

Research Paper



Investigating the Incidence of Tuberculosis during the COVID-19 Pandemic and Comparing it with One Year before the Pandemic in Hamadan City


Maryam Adabi^{1,2}, Boshra Zareie³, Fatemeh Kaveh⁴, Marzieh Moiedi Dana⁵, Hossein Ghaderi⁶

1. Infectious Diseases Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
2. Infectious Ophthalmologic Research Center, Imam Khomeini Hospital Clinical Research Development Unit, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
3. School of Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
4. School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
5. Tuberculosis Reference Laboratory, Deputy of Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
6. Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Sciences, Ilam University, Ilam, Iran.

Use your device to scan and read the article online



Citation Adabi M, Zareie B, Kaveh F, Moiedi Dana M, Ghaderi H. [Investigating the Incidence of Tuberculosis during the COVID-19 Pandemic and Comparing it with One Year before the Pandemic in Hamadan City (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2024; 23(1):19-31. 10.32592/JSMJ.23.1.19

 <https://doi.org/10.32592/JSMJ.23.1.19>

ABSTRACT

Background and Objectives The combination of tuberculosis and COVID-19 will have catastrophic effects on public health. Therefore, this study investigated the incidence of tuberculosis in the population of Hamedan City after the outbreak of COVID-19 and compared its results with one year before the pandemic.

Subjects and Methods In this cross-sectional study, the data were obtained from the tuberculosis reference laboratory and tuberculosis registration station of Hamedan Health Center, and data analysis was done using Excel.

Results Out of the 35 sputum samples sent before the outbreak of COVID-19, 21 (60%) were smear-positive, and 14 (66.66%) were reported as positive-culture samples. The annual incidence of pulmonary tuberculosis in Hamadan City was calculated to be about 3.6 per 100,000 population. On the other hand, one year after the outbreak of COVID-19, 11 samples were collected, of which 10 (90.9%) were smear-positive and 9 (81.81%) were positive-culture samples. The annual incidence of pulmonary tuberculosis in Hamadan City was calculated to be about 1.63 per 100,000 population.

Conclusion It seems that the COVID-19 pandemic, with its impact on the diagnostic programs of the care system of Hamedan City, has led to a decrease in the diagnosis of new cases of pulmonary tuberculosis compared to the periods before the pandemic.

Keywords Tuberculosis, COVID-19, Epidemiological, Hamadan

Received: 09 Feb 2024

Accepted: 09 Mar 2024

Available Online: 20 May 2024

■ ■

*** Corresponding Author:**

Hossein Ghaderi

Address: Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Sciences, Ilam University, Ilam, Iran.

Tel: +989188170895

E-Mail: h.ghaderi@ilam.ac.ir

Extended Abstract

Introduction

Despite tuberculosis (TB) eradication programs, TB is still observed in humans and animals. The most important predisposing factors for TB include diabetes, kidney failure, HIV, smoking, using drugs and alcohol, and poverty. Tuberculosis diagnosis is based on clinical symptoms, chest radiography, and sputum smear microscopy results. Currently, sputum smear microscopy and bacteriological methods are the most common methods of TB diagnosis for symptomatic patients in health centers. The ratio of TB patients to those diagnosed using sputum smear microscopy is usually a much lower percentage of reality, especially in developing countries, which unfortunately indicates the existence of deficiencies in diagnosis, timely identification of patients, and disease control in community.

The cause of COVID-19 is an emerging and little-known virus. Despite the research conducted so far, many of its aspects still need to be fully known. Sometimes, the coronaviruses that normally infect animals can evolve and infect humans and become a new human coronavirus, resulting in critical conditions and deaths. A case in point is the current COVID-19 pandemic in the world. The most common symptoms of the disease at the outset of the disease are fever (72-90%), cough (64-82%), weakness and fatigue (11-70%), muscle pain, and dyspnea (31%). Symptoms such as sputum (28%), headache (8%), petechiae (5%), and diarrhea (3%) are less common. Decreased lymphocyte count and function is an immunological complication of COVID-19, which can increase the risk of tuberculosis. In regions of the world where the incidence of tuberculosis is high, they are more affected by the social and economic consequences of COVID-19.

Given the emergency situation of the COVID-19 pandemic, the similarity of some of the symptoms of this disease with tuberculosis, and the mutual synergistic effect of these two diseases, it is critical to increase our concentration and precision for a more accurate and faster identification of tuberculosis and its control. The COVID-19 pandemic imposed an immense amount of strain on countries' healthcare systems. In the shadow of the COVID-19 pandemic, many other diseases were neglected, and their diagnosis, care, and treatment were somewhat affected by COVID-19.

Methods

One of the challenges of the COVID-19 pandemic in societies is the disruption created in the countries' health systems regarding their programs of diagnosis, care, and treatment of other diseases. One of the most important and fundamental factors of programs to control TB is accurate and fast diagnosis as well as timely and correct initiation of treatment for TB patients (16). The World Health Organization recently called for the continuation

of essential services for disabled patients during the COVID-19 pandemic. Treatment outcomes may be poorer in people with TB and COVID-19, especially if TB treatment is stopped. The combination of tuberculosis and COVID-19, considering that most of their target cells are located in the lung tissue, will have catastrophic effects on public health. Therefore, this study investigated the incidence of tuberculosis in the population of Hamedan City after the outbreak of COVID-19 and compared its results with one year before the pandemic.

This cross-sectional study investigated the incidence of tuberculosis in patients referring to the tuberculosis reference laboratory in Hamedan City after the beginning of the COVID-19 pandemic from February 2020 to January 2021 and one year before the pandemic from February 2019 to January 2020. The data review revealed that the information on the cases of disease and suspected cases is recorded based on factors such as age, gender, place of residence, severity of the disease, etc.

Therefore, data collection was done based on three variables, namely the frequency of the incidence of the disease, the frequency of suspected cases, and the degree of severity of the disease in TB-positive people. Prevalence was determined by dividing the number of positive samples by the total number of samples tested. This study received approval from the Ethics Committee of Hamedan University of Medical Sciences (IR.UMSHA.REC.1399.698).

Results

According to the data recorded in the tuberculosis reference laboratory of Hamedan City, out of the total samples taken in one year before the outbreak of COVID-19, 35 sputum samples were examined for the final supplementary tests, of which 21 (60%) smear samples and 14 (66.66%) positive culture samples were reported (Table 1). The annual incidence rate of pulmonary tuberculosis in Hamadan city was calculated to be about 3.6 per 100,000 population.

One year after the outbreak of the COVID-19 pandemic, 11 samples were checked for additional tests, of whom, ten (90.9%) were smear-positive, and 9 (81.81%) had positive cultures (Table 2). The annual incidence of pulmonary tuberculosis in Hamadan city was calculated to be about 1.63 per 100,000 population.

The comparison of the results obtained in the two similar periods showed that there was a significant increase in the number of samples transferred to the Hamedan Tuberculosis Reference Laboratory, as well as the number of positive smear and culture cases during the COVID-19 pandemic period (Figure 1). Also, comparison of the results of the incidence of tuberculosis in the two similar periods showed a decrease of more than 50% in the incidence of the disease during the COVID-19 pandemic.

Table 1. Frequency of samples, results of sputum smear test, and culture of samples in patients with pulmonary tuberculosis in Hamedan City in the period before the outbreak of COVID-19 from February 2019 to January 2020.

Variable	No.	Percentage
Sample		
Sputum	35	100
Total	35	100
Results of sputum smear test		
Negative	14	40
1+	7	20
2+	6	17.14
3+	8	22.86
Total	35	100
Results of culture test		
Negative	7	33.33
Positive	14	66.66
Total	21	100

Table 1. Frequency of samples, results of sputum smear test, and culture of samples in patients with pulmonary tuberculosis in Hamedan City in the period after the outbreak of COVID-19 from February 2019 to January 2020.

Variable	No.	Percentage
Sample		
Sputum	11	100
Total	11	100
Results of sputum smear test		
Negative	1	9.09
1+	5	45.45
2+	1	9.09
3+	4	36.36
Total	11	100
Results of culture test		
Negative	2	20
Positive	8	80
Total	10	100

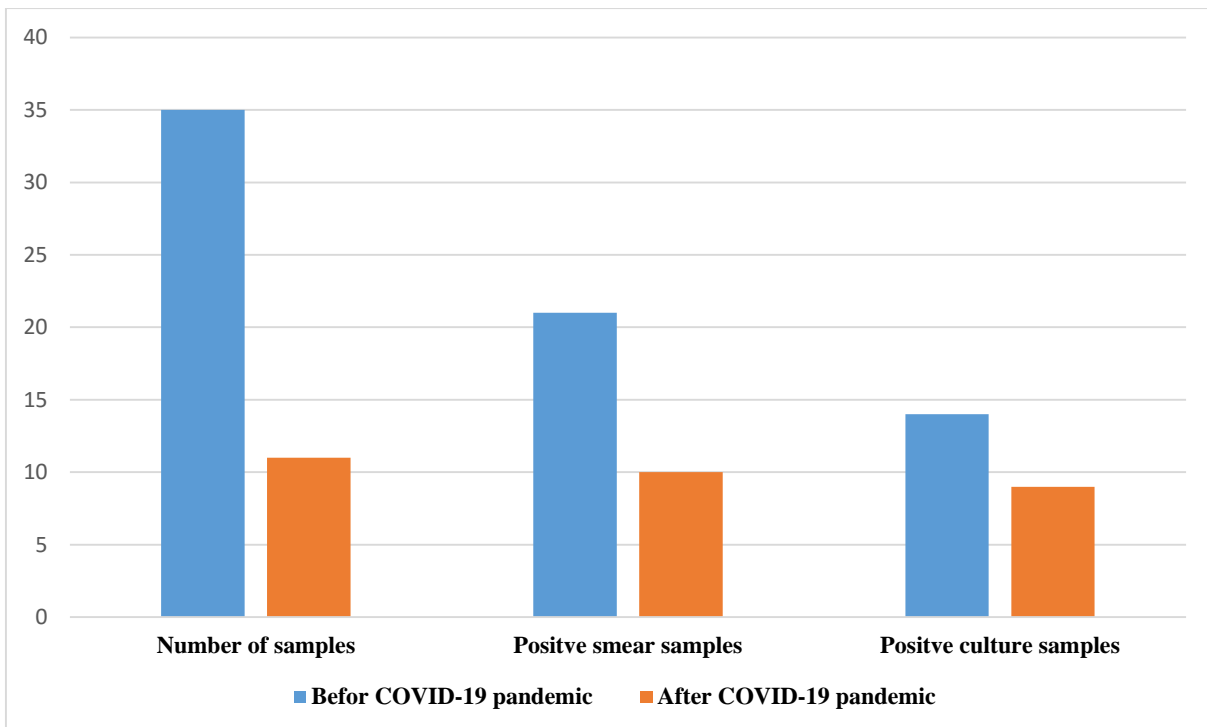


Figure 1. Comparison of the results of the number of samples, the number of positive smears, and positive cultures during the two similar periods of before and after the outbreak of Covid-19

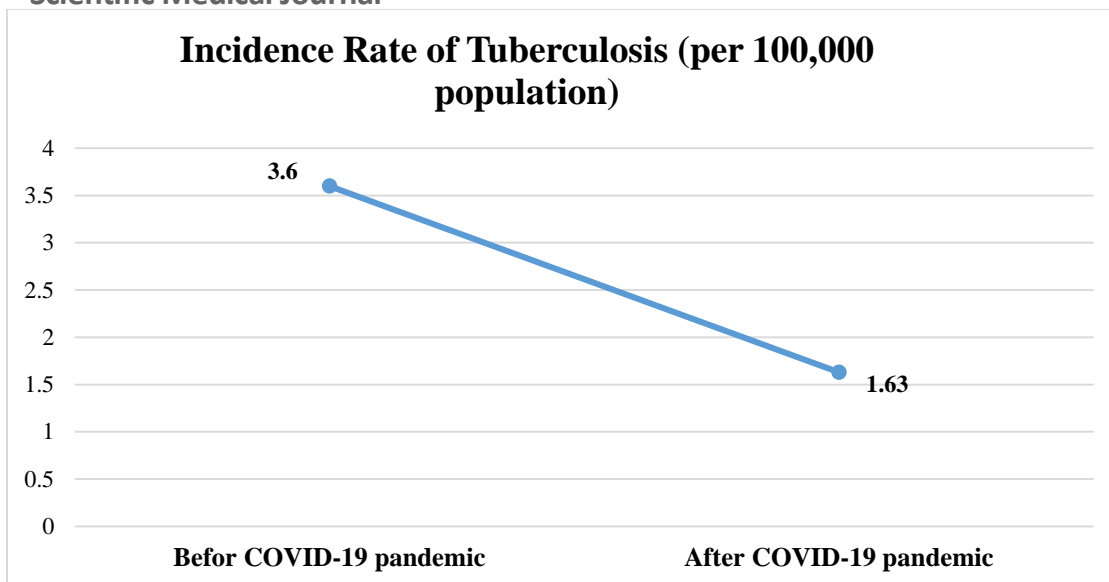


Figure 2. Comparison of the total incidence of tuberculosis in Hamedan City during the two periods of before and after the outbreak of COVID-19

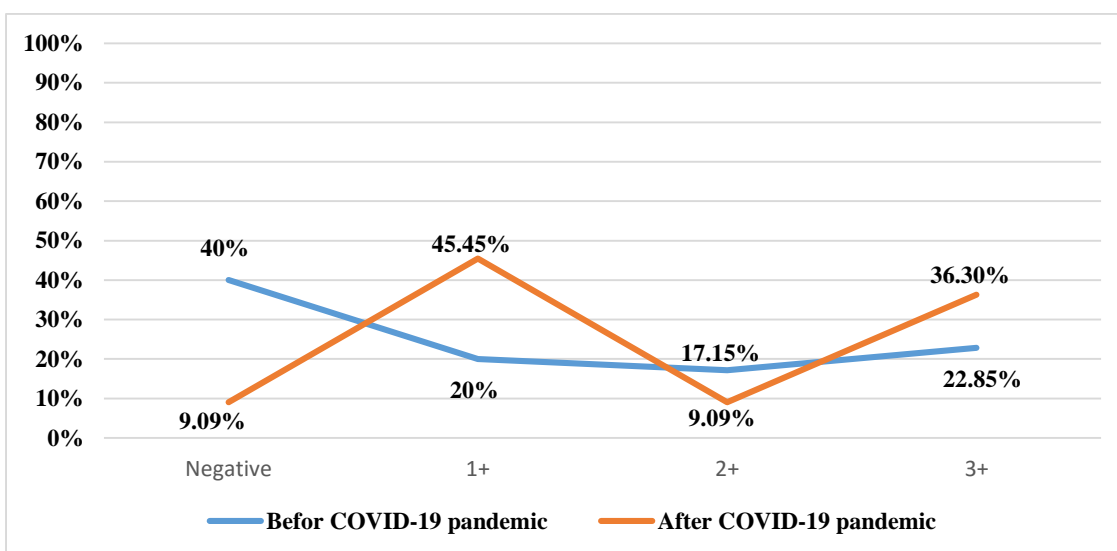


Figure 3. Recorded changes in the degree of sputum smear in samples examined during the two periods of before and after the outbreak of COVID-19

The rate of change in the total incidence of tuberculosis in Hamedan City in two similar periods is shown in [Figure 2](#).

Also, [Figure 3](#) shows the recorded changes in the degree of sputum smear positivity in the examined samples during the two periods of before and after the outbreak of Covid-19.

Conclusion

Comparing the results obtained in the two similar periods showed that the number of samples referring to the tuberculosis reference laboratory in Hamedan City, and the number of positive smear and culture cases

decreased during the COVID-19 pandemic. It seems that the COVID-19 pandemic, with its impact on the diagnostic programs of the care system of Hamedan City, has led to a decrease in the diagnosis of new cases of pulmonary tuberculosis compared to the periods before the pandemic.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was approved by the Ethical Committee of Hamadan University of Medical Sciences, Iran (IR.UMSHA.REC.1399.698).

Funding

This study was supported by the deputy of research and technology, at Hamedan University of Medical Sciences.

Authors contributions

MA and HG: Conceived, designed, supervised the study and edited the final manuscript. BZ: Analyzed the data. FK and MMD: Collected samples, Performed the laboratory procedures. All authors have read and approved the final manuscript.

Conflicts of interest

The authors declare no competing interests.

Acknowledgements

The authors would like to thank the Vice-Chancellor for research and technology, Hamadan University of Medical Sciences, for the financial support of this research. (Grant NO:9910026702).

مقاله پژوهشی

بررسی میزان بروز سل در جمعیت شهر همدان حین شیوع کووید-۱۹ و مقایسه آن با زمان مشابه یکسال قبل از شیوع بیماری

مریم آدابی^{۱،۲}، بشرا زارعی^۳، فاطمه کاوه^۴، مرضیه مویدی دانا^۵،* حسین قادری^۶

۱. مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۲. مرکز تحقیقات عفونت‌های چشم، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۳. دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۴. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۵. آزمایشگاه رفرانس سل، معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۶. گروه میکروبیولوژی، دانشکده پیرادامپزشکی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران.

Use your device to scan and read the article online



Citation Adabi M, Zareie B, Kaveh F, Moiedi Dana M, Ghaderi H. [Investigating the Incidence of Tuberculosis during the COVID-19 Pandemic and Comparing it with One Year before the Pandemic in Hamadan City (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2024; 23(1):19-31. 10.32592/JSMJ.23.1.19

<https://doi.org/10.32592/JSMJ.23.1.19>

چکیده

زمینه و هدف: بروز همزمان بیماری کووید-۱۹ و سل با اثرات هم افزایی بر یکدیگر، می‌تواند در جامعه سبب بحران و فاجعه گردد. لذا در این مطالعه، میزان بروز بیماری سل در جمعیت شهرستان همدان در بازه یکساله قبل و بعد از شیوع کووید-۱۹ بررسی گردید.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی-توصیفی، داده‌های پژوهش از آزمایشگاه رفرانس سل و مرکز ثبت داده‌های سل در مرکز بهداشت استان همدان استخراج و تجزیه و تحلیل داده‌ها با نرم افزار Excel انجام گردید.

یافته‌ها: از مجموع ۳۵ نمونه خلط ارسالی قبل از شیوع کووید-۱۹، تعداد ۲۱ نمونه (۶۰٪) اسمیر و از این تعداد ۱۴ (۶۶/۶۶٪) نمونه کشت مثبت، گزارش گردید. میزان بروز سالیانه سل همدان حدود ۳/۶ در ۱۰۰ هزار نفر جمعیت محاسبه گردید. در حالیکه پس از شیوع کووید-۱۹، تعداد ۱۱ نمونه اخذ و از این تعداد، ۱۰ نمونه (۹۰/۹٪) اسمیر مثبت و تعداد ۹ (۸۱/۸۱٪) نمونه کشت مثبت گزارش و میزان بروز سالیانه سل در همدان حدود ۱/۶۳ در ۱۰۰ هزار نفر جمعیت محاسبه گردید.

نتیجه گیری: بنظر می‌رسد شیوع کووید-۱۹ با تأثیر بر برنامه‌های کنترلی در سیستم درمانی و سلامت شهرستان همدان، باعث کاهش تشخیص موارد جدید سل ریوی، نسبت به بازه زمانی مشابه قبل از پاندمی، شده است.

کلیدواژه‌ها: کووید-۱۹، سل، اپیدمیولوژی، همدان



تاریخ دریافت: ۲۰ بهمن ۱۴۰۲

تاریخ پذیرش: ۱۹ اسفند ۱۴۰۲

تاریخ انتشار: ۳۱ اردیبهشت ۱۴۰۳

نویسنده مسئول:

حسین قادری

نشانی: ایلام، بلوار پژوهش، دانشگاه ایلام، دانشکده پیرادامپزشکی، گروه میکروبیولوژی.

تلفن: ۰۹۸۹۱۸۸۱۷۰۸۹۵+

ایمانامه: h.ghaderi@ilalm.ac.ir

مقدمه

بیماری سل به عنوان یکی از شایع ترین علل مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عفونی در جهان مطرح است. علیرغم پیشرفت و استمرار در انجام استراتژی‌های تشخیصی و کنترلی سل، این بیماری همچنان به عنوان یک چالش در سیستم سلامت و بهداشت در بسیاری از کشورها مختلف در نظر گرفته می‌شود [۲، ۱]. این بیماری مشترک بین انسان و دام، باسیل مایکوباکتریوم می‌باشد. بر اساس تعریف استاندارد سازمان بهداشت جهانی، بیماری سل باید از نظر بالینی تشخیص و از نظر باکتریولوژیک تأیید گردد [۳].

تشخیص بیماری سل بر مبنای مجموعه علائم بالینی، رادیوگرافی قفسه سینه و نتایج میکروسکوپی اسمیر خلط می‌باشد. در حال حاضر استفاده از آزمون اسمیر مستقیم و روش‌های باکتریولوژیک، معمول ترین روش‌های تشخیص سل برای بیماران دارای علائم در مراکز بهداشتی می‌باشند. نسبت بیماران مسلول به بیماران ارجاع شده، با استفاده از آزمون اسمیر مستقیم معمولاً درصد بسیار کمتری از واقعیت می‌باشد به ویژه در کشورهای در حال توسعه، که موضوع متأسفانه بیانگر وجود کمبودهایی در مورد تشخیص، شناسایی به موقع بیماران و کنترل بیماری در جامعه است [۴].

عامل بیماری کووید-۱۹، ویروس نوظهور و کمتر شناخته شده ای است و علیرغم تحقیقاتی که تا کنون بر روی آن انجام شده ولی همچنان بسیاری از ابعاد آن به طور کامل شناخته شده نیست [۵]. گاهی اوقات کروناویروس‌هایی که به طور معمول آلوده کننده حیوانات می‌باشند، می‌توانند تکامل یافته و انسان را درگیر کنند و به یک کروناویروس انسانی جدید تبدیل شوند و در نتیجه موجب بروز شرایط بحرانی و مرگ و میر بسیار مانند شرایط کنونی پاندمی کووید-۱۹ در جهان، گردد [۶]. شایعترین علائم بیماری در ابتدا، تب (۹۰-۷۲٪)، سرفه (۸۲-۶۴٪)، ضعف و بی حالی (۷۰-۱۱٪)، درد عضلانی، و تنگی نفس (۳۱٪) است. علائمی مانند خلط (۲۸٪)، سردرد (۸٪)، پتشی (۵٪) و اسهال (۳٪) شیوع کمتری دارند. شروع بیماری ممکن است در تعداد کمی از بیماران با آبریزش بینی، احتقان بینی، گلودرد و اسهال همراه باشد. الگوی تب در این بیماری کاملاً مشخص نیست، اما می‌تواند بصورت طولانی و یا متناوب باشد. سندرم حاد تنفسی در ۲۹-۱۷٪ موارد رخ داده و عفونت تنفسی به صورت ثانویه نیز در ده درصد موارد رخ می‌دهد. به طور میانگین مدت زمان پیشرفت علائم از آغاز تا ایجاد سندرم تنفسی حاد حدود هشت روز است. از این میان حدود ۳۲-۲۳٪ مبتلایان نیاز به درمان تنفسی و بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه، دارند. فرم شدید و حاد بیماری، با شوک سپتیک، اسیدوز متابولیک و اختلالات انعقادی همراه می‌باشد. سایر عوارض ثبت

شده از بیماری شامل مشکلات حاد قلبی و کلیوی می‌باشد [۷، ۸].

سازمان بهداشت جهانی هنوز سل را به عنوان یکی از چالش‌های نگران کننده در کشورهای پیشرفته و همچنین کشورهای در حال توسعه در نظر می‌گیرد. با توجه به شرایط اضطراری در دوران پاندمی کووید-۱۹، مشابهت بعضی از علائم این بیماری و بیماری سل و همچنین اثر هم افزایی متقابل این دو بیماری، افزایش تمرکز و دقت بالا جهت شناسایی دقیقتر و سریعتر بیماری سل و کنترل آن، بیش از پیش احساس می‌گردد [۹]. یکی از اختلالات ایمنی شناسایی بیماری کووید-۱۹، کاهش تعداد و عملکرد لنفوسیت‌ها می‌باشد، که این کاهش سطح ایمنی می‌تواند خطر ابتلا به بیماری سل را افزایش دهد. پاسخ‌های نا کافی و نامناسب سیستم ایمنی در برابر ویروس می‌تواند باعث پیشرفت سریعتر بیماری شده و آسیب ریوی ناشی از آن زمینه را برای ابتلا به سایر عفونت‌های ریوی به ویژه سل فراهم می‌کند [۹].

اطلاعات کم در مورد بیماری کووید-۱۹، اطلاعات ناقص در مورد رفتار ویروس، علائم و عوارض، نبود داروی اختصاصی و همچنین کمبود وسایل حفاظت فردی (لباس، ماسک، دستکش و غیره) از مهمترین چالش‌های پیش روی سیستم درمانی کشور در روزهای اولیه همه گیری بود. ابتلای تعدادی از کادر درمانی به کووید-۱۹ و در پی آن، شهادت بیش از صد نفر از این افراد، حاکی از مبارزه سخت و تحمیل هزینه‌های بسیار به سیستم سلامت کشور در برابر این ویروس ناشناخته می‌باشد [۱۰].

با توجه با اینکه بیماری کووید-۱۹ به عنوان یک بیماری نو ظهور در قرن حاضر مطرح می‌باشد لذا مطالعات محدودی در زمینه ارتباط بیماری سل و کووید-۱۹ وجود دارد، به همین دلیل می‌توان مطالعه پیشنهاد شده را به عنوان یکی از اولین مطالعات در این زمینه در ایران به حساب آورد. چندین مطالعه با موضوع ارتباط بیماری سل و کووید-۱۹ از سر تا سر جهان انجام شده و محققین در این مورد، توجه بیشتر به بیماری سل در دوران پاندمی کووید-۱۹ و انجام اقدامات پیشگیرانه در مورد بیماری سل جهت جلوگیری از مخاطرات جدی متعاقب پاندمی، را ضروری دانستند [۱۱-۱۵]. نتایج یک متا آنالیز بیان داشت که بین سل و کووید-۱۹ از نظر شدت علائم و مرگ و میر ارتباط وجود دارد. ابتلای بیماران مسلول به کووید-۱۹ علاوه بر تشدید بیماری، خطر مرگ و میر را به طور چشمگیری افزایش می‌دهد [۱۶].

یکی دیگر از چالش‌های همه گیری کووید-۱۹ در جوامع، ایجاد خلل در برنامه‌های بیمارستانی، مراقبت و درمان سایر بیماری‌ها توسط سیستم بهداشتی کشورها می‌باشد. یکی از مهمترین و اساسی ترین برنامه شبکه کنترل و مبارزه با سل، بیماریابی دقیق و سریع و شروع به موقع و صحیح درمان برای بیماران مسلول است [۱۶]. اخیراً سازمان بهداشت جهانی

جندی شاپور

سل مرکز بهداشت شهرستان همدان، از مجموع نمونه‌های اخذ شده در بازه زمانی اسفند ماه ۱۳۹۷ الی تا پایان بهمن ماه ۱۳۹۸ (یک سال قبل از شیوع کووید-۱۹)، تعداد ۳۵ نمونه خلط جهت انجام آزمایشات تکمیلی نهایی بررسی شده که از این تعداد، ۲۱ نمونه (۶۰٪) به با روش اسمیر مستقیم به عنوان نمونه‌های اسمیر مثبت تأیید شده بودند. در کشت نمونه‌های مثبت، تعداد ۱۴ (۶۶٪/۶۶) نمونه دارای نتیجه مثبت، گزارش گردیده بودند (جدول ۱). با توجه به جمعیت شهرستان همدان در سال ۱۳۹۸ (حدود ۶۷۰ هزار نفر) میزان بروز سالیانه سل ریوی در شهرستان همدان با سطح اطمینان ۹۵ درصدی حدود ۳/۶ در ۱۰۰ هزار نفر جمعیت محاسبه گردید.

در بازه زمانی یکساله مشابه پس از شیوع کووید-۱۹ در ایران (اسفند ماه ۱۳۹۸ الی تا پایان بهمن ماه ۱۳۹۹) از مجموع نمونه‌های اخذ شده، تعداد ۱۱ نمونه جهت انجام آزمایشات تکمیلی بررسی شده بودند. از این تعداد، ۱۰ نمونه (۹۰٪/۹) با روش اسمیر مستقیم به عنوان نمونه‌های اسمیر مثبت تأیید شده بودند. در ادامه، نمونه‌های مثبت مرحله قبل کشت گردیده و تعداد ۹ (۸۱٪/۸۱) نمونه با نتیجه مثبت ثبت گردیده بودند (جدول ۲). با توجه به جمعیت شهرستان همدان در سال ۱۳۹۹ (حدود ۶۷۶ هزار نفر) میزان بروز سالیانه سل ریوی در شهرستان همدان با سطح اطمینان ۹۵ درصدی حدود ۱/۶۳ در ۱۰۰ هزار نفر جمعیت محاسبه گردید. مقایسه نتایج بدست آمده در دو بازه زمانی مشابه، نشان داد که تعداد نمونه‌های ارجاع شده به آزمایشگاه فرانس سل شهرستان همدان، همچنین تعداد موارد اسمیر مثبت و کشت مثبت در طی دوره پاندمی کووید-۱۹ کاهش چشمگیری داشته است (نمودار ۱). همچنین مقایسه نتایج میزان بروز کل موارد سل در دو بازه مذکور، کاهش بیش از ۵۰ درصدی بروز بیماری در دوران پاندمی کووید-۱۹ را نشان داد. میزان تغییر بروز کل موارد سل در دو بازه زمانی مشابه در شهرستان همدان در نمودار ۲ مشخص گردیده است.

جدول ۱. فراوانی نمونه، نتیجه اسمیر و کشت نمونه‌ها در بیماران مبتلا به سل ریوی شهرستان همدان در بازه زمانی پیش از شیوع کووید-۱۹ (اسفند ۱۳۹۷ الی بهمن ۱۳۹۸)

متغیر	تعداد نمونه	درصد
خلط	۳۵	۱۰۰
مجموع	۳۵	۱۰۰
نتایج اسمیر		
منفی	۱۴	۴۰
۱+	۷	۲۰
۲+	۶	۱۷/۱۴
۳+	۸	۲۲/۸۵
مجموع	۳۵	۱۰۰
نتایج کشت		
منفی	۷	۳۳/۳۳
مثبت	۱۴	۶۶/۶۶
مجموع	۲۱	۱۰۰

خواستار تداوم خدمات ضروری برای بیماران مسلول در دوره پاندمی کووید-۱۹ شده است. در افراد مبتلا به سل و کووید-۱۹ ممکن است نتایج درمانی ضعیف تر باشد، به خصوص اگر درمان سل قطع شود [۹]. با توجه به مطالب مذکور، بررسی میزان بروز بیماری سل، در دو بازه زمانی مشابه (قبل از شروع کووید-۱۹ و بعد از شروع پاندمی)، جهت انجام تدابیر پیشگیرانه و تشخیص بهنگام بیماری سل در مبتلایان، ضروری بنظر می‌رسد.

روش بررسی

نمونه گیری

مطالعه حاضر از نوع توصیفی بوده و به روش مقطعی انجام گرفت. با توجه به اینکه در این مطالعه از داده‌های ثبت شده در آزمایشگاه فرانس سل و همچنین مرکز ثبت داده‌های سل مرکز بهداشت شهرستان همدان بین سال‌های ۱۳۹۷ تا ۱۳۹۹ استفاده گردید، از نمونه‌گیری برای جمع‌آوری داده‌ها استفاده نشد. جامعه آماری این طرح عبارت بود از تمام افراد مبتلا به سل که نتایج قطعی تشخیص آزمایشگاهی (اسمیر مثبت و یا خلط مثبت) در بازه زمانی یک سال پیش از شیوع کووید-۱۹ (ابتدای اسفند سال ۱۳۹۷ تا انتهای بهمن ۱۳۹۸) و بازه زمانی یک سال پس از شروع پاندمی کووید-۱۹ (ابتدای اسفند ۱۳۹۸ تا انتهای بهمن سال ۱۳۹۹) را داشتند. داده‌های سل به صورت تمام شماری موارد مثبت وارد مطالعه شد. میزان شیوع بر اساس حاصل تقسیم تعداد موارد مثبت بر تعداد کل موارد آزمایش شده محاسبه گردید.

در بررسی داده‌ها مشخص گردید اطلاعات موارد بروز بیماری و موارد مشکوک بر اساس فاکتورهای متعدد (سن، جنس، محل سکونت، شدت بیماری و سایر فاکتورها) ثبت شده است، لذا جمع‌آوری داده‌ها با چک لیستی شامل استخراج سه متغیر، فراوانی بروز بیماری، فراوانی موارد مشکوک و میزان شدت بیماری در افراد سل مثبت به صورت تجمعی در بازه زمانی یکسال پیش و پس از شیوع کووید-۱۹ (اسفند ۱۳۹۷ الی بهمن ۱۳۹۹) انجام گردید. این مطالعه دارای مجوز و تأیید به شماره IR.UMSHA.REC.1399.698 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان می‌باشد.

آنالیز داده‌ها

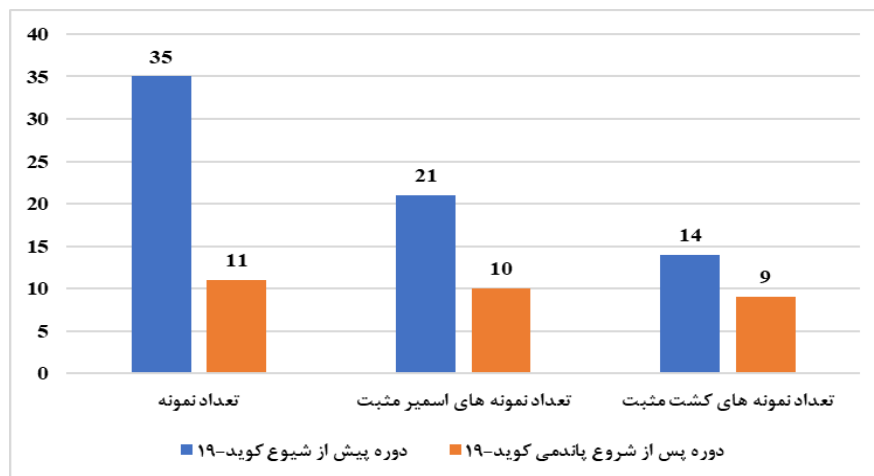
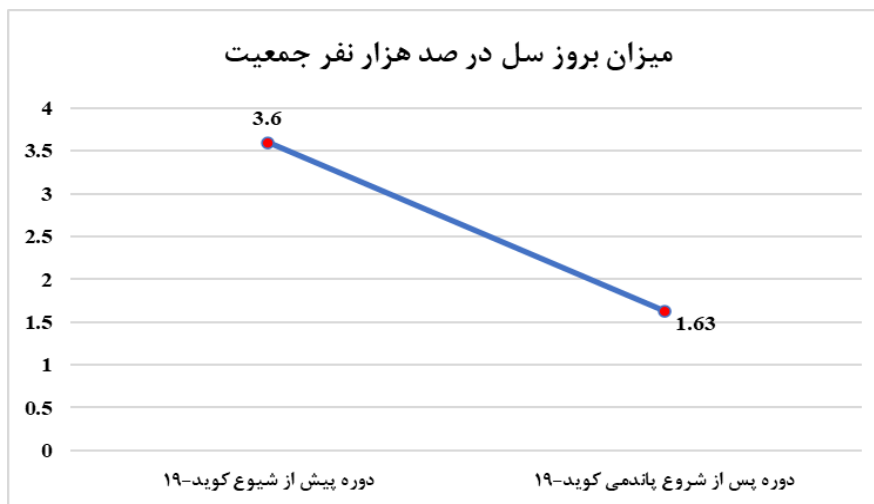
در نهایت، داده‌های مربوط به میزان بروز موارد سل، موارد مشکوک به بیماری و شدت بیماری در افراد سل مثبت با استفاده از نرم افزار Excel مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

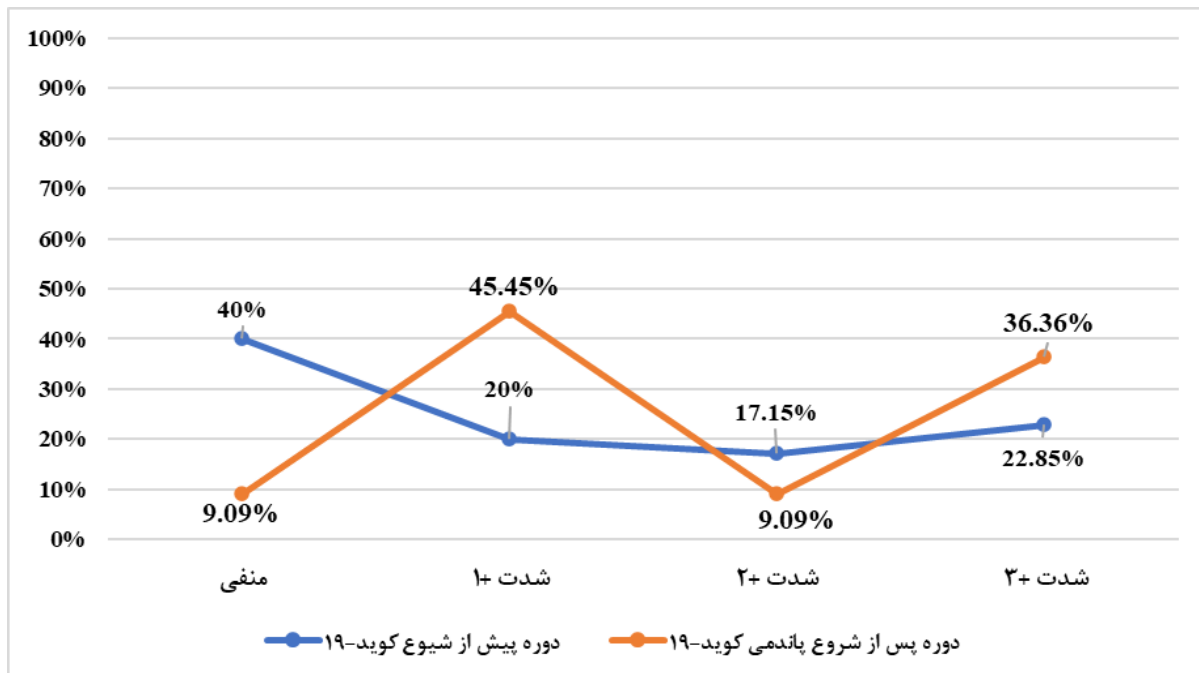
یافته‌ها

با توجه به داده‌های ثبت شده در آزمایشگاه فرانس سل و مرکز ثبت داده‌های

جدول ۲. فراوانی نمونه، نتیجه آسمیر و کشت نمونه ها در بیماران مبتلا به سل ریوی شهرستان همدان در بازه زمانی پس از شیوع کووید-۱۹ (اسفند ۱۳۹۸ الی بهمن ۱۳۹۹)

متغیر	تعداد	درصد
نمونه		
خلط	۱۱	۱۰۰
مجموع	۱۱	۱۰۰
نتایج آسمیر		
منفی	۱	۹/۰۹
۱+	۵	۴۵/۴۵
۲+	۱	۹/۰۹
۳+	۴	۳۶/۳۶
مجموع	۱۱	۱۰۰
نتایج کشت		
منفی	۲	۲۰
مثبت	۸	۸۰
مجموع	۱۰	۱۰۰

**نمودار ۱.** مقایسه نتایج تعداد نمونه، تعداد موارد آسمیر مثبت و کشت مثبت در دو بازه زمانی مشابه پیش و پس از شیوع کووید-۱۹**نمودار ۲.** مقایسه میزان بروز سل در شهرستان همدان در دوبازه پیش و پس از شیوع کووید-۱۹



نمودار ۳. تغییرات ثبت شده در میزان درجه آسمیر نمونه های خلط بررسی شده در دوبازه پیش و پس از شیوع کووید-۱۹

تحقیقات نشان دهنده روند نزولی میزان بروز سل در ایران می‌باشند؛ به طوری که موارد ابتلا به سل از ۱۴۲ مورد در ۱۰۰ هزار نفر جمعیت در سال ۱۳۴۳ به ۴/۱۲ مورد به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر جمعیت در سال ۱۴۰۰ رسیده است که نشان دهنده بیش از ۳۰ برابر کاهش می‌باشد [۲۱]. نتایج مطالعه Gao و همکاران نشان داد که ابتلا به سل، ۰/۲ برابر احتمال ابتلا به بیماری شدید کووید-۱۹ را افزایش می‌دهد [۱۶]. در مطالعه‌ای مشابه، علیرغم اینکه بین ابتلا به سل و افزایش خطر مرگ و میر در اثر کووید-۱۹ ارتباط معنی‌داری گزارش نگردید [۱۷]. سل به عنوان یکی از عوامل خطر ساز در پیشرفت بیماری کووید-۱۹ در نظر گرفته شد. با توجه به این مهم، اجرای برنامه های پیشگیرانه و همچنین به کارگیری روش‌های درمانی موثر به منظور کاهش خطر ابتلا به کووید-۱۹ در بیماران مسلول، بسیار مورد توجه است [۱۸].

نتایج مطالعه حاضر پیش از شیوع کووید-۱۹ در ایران همسو با نتایج مطالعات ذکر شده بود. اگرچه نتایج ذکر شده مربوط به مطالعات انجام شده در استان همدان و تا سال ۱۳۹۲ بوده، همچنین، مطالعه‌ی نجفی و ثوق و همکاران، سل خارج ریوی را هم شامل می‌شده است، با توجه به سهم ناچیز موارد سل خارج ریوی نسبت به سل ریوی، به نظر می‌رسد، اجرای برنامه های شناسایی و کنترل بیماری سل تا پیش از شیوع کووید-۱۹ قابل توجه و در جهت کاهش بروز موارد سل در کشور بوده است.

همچنین نمودار ۳ نشان دهنده تغییرات ثبت شده در میزان درجه آسمیر مثبت بودن نمونه های خلط بررسی شده در دو بازه زمانی پیش و پس از شیوع کووید-۱۹ می باشد.

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، میزان بروز سل در شهرستان همدان در بازه های زمانی قبل و بعد از شیوع کووید-۱۹ به ترتیب برابر با ۳/۶ و ۱/۶۳ در یکصد هزار نفر جمعیت گزارش گردید. در سال ۲۰۲۱، میزان بروز موارد سل در جهان حدود ۱۰/۶ میلیون (محدوده ۹/۹ تا ۱۱ میلیون)، معادل ۱۳۴ مورد (۱۲۵-۱۴۳) به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر جمعیت، تخمین زده می‌شود [۱۸]. در سال ۱۴۰۰ در ایران میزان بروز گزارش شده سل ریوی با آسمیر خلط مثبت ۴/۱۲ مورد در یکصد هزار نفر جمعیت بوده است.

طی مطالعه‌ی خزایی و همکاران، در بررسی اپیدمیولوژی بیماری سل ریوی در استان همدان بین سال‌های ۱۳۸۴-۱۳۹۰، میزان بروز سالیانه سل در استان همدان ۷/۵ مورد (در صد هزار نفر جمعیت) در سال ۱۳۸۹ گزارش گردید [۱۹]. مطالعه‌ی مشابه دیگری در استان همدان، با موضوع بررسی اپیدمیولوژی بیماری سل و عوامل موثر بر آن بین سال‌های ۲۰۱۳-۲۰۰۷ انجام و بروز سل در سال‌های ۱۳۹۱ و ۱۳۹۲ به ترتیب ۶/۸ و ۶/۶ مورد در صد هزار نفر جمعیت گزارش گردید [۲۰].

۱۹ بسیار حائز اهمیت است؛ چرا که بیماران مسلول بیشتر در معرض خطر ابتلا به بیماری های شدید و همچنین مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ هستند [۲۷]. متاسفانه، پاندمی کووید-۱۹، به دلیل تحمیل فشارهای بسیار بر سیستم های بهداشتی کشورها، انحراف بودجه و اولویت کنترل کووید-۱۹، برنامه های کنترلی بیماری سل را تحت تأثیر قرار داده است. همسو با نتایج مطالعه حاضر، آمارها نشان می دهد که برنامه های بیمارایی، کنترلی و حتی پیشگیرانه علیه سل، در دوران پاندمی کووید-۱۹، کاهش یافته است [۲۸].

مقایسه نتایج بدست آمده در دو بازه زمانی مشابه قبل و بعد از شیوع کووید-۱۹ نشان داد نظام بیمارایی سل در زمان همه گیری کووید-۱۹ تا حدی مختل شده و آمار بیماران شناسایی شده نسبت به سال قبل از شیوع کووید-۱۹ کاهش داشته است. البته یک احتمال نیز در مورد کاهش موارد ابتلای سل در دوره همه گیری کووید-۱۹ وجود دارد؛ و آن استفاده فراگیر از وسایل بهداشت فردی مانند ماسک می باشد. با توجه به راه انتقال مشابه کرونا و بروس و سل، ممکن است، رفتارهای پیشگیرانه از ابتلای به کووید-۱۹، در کاهش ابتلای به سل ریوی نیز موثر بوده؛ که نیاز به بررسی بیشتر به منظور مشخص نمودن اثر کووید-۱۹ بر بیماری سل به ویژه در دوران بعد از پایان پاندمی کووید-۱۹، دارد. با توجه به شرایط اورژانسی موجود در رابطه با پاندمی کووید-۱۹، احتمالاً مراجعه به مراکز بهداشتی جهت تشخیص سل کاهش یافته و به نظر می رسد یکی از دلایل اصلی کاهش میزان بروز سل در دوره بعد از شیوع کووید-۱۹، همین امر باشد.

از طرفی افزایش تعداد موارد اسمیر و کشت مثبت در دوره بعد از شیوع کووید-۱۹ می تواند به دلیل کاهش تعداد مراجعین با علائم مشکوک و همچنین افزایش مراجعه افراد با علائم قطعی تر (به دلیل شرایط نا مساعد خود بیمار که ناچار به مراجعه به مراکز درمانی شده است) باشد. بر این اساس، به نظر می رسد فرض اخیر نسبت به استفاده از وسایل بهداشت فردی در دوران پاندمی در رابطه با کاهش موارد اسمیر مثبت و همچنین کاهش بروز موارد سل، به واقعیت نزدیکتر باشد. از محدودیت های مطالعه حاضر می توان به تغییرات ناگهانی تعداد مراجعین و ناکافی بودن اطلاعات در دوره پاندمی بیماری کووید-۱۹ به دلیل شرایط اضطراری، اشاره کرد.

نتیجه گیری

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، به نظر می رسد که پاندمی کووید-۱۹ با تأثیر بر برنامه های کنترل و پیشگیری بیماری سل در شهرستان همدان، منجر به کاهش تشخیص موارد جدید سل ریوی، تعداد موارد اسمیر مثبت و کشت مثبت نسبت به بازه زمانی مشابه قبل از شیوع کووید-۱۹ شده است. با توجه به مشابهت علائم بیماری کووید-۱۹ و سل ریوی، بررسی

بیماری کووید-۱۹ طیف وسیعی از پاسخ های ایمنی میزبان را موجب می شود که ممکن است کشنده باشد. استفاده از داروهای استروئیدی در درمان بیماری کووید-۱۹ ممکن است زمینه را برای بروز بیماری سل در آینده گردد. در هنگام تصویر برداری (رادیوگرافی و/یا توموگرافی کامپیوتری) قفسه صدری جهت تشخیص بیماری کووید-۱۹ ممکن است شواهدی در خصوص وجود بیماری سل آشکار گردد [۲۲]. نتایج مطالعات انجام شده در هند و ترکیه، توجه بیشتر به بیماری سل در دوران پاندمی کووید-۱۹ را ضروری دانستند [۱۱، ۱۳]. همچنین مطالعات Saunders و همکاران و Khurana و همکاران با اشاره به اثرات هم افزایی متقابل و تخریبی کووید-۱۹ و سل، انجام اقدامات پیشگیرانه در مورد بیماری سل جهت جلوگیری از مخاطرات جدی متعاقب پاندمی، را ضروری دانستند [۱۲، ۱۴]. همکاران طی مطالعه ای از ۸ کشور مختلف بر روی ۴۹ بیمار که مبتلا به هر دو بیماری کووید-۱۹ و سل بودند، بررسی بیشتر و دقیقتر ارتباط بین بیماری کووید-۱۹ و سل را پیشنهاد کردند [۱۵].

Alen و همکاران در مطالعه ای مروری در رابطه با اثر پاندمی کووید-۱۹ بر کنترل سل، گزارش نمودند که بحران های حوزه بهداشت، سلامت و اقتصاد که به دلیل همه گیری بیماری کووید-۱۹ ایجاد شده و همچنین اولویت سیستم بهداشتی کشورها در جهت کنترل کووید-۱۹، می تواند اثرات جدی بر اقدامات پیشگیرانه و کنترلی در مورد سل داشته باشد [۲۳].

در مطالعه حاضر، ۹۰/۹ درصد موارد سل ریوی اسمیر مثبت بودند. این میزان در بازه زمانی قبل از شیوع کووید-۱۹ به میزان ۶۰٪ گزارش گردید. این مقدار در مطالعه ی خزایی و همکاران ۷۸٪ و در مطالعه ی نجفی و ثوق و همکاران ۷۱/۱٪ گزارش شده است. به نظر می رسد، در طی شیوع کووید-۱۹، موارد اسمیر مثبت سل افزایش یافته باشند. همسو با نتایج مطالعه ی حاضر، Wang و همکاران (۲۰۲۱) در چین [۲۴] و Di Gennaro و همکاران (۲۰۲۱) در ایتالیا [۲۵]، در خصوص اثرات پاندمی کووید-۱۹ بر روند تشخیصی و درمانی بیماری سل، گزارش نمودند که در دوران همه گیری کووید-۱۹، به دلیل تأخیر در تشخیص سل، موارد خلط اسمیر مثبت و یافته های بالینی و رادیولوژیکی شدیدتر، افزایش یافته است.

بیماری های سل و کووید-۱۹ از آن دسته بیماری های عفونی هستند که موجب نگرانی در زمینه بهداشت عمومی جوامع می شوند. در برخی مناطق آسیا میزان بروز سل همچنان بالا گزارش می گردد و در دوران همه گیری کووید-۱۹، میزان کشندگی سل و کووید-۱۹ افزایش داشته است. این نشان می دهد که کمبودهایی در زمینه اجرای استراتژی های پیشگیرانه و بیمارایی سل وجود دارد [۲۶]. ارزیابی عفونت همزمان کووید-۱۹ در بیماران مسلول به دلیل خطر و شدت بالای بیماری کووید-

بیماری سل و تشخیص صحیح آن در دوره پاندمی کووید-۱۹ به درستی انجام نشده است و احتمالاً باید شیوع سل در دوران پاندمی بیشتر می بوده است اما با توجه به اینکه تمامی بیماران با علائم مشابه در بخش فوقانی دستگاه تنفس به عنوان بیمار کووید-۱۹ در نظر گرفته و درمان می شدند، تشخیص بیماری سل مغفول مانده است. بنابراین، توصیه می شود در مواقع بروز شرایطی مشابه با شرایط پاندمی کووید-۱۹ و همچنین در مواقع پیک بیماری های تنفسی با علائم مشابه مانند آنفولانزا، بیماری سل مورد توجه پزشکان قرار گرفته و بررسی آن نباید در اولویت های بعدی قرار بگیرد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان با شناسه IR.UMSHA.REC.1399.698 تأییدیه دارد.

حامی مالی

این طرح از سوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان حمایت مالی شده است.

مشارکت نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر همکار): جمع آوری نمونه ها و داده ها، مشارکت در نگارش مقاله (۳۵ درصد)؛ نویسنده دوم (پژوهشگر همکار): تحلیلگر آماری طرح، تدوین بخش روش شناسی (۱۰ درصد)؛ نویسنده سوم و چهارم (پژوهشگر همکار): مشارکت در جمع آوری نمونه ها و داده ها، بازنگری متون و مبانی نظری، انجام آزمایش ها (هر نفر ۱۰ درصد) (مجموعاً ۲۰ درصد)؛ نویسنده پنجم (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، تدوین چارچوب اصلی طرح، نگارش بخش های مختلف طرح، نگارش و ویرایش علمی مقاله (۳۵ درصد).

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله از طرح تحقیقاتی به شماره ۹۹۱۰۰۲۶۷۰۲ مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان گرفته شده است. بدینوسیله نویسندگان از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه و آزمایشگاه رفرانس سل استان همدان تشکر و قدردانی می کنند.

References

- [1] Farazi AA, Jabbari Almasi M, Soufian M. The effect of intensity of sputum smear positive pulmonary tuberculosis patients on treatment response. *Med Coun Islamic Rep J*. 2011;29:150-6.
- [2] Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes*. Second edition. 1997(Ed. 2):1-77.
- [3] Talay F, Kumbetli S, Altin S. Factors associated with treatment success for tuberculosis patients: a single center's experience in Turkey. *Japanese journal of infectious diseases*. 2008 Jan 28;61(1):25-30. [] [PMID]
- [4] Palomino JC. Nonconventional and new methods in the diagnosis of tuberculosis: feasibility and applicability in the field. *European Respiratory Journal*. 2005 Aug 1;26(2):339-50. [10.1183/09031936.05.00050305] [PMID]
- [5] Wang Q, Yu C. The role of masks and respirator protection against SARS-CoV-2. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2020 Jun;41(6):746-7. [10.1017/ice.2020.83] [PMID]
- [6] Yang Y, Peng F, Wang R, Guan K, Jiang T, Xu G, Sun J, Chang C. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *Journal of autoimmunity*. 2020 May 1;109:102434. [10.1016/j.jaut.2020.102434] [PMID]
- [7] Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Yu T. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):507-13. [10.1016/S0140-6736(20)30211-7] [PMID]
- [8] Hasani H, Mardi S, Shakerian S, Taherzadeh-Ghahfarokhi N, Mardi P. The novel coronavirus disease (COVID-19): a PRISMA systematic review and meta-analysis of clinical and paraclinical characteristics. *BioMed research international*. 2020 Aug 17;2020:1-6. [10.1155/2020/3149020] [PMID]
- [9] World Health Organization. WHO information note: COVID-19: considerations for tuberculosis (TB) care, 5 May 2021. World Health Organization; 2021.
- [10] Ministry of Health & Medical Education (MOHME). coronavirus epidemic in Iran. Available from: <http://ird.behdasht.gov.ir/page/home>.
- [11] Chopra KK, Arora VK, Singh S. COVID 19 and tuberculosis. *The Indian journal of tuberculosis*. 2020 Apr;67(2):149. [10.1016/j.ijtb.2020.06.001] [PMID]
- [12] Khurana AK, Aggarwal D. The (in) significance of TB and COVID-19 co-infection. *European Respiratory Journal*. 2020 Aug 1;56(2). [10.1183/13993003.02105-2020] [PMID]
- [13] Sarinoğlu RC, Sili U, Eryüksel E, Yildizeli SO, Cimsit C, Yagci AK. Tuberculosis and COVID-19: An overlapping situation during pandemic. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2020 Jul 31;14(07):721-5. [10.3855/jidc.13152] [PMID]
- [14] Saunders MJ, Evans CA. COVID-19, tuberculosis and poverty: preventing a perfect storm. *European Respiratory Journal*. 2020 Jul 1;56(1). [10.1183/13993003.01348-2020] [PMID]
- [15] Tadolini M, Codecasa LR, García-García JM, Blanc FX, Borisov S, Alfenaar JW, Andréjak C, Bachez P, Bart PA, Belilovski E, Cardoso-Landivar J. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. *European Respiratory Journal*. 2020 Jul 1;56(1). [10.1183/13993003.01398-2020] [PMID]
- [16] Gao Y, Liu M, Chen Y, Shi S, Geng J, Tian J. Association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality: a rapid systematic review and meta-analysis. *Journal of medical virology*. 2021 Jan;93(1):194. [10.1002/jmv.26311] [PMID]
- [17] Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, Li Q, Jiang C, Zhou Y, Liu S, Ye C. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *Journal of infection*. 2020 Aug 1;81(2):e16-25. [10.1016/j.jinf.2020.04.021] [PMID]
- [18] Visca D, Ong CW, Tiberi S, Centis R, D'ambrosio L, Chen B, Mueller J, Mueller P, Duarte R, Dalcolmo M, Sotgiu G. Tuberculosis and COVID-19 interaction: a review of biological, clinical and public health effects. *Pulmonology*. 2021 Mar 1;27(2):151-65. [10.1016/j.pulmoe.2020.12.012] [PMID]
- [19] Khazaei S, Roshanaei G, Saatchi M, Rezaeian S, Zahiri A, Bathaei SJ. The epidemiological aspects of tuberculosis in Hamadan Province during 2005–11. *International journal of health policy and management*. 2014 Feb;2(2):75. [10.15171/ijhpm.2014.18] [PMID]
- [20] Najafi Vosogh R, Roshanaei G, Khazaei S, Safari M, Zahiri A, Bothaei J. Study of Tuberculosis epidemiology and its affected factors in Hamadan province, during the years 2007-2013. *Pajouhan Scientific Journal*. 2015 Dec 10;14(1):64-71.
- [21] Ministry of Health and Medical Education (2022), Department of Tuberculosis and Leprosy Control-Annual Report on Tuberculosis in Iran. http://tb-lep.behdasht.gov.ir/Tb_situation_in_Iran.as.
- [22] Andronikou S, Welman CJ, Kader E. The CT features of abdominal tuberculosis in children. *Pediatric radiology*. 2002 Feb;32:75-81. [10.1007/s00247-001-0605-3] [PMID]
- [23] Alene KA, Wangdi K, Clements AC. Impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis control: an overview. *Tropical medicine and infectious disease*. 2020 Jul 24;5(3):123. [10.3390/tropicalmed5030123] [PMID]
- [24] Wang X, He W, Lei J, Liu G, Huang F, Zhao Y. Impact of COVID-19 pandemic on pre-treatment delays, detection, and clinical characteristics of tuberculosis patients in Ningxia Hui Autonomous Region, China. *Frontiers in public health*. 2021 May 21;9:644536. [10.3389/fpubh.2021.644536] [PMID]
- [25] Di Gennaro F, Gualano G, Timelli L, Vittozzi P, Di Bari V, Libertone R, Cerva C, Pinnarelli L, Nisii C, Ianniello S, Mosti S. Increase in tuberculosis diagnostic delay during first wave of the COVID-19 pandemic: data from an Italian infectious disease referral hospital. *Antibiotics*. 2021 Mar 8;10(3):272. [10.3390/antibiotics10030272] [PMID]
- [26] Utomo B, Chan CK, Mertaniasih NM, Soedarsono S, Fauziyah S, Sucipto TH, Aquaresta F, Eljatin DS, Adnyana IM. Comparison Epidemiology between Tuberculosis and COVID-19 in East Java Province, Indonesia: An Analysis of Regional Surveillance Data in 2020. *Tropical medicine and infectious disease*. 2022 May 27;7(6):83. [10.3390/tropicalmed7060083] [PMID]
- [27] Coronel Teixeira R, Aguirre S, Pérez Bejarano D. Thinking about tuberculosis in times of COVID-19. *Journal of Internal Medicine*. 2021 Apr 1;289(4). [10.1111/joim.13192] [PMID]
- [28] Shariq M, Sheikh JA, Quadir N, Sharma N, Hasnain SE, Ehtesham NZ. COVID-19 and tuberculosis: the double whammy of respiratory pathogens. *European Respiratory Review*. 2022 Jun 30;31(164). [10.1183/16000617.0264-2021] [PMID]