

C.Z.U.: 616.24-002.5-07-053.2:[616.98:578.834.1]-036.21

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2024.2-79.11>

FORMELE CLINICE, DEPISTAREA ȘI DIAGNOSTICUL TUBERCULOZEI LA COPII ÎN PERIOADA PANDEMIEI ȘI POSTPANDEMICĂ COVID-19

¹Stela KULCIȚKAIA, dr. în șt. med., conf. univ.,

^{1,2}Constantin IAVORSCHI, dr. hab. în șt. med., prof. cercet., acad. al AȘMM,

²Elena TUDOR, dr. în șt. med., conf. cercet., membru- cor. al AȘMM,

³Lilia CHIOSEA, m.m.s.p., pneumolog pediatru

⁴Alina TOMȘA, ftiziopediatru

¹IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

²IMSP Institutul de Ftiziopneumologie “Chiril Draganiuc”, Chișinău, Republica Moldova

³IMSP Spitalul Clinic Municipal de Copii “V. Ignatenco”, Chișinău, Republica Moldova

⁴IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie, Chișinău, Republica Moldova

e-mail: stela.kulcitkaia@usmf.md

Rezumat.

Introducere. Pandemia cauzată de COVID-19 a avut un impact major asupra depistării tuberculozei (TB). OMS a declarat în a. 2022 o scădere cu 18% a cazurilor de TB notificate între 2019 și 2020 - de la 7,1 la 5,8 milioane cazuri și o creștere cu 20% a deceselor cauzate de TB în următorii 5 ani ca urmare a pandemiei COVID-19.

Scopul studiului. Evaluarea impactului pandemiei COVID-19 asupra depistării, diagnosticului și evoluției TB la copii.

Material și metode. A fost realizat un studiu retrospectiv care a inclus analiza a 610 cazuri ale pacienților cu vârsta 0-18 ani, internați pentru tratament în IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie din Chișinău în perioada anilor 2019 – 2023.

Rezultate. A predominat TB în grupul de vârstă 0-9 ani. Diagnosticul de TB ganglionilor limfatici intratoracici s-a stabilit în 68% cazuri. Complicațiile au fost mai frecvente în anul 2023.

Concluzii. În perioada pandemiei COVID-19 se atestă o depistare defectuoasă a TB.

Cuvinte cheie: tuberculoza, COVID-19, copii, diagnostic, pandemie.

Summary. Clinical forms, detection and diagnosis of tuberculosis in children during the pandemic and post-pandemic period of COVID-19.

Introduction. The pandemic caused by COVID-19 has had a major impact on tuberculosis (TB) screening. WHO declared in a. 2022 an 18% decrease in notified TB cases between 2019 and 2020 - from 7.1 to 5.8 million cases and a 20% increase in TB deaths over the next 5 years as a result of the COVID-19 pandemic.

The aim of the study. Assessment of the impact of the COVID-19 pandemic on the detection, diagnosis and evolution of TB in children.

Material and methods. A retrospective study was carried out which included the analysis of 610 cases of patients aged between 0-18 years, admitted for treatment in the Municipal Clinical Hospital Chisinau between 2019 and 2023.

Results. TB predominated in the 0-9 age group. The diagnosis of intrathoracic lymph node TB was established in 68% of cases. Complications were more common in 2023.

Conclusion. During the COVID-19 pandemic, a faulty detection of TB is attested.

Key words: tuberculosis, COVID-19, children, diagnosis, pandemic.

Резюме. Клинические формы, выявление и диагностика туберкулеза у детей в пандемический и постпандемический COVID-19 период.

Введение. Пандемия, вызванная COVID-19, оказала серьезное влияние на скрининг туберкулеза (ТБ). ВОЗ заявила в. 2022 г. снижение зарегистрированных случаев ТБ на 18% в период с 2019 по 2020 г. - с 7,1 до 5,8 млн случаев и увеличение смертности от ТБ на 20% в течение следующих 5 лет в результате пандемии COVID-19.

Целью исследования была оценка влияния пандемии COVID-19 на выявление, диагностику и развитие ТБ у детей.

Материал и методы. Было проведено ретроспективное исследование, включавшее анализ 610 случаев пациентов в возрасте от 0 до 18 лет, поступивших на лечение в Муниципальную Клиническую Больницу г. Кишинева в период с 2019 по 2023 годы.

Результаты. Туберкулез преобладал в возрастной группе от 0 до 9 лет. Диагноз ТБ внутригрудных лимфатических узлов установлен у 68% детей. Осложнения были более распространены в 2023 году.

Выводы. Во время пандемии COVID-19 возникли препятствия выявления ТБ.

Ключевые слова: туберкулез, COVID-19, дети, диагностика, пандемия.

Introducere.

Tuberculoza este o maladie transmisibilă care reprezintă o problemă majoră de sănătate publică și o cauză prioritară a mortalității la nivel global. Până la pandemia cauzată de COVID-19, TB era principala cauză de deces provocat de un singur agent infecțios [8]. În rapoartele OMS din ultimii ani (2020 – 2023) care evaluează indicatorii epidemiologici ai TB poate fi menționat că la nivel global circa 10 milioane de persoane se îmbolnăvesc anual de TB, din 1 miliard de infectați cu *Mycobacterium tuberculosis*, inclusiv 1,2 milion sunt copii [13, 14, 15]. Incidența cazurilor de TB la copii constituie un indicator important al situației epidemiologice privind nivelul de control al TB în comunitate, deoarece la copii TB se dezvoltă în rezultatul primului contact cu sursa de infecție. Prin urmare, se conturează necesitatea de a acorda prioritate depistării cazurilor de TB pediatrică în abordările globale pentru a îmbunătăți diagnosticul, tratamentul și măsurile de control [1].

OMS raportează că TB pediatrică reprezintă aproximativ 11% din totalul cazurilor înregistrate la nivel global. A fost estimat că din 1,2 milioane copii care se îmbolnăvesc de TB în fiecare an, aproape jumătate dintre ei au vârsta sub 5 ani [13]. În acest context, datele colectate în cadrul global al programelor de control al TB au notificat 522.000 copii cu TB în anul 2019, lăsând un decalaj de aproximativ 680.000 copii cu TB (56%) care nu au fost diagnosticați sau nu au fost raportați. Cel mai mare decalaj în depistarea cazului de TB pediatrică a fost raportat la copiii din grupul de vârstă sub 5 ani (65%) [5]. Cauzele acestui decalaj includ provocările legate de următoarele: simptomatologia nespecifică în TB la copii, aspectele de recoltare a probelor patologice pentru confirmarea bacteriologică a TB, în special în cazul copiilor de vârstă fragedă (cu vârsta sub 5 ani), la care frecvent se constată lipsa sputei sau expectorația redusă și natura paucibacilară a bolii. OMS a estimat că în anul 2020 au existat 205.000 de decese la copiii cu vârsta sub 15 ani din cauza TB. Această cifră constituie 13,8% din toate decesele din cauza TB, sugerând o rată mai mare a mortalității în grupa de vârstă respectivă [7].

În anul 2020, pandemia prin COVID-19 a avut un impact negativ asupra depistării cazurilor de TB la copii față de anul 2019, cu o scădere de 24% pentru grupul de vârstă sub 15 ani și de 18% pentru copii cu vârsta între 15-19 ani, fiind presupusă și o creștere a mortalității din cauza accesului redus la serviciile medicale [6].

La 29 octombrie 2024 OMS a prezentat Raportul Global privind TB în anul 2024. Conform datelor declarate de OMS în acest raport devine clară situația

epidemiologică agravată în plan global și în RM inclusiv. Componentele cele mai semnificative ale acestui raport sunt declarate și atribuite către țintele Strategiei END-TB [10, 15].

Și în plan național TB rămâne una dintre problemele prioritare de sănătate publică. Conform datelor OMS, Republica Moldova (RM) se regăsește printre cele 30 țări ale lumii cu povară înaltă a TB Multidrog/Rifampicin-rezistente (TB MDR/RR) între anii 2021-2025 [1]. În acest context, RM se regăsește și printre cele 18 țări din regiunea europeană a OMS cu prioritate înaltă în controlul TB. Acest fapt indică spre necesitatea de implementare eficientă și îmbunătățire a măsurilor de control al TB în cadrul Programului Național de Răspuns la Tuberculoză pentru anii 2022 – 2025 [17]. Drept bază pentru aliniere este strategia OMS „End TB” pentru anii 2015-2035, care vizează o reducere cu 90% a cazurilor de îmbolnăvire de TB și cu 95% a cazurilor de deces din cauza TB [10]. Conform datelor statistice naționale (figura 1), în RM incidența globală a TB la copii pentru anul 2016 a fost 18,5 (143 cazuri) la 100 mii populație, pentru a. 2017 - 21,3 (164 cazuri), pentru a. 2018 - 15,9 (122 cazuri), pentru a. 2019 - 17,7 (136 cazuri), pentru a. 2020 - 9,1 (70 cazuri), pentru a. 2021-14,7 (113 cazuri), pentru a. 2022 - 18,6 (106 cazuri), pentru a. 2023 – 30,6 (185 cazuri). Scăderea bruscă a incidenței globale a cazurilor de TB în RM în anul 2020 a fost determinată inclusiv și de subdiagnosticarea TB la copii, din cauza impactului negativ al pandemiei COVID-19 asupra accesului la serviciile medicale [1]. Rata copiilor cu vârsta cuprinsă între 0-17 ani în rândul cazurilor noi de TB din totalul populației țării este anual de aproximativ 5,0%, în rândul recidivelor este cuprinsă între 0,5-1,0%. Totodată, multe studii de specialitate menționează că indicatorii epidemiologici ai TB la copii depind de vârstă și de prezența factorilor de risc. Cele mai afectate grupe de vârstă sunt: până la 5 ani, 11-14 ani, 25-44 de ani în țările cu o povară mare de TB și persoanele peste 65 de ani în țările cu o endemie controlată [13]. În cazul copiilor se cunoaște o specificitate etio-patogenetică în infectarea cu *Mycobacterium tuberculosis*, și respectiv o manifestare clinico-paraclinică diferită comparativ cu adulții. De asemenea, riscul de îmbolnăvire și evoluția bolii sunt determinate de complexitatea asocierii factorilor de risc [1,2,27]. Ca urmare, primoinfecția tuberculoasă evoluează în TB activă. Scăderea incidenței TB la copii este asociată, desigur, cu ameliorarea generală a situației epidemiologice a TB în țară. Însă scăderea bruscă a incidenței în aa. 2020-2022: anii pandemiei cauzată de COVID 19 și o majorare etichetată în anul pospandemic 2023 poate fi explicat prin depistare defectuasă a copiilor cu TB

din cauza pandemiei COVID-19 și impactul negativ al acesteia asupra organizării controlului TB [2,3,4].

Depistarea și diagnosticarea, tratamentul și managementul cazurilor de TB este reglementat de către Protocolul clinic național "TB la adult" (ediția VI, 2024) PCN – 123 în cazul adulților și Protocolul Clinic Național "TB la copil" (ediția VI, 2023) PCN – 55 în cazul copiilor. Elementele necesare stabilirii diagnosticului la copii sunt următoarele: contextul epidemiologic, manifestările clinice, testul cutanat la tuberculină (TST), examen imagistic, examen microbiologic (bacterioscopic, bacteriologic, molecular-genetic), analize de laborator și investigații suplimentare [1].

Modificările radiologice sugestive pentru TB la copii sunt limfadenopatiile hilare, mediastinale și/sau paratraheale, cu afectarea unui sau a unei grupe de ganglioni limfatici, cu localizare mai frecvent pe dreapta. Modificarile parenchimului pulmonar pot fi izolate sau pot însoți limfadenopatia mediastinală. În toate cazurile pentru evidențierea precoce a modificărilor este utilă examinarea prin Tomografia Computerizată cu Rezoluție Înaltă (HRCT) care este examinare de elecție pentru toată patologia cu localizare în mediastin [16]. În țările cu povară mai mică a TB frecvent sunt utilizate testele serologice - testele IGRA (Interferon Gamma Release Assay) cu două varietăți: QuantiFERON-TB TB Gold și T-SPOT TB. Principiul acestor teste este detectarea IFN- γ , produs de limfocitele T în rezultatul interacțiunii limfocitelor din serul sanguin cu antigenele (proteinele) *Mycobacterium tuberculosis* - ESAT-6 & CFP-10. Acești antigeni sunt absenți în tulpina vaccinală BCG și în majoritatea micobacteriilor netuberculoase [16].

TB și COVID-19 prezintă un „duet blestemat” și necesită o atenție imediată. TB ar trebui considerat un factor de risc pentru evoluție severă a COVID-19, iar pacienții cu TB ar trebui să fie prioritari pentru eforturile de prevenire a COVID-19, inclusiv pentru vaccinare.

Scopul studiului.

Evaluarea impactului pandemiei COVID-19 asupra depistării, diagnosticului și evoluției TB la copii.

Material si metode.

Pentru aprecierea evoluției TB la copii în condițiile pandemiei COVID-19 și cele postpandemice (a. 2023) au fost analizați indicatorii epidemiologici - incidența cazurilor de TB la copii cu vârstă între 0 și 18 ani prin analiza a 610 cazuri de TB diagnosticată la copiii internați pentru tratament în secția copii IMSP SCMF în perioada 2019-2023 (datele sunt prezentate în figura 1).

Rezultate.

În aa. 2019-2022 se înregistrează o evoluție ondulatorie a indicatorilor epidemiologici, cu o scădere evidentă în primul an – 2020 și totodată se constată o majorare semnificativă în anul 2023. Repartizarea copiilor după gen a demonstrat predominarea nesemnificativă a băieților diagnosticați cu TB atât în anii pandemiei COVID-19 cât și în a. 2023 – an după pandemie, fiind 358 (58,5%) băieți și fete 252 (41,5%). Examinând vârsta copiilor diagnosticați cu TB se stabilește că în toți anii studiului mai frecvent TB a fost diagnosticată în grupul de vârstă – 0-9 ani: în a. 2020 – 37 (53%) ; în a. 2021 – 68 (60,2%), în a. 2022 – 51 (48,1%) și în 2023 – 94 (50,8%) copii. Al doilea grup de vârstă a fost vârsta cuprinsă între 10 – 14 ani, fiind: în a. 2020 – 37 (53%); în a. 2021 –

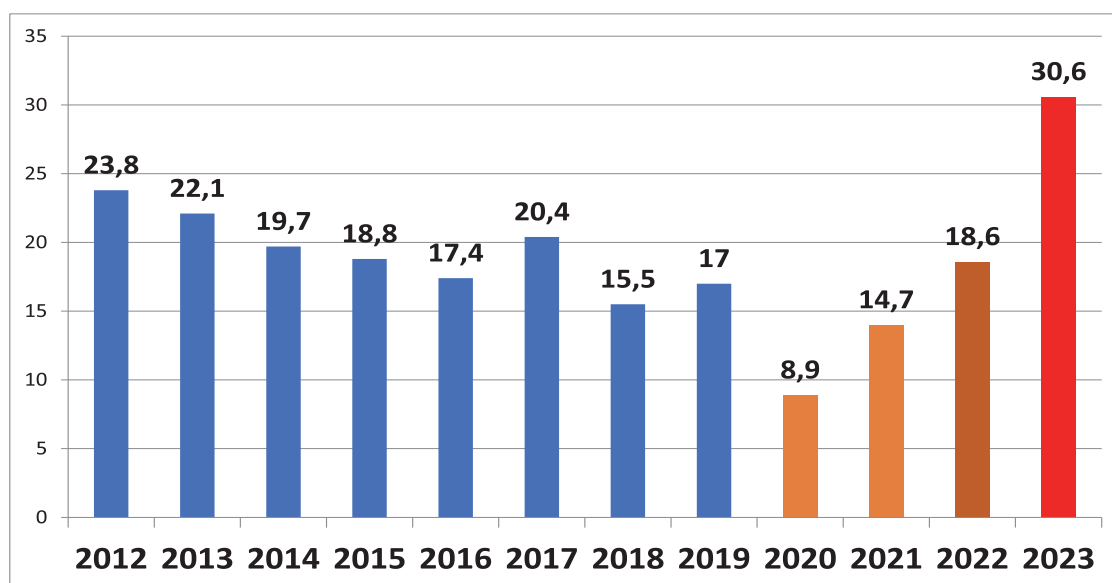


Figura 1. Incidența globală TB la copii, la 100 000 populație.

24 (21,2%), în a. 2022 – 32 (30,1%) și în 2023 – 59 (31,8%) copii. Mai rar diagnosticul de TB a fost în grupul de vîrstă 15 – 17 ani.

Analiza prezenței factorilor de risc în cazurile copiilor diagnosticați cu TB a constatat în 408 (67%) cazuri prezența a doi și mai mulți factori de risc. Din contact TB au fost majoritatea copiilorlor – 536 (88%), cu predominarea evidentă a contactului de familie – 364 (68%) și din focar de deces – 128 (24%) copii. Alt risc major stabilit la copiii incluși în studiu a fost cel social: familie incompletă, familie social dezadaptată, venit material mic – alimentație necalitativă și condiții de trai precare – 456 (75%) copii. Din familii de migranți au fost circa ¼ copii. Deasemenea este semnificativ și aceea că 19% din copii nu au fost imunizați cu vaccinul BCG (din diferite motive – refuz, născuți în alte țări, prezența contraindicațiilor). Au fost diagnosticați cu TB 3 copii cu statut HIV pozitiv, racordînd cu numărul total al copiilor stabiliți cu statut HIV pozitiv în această perioadă: 2020 – 24; 2021 – 26; 2022 – 22; 2023 – 12 copii. În toți anii a predominat calea activă de depistare, fiind – în 475 (78%) cazuri. Se atestă prezența semnelor clinice în marea majoritate – 585 (96%) cazuri. Starea generală la momentul diagnosticării TB a fost apreciată de gravitate medie în – 427 (70%), gravă – în 67 (11%) cazuri. Astfel starea generală nemodificată au avut o bună parte din copiii diagnosticați cu TB. Printre formele clinice de TB stabilite a predominat TB ganglionilor limfatici intratoracici – 353 (58%) copii, urmată de TB infiltrativă – 146 (24%) cazuri, Complex TB primar – 91 (15%) și alte forme clinice de TB – 3% cazuri. Test cutanat la tuberculină (TCT) pozitiv au avut 1/3 copii. Extinderea procesului a fost apreciată prin examinarea radiologică, fiind important de menționat că 98% copii au fost examinați anterior diagnosticului de TB prin HRCT. În anul postpandemic COVID-19 – a. 2023 se remarcă o frecvență mai mare a proceselor extinse – fiind înregistrate în 47 (26%) cazuri, comparativ cu anii precedenți: a. 2020 – 11 (16%) copii cu proces extins pulmonar, în a. 2021 – 20 (18%), în a. 2022 – 20 (19%) copii.

Deasemenea se urmărește o frecvență mai mare a diferitor complicații în anul 2023 – 70 (38%) cazuri, comparînd cu anii precedenți - a. 2020 – 13 (19%) copii aveau complicații ale TB, în a. 2021 – 24 (22%), în a. 2022 – 30 (29%) copii. Cea mai frecventă complicație a fost Pleurezia – 79 (13%) cazuri. Confirmarea microbiologică a etiologiei TB nu s-a deosebit esențial pe parcursul anilor studiați. Confirmarea microbiologică prin diferite metode a fost obținută la 207 (34%) copii. Deasemenea nu au fost remarcate deosebiri majore în cazurile copiilor diagnosticați

cu TB referitor la sensibilitatea micobacteriilor. Tratament pentru TB sensibilă a fost administrat în 84% cazuri, în restul cazurilor – medicamente pentru TB rezistentă, predominant – 97% pentru TB MDR. Reacții adverse ale tratamentului s-au înregistrat la 69 (17%) copii, cea mai frecventă fiind – hepatita toxică.

La 29 Octombrie recent este publicat Raportul Global al OMS privind TB pentru a. 2024. Conform acestui raport indicatorii epidemiologici acordăți la țintele Strategiei END-TB sunt destul de modești, cauză primordială fiind condițiile impuse de pandemia COVID-19 [15].

Discuții.

Incidența cazurilor de TB la copii reprezintă un indicator epidemiologic semnificativ în managementul și controlul acestei maladii în comunitate, constituind rezultatul primoinfecției cu *Mycobacterium tuberculosis*. Stratificarea copiilor primar depistați cu TB conform formelor clinice a demonstrat că TB pulmonară ocupă o poziție ”de frunte” în epidemiologie. Mai mult, forma clinică predominantă la copiii cu vîrsta cuprinsă între 0-10 ani a fost TB a ganglionilor limfatici intratoracici. Copiii din grupele de vîrstă mai mare și adolescenții cu vîrsta cuprinsă între 15 - 17 ani – TB pulmonară infiltrativă. Cel mai mare risc de infectare și îmbolnăvire rămîne a fi pentru copiii cu contact în familie și focare de infecție tuberculoasă bacilifere, de lungă durată. Cu atît mai mult acest lucru a fost valabil în timpul pandemiei COVID-19. S-a stabilit că pandemia COVID-19 și stigmatizarea asociată ei au condiționat defecte ale procesului de identificare a bolnavilor de TB, la întreruperea implementării măsurilor de control. Pandemia COVID-19 a condiționat monitorizarea anevoioasă în ambulator a copiilor din contact în focarele de TB. La nivel național, de rînd cu o scădere semnificativă a numărului de cazuri noi de TB în raport cu numărul estimat al acestora, a existat o creștere semnificativă a cazurilor de îmbolnăvire a copiilor din contact TB.

În viziunea modernă a activităților antituberculoase și a conceptului actualizat de protecție a sănătății copiilor, se observă inovații nu doar în furnizarea de îngrijiri medicale pacienților cu TB, dar a devenit o prioritate și identificarea de grupuri noi de copii pentru testare și tratamentul preventiv în legătură cu infecția tuberculoasă. Modelul actual de asigurare a unei vieți armonioase pentru copii prevede administrarea tratamentului preventiv prin modificarea schemelor în cazul TB rezistente la medicamente, precum și programe educaționale și sociale, inclusiv monitorizarea acoperirii anuale cu vaccin BCG a 98-99% nou-născuți și copiii din primul an de viață în cazurile cu contraindicații în perioada neonatală.

Problema diagnosticului TB pediatrie apare de obicei în două circumstanțe: copiii cu simptome respiratorii și cu manifestări imagistice persistente, ridicând suspiciunea de etiologie tuberculoasă și copiii din contact cu bolnavi contagioși de tuberculoză pulmonară [1]. Diagnosticul TB la copii este laborios din cauza dificultăților în obținerea specimenului necesar examenului bacteriologic, specificității scăzute a examenului radiologic, limitărilor TCT [16]. De obicei, diagnosticul de TB la copii este dificil, deoarece are un caracter paubacilifer, precum și datorită localizării procesului în principal în ganglionii limfatici intratoracici, în care radiologia tradițională nu este foarte informativă. Identificarea *Mycobacterium tuberculosis* în examenul bacteriologic reprezintă standardul de aur în diagnosticarea TB la copii. Totodată confirmarea etiologiei bolii în cazul copiilor nu depășește 10-15%, nu doar din cauza obstacolelor în colectarea probelor patologice dar și reeșind din predominarea formelor clinice paucibacilare la copii. Prin urmare, este probabil ca pandemia cauzată de COVID-19 să agraveze situația epidemiologică a TB, cel puțin în zonele cu TB endemică unde factorul socio-economic contribuie în mare măsură la prevalența TB.

Concluzii.

În perioada pandemiei COVID-19 a fost limitat accesul la examenarea profilactică a copiilor cu risc pentru TB, ceea ce a condus către o depistare defectuasă a bolii în acest grup de vîrstă. În anul postpandemic – 2023 a crescut incidența TB la copii din contul cazurilor care nu au fost diagnosticate în pandemie. Este important de accentuat rolul depistării și diagnosticului TB pediatrie în viitor – în contextul altor epidemii posibile.

Bibliografie.

1. Tuberculoza la copil. Protocol Clinic National. PCN-55. Chișinău, 2023. 217 p.
2. Migliori GB, Thong PM, Akkerman O, Alffenaar JW et al. *Worldwide Effects of Coronavirus Disease Pandemic on Tuberculosis Services*. January- April 2020. J Emerg Infect Dis. 2020 Nov;26(11):2709-2712. <https://doi.org/10.3201/eid2611.203163>.
3. Migliori GB, Thong PM, Alffenaar JW, Denholm Jet al. *Country-specific lockdown measures in response to the COVID-19 pandemic and its impact on tuberculosis control: a global study*. J Bras Pneumol. 2022;48(2): e20220087.
4. Migliori GB, Thong PM, Alffenaar JW, Denholm Jet al. *Global Tuberculosis Network. Gauging the impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis services: a global study*. Eur Respir J. 2021 Nov 11;58(5):2101786.
5. McQuaid CF, Vassall A, Cohen T, Fiekert K, White RG. *The impact of COVID-19 on TB: a review of the data*. Int J Tuberc Lung Dis. 2021 Jun 1;25(6):436-446.
6. Rodrigues I, Aguiar A, Migliori GB, Duarte R. *Impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis services*. Pulmonology. 2022 May-Jun;28(3):210-219.
7. Shah I, Gupta Y. *Role of molecular tests for diagnosis of tuberculosis in children*. Pediatric Oncall Journal. 2015;12(1)
8. Silva DR, Mello FCQ, D'Ambrosio L, Centis R, D'alcolmo MP, Migliori GB. *Tuberculosis and COVID-19, the new cursed duet: what differs between Brazil and Europe?* J Bras Pneumol. 2021 Apr 30;47(2):e20210044.
9. Systematic screening for active tuberculosis. Principles and recommendations. Geneva: World Health Organization; 2013 (WHO/HTM/TB/2013.04).
10. The End TB Strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. Geneva, Switzerland. <https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/resource/end-tb-strategy-2015.pdf>
11. Tadolini M, Codecasa LR, García-García JM, Blanc FX, Borisov S et. *Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases*. Eur Respir J. 2020 Jul 9;56(1):2001398.
12. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240002906>.
13. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 2: Screening – Systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: World Health Organization; 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240022676>
14. World Health Organization. Global tuberculosis report 2022: Geneva, Switzerland, 2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340256>
15. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023: Geneva, Switzerland, 2024. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024/>
16. Gupta U, Prakash A, Sachdeva S, Pangtey GS, Khosla A, Aggarwal R, et al. *COVID-19 and Tuberculosis: A Meeting of Two Pandemics!* J Assoc Physicians India. 2020;68(12):69-72.
17. Programul Național de Răspuns la Tuberculoză pentru anii 2022–2025. https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=130171&lang=ro