

LA REVUE BÉNINOISE DES MALADIES INFECTIEUSES

ISSN: 2960 - 656X eISSN: 2960 - 6861

PRÉVALENCE ET FACTEURS ASSOCIÉS À L'ISSUE DÉFAVORABLE AU COURS DU TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE BACTÉRIOLOGIQUEMENT CONFIRMÉE À LOMÉ

PREVALENCE AND FACTORS ASSOCIATED WITH UNFAVORABLE OUTCOME DURING BACTERIOLOGICALLY CONFIRMED PULMONARY TUBERCULOSIS TREATMENT IN LOMÉ

EFIO MMT^{1,2}, ADAMBOUNOU TAS^{3,4}, BIAOU DM³, AZIAGBÉ KA^{3,4}, AKO AME³, ADJOH KS^{3,4}

- 1 Faculté de Médecine, Université de Parakou, Parakou (Bénin)
- 2 Service de Médecine, Hôpital d'Instruction des Armées-CHU de Parakou, Parakou (Bénin)
- 3 Service de Pneumologie, CHU Kara, Kara (Togo)
- 4 Service de pneumologie, CHU Sylvanus Olympio de Lomé, Lomé (Togo)

Correspondant : EFIO Marius Mariano Tchêdékê, Courriel : efiomarianopp@yahoo.fr

RÉSUMÉ

Introduction: Malgré les nombreux progrès dans la lutte contre la tuberculose, les taux de succès thérapeutique restent en dessous des objectifs. Ce travail avait pour but d'identifier les facteurs associés à l'issue défavorable du traitement antituberculeux. Matériel et méthodes: Étude de cohorte rétrospective, multicentrique, descriptive et analytique menée dans les trois principaux centres de dépistage et de traitement de la tuberculose. Elle a inclu les dossiers des patients diagnostiqués tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmée du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2020. Une régression logistique a permis d'identifier les facteurs associés. Résultats: L'effectif était de 1009 tuberculeux dont 649 hommes (64,3%), âge moyen de 37±13,5 ans. Une issue thérapeutique défavorable a été notée chez 169 patients (16,7%), taux de décès de 10% et un taux d'échec thérapeutique de 3,3%. Elle concernait le plus souvent les patients d'un âge moyen plus élevé (41,4 ans; p< 0,001), coinfectés par le VIH (29,6%; p<0,001), ayant un antécédent de traitement antituberculeux (24,9%; p<0,001), une forte charge bacillaire (62,1%; p=0,024), ou une mauvaise observance thérapeutique (57%; p<0,001). Les facteurs associés à une issue thérapeutique défavorable étaient un âge dans la tranche de [35-60], (ORa= 2,69 [1,51-4,90]), le poids à M0 <55 kg (ORa= 1,94 [1,10-3,54]), un retard de négativation de la bacilloscopie (ORa= 3,74 [2,04-6,84]) et une mauvaise observance du traitement (ORa= 19,4 [11,2-27,2]). Conclusion: La prise en charge des comorbidités dont l'infection à VIH, de la dénutrition et un renforcement de l'observance en cas de positivité de la bacilloscopie au deuxième mois de traitement pourraient être des pistes d'amélioration de la prise en charge des patients tuberculeux.

Mots clés: Issue thérapeutique, Tuberculose, Togo.

ABSTRACT

Introduction: Despite numerous advances in the fight against tuberculosis, therapeutic success rates remain below target. We aimed to describe associated factors in the unfavorable outcome of anti-tuberculosis treatment. Material and Methods: Retrospective, multicenter, descriptive and analytical cohort study conducted in the three main tuberculosis diagnosis and treatment centers. We included patients diagnosed with bacteriologically confirmed pulmonary tuberculosis from January 1st, 2017 to December 31st, 2020. Logistic regression was used to investigate associated factors. Results: The total sample size was 1009, including 649 men (64,3%), with a mean age of 37 ± 13.5 years. An unfavorable therapeutic outcome was recorded in 169 patients (16,7%), with a mortality rate of 10% (102/1009) and therapeutic failure rate of 3.3% (33/1009). It occurred most frequently in patients of higher mean age (41,4 years; p<0,001), co-infected with HIV (29,6%; p<0,001), with a history of previous antituberculosis treatment (24,9%; p<0,001), with a high bacillary load (62,1%; p=0,024), or with poor therapeutic compliance (57%; p<0,001). Factors associated with an unfavorable therapeutic outcome were age between 34 and 60 years (ORa= 2,69 [1,51-4,90]), the weight at M0<55 kg (ORa= 1,94 [1,10-3,54]), positive smear after 2 months treatment (ORa= 3,74 [2,04-6,84]) and poor compliance (ORa= 194 [11,2-27,2]. Conclusion: The treatment of co-morbidities, including HIV infection, undernutrition and improved compliance in the event of a positive bacilloscopy in the second month of treatment could be ways of improving the management of tuberculosis patients.

Keywords: Therapeutic outcome, Tuberculosis, Togo.

Pour citer cet article: Efio MMT, Adambounou TAS, Biaou DM, Aziagbé KA, Ako AME, Adjoh KS. Prévalence et facteurs associés à l'issue défavorable au cours du traitement de la tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmée à Lomé. Rev. Ben. Mal. Inf. 2024;3(2): 18-23. DOI: 10.70699/rev.ben.mal.inf..v3i2.43.

Reçu: 19 décembre 2024 ; Accept'e: 16 mars 2025 ; Publi'e: 26 mars 2025

INTRODUCTION

La tuberculose (TB) demeure un enjeu majeur de santé publique, malgré les nombreux efforts et différentes stratégies en vue de son éradication. Le nombre de cas dans le monde avoisine les 10 millions par an, dont près de 1,2 millions de cas de co-infection avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) et 480 000 cas de tuberculose multirésistante (TB-MR) [1]. La TB est redevenue en 2023, la première cause de mortalité due à un seul germe avec 1,25 millions de décès [1].

Bien qu'il existe un traitement hautement efficace contre la TB depuis des décennies, certaines régions et pays font face à des taux de succès thérapeutique en dessous des objectifs.

Au Togo, le taux de succès thérapeutique stagne autour 86% depuis 2019, en dessous de 90% fixé par le Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT). Le taux d'échec thérapeutique est resté constant à 2% jusqu'en 2020 et le taux de décès de 7% était supérieur à 5% fixé par le plan stratégique national TB pour 2015-2020 [2]. Plusieurs facteurs tels que le retard de négativation au contrôle bacilloscopique du deuxième (M2), un antécédent de traitement antituberculeux et des facteurs socio-démographiques seraient associés à une issue thérapeutique défavorable [3–5].

La présente étude avait pour objectif d'identifier les facteurs associés à une issue thérapeutique défavorable à la fin du traitement antituberculeux de première ligne à Lomé.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Schéma, cadre et population d'étude

Il s'est agi d'une étude de cohorte rétrospective, multicentrique, descriptive et analytique menée du 1er janvier 2022 31 août 2022.

Elle a concerné les trois plus grands centres de diagnostic et de traitement (CDT) de la TB à Lomé à savoir le centre médico-social (CMS) Adidogomé, le CMS Agoè et le Centre hospitalo-universitaire Sylvanus Olympio (CHU SO).

L'étude a porté sur les patients âgés d'au moins 18 ans, diagnostiqués et pris en charge pour une TB pulmonaire bactériologiquement confirmée (TPB+) et pharmacosensible du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2020 dans l'un des 3 centres concernés. Les dossiers des patients ayant eu un suivi complet avec des données de contrôle bactériologique disponibles à la fin des deuxième, cinquième et sixième mois de traitement ont été pris en compte.

Méthodes de diagnostic et de suivi

Le diagnostic et le traitement de la TB étaient faits selon les recommandations du PNLT. Chez le patient présumé tuberculeux, le diagnostic d'une TPB+ est retenu sur la base de la mise en évidence dans les crachats de l'ADN du bacille tuberculeux à la PCR (Xpert MTB/RIF) ou de la présence de bacilles acido-alcoolo résistants (BAAR) à la microscopie directe après coloration au Ziehl-Neelsen ou à l'auramine.

Avec la microscopie, le résultat est quantifié selon les modalités suivantes : rares BAAR : < 1 BAAR / champ mais > 5 BAAR sur la lame ; (+) : 1 - 9 BAAR / champ ; (++) : 10 à 99 BAAR / champ et (+++) : > 100 BAAR / champ.

Lorsque le diagnostic était réalisé en premier par la microscopie, la PCR était réalisée ensuite pour préciser la sensibilité du germe vis-à-vis de la rifampicine.

Le régime utilisé pour le traitement des cas de TB pharmacosensible au Togo comprenait deux mois de rifampicine (R), isoniazide (H), éthambutol (E) et pyrazinamide (Z), suivi de quatre mois d'une bithérapie par rifampicine et isoniazide. Ce traitement était directement observé (TDO). La surveillance du patient sous traitement était clinique et bactériologique. Les contrôles bactériologiques et était à base de la microscopie et réalisées à la fin des deuxième, cinquième et sixième mois de traitement. En cas de résultat positif une PCR du bacille de Koch et une culture de l'expectoration sont systématiquement demandées.

Source de données, variables et collecte des données

Les registres de suivi sous traitement antituberculeux et les dossiers médicaux des patients ont été consultés. Les principaux groupes de variables retenues étaient les caractéristiques socio-démographiques (âge, sexe, CDT), cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives. Les données ont été collectées par un opérateur entrainé, au moyen d'une fiche de collecte préétablie et testée.

Définitions opérationnelles

Les résultats de la microscopie ont été classés en charge bacillaire faible (rare et +) et charge bacillaire forte (++ et +++).

L'observance thérapeutique a été définie par rapport au nombre de prises d'antituberculeux manquées durant les deux phases du traitement. Ainsi, elle était qualifiée de mauvaise lorsque le patient a eu une omission d'au moins 10% par rapport à la dose totale prévue à la phase intensive ou à la phase d'entretien. Un retard à la négativation du frottis de fin M2 (frottis M2+) était retenu en cas de résultat positif à cette échéance.

L'issue thérapeutique désignait le résultat à la fin du traitement antituberculeux. Elle était qualifiée de favorable en cas de succès thérapeutique ; c'est-à-dire une microscopie négative successivement à M5 et à M6. Lorsqu'il s'agissait d'un échec thérapeutique (microscopie positive à M5 ou M6), de décès (patient décédé à n'importe quel moment du traitement) et perdu de vue (patient perdu de vue depuis au moins deux mois), l'issue était qualifiée de défavorable.

Analyse statistique

Les données recueillies ont été introduites dans une base de données types comma-separated values (CSV) puis analysées avec le logiciel R version 4.4.1.

Les tests de chi2 et Fisher selon leurs conditions de validité ont été employés pour la comparaison des proportions. Aucune imputation n'a été effectuée sur les valeurs manquantes.

Une régression logistique multivariée, pas à pas descendante, a été faite pour identifier les facteurs associés à une issue thérapeutique défavorable. Le seuil de significativité était une valeur de p<0,05.

Considérations éthiques

L'étude a été menée avec l'approbation préalable du comité de recherche opérationnelle du PNLT. Une codification des fiches d'enquête a été faite afin de respecter l'anonymat.

RÉSULTATS

Caractéristiques de la population étudiée

Un total de 1 239 patients tuberculeux avait été enregistrés dans les 3 centres durant la période d'étude ; soit 1009 cas de TPB+ inclus et 230 (18,6%) cas de tuberculose extra-pulmonaire non inclus (Figure 1).

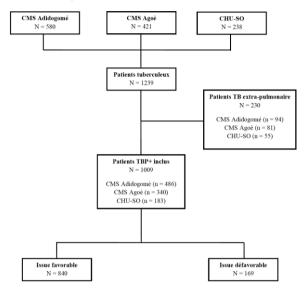


Figure 1 : Diagramme de flux de sélection des dossiers des patients TPB+ pris en charge dans les 3 CDT concernés du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2020

L'âge moyen des patients inclus était de 37±13,5 ans. Il y avait 649 hommes (64,3%) et 360 femmes (35,7%) pour une sex-ratio à 1,8 (Tableau I).

Tableau I : Répartition selon les caractéristiques socio-démographiques des patients TPB+ pris en charge dans les 3 CDT concernés du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2020

	Total (N=1009)	Favorable (N=840)	Défavorable (N=169)		
	n (%)	n (%)	n (%)	p-value	
Tranches d'âges (années)					
[18-30[461 (45,7)	414 (49,3)	47 (27,8)		
[30-45[270 (26,8)	213 (25,3)	57 (33,7)		
[45-60[214 (21,2)	161 (19,2)	53 (31,4)		
≥ 60	64 (6,3)	52 (6,2)	12 (7,1)		
Sexe				0,8	
Féminin	360 (35,7)	301 (35,8)	59 (34,9)		
Masculin	649 (64,3)	539 (64,2)	110 (65,1)		
Centre de diagnostic et de traitement					
Agoè	486 (48,2)	407 (48,4)	79 (46,7)		
Adidogomé	340 (33,7)	292 (34,8)	48 (28,4)		
CHU-SO	183 (18,1)	141 (16,8)	42 (24,9)		

La fréquence de l'issue thérapeutique défavorable était de 16,7 % (169/1009) avec un taux de décès de 10%

(102/1009) et un taux d'échec de 3,3% (33/1009) (Figure 2). Une proportion de 77,5% (79/102) des décès était survenue avant la fin de la phase intensive du traitement antituberculeux.

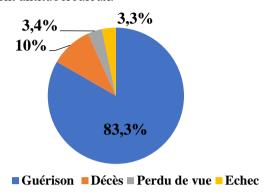


Figure 2 : Schéma représentant les résultats du traitement antituberculeux des patients TPB+ pris en charge dans les 3CDT concernés du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2020

Les patients dont l'issue thérapeutique était défavorable (Tableau II), avaient un âge moyen plus élevé (41,4 ans vs 36,3 ans; p<0,001), étaient le plus souvent séropositifs au VIH (29.6% vs 16.4%; p<0.001) et avaient une proportion de charge bacillaire forte à M0 plus élevée (62,1% vs 52,6% ; p=0,024) ainsi qu'une mauvaise observance thérapeutique (57,4% vs 10,2%; p<0,001). Parmi eux, 21,3% (36/169) avait une bacilloscopie positive au contrôle de M2 contre 12% (104/840) chez ceux qui avaient une évolution favorable (p<0,001). Parmi ceux qui avaient un antécédent de traitement antituberculeux, 43,3% (42/97) avaient une issue défavorable contre 13,9% (127/912) chez les nouveaux cas (p<0,001). L'échec thérapeutique était significatif chez les patients ayant un retard de négativation de la bacilloscopie (17,1%; p<0,001).

Après régression logistique multiple, les facteurs associés à une issue thérapeutique défavorable étaient un âge compris entre 34 et 60 ans (ORa= 2,69 [1,51-4,90]), le poids à M0 <55 kg (ORa= 1,94 [1,10-3,54]), un retard de négativation de la bacilloscopie (ORa= 3,74 [2,04-6,84]) et une mauvaise observance du traitement (ORa= 19,4 [11,2-27,2]) (Tableau III).

Tableau II: Répartition selon les caractéristiques cliniques, biologiques, l'observance et l'issue thérapeutique des patients TPB+ pris en charge dans les 3 CDT concernés du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2020.

	Total (N=1009)	Favorable (N=840)	Défavo- rable		
	n (%)	n (%)	(N=169) n (%)	p-value	
Type de patients	(1.1)	(1.1)	(/	<0,001	
Nouveaux cas	912 (90,4)	785 (93,5)	127 (75,1)		
Rechute	59 (5,8)	33 (3,9)	26 (15,4)		
Échec	23 (2,3)	15 (1,8)	8 (4,7)		
Perdu de vue	10(1)	5 (0,6)	5 (3)		
Interruption de traite-	5 (0,5)	2 (0,2)	3 (1,8)		
ment Poids à M0 (Kg)				0,7	
< 55	579 (57,4)	480 (57,1)	99 (58,6)	- ,-	
≥ 55	430 (42,6)	360 (42,9)	70 (41,4)		
Sérologie VIH				<0,001	
Négative	821 (81,4)	702 (83,4)	119 (70,4)		
Positive	188 (18,6)	138 (16,4)	50 (29,6)		
Données bactériologiques à M0					
Charge bacillaire faible	409 (40,5)	356 (43,4)	53 (31,4)		
Charge bacillaire forte	547 (54,2)	442 (52,6)	105 (62,1)		
Xpert MTB/RIF sans Frottis	53 (5,3)	42 (5)	11 (6,5)		

Tableau III : Facteurs associés à une issue thérapeutique défavorable chez les patients TPB+ pris en charge dans les 3 CDT concernés du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2020.

	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	OR	IC-95%	p-va-	OR	IC-95%	p-value
			lue	ajust		
				é		
Tranches d'âges (années)						
[18-35[1			1		
[35-60[2,51	1,55-4,17	<0,001	2,69	1,51-4,90	<0,001
≥ 60	2,14	0,76-5,19	0,11	2,50	0,71-7,60	0,13
Sexe						
Femme	1					
Homme	1,22	0,67-2,29	0,5			
Centre de diagnostic et de trai	tement					
Centres périphériques	1			1		
Centre tertiaire	0,68	0,35-1,33	0,3	1,76	0,86-3,49	0,11
Type de patients						
Nouveau cas	1					
Déjà traité	1,19	0,40-3,10	0,7			
Statut VIH						
Négatif	1			1		
Positif	0,76	0,37-1,50	0,4	0,71	0,36-1,37	0,3
Poids à M0 (Kg)						
≥ 55	1			1		
< 55	2	1,12-3,67	0,021	1,94	1,10-3,54	0,025
Résultat frottis fin M2						
Négatif	1			1		
Positif	3,53	1,89-6,59	<0,001	3,74	2,04-6,84	<0,001
Observance thérapeutique						
Bonne	1			1		
Mauvaise	19,3	11-34,6	<0,001	19,4	11,2-34,7	<0,001

OR = Odds Ratio, IC = Intervalle de Confiance

DISCUSSION

Notre étude a retrouvé un taux de succès thérapeutique de 83,3 %. Les patients ayant une issue thérapeutique défavorable avaient une moyenne d'âge plus élevée, plus souvent un antécédent de traitement antituberculeux, d'infection à VIH et étaient moins observants. Ils

présentaient également un retard de négativation au deuxième mois. Les facteurs associés à une issue défavorable étaient un âge supérieur à 35 ans, la mauvaise observance, l'existence d'un retard de négativation au contrôle bacilloscopique du deuxième mois.

Caractéristiques des patients ayant une issue défavorable et facteurs associés

Le taux de succès thérapeutique de notre étude était comparable à la moyenne nationale durant la période d'étude (soit 84 %) et légèrement plus élevée que la moyenne rapportée par la revue systématique de Teféri et al. [6] qui portait sur 26 études provenant de pays africains à forte charge de TB. Les issues défavorables étaient en majorité liés aux décès, comme rapporté également cette revue. Ainsi, une amélioration globale du système de santé devrait significativement faire progresser le taux de guérison.

L'âge avancé comme facteur de risque d'issue défavorable est un facteur bien connu d'issue défavorable et a été rapporté dans de nombreuses études et méta-analyses [5, 7–9]. Ceci pourrait s'expliquer en partie par les comorbidités plus fréquentes dans cette catégorie.

Le sexe masculin a été inconstamment décrit comme facteur de risque d'issue défavorable. Les auteurs ont avancé les facteurs comportementaux comme l'usage abusif d'alcool ou de drogues, plus fréquentes chez les hommes comme explication [4].

Notre étude confirme l'association entre une issue thérapeutique défavorable et des données thérapeutiques comme l'antécédent de traitement antituberculeux et la mauvaise adhésion au traitement [4, 6, 8, 9]. Les situations de reprises après interruption de traitement ou après perdu de vue représentent aussi une non-adhésion au traitement. Une inobservance thérapeutique au cours d'un précédent épisode de tuberculose pulmonaire peut ainsi bien entraîner une rechute ou une aggravation de la maladie.

L'infection au VIH est le facteur de risque le plus puissant pour la tuberculose infection et maladie [10]. Elle constitue également un facteur de risque d'issue thérapeutique défavorable [4, 6, 7, 11]. En dehors du risque de mortalité accrue à cause de la gravité de l'association TB-VIH, le traitement de la co-infection TB-VIH présente un certain nombre de défis et difficultés qui peuvent contribuer à réduire le taux de succès thérapeutique : toxicité cumulée du traitement antituberculeux et des ARV, interactions médicamenteuses, risque de syndrome de reconstitution immunitaire, adhésion aux deux thérapeutiques [12].

Dans notre travail, un poids à l'initiation du traitement antituberculeux inférieur à 55 kg était significativement associé à un risque accru d'issue défavorable [9].

Limites de l'étude

Les insuffisances de cette étude sont celles relatives à son caractère rétrospectif. Les données disponibles étaient celles recueillies en surveillance de routine. Nous n'avons ainsi pas pu explorer le niveau socio-économique des patients, l'accessibilité géographique des centres de diagnostic et traitement, les antécédents médicaux, la consommation d'alcool ou de drogues, l'indice de masse corporelle. Les centres inclus pourraient ne pas être représentatifs de l'ensemble du système de santé du Togo et de nombreux patients ont également recours aux tradithérapeutes. Toutefois, la taille de la cohorte et le caractère multicentrique constituent des forces et les données recueillies sont celles habituellement utilisées pour surveiller l'épidémiologie de la maladie et définir ou ajuster les politiques nationales de lutte antituberculeuse.

Perspectives

Afin d'améliorer le taux de succès thérapeutique, les patients tuberculeux et en particulier ceux ayant une dénutrition, une co-infection VIH, un antécédent de traitement antituberculeux ou encore ayant un frottis positif au deuxième mois de traitement devraient faire l'objet d'un monitorage plus rapproché incluant un renforcement de l'observance, une recherche de résistance, une prise en charge adéquate des comorbidités et un soutien nutritionnel.

CONCLUSION

Cette étude met en évidence un taux de succès thérapeutique de 83,3%, inférieur aux objectifs fixés et une pré-

valence d'issue défavorable de 16,7%. Les facteurs associés à une issue thérapeutique défavorable étaient l'âge avancé, la co-infection VIH, un faible poids au moment du diagnostic, une mauvaise observance et un retard de négativation bactériologique. Pour atteindre les objectifs nationaux et internationaux, il est crucial d'adopter des interventions ciblées, telles que le renforcement du suivi des patients à risque, l'amélioration de l'observance thérapeutique et la prise en charge des comorbidités, tout en intégrant un soutien nutritionnel et socio-économique.

Contributions des auteurs

EMMT, ATAS et BDM ont rédigé le protocole d'étude, conçu la fiche d'enquête, analysé les données et rédigé l'article. AKA, AAME et AKS ont corrigé le protocole, la fiche d'enquête et ont relu l'article.

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

- Organisation mondiale de la Santé (OMS). Recueil de lignes directrices de l'OMS et de normes associées: assurer des prestations optimales dans la chaîne de soins destinés aux patients tuberculeux. 2e éd. Genève: OMS 2018. [Cité le 02/05/2022]. Disponible sur : https://apps.who.int/iris/handle/10665/274267.
- 2. Mohamed D. Rapport annuel des activités du Programme National de Lutte contre la Tuberculose au Togo en 2020. (2021), 91p.
- Adjoh KS, Wateba IM, Fiogbe AA, Adambounou TAS, Gbadamassi AG, Efalou P, et al. Devenir des nouveaux patients tuberculeux pulmonaires à bacilloscopie positive à la fin du deuxième mois de traitement anti-tuberculeux à Lomé. Mali Méd. 2013;28:2730.
- Guthmann JP, Léon L, Antoine D, Lévy-Bruhl D. Tuberculosis treatment outcomes of notified cases: trends and determinants of potential unfavourable outcome, France, 2008 to 2014. Eurosurveillance. 2020 30;25(4):1900191. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.1900191.
- Gilmour B, Xu Z, Bai L, Alene KA, Clements ACA. Risk factors associated with unsuccessful tuberculosis treatment outcomes in Hunan Province, China. Trop Med Int Health. 2022;27(3):290-9. DOI: 10.1111/tmi.13702.
- Teferi MY, El-Khatib Z, Boltena MT, Andualem AT, Asamoah BO, Biru M, et al. Tuberculosis treatment outcome and predictors in Africa: a systematic review and meta-analysis. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(20):10678. DOI: 10.3390/ijerph182010678.
- Ryuk DK, Pelissari DM, Alves K, Oliveira PB, Castro MC, Cohen T, et al. Predictors of unsuccessful tuberculosis treatment outcomes in Brazil: an analysis of 259,484 patient records. BMC Infect Dis. 2024;24:531. DOI: 10.1186/s12879-024-08048-7.

- 8. Getie A, Alemnew B. Tuberculosis treatment outcomes and associated factors among patients treated at Woldia General Hospital in Northeast Ethiopia: an institution-based cross-sectional study. Infect Drug Resist. 2020; 13:3423-9. DOI: 10.2147/IDR.S268695.
- 9. Koo HK, Min J, Kim HW, Lee J, Kim JS, Park JS, et al. Prediction of treatment failure and compliance in patients with tuberculosis. BMC Infect Dis. 2020;20(1):622. DOI: 10.1186/s12879-020-05355-8.
- Narasimhan P, Wood J, MacIntyre CR, Mathai D. Risk factors for tuberculosis. Pulm Med. 2013;2013:828939. DOI: 10.1155/2013/828939.
- Eshetie S, Gizachew M, Alebel A, Van Soolingen D. Tuberculosis treatment outcomes in Ethiopia from 2003 to 2016, and impact of HIV co-infection and prior drug exposure: a systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2018;13(3):e0194675. DOI: 10.1371/journal.pone.0194675.
- 12. El-Sadr W, Tsiouris S. HIV-associated tuberculosis: diagnostic and treatment challenges. Semin Respir Crit Care Med. 2008;29(5):525–31. DOI: 10.1055/s-0028-1085708.