

PDSP

PROGRAMA DOUTORAL
EM SAÚDE PÚBLICA

UNIVERSIDADE DO PORTO
FACULDADE DE MEDICINA

Raquel Duarte

Tuberculosis: improving case finding and contact tracing

Abstract

Porto, 2011

Raquel de Almeida Ferreira Duarte Bessa de Melo

Tuberculosis: improving case finding and contact tracing

**Dissertação de candidatura ao grau de Doutor apresentada à
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto**

Porto 2011

Art.º48, §3º – “A Faculdade não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação.”
(Regulamento da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto – Decreto-Lei nº 19337 de
29 de Janeiro de 1931)

Abstract

A major issue in TB control is the early identification and treatment of patients. Mathematical models suggest that the current goals for TB control are unlikely to be met without continued improvement in case detection, thus beyond current target levels. Such strategies rely on active screening of individuals that do not seek health care, and should include TB contacts and members of populations traditionally considered to be at high risk.

This thesis seeks to assist in the design of an optimally effective strategy that identifies subjects at higher risk for TB in societies with an intermediate incidence of TB. To address this public health problem, we conducted a set of studies with the following specific objectives. First we sought to compare strategies that result in increased detection and treatment compliance among individuals at high risk for TB (those with latent TB, contacts of TB patients and drug users); to assess possible contributions of molecular epidemiology to the definition of TB clusters and identification of appropriate remedial actions; and to evaluate the interaction of genetic background (HLA-DRB1 and HLA-DQB1 alleles) with *Mycobacterium tuberculosis* exposure in development of active disease.

I. Comparison of strategies leading to increased numbers of patients diagnosed, and treatment compliance among individuals at high risk for TB

Improving tuberculosis contact tracing: the role of household and workplace evaluation A local decision was taken in 2004 to modify the TB contact screening strategy to include not only intimate contacts identified by interview with the index case (this was the national policy), but to include screening involving home and work visits. The expected outcome was an increase in the efficacy of TB-screening programs.

The present study compares TB contact-tracing during the intervals 2001-2003 and 2004-2006 in an effort to provide answers to certain specific questions: (i) Did the new strategy indeed enhance the efficacy of TB screening? (ii) Did the strategy result in the identification of more at-risk contacts? (iii) Did the strategy result in improved prevention of TB?

Home and workplace visits allowed us to identify more at-risk contacts (8.4/index case) than afforded by the previous interview-only approach (2.5/index case), and to improve adherence to the screening process (to 87.3% versus 67.6% of identified contacts who accepted screening). More instances of active TB and latent TB infection were detected using the new protocol

(1.4/index case compared with 0.75/index case previously), preventing new future active TB cases.

Our newly implemented contact-screening program, involving home and workplace evaluation of active TB patients, improved compliance with screening procedures, identified more at-risk contacts, and should reduce the future development of TB cases.

Involvement of community partners in the management of TB among drug users

To improve case detection and treatment adherence among drug users, we designed a local interventional strategy that combined the joint efforts of multiple local partners and stakeholders. The key players were the outpatient TB clinic (a Chest Disease Center); support centers, shelters, and street teams that care for and support drug users in the community; the local Public Health Department; and the local hospital.

We evaluated the number of drug users screened, the numbers of active TB and latent TB infections diagnosed, adherence to drug regimens, abandonment of such regimens, and treatment success, both before (2001-2003) and after program implementation (2005-2007).

The novel strategy increased the numbers of drug users screened for TB (from 52 in 2001-2003 to 465 in 2005-2007). The number of TB cases among drug users decreased from 89 to 58 in the same interval. Poor adherence to TB treatment decreased from 44% to 24% and treatment abandonment from 32.6% to 10%.

Our multi-institutional approach increased the size of the screened population, proactively detected TB, and improved treatment compliance.

Who misses the second step of evaluation in tuberculosis contact screening?

Investigation of tuberculosis contacts is an essential feature of a national TB program. This begins with identification of high-risk contacts, evaluation and treatment of these subjects (if necessary), and re-evaluation after 10-12 weeks if initial results are negative. We retrospectively evaluated the results of the second evaluation, and identified risk factors associated with absence of such testing.

Our first evaluation afforded identification of all secondary cases of active TB, and most instances of latent TB infection (40 cases of 226 screened; 17.7%). The second evaluation did not result in an increase in the number of active TB patients detected but identified nine further instances of latent TB infection (18.4% of all cases of latent TB infection diagnosed).

Male gender and screening period (summer) were independent risk factors associated with non-adherence to requested re-evaluation, emphasizing that strategies need to be adapted to improve compliance with re-testing.

II. Assessment of the contribution of molecular epidemiology to the definition of TB clusters and the appropriate actions to take

Molecular genotyping during outbreaks

Molecular genotyping can detect previously unrecognized TB cases, identify unknown chains of transmission, and improve the efficacy of resource utilization by identifying TB cases that are not part of a chain of ongoing transmission. We currently lack resources affording universal molecular genotyping of *Mycobacterium* strains in our community. We present data on two outbreaks that occurred in large settings, wherein molecular genotyping was of use to identify clusters, and focus and prioritize our interventions, thus improving efficient use of our resources.

A population-based molecular epidemiological study of TB

In the present study, molecular genotyping was used to identify recent TB transmission paths and outbreaks, and to explore diversity within a *Mycobacterium tuberculosis* population.

Between 2004 and 2005, a total of 247 patients with culture-positive TB presented to our out-patient clinic. Usable DNA was recovered from 115 bacterial isolates. Based on 15 loci MIRU-VNTR typing method, 69 of the 115 isolates were grouped in 16 clusters corresponding to a clustering rate of 46%.

Only 14.5% of the patients in clusters were identified by conventional investigation of contacts and evidence of links could not be established for most of the patients in clusters. Data analysis showed that patients whose isolates were in clusters were more likely to be students, neighbours or had attended a drug user center. These all reflect social contacts not usually included in screening programs.

III. Evaluation of the interaction of genetic background (HLA-DRB1 and HLA-DQB1 alleles) with *Mycobacterium tuberculosis* exposure in the development of active disease.

HLA class II alleles as markers of TB susceptibility and resistance

Using currently available tools, we are unable to identify latently infected patients who will develop active disease. It would be helpful to determine whether those who remain healthy are possessed of genetically endowed high-level resistance to TB. We explored the distribution of HLA-DRB1 and HLA-DQB1 gene polymorphisms to ascertain any possible role of such markers with respect to susceptibility and resistance to TB. In our study population, HLA-DRB1*14 was more frequent in TB patients than in those who were not infected, suggesting that this polymorphism may be involved in the evolution of susceptibility to infection. Similar results have been reported in Iranian and Russian patients, but the associations are not consistent across different populations and the results remain controversial, principally because the ethnic backgrounds of the studied populations differed. Although the results are promising, genetic studies have not greatly assisted in the prevention or treatment algorithms of TB.

The goal of eliminating TB by the mid-century is achievable if current treatment programs can be coupled with new approaches to reduce the vast reservoir of latent human infection. Many contact tracing and population-screening strategies are applied across, and even within, countries. It is therefore imperative to understand what is happening at a national level, and how the systems can be improved.

Resumo

Um factor importante no controlo da tuberculose é a identificação e tratamento precoce dos casos de doença. Modelos matemáticos têm sugerido que os objectivos actualmente propostos para o controlo da tuberculose dificilmente serão atingidos sem que se continue a melhorar a detecção de casos para além dos objectivos actuais. Esta estratégia assenta no rastreio activo dos indivíduos que não procuram autonomamente os cuidados de saúde e devem incluir os contactos de doentes com tuberculose e membros dos grupos considerados tradicionalmente como de alto risco.

Esta tese tem como objectivo fornecer evidência que permita desenhar estratégias mais efectivas na identificação das pessoas com maior risco de tuberculose em sociedades com incidência intermédia de tuberculose. De modo a abordar este problema de saúde pública, levamos a cabo uma série de estudos com os seguintes objectivos específicos: comparar estratégias que permitam aumentar a detecção de caso e a adesão ao tratamento entre indivíduos de alto risco para tuberculose (casos de tuberculose infecção latente, contactos de doentes com tuberculose e utilizadores de drogas); avaliar a contribuição da epidemiologia molecular na definição de surto de tuberculose e das acções mais apropriadas a tomar; avaliar a interacção da base genética individual (alelos HLA-DRB1 e HLA-DQB1) com a exposição a *Mycobacterium tuberculosis* e o desenvolvimento de doença activa.

I. Comparação de estratégias que conduzam ao aumento do número de doentes diagnosticados e adesão ao tratamento entre os indivíduos de alto risco para tuberculose

Melhorar o rastreio de contactos: o papel da avaliação do domicílio e do local de trabalho

Em 2004, foi tomada uma decisão local de modificar a estratégia de rastreio de tuberculose dirigida apenas aos contactos identificados por meio de entrevista com o caso índice (a política nacional) para uma estratégia de rastreio que envolvia a visita a casa e ao local de trabalho do doente. O resultado esperado era um aumento na eficiência do rastreio da tuberculose.

O presente estudo compara o rastreio de contactos de tuberculose durante o intervalo 2001-2003 e 2004-2006, na tentativa de dar resposta a algumas perguntas específicas: (i) a nova estratégia melhora de facto a eficácia do rastreio da tuberculose? (ii) a estratégia resulta na identificação

de mais contactos de risco? (iii) Será que a estratégia resulta numa melhoria da prevenção da tuberculose?

As visitas domiciliares e ao local de trabalho permitiu-nos identificar mais contactos em risco (8.4 contactos/caso índice) do que apenas a entrevista (2.5 contactos/caso índice) e melhorar a adesão ao processo de rastreio (para 87,3% versus 67,6% de contactos identificados, que aceitaram ser rastreados). Mais casos de tuberculose activa e infecção latente foram detectados usando o novo protocolo (1.4 casos/caso índice vs 0.75 casos/caso índice), evitando mais casos de tuberculose activa no futuro.

O nosso programa de rastreio que incluiu a visita ao domicílio e local de trabalho do doente após a entrevista, permitiu melhorar a adesão ao processo de rastreio, identificar mais contactos em risco devendo reduzir o desenvolvimento de novos casos de doença no futuro.

Participação dos parceiros comunitários na gestão da tuberculose entre utilizadores de drogas

Para melhorar a detecção de casos e adesão ao tratamento entre utilizadores de drogas, desenhamos uma estratégia de intervenção que combinasse os esforços conjuntos de vários parceiros locais. Os participantes foram o centro de ambulatório de tuberculose (Centro Diagnóstico Pneumológico), centros, abrigos e equipas de rua que cuidam e apoiam os utilizadores de drogas na comunidade, o Departamento de Saúde Pública e hospital local.

Foram avaliados o número de utilizadores de drogas rastreados, o número de indivíduos com tuberculose activa e tuberculose infecção latente, a adesão, abandono e sucesso ao tratamento antes (2001-2003) e após a execução do programa (2005-2007).

A nova estratégia aumentou o número de utilizadores de drogas rastreados para a tuberculose (de 52 em 2001-2003 para 465 em 2005-2007). O número de casos de doença entre utilizadores de drogas diminuiu 89-58 no mesmo intervalo. A má adesão ao tratamento diminuiu de 44% para 24% e o abandono ao tratamento de 32,6% para 10%.

Esta abordagem multi-institucional aumentou o tamanho da população rastreada, de forma pró-activa detectou novos casos de tuberculose e melhorou a adesão ao tratamento.

Quem falta à reavaliação no processo de rastreio da tuberculose?

A investigação de contactos de doentes com tuberculose é uma ferramenta essencial de um programa nacional de tuberculose. Começa com a identificação, avaliação e tratamento (se necessário) dos contactos de risco e reavaliação após 10-12 semanas se os primeiros resultados

forem negativos. Foram avaliados retrospectivamente os resultados da segunda avaliação e identificados os factores de risco associados à falta desta.

A primeira avaliação permitiu a identificação de todos os casos secundários de tuberculose activa e a maioria dos casos de tuberculosa infecção latente (40 casos dos 226 seleccionados, 17,7%). A segunda avaliação não resultou num aumento do número de doentes com tuberculose activa, mas identificou nove casos de tuberculose infecção latente (18,4% dos casos de tuberculose infecção latente diagnosticados).

O sexo masculino e período de rastreio (verão) foram os factores de risco independentes associados à não adesão à reavaliação. As estratégias devem ser adaptadas para melhorar a adesão à segunda avaliação.

II. Avaliar a contribuição da epidemiologia molecular na definição de surtos de tuberculose e das medidas apropriadas a tomar

Genotipagem molecular na definição de surtos

A genotipagem molecular permite detectar casos de tuberculose não reconhecidos, identificar cadeias de transmissão desconhecidas e melhorar a eficácia da utilização de recursos através da identificação de casos de tuberculose que não fazem parte de uma cadeia de transmissão contínua.

Não dispomos actualmente de recursos que permitam fazer genotipagem molecular universal na nossa comunidade de todas as estirpes de *Mycobacterium*.

Apresentamos dados sobre dois surtos que ocorreram em locais de grande dimensão, onde a genotipagem molecular foi útil na identificação dos surtos permitindo a concentração das nossas intervenções, melhorando assim a utilização eficiente dos recursos.

Epidemiologia molecular da tuberculose

No presente estudo a genotipagem molecular foi usada para identificar as cadeias de transmissão recente de tuberculose e epidemias, além de explorar a diversidade dentro de uma população de *Mycobacterium tuberculosis*.

Entre 2004 e 2005, foram diagnosticados no Centro Diagnóstico Pneumológico de Vila Nova de Gaia, 247 doentes com tuberculose com cultura positiva. Foi recuperado ADN a partir de 115

isolados. Com base no método de tipagem 15 loci MIRU-VNTR, 69 dos 115 isolados foram agrupadas em 16 clusters correspondendo a uma taxa de clusterização de 46%.

Apenas 14,5% dos doentes em cluster foram identificados pela investigação convencional de contactos e não foi possível estabelecer ligações entre a maioria dos doentes em cluster. A análise dos dados mostrou que os doentes cujos isolados se encontravam em clusters eram mais frequentemente estudantes, residentes na mesma área ou frequentadores de centro de apoio a utilizadores de drogas. Ou seja, contactos sociais normalmente não incluídos em programas de rastreio.

III. Avaliar a interação da predisposição genética (alelos HLA-DRB1 e HLA-DQB1) com a exposição ao *Mycobacterium tuberculosis* e o desenvolvimento para doença activa.

Alelos HLA classe II como marcadores de susceptibilidade e resistência à tuberculose

Com as ferramentas actualmente disponíveis, não somos capazes de identificar os indivíduos com infecção latente que irão desenvolver a doença activa. Seria útil saber se aqueles que permanecem saudáveis são dotados geneticamente de resistência à tuberculose. Nós estudamos a distribuição de polimorfismos do gene HLA-DRB1 e HLA-DQB1 para verificar o possível papel desses marcadores no que diz respeito à susceptibilidade e resistência à tuberculose.

Na população estudada, o HLA-DRB1*14 foi mais frequente em doentes com tuberculose do que na população não infectada, sugerindo que este polimorfismo pode estar envolvido na evolução da susceptibilidade à infecção. Resultados semelhantes foram relatados em doentes iranianos e russos, mas as associações não são consistentes entre as diferentes populações e os resultados ainda são controversos, principalmente porque as origens étnicas das populações estudadas eram diferentes.

Embora os resultados sejam promissores, estudos genéticos não tem tido qualquer contribuição na definição dos algoritmos de prevenção ou tratamento da tuberculose.

A meta de eliminação da tuberculose em meados do século é viável se os actuais programas de tratamento puderem ser acoplados a novas abordagens de redução do vasto reservatório de infecção latente humana.

Diferentes estratégias de rastreio são aplicadas nos diferentes países e até mesmo em diferentes áreas geográficas do mesmo país. Por conseguinte, é imperativo perceber o que está a ser aplicado a nível nacional e como os sistemas podem ser melhorados.

Résumé

Un facteur important du contrôle de la tuberculose est l'identification et le traitement précoce de la maladie. Des modèles mathématiques indiquent que le contrôle de la maladie sera difficilement efficace si on n'augmente pas le nombre, utilisé aujourd'hui, de dépistages de la maladie.

Pour y parvenir, il faut suivre la trace des individus qui ne fréquentent pas les centres de santé mais qui sont en contact avec des malades de la tuberculose et/ou avec des individus ou des groupes considérés à risque.

Cette thèse a pour but de mettre en évidence ce qui est dit au-dessus et va permettre d'établir des stratégies pour une détection plus efficace de la tuberculose chez les individus ayant un risque plus élevé en société avec une incidence intermédiaire de tuberculose. Pour aborder ce problème de santé publique, on a mené à bien plusieurs d'études avec les objectifs suivants : faire la comparaison des stratégies qui permettent d'augmenter la détection des cas de maladie et l'observance du traitement par les individus à haut risque pour la tuberculose (cas de tuberculose en infection latente, individus en contacts avec des malades tuberculeux et consommateurs de drogues) ; évaluer la contribution de l'épidémiologie moléculaire à la définition de l'essor de la tuberculose et choisir des actions plus conformes aux résultats que l'on veut obtenir ; évaluer l'interaction de la base génétique individuelle (allèles HLA-DRB1 et HLA-DQB1) au contact de *Mycobacterium tuberculosis* et le développement de la maladie active.

I. Comparaison des stratégies qui conduisent à l'augmentation du nombre de malades diagnostiqués et à l'observance du traitement par des individus à haut risque pour la tuberculose.

Évaluation du milieu familial et du travail d'identification des contacts à risques.

En 2004, on a pris une décision locale en changeant la stratégie de suivre la trace de tuberculose, qui était à peine adressée aux patients identifiés au cours d'un entretien avec le cas étudié (la politique nationale) pour une stratégie qui vise suivre la trace de la tuberculose au cours d'une visite au domicile du malade et sur son lieu de travail. Le résultat attendu était une augmentation des traces de la tuberculose.

Cette étude fait la comparaison des cas détectés de tuberculose entre 2001-2003 et 2004-2006, et essaie d'apporter des réponses à quelques questions spécifiques :

La nouvelle stratégie est-elle plus efficace pour le dépistage de la tuberculose ? (ii) Avec cette stratégie a-t-on une plus grande identification de individus à risque ? (iii) Obtient-on une meilleure prévention de la tuberculose ?

Les visites au domicile et sur le lieu de travail nous ont permis d'identifier davantage d'individus à risque (8.4 contacts/ cas index) par rapport au simple entretien (2,5 contacts / cas index) et améliorer l'acceptation du dépistage (87,3% contre 67,6% de patients identifiés qui ont accepté de se faire dépister). En utilisant le nouveau protocole, plus de cas de tuberculose active et d'infection latente ont été détectés (1,4 cas/cas index) contre 0.75 cas/cas index) et cela a permis d'éviter des cas de plus de tuberculose active.

Notre programme de dépistage en incluant la visite au domicile et sur le lieu de travail du malade après l'entretien, a permis d'augmenter l'acceptation du dépistage, d'identifier davantage de contacts à risque, ayant comme conséquence, la réduction du développement de nouveaux cas de maladie.

Participation des partenaires communautaires dans la gestion de la tuberculose entre les consommateurs de drogues

Pour améliorer la détection des cas et l'adhésion au traitement des consommateurs de drogues, nous avons prévu une stratégie d'intervention qui combine les efforts conjoints de plusieurs partenaires locaux. Les participants sont allés au centre mobile de tuberculose (Centre Diagnostique de Pneumologie), dans des centres, des abris, et rencontrer des équipes de rue qui soignent et aident les consommateurs de drogues dans la société, le Département de Santé Publique et l'hôpital local.

On a évalué le nombre de consommateurs de drogues, le nombre d'individus avec tuberculose active et tuberculose en infection latente, l'adhésion, l'abandon et le succès au traitement avant (2001-2003) et après l'exécution du programme (2005-2007).

Avec la nouvelle stratégie de dépistage de la tuberculose le nombre de consommateurs de drogues atteints de la maladie a augmenté (de 52 en 2001-2003 à 465 en 2005-2007). Le nombre de cas de tuberculose entre les consommateurs de drogues a diminué de 89 à 58 dans le même temps. La faible adhésion au traitement a baissé de 44% à 24% et l'abandon au traitement de 32,6% à 10%.

Cette approche pluri-institutionnelle a permis d'augmenter le nombre de patients ayant eu un dépistage de la tuberculose, cette méthode proactive a permis de détecter de nouveaux cas de tuberculose et d'améliorer l'adhésion au traitement.

Qui échappe aux visites de contrôle après le dépistage de la tuberculose?

L'investigation de l'entourage des malades avec tuberculose est un outil essentiel d'un programme national de combat de la tuberculose. Il commence avec l'identification, l'évaluation et le traitement (s'il est nécessaire) de l'entourage à risque et le contrôle 10-12 semaines après si les premiers résultats sont négatifs. On a rétrospectivement analysé les résultats de la deuxième évaluation. En manque de celle-ci on a identifiés les facteurs à risque associés.

La première évaluation a permis l'identification de tous les cas secondaires de tuberculose active et la majorité des cas de tuberculose infection latente (40 cas parmi 226 sélectionnés, 17,7%). Lors de la deuxième évaluation on n'a pas observé une augmentation du nombre de malades avec tuberculose active, mais on a identifié neuf cas d'infection latente de tuberculose (18,4% des cas de tuberculose infection latente diagnostiqués).

Le sexe masculin et le période de dépistage (l'été) ont été les facteurs de risque indépendants associés à la non-adhésion lors de la deuxième évaluation. Les stratégies doivent être adaptées pour qu'on améliore l'adhésion lors de la deuxième évaluation.

II.Évaluer la contribution de l'épidémiologie moléculaire dans la définition de l'essor de la tuberculose et des mesures appropriés qu'on doit prendre.

Génotypage moléculaire dans la définition du développement de la tuberculose.

Le génotypage moléculaire permet de détecter des cas de tuberculose qui ne sont pas reconnus, d'identifier des chaînes de transmission inconnues et d'améliorer l'efficacité de l'utilisation des ressources en identifiant des cas de tuberculose qui ne font pas partie d'une chaîne de transmission continue.

On ne dispose pas aujourd'hui des ressources nous permettant de faire un génotypage moléculaire universel dans notre société de toutes les souches de Mycobacterium.

Nous présentons des valeurs de deux développements de tuberculose qui sont arrivés en des lieux importants où le génotypage moléculaire a été utile à l'identification des essors de tuberculose en permettant la concentration de nos interventions et l'utilisation plus efficace de nos ressources.

Epidémiologie moléculaire de la tuberculose

Dans cet étude le génotypage moléculaire a été utilisé pour identifier les chaînes de transmission récente de tuberculose et d'épidémies, pour exploiter la diversité dans une population de Mycobacterium tuberculosis.

Entre 2004 et 2006 ont été diagnostiqués au Centre Diagnostique Pneumologique de Vila Nova de Gaia, 247 malades atteints de tuberculose à culture positive. On a récupéré l'ADN de 115

malades isolés. En se basant sur la méthode de typage 15 loci MIRU-VNTR, 69 parmi les 115 isolés ont été groupés en 16 clusters, c'est à dire un pourcentage de clusters de 46%.

A peine 14,5% des malades en cluster ont été identifiés par la recherche conventionnelle de contacts et il n'a pas été possible d'établir de liens entre la majorité des malades en cluster. L'analyse des valeurs a montré que les malades dont les isolés se trouvaient en clusters étaient souvent des étudiants, des voisins ou des habitués des centres d'aide aux consommateurs de drogues. En bref, des entourages sociaux qui ne font pas partie habituellement des programmes de dépistage.

III.Évaluer l'interaction entre la prédisposition génétique (des allèles HLA-DRB1 et HLA-DQB1) et l'exposition au Mycobacterium tuberculosis et son développement pour la maladie active.

Des allèles HLA classe 2 comme marquage de susceptibilité et résistance à la tuberculose

Avec les outils disponibles aujourd'hui, nous ne sommes pas capables d'identifier les personnes avec une infection latente qui vont développer la maladie active. Il serait utile de savoir si ceux qui restent sains sont dotés génétiquement d'une résistance à la tuberculose.

Dans la population étudiée, le HLA-DRB1/14 a été plus fréquent chez les malades avec tuberculose que dans la population qui n'était pas infectée. Cela suggère que ce polymorphisme pourrait être « engagé » à faire évoluer la susceptibilité à l'infection. Des résultats semblables ont été rapportés chez des malades iraniens et russes, mais ces associations ne sont pas cohérentes entre les différentes populations et les résultats sont toujours controversés, principalement parce que les origines ethniques des populations étudiées étaient différentes.

Bien que les résultats soient intéressants, les études génétiques n'ont pour l'instant apporté aucune contribution ni à la définition des algorithmes de prévention ni au traitement de la tuberculose.

L'objectif d'éliminer la tuberculose vers la moitié du siècle 21 sera viable si les programmes actuels de traitement peuvent être réunis à nouvelles approches de réduction du « grand réservoir » de l'infection latente humaine.

Différentes stratégies de dépistage sont appliquées dans les différents pays et même en différentes régions géographiques d'un même pays. Par conséquent, il est impératif comprendre ce qui est en train d'être appliqué à notre pays et comment les systèmes pourraient être améliorés.