	1	1
Oui	369	4.7*** [2.1,10.2]	3.7** [1.6,8.3]
Fièvre			
Non	423	1	1
Oui	335	18.1*** [5.5,58.9]	6.4** [1.8,22.4]
Perte du poids			
Non	547	1	1
Oui	211	26.1*** [9.2,74.0]	11.7*** [3.9,35.2]
Cohabitation tousseur			NS
Non	625	1.0	
Oui	133	1.1 [0.5,2.4]	
Diagnostic Covid19			NS
Négatif	745	1	
Positif	13	1.3 [0.4,4.6]	

NS : Non significatif ; OR : Odds ratio ; ORa: odds Ratio Ajusté; * $p<0.05$; ** $p<0.01$; *** $p<0.001$

la nôtre ont été faites dans deux (2) études tunisiennes en 2021, dans lesquelles les auteurs ont rapporté des âges moyens respectifs de 52 ± 16 ans et de 48 ± 18 ans . Par contre un constat similaire a été rapporté en Ethiopie par Yimer et coll. (2014) un âge moyen de 31 ans. La divergence observée s'expliquerait par la différence de contexte de réalisation des études, en effet, nous avons procédé à une recherche active des cas testés négatifs ou guéris de la covid-19 des adulte jeunes dans notre travail en Guinée par contre en tunisie l'étude a porté sur les patients admis dans un service de pneumologie.

Les hommes étaient les plus représentés (59%), une prédominance masculine plus marquée a été plusieurs fois citée dans la littérature notamment par Hemissi et al. en Tunisie (72 %) des participant étaient des hommes, par Leye et coll. en 2016, qui ont trouvé une prédominance masculine soit un sex-ratio de 2,8. En Géorgie en 2013, 69% de l'échantillon était constitué d'hommes.

Nous avons noté que 5,1% des personnes testées avaient un antécédent de traitement de la tuberculose. La maladie à coronavirus est généralement caractérisée par des signes et symptômes initiaux similaires à ceux de la tuberculose (TB), bien que le pronostic et les complications diffèrent parfois -. La toux évolutive

supérieure à deux (2) semaines (49%), la fièvre (44%) et la perte de poids (28%) étaient les symptômes les plus récurrents. Dans deux étude tunisiennes les symptômes étaient dominés par la dyspnée, la toux, la fièvre, la douleur thoracique, l'altération de l'état général et l'hémoptysie . Said et al. ont montré que les symptômes les plus fréquents étaient la toux (99,6%), une perte de poids (96%), des sueurs nocturnes (94%) et de la fièvre (93%). Ainsi que d'Asres et coll. en 2019, les symptômes les plus fréquents ont été une toux (76,6%), des sueurs nocturnes (46,9%) et de la fièvre (40,8%). Les symptômes respiratoires fait de toux associés à la fièvre sont des symptômes bénins, par ailleurs, dans un contexte de la pandémie de la covid-19, ils constituent des symptômes d'alerte motivant une consultation ou la réalisation d'un test de dépistage. Compte tenu des similitudes cliniques et imagériques telles que la toux, la fièvre ou l'essoufflement et diverses lésions pulmonaires radiologiques, des tests diagnostiques précis devraient être mis à disposition pour éviter de négliger une condition au profit de l'autre.

Pour freiner la propagation du mycobactéryum au sein de la communauté, une notion de contagion doit être rechercher chez tout patient tousseur, dont l'existence est cruciale pour le diagnostic, nous avons noté que 18% des personnes testées avaient cohabité avec un tousseur. D'autre point faible de la gestion de la pandémie en Afrique serait la négligence des symptômes respiratoires après un test covid négatif, hors ces cas devraient faire l'objet d'investigation minutieux par un pneumologue sans lequel certains patients pourraient décéder augmentant ainsi la mortalité. Ce constat n'est pas passé inaperçu par d'autres auteurs qui ont avancé très tôt l'hypothèse que l'infection par le SRAS-CoV-2 peut masquer la tuberculose active clinique et radiologique .

Pour la positivité du test PCR-covid (1,7%) nos constats sont différents de celui de Hemissi et al. en Tunisie (2021) qui ont rapporté que tous les patients suspects avaient bénéficié d'un prélèvement PCR SARS-Cov-2 avec un nombre moyen de PCR par patient à $1,4 \pm 0,5$, revenant toutes négatives. L'OMS recommande que des tests de diagnostic précis sont essentiels à la fois pour la tuberculose et la COVID-19. Les tests pour les deux maladies sont différents et les personnes présentant des symptômes respiratoires, qui peuvent être similaires pour les deux maladies, doivent avoir accès aux deux types de tests . Dans cette étude le diagnostic biologique de la tuberculose, reposait en

grande partie sur la microscopie (95%).

La résistance à la rifampicine a été non déterminée dans 92% des cas contrairement à Tadolini et al. dans une revue de première cohorte mondiale de patients tuberculeux, ont rapporté 37 patients étaient sensibles aux médicaments (ou ont été traités avec le schéma standard de première intention pour les nouveaux cas) et huit (8) avaient une tuberculose résistante aux médicaments (et ont été traités avec des médicaments de deuxième ligne). La détermination de la résistance à la rifampicine offre un double intérêt : (1) la classification de la tuberculose et (2) l'orientation de la décision thérapeutique, ce qui concours à l'amélioration de la mortalité par tuberculose.

La méthodologie adoptée dans cette étude est basée uniquement sur le diagnostic de la tuberculose, 4,6% des patients ont été confirmés pour la tuberculose. De même que Tadolini et al. dans la première revue de cohorte mondiale de patients tuberculeux, 53,0% avaient une tuberculose avant le COVID-19 et 28,5% avaient un COVID-19 en premier. Par contre en Tunisie (2021) ou la tuberculose diagnostiquée chez 12,2 % de patients dépistés, au-delà de laquelle la néoplasie pulmonaire (25,2 %), la pneumopathie infectieuse (16,5 %), le pneumothorax (8,7 %), l'embolie pulmonaire (4%), la pleurésie purulente (4,3%), les exacerbations d'asthme (6,1%), les exacerbations de BPCO (4,3%), et l'abcès pulmonaire (1,7%) étaient aussi diagnostiqués .

Cliniquement la toux d'évolution supérieure à deux (2) semaines, la fièvre et la perte de poids étaient statistiquement associés à la positivité de la tuberculose. Toux (73,3%, $p = 0,000$), douleurs thoraciques (90,8%, $p = 0,000$) et perte d'appétit (95,8%, $p = 0,004$) ont été symptômes associé à la tuberculose pulmonaire dans l'étude Yimer et coll. en 2014. La toux durant plus de trois semaines, associée à la fièvre ou fébricule accompagnées de la perte de poids sont des signes orientation clinique de la tuberculose. Par ailleurs, La tuberculose et le COVID-19 sont principalement des maladies respiratoires qui affectent principalement les poumons; cependant, l'apparition de la tuberculose est souvent lente par rapport au COVID-19, qui semble se développer en quelques jours après l'exposition . Il est également à noter que l'augmentation de l'âge, un faible nombre de lymphocytes périphériques, un indice de masse corporelle élevé et des traitements immunosuppresseurs ont également été associés à des résultats faussement négatifs qui pourraient

conduire à un diagnostic de tuberculose manquant.

CONCLUSION :

Le dépistage systématique de la tuberculose chez les patients suspects ou guéris après COVID-19 et présentant des signes respiratoires persistants est une stratégie réalisable et d'un coût modeste. Dans notre contexte, le rendement du dépistage bidirectionnel de la tuberculose et du COVID-19 parmi les personnes se présentant dans les centres de dépistage du COVID-19 était élevé, ce qui suggère une méthode efficace pour améliorer la recherche de cas parmi cette population symptomatique, qui reste un réservoir important.

Conflits d'intérêts : Nous ne déclarons aucun conflit d'intérêts.

REFERENCES :

1. Organisation mondiale de la santé. *Rapport mondial sur la tuberculose 2020* ; Organisation mondiale de la santé : Genève, Suisse, 2020.
2. Sharma A, Tiwari S, Deb MK, Marty JL. Le syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus-2 (SARS-CoV-2) : Une pandémie mondiale et stratégies de traitement. *Int. J. Antimicrob. Agents* **2020**, 56, 106054.
3. Hegarty PK, Sfakianos JP, Giannarini G, DiNardo AR, Kamat AM. COVID-19 et Bacillus Calmette-Guérin : Quel est le lien ? *Eur. Urol. Oncol.* **2020**, 3, 259-261.
4. Adewole OO. Impact of COVID-19 on TB care : Expériences d'un centre de traitement au Nigeria. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* **2020**, 24, 981-982.
5. De Souza CDF, Coutinho S, Costa MM, Magalhães MAFM, Carmo RF. Impact du COVID-19 sur le diagnostic de la tuberculose sur le site au nord-est du Brésil. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* **2020**, 24, 1220-1222.
6. Migliori GB, Thong PM, Akkerman O, Aiffenaar JW, Álvarez-Navascués F, et al. Worldwide Effects of Coronavirus Disease Pandemic on Tuberculosis Services, January-April 2020. *Emerg. Infect. Dis.* **2020**, 26, 2709-2712.
7. Cilloni L, Fu H, Vesga JF, Dowdy D, Pretorius C, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on the tuberculosis epidemic a modelling analysis. *EClinicalMedicine* **2020**, 28, 100603
8. Glaziou, P. Impact prévu de la pandémie de COVID-19 sur le nombre de décès dus à la tuberculose dans le monde en 2020. *MedRxiv* **2020**. [CrossRef]
9. OMS. *Tuberculose et COVID-19* ; Organisation mondiale de la santé (OMS) : Genève, Suisse, 2020.
10. Organisation mondiale de la santé (OMS). *Note d'information, Tuberculose et COVID-19* ; Organisation mondiale de la santé (OMS) : Genève, Suisse, 2020 ; Disponible en ligne : https://www.who.int/docs/default-source/hta/tuberculosis/covid-19-tb-cliniBookmark14cal-management-info-note-dec-update-2020.pdf?sfvrsn=554b68a7_0
11. Kodish SR, Rohner F, Beauliere JM, Daffe M, Ayoya MA, et al. Implications de l'épidémie de maladie à virus Ebola en Guinée : Résultats qualitatifs pour informer les futures réponses liées à la santé et à la nutrition. *PLoS ONE* **2018**, 13, e0202468.
12. PNLAT. *Plan d'Atténuation de L'Impact du COVID-19 Sur la Lutte Antituberculeuse* ; Ministère de la Santé de Guinée : Conakry, Guinée, 2020.
13. NTP. *Plan Stratégique National de Lutte Antituberculeuse en Guinée, 2021-2025* ; Ministère de la Santé de Guinée : Conakry, Guinée, 2019.
14. Bonnet E, Bodson O, Le Marcis F, Faye A, Sambieni NE, et al. La pandémie de COVID-19 en Afrique de l'Ouest francophone : Des premiers cas aux réponses dans sept pays. *BMC Public Health* **2021**, 21, 1490.
15. Hemissi K, Ben Jemia E, Zaibi H, Echi K, Allouch A, Talbi N, et al. Activités d'un service de pneumologie non-COVID au cours de la période de confinement en Tunisie. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* **2021**;13:144–5.
16. Hemissi K, Ben Jemia E, Zaibi H, Echi K, Allouch A, Talbi N, et al. Caractéristiques des patients hospitalisés pour suspicion de COVID-19 qui s'est révélée négative. *Revue des Maladies Respiratoires Actuuelles* **2021**; 13 : 108 – 9 . <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2020.11.224>.
17. Yimer SA, Bjune GA, Holm-Hansen C. Time to first consultation, diagnosis and treatment of TB among patients attending a referral hospital in Northwest, Ethiopia. *BMC Infect Dis* **2014**;14:19. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-19>.
18. Leye MMM, Thiam K, Seck I, Diop M, Diongue M, Sow A, et al. Facteurs associés au retard de diagnostic de la tuberculose dans la ban-lieu dakaroise (Sénégal). *CAMES SANTE* **2017**;4:44–50.
19. Rabin AS, Kuchukhidze G, Sanikidze E, Kempker RR, Blumberg HM. Prescribed and self-medication use increase delays in diagnosis of tuberculosis in the country of Georgia. *Int J Tuberc Lung Dis* **2013**; 17 : 214 – 20 . <https://doi.org/10.5588/ijtld.12.0395>.
20. Esposito S, Principi N, Leung CC, Migliori GB. Universal use of face masks for success against COVID-19: evidence and implications for prevention policies. *Eur Respir J* **2020**; 55 : 2001260 . <https://doi.org/10.1183/13993003.01260-2020>.

- 21. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al.** Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;NEJMoa2002032.
- 22. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al.** Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054–62.
- 23. Said K, Hella J, Mhalu G, Chiryankubi M, Masika E, Maroa T, et al.** Diagnostic delay and associated factors among patients with pulmonary tuberculosis in Dar es Salaam, Tanzania. *Infect Dis Poverty* 2017;6:64.
- 24. Asres A, Jerene D, Deressa W.** Delays to anti-tuberculosis treatment initiation among cases on directly observed treatment short course in districts of southwestern Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Infect Dis* 2019;19:481.
- 25. Golli A-L, Nițu MF, Turcu F, Popescu M, Ciobanu-Mitrache L, et al..** Tuberculosis remains a public health problem in Romania. *Int J Tuberc Lung Dis* 2019;23:226-31.
- 26. Raoult D, Zumla A, Locatelli F, Ippolito G, Kroemer G.** Coronavirus infections: Epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses. *Cell Stress* 2020;4:66-75.
- 27. Crisan-Dabija R, Grigorescu C, Pavel C-A, Artene B, Popa IV, Cernomaz A, et al.** Tuberculosis and COVID-19: Lessons from the Past Viral Outbreaks and Possible Future Outcomes. *Can Respir J* 2020;2020:1401053.
- 28. Organisation mondiale de la Santé.** Note d'information de l'OMS. COVID-19 : considérations relatives à la prise en charge de la tuberculose 2021.
- 29. Tadolini M, Codescasa LR, García-García J-M, Blanc F-X, Borisov S, Alffenaar J-W, et al.** Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. *Eur Respir J* 2020;56:2001398.
- 30. Yamasue M, Komiya K, Usagawa Y, Umeki K, Nureki S-I, Ando M, et al.** Factors associated with false negative interferon- γ release assay results in patients with tuberculosis: A systematic review with meta-analysis. *Sci Rep* 2020; 10:1607.