

# 结核病：流行病学和控制

乔治亚·罗吉，阿尔贝托·苏利斯，阿尔贝托·拉维廖内，马里奥·马泰利

大学传染病和热带病学部，日内瓦，瑞士

**摘要：**结核病（TB）是全球主要的公共卫生问题：尽管在过去十年中发病率经常下降，尽管缓慢下降，但2012年估计有多达860万新病例和130万人死亡。结核病是所有人指一种与贫困有关的疾病，主要影响最贫困国家的最脆弱人群。大多数国家都存在耐多药结核分枝杆菌菌株，在某些地方的流行率很高，这是结核病控制的主要挑战之一，这可能会阻碍最近取得的成就，尤其是在某些情况下。早期发现结核病病例，尤其是在资源有限的环境和边缘化群体中仍然是一个挑战，估计约有300万人仍未得到诊断或未得到通知和治疗。世界卫生组织（WHO）最近推出了一项新的“后2015时代”全球结核病战略，旨在到2035年“结束全球结核病流行”。该战略基于强调以患者为中心的结核病护理的三大支柱和预防，大胆的政策和支持系统，以及加强研究和创新。本文旨在概述全球结核病流行病学以及消除该疾病作为世界各地的公共卫生问题所必须面对的主要挑战。

**关键词：**结核病；流行病学

## Tuberculosis: Epidemiology and Control

Giorgia Roggi, Alberto Sulis, Alberto C. Raviglione, and Mario Matteelli

University Division of Infectious and Tropical Diseases, Geneva, Switzerland

**Abstract:** Tuberculosis (TB) is a major public health concern worldwide: despite a regular, although slow, decline in incidence over the last decade, as many as 8.6 million new cases and 1.3 million deaths were estimated to have occurred in 2012. TB is by all means a poverty-related disease, mainly affecting the most vulnerable populations in the poorest countries. The presence of multidrug-resistant strains of *M. tuberculosis* in most countries, with somewhere prevalence is high, is among the major challenges for TB control, which may hinder recent achievements especially in some settings. Early TB case detection especially in resource-constrained settings and in marginalized groups remains a challenge, and about 3 million people are estimated to remain undiagnosed or not notified and untreated. The World Health Organization (WHO) has recently launched a new global TB strategy for the “post-2015 era” aimed at “ending the global TB epidemic” by 2035. This strategy is based on the three pillars that emphasize patient-centred TB care and prevention, bold policies and supportive systems, and intensified research and innovation. This paper aims to provide an overview of the global TB epidemiology as well as of the main challenges that must be faced to eliminate the disease as a public health problem everywhere.

**Keywords:** Tuberculosis, epidemiology

### 引言：

尽管50多年前发现了有效且负担得起的化学疗法，但结核病（TB）很可能在人类历史的大部分时间里一直影响着人类，并且仍然是全世界死亡的主要原因。2012年有130万结核病死亡（包括艾滋病毒阳性个体的结核病死亡），结核病和人类免疫缺陷病毒（HIV）是全球单一传染性病原体的首要死亡原因。结核病是最具经济生产年龄组的成年人和艾滋病毒感染者的主要杀手，即

即使是那些从结核病治愈的人也可能留下终身后遗症，从而大大降低他们的生活质量。自1990年代初以来，对这些事实的认识使结核病控制在国际公共卫生议程中占据重要位置，在1980年代多年来一直被忽视。

有证据表明化疗是所有卫生保健干预措施中最具成本效益的一种，艾滋病毒流行对非洲结核病的灾难性影响以及全球对耐多药结核病（MDR-TB）增长的担忧都强调了需要提高结核病预防和控制水平。2015年和2050

年减少结核病流行病负担的全球目标已在千年发展目标（MDG）的背景下单独由遏制结核病伙伴关系制定，该伙伴关系是为协调国际努力而建立的全球利益攸关方联盟。世卫组织为实现这些目标而推荐的方法是遏制结核病战略，其中包括诊断和治疗活动性结核病患者的最佳实践、应对主要流行病学和系统挑战的方法以及促进创新研究。它于2006年启动，是2011–2015年全球计划的基础，这是一项旨在实现全球目标的综合预算计划。

十多年来，实现2015年目标一直是国家和国际结核病控制工作的重点，世界卫生组织（WHO）成立了一个全球结核病影响测量工作组，以确保尽可能最好地评估是否他们实现了。每年，世卫组织都会发布全球、区域和国家层面的结核病发病率、流行率和死亡率估计值，以及对实现全球目标进展情况的分析。

结核病（TB）是主要的公共卫生威胁之一，与人类免疫缺陷病毒（HIV）竞争成为全球传染病导致的死亡原因。尽管在过去十年中观察到结核病发病率、流行率和死亡率呈下降趋势，但在全球范围内消除该疾病仍然遥不可及，仍需要大量资源投资。结核病是一种与贫困有关的疾病，无论发生在哪里，它都会严重影响最贫困、最脆弱和边缘化的人群。改善获得诊断和护理的机会，这是抗击结核病的基本要求，对这些人来说尤其具有挑战性。此外，如果不建立有效的监测系统来确定流行病程并评估控制措施对疾病的影响，就无法进行结核病控制。因此，结核病国家规划必须为特定疾病的记录和报告系统投入大量资源。常规监测系统代表了耐药性评估和监测的最佳方法，尽管只有分配大量资源才能产生高质量的数据。越来越多的检测到的耐多药形式是当前最可怕的问题之一，需要在资金分配、研究促进和新工具和协议的现场实施方面做出强有力和全面的承诺。

### 一、全球流行病学

根据世界卫生组织（WHO）的数据，2012年估计发生了约860万例（8.3–900万例），其中约2.9例为女性。大多数病例估计发生在亚洲和非洲（分别为58%和27%），其中印度（范围2.0–240万）和中国（0.9–110万）的发病率最高，合计占总数的38%病例数<sup>1</sup>

全球结核病发病率从1997年到2001年缓慢下降，2001年有所增加（由于非洲HIV感染患者的病例数增加）。随后，自2002年以来，观察到每年平均减少1.3%，在2010年至2011年间达到2.2%。目前病例的绝对数量也在减少，尽管这种下降趋势从2006年才开始。根据这些发现，千年结核病发展目标6的具体目标（即

“停止并开始扭转发病率”）已经实现。

2012年估计有1200万（11–1300万）个结核病流行病例，相当于每10万人口约169个病例。自1990年代初（发病率开始下降之前）以来，全球结核病流行率正在下降。这种下降主要归因于DOTS策略的逐步引入，该策略通过强调细菌学诊断和标准的短程化疗以及直接观察治疗，可能显著有助于减少慢性和未治疗病例以及持续时间的疾病。然而，到2015年将1990年流行率减半的遏制结核病伙伴关系的目标可能会错过（2012年登记的减少了37%，与1990年的263/100 000相比，减少了37%），因为非洲和欧洲世卫组织区域。

2012年结核病死亡率估计为130万（1.0–160万），其中包括32万（30万–34万）例HIV相关病例。自1990年以来，全球结核病死亡率下降了45%。

传统的病例检出率（CDR），定义为被认为发生在特定年份的新发和复发TB病例估计数中的通报病例的比例，在TB流行病学中是一个有问题的指标，尽管它可能提供非常关于结核病控制计划的“诊断能力”的有用信息。分母包括一个估计值：目前正在进行大量努力，通过进行昂贵的流行率调查来获得可靠的估计值，但覆盖范围仍然有限。2012年，国家结核病规划（NTPs）通报了610万结核病病例。540万是新病例，30万是复发病例（印度和中国的通报率最高：总体为39%）；还报告了40万例再治疗（不包括复发）。大多数新诊断的患者患有肺结核，其中一半以上为痰涂片阳性。2012年CDR达到66%（64–69%），存在一些地区差异。换言之，当年漏诊了三分之一的病例，即估计有300万例。这意味着相当大比例的结核病患者要么未被发现、未被治疗，要么未被告知。前者积极促成了疾病的进一步传播。后者可能在国家计划之外被发现并管理不当，也有助于进一步传播和产生耐药性。东南亚、非洲和东地中海等一些区域需要进一步改进诊断能力和监测系统。

治疗结果是一个需要密切监测的有用过程指标，是衡量在扩大获得有质量保证的护理方面取得的进展的指标。自1995年引入DOTS战略以来，估计已挽救了大约2200万人的生命。在全球范围内，目前成功治疗的患者比例达到87%，显著低于世卫组织某些地区的平均水平，例如欧洲地区（可能是由于耐多药结核病相关的高失败率）和非洲地区（由于与HIV合并感染相关的高死亡率或违约率）。

### 二、在最脆弱人群中控制疾病的挑战

由于TB对人群的影响并不均一，因此应在所有环

境中确定选定的高危人群，因为它们值得特别关注，并应通过额外的干预措施进行具体解决。

结核病主要是一种与贫困有关的疾病：这可以解释其在不同人群中分布不均的原因。恶劣的住房和环境条件、粮食不安全、经济困难、文盲、不利的社会心理环境是结核病的主要决定因素，同时影响患者获得医疗保健服务的能力。

明确界定的弱势群体包括艾滋病毒感染者、囚犯、无家可归者、移民/难民以及物质或重度酒精使用者。除了增加暴露于结核分枝杆菌的风险外，由于潜在疾病的免疫功能低下，弱势群体一旦被感染，也更有可能发展为活动性疾病。此外，在其中一些群体中，结核病可能会在很长一段时间内未被诊断出来，因此是整个社区的感染源。

社会边缘化通常是导致获得医疗服务的机会有限导致诊断延迟、临床恶化和治疗依从性差的原因，并最终导致不太有利的结果。寻求医疗护理的一个常见阻碍因素是害怕被污名化，这也是依从性差的一个重要决定因素。应确定每个国家最脆弱的人群，以便制定和实施旨在解决难以接触群体的需求的量身定制的干预措施。如果不对这些疾病的社会决定因素采取跨领域方法，就无法实现全球疾病控制。

#### TB/HIV 合并感染患者

由于与这种感染相关的免疫功能受损以及经常同时存在被剥夺的社会条件，艾滋病毒/艾滋病感染者（PLHIV）患结核病的风险极高。

2012 年，估计有 110 万结核病病例（即总数的 13%）发生在 PLHIV 中，其中 75% 发生在几个非洲国家；超过 60% 的结核病患者检测结果呈 HIV 阳性。值得注意的是，由于 280 万被通报的结核病患者知道自己的 HIV 感染状况，其中 20% 的检测结果显示阳性，因此通报的 HIV 感染结核病患者人数约为 55 万。这一群体约占估计已发生病例数的一半那年。

2012 年 HIV 感染结核病患者死亡人数为 30 万，男女之间没有相关差异。

报告按艾滋病毒状况分类的治疗结果的国家的数据显示，与未感染艾滋病毒的病例（87%）相比，新的艾滋病毒阳性结核病病例（73%）的治疗成功率较低。感染艾滋病毒的结核病患者病死率特别高：合并死亡和违约结局（大多数违约病例最终会死亡），这一类别占全球艾滋病毒阳性治疗病例的 19%。

根据推荐的结核病/艾滋病毒协作干预措施，所有

新诊断的结核病患者都应了解自己的艾滋病毒状况。自 2004 年以来，了解自己 HIV 状况的结核病患者百分比趋势持续增加，在 2012 年达到 46% 的峰值。然而，各国的 HIV 检测覆盖率差异很大，在非洲地区达到 74% 的峰值。东地中海地区（EMR）和东南亚地区（SEAR）的报告率要低得多（分别为 14% 和 39%），而欧洲（EUR）和美洲地区（AMR）的覆盖率略高于 60%。

尽管 WHO 建议所有 TB/HIV 合并感染患者无论其 CD4<sup>+</sup> 计数如何，都必须及时接受抗逆转录病毒治疗（ART），但这一目标在大多数国家仍远未令人满意地实现，2012 年全球平均覆盖率为 57%（非洲地区占 55%）。在艾滋病毒感染的结核病患者中扩大抗逆转录病毒疗法的覆盖范围是目前结核病/艾滋病毒干预措施在这两种疾病的高负担国家中的最高优先事项。

此外，关于为 PLHIV 提供异烟肼预防性治疗（IPT）的数据显示实施水平不令人满意。目前只有 42 个国家报告了该指标，而 2012 年只有 50 万人启动了该指标。简而言之，监测 TB/HIV 干预措施的指标表明在过去十年中取得了实际进展。同时，一些具有挽救生命潜力的干预措施，如及时 ARV 给药和 IPT 尚未完全实施。

#### 监狱中的结核病

目前，世界监狱人口估计约为 8 至 1000 万人，流动率相当高。由于过度拥挤、营养不足和不合适的医疗服务，结核病是被监禁者的主要关注点。然而，由于监狱系统的信息系统薄弱，对监狱中结核病严重程度的认识仍然是一个挑战。在对文献的系统评价中，与一般人群相比，囚犯中结核病发病率的中位数为 23。监狱中的暴露在不同地理环境中占结核病人口的很大一部分。据估计，一个国家高达 25% 的结核病负担可能是由于在押人员中发生的病例。监狱囚犯经常共用狭窄的空间，空气流通不足，这构成了通过空气飞沫传播结核分枝杆菌的理想条件。此外，由于许多囚犯属于边缘化群体（例如吸毒者、酗酒者、无家可归者、移民），而且在这种封闭环境中承担着更高的风险负担，因此社会退化往往在监禁时就已经存在。除了暴露于感染获得和疾病进展的几个风险因素之外，监狱系统通常无法在首次入院时提供足够的结核病筛查服务，隔离措施的应用延迟和治疗时间增加。此外，出院后停止护理是另一个相关问题。事实上，随意和中断的治疗极大地促进了耐药性的发展和传播，形成了一个结核病库，通过内部人员、访客和前囚犯威胁到整个社区。

流动人口中的结核病



移民是一种普遍而复杂的现象，对人口动态和全球疾病流行病学有着深远的影响。据估计，目前每年跨越世界各地的 2.32 亿国际移民（加上另外 700–8 亿国内流离失所者）中的大多数来自低收入国家，全球结核病负担的最大比例集中在这些国家。

与许多其他空气传播感染一样，结核病没有国界，很容易从一个地区传播到另一个地区，只是随着人们的流动而传播。在许多低流行国家，移民是主要的感染源，超过 50% 的结核病病例发生在这个特别脆弱的群体中。根据目前的证据，似乎并未发生向当地人口的重大传播。在低负担国家，移民中的结核病发病率可能是本地人口的 10–20 倍。虽然在第一次到达目的地国家时通常是健康的，但这些人经常潜伏感染结核分枝杆菌。他们极度边缘化的状况和生活方式的重大变化，导致免疫系统减弱，有利于疾病以活跃的形式发展。贫困、过度拥挤的住房、危险的工作环境以及伴随的风险因素（例如非法药物使用、酗酒）都是结核病发展和传播的潜在诱因。值得注意的是，特定移民社区的结核病发病率可能与在其原籍国观察到的不同，由于与移民过程和收容环境相关的决定因素，结核病发病率可能较低或较高。潜伏感染者在重新安置后的头两年内更频繁地再次激活结核病，这可能反映了他们在迁移过程开始时更大的心理社会和经济不稳定性。

### 三、耐药性的威胁

耐多药结核病（MDR-TB）被定义为对一线药物中至少对异烟肼和利福平产生耐药性，而广泛耐药结核病（XDR-TB）是指对至少对异烟肼和利福平有额外耐药性的耐多药结核病。任何氟喹诺酮类药物和三种二线注射药物中的任何一种（即卷曲霉素、卡那霉素和阿米卡星）。

耐多药结核病流行率是根据已建立常规耐药性监测系统或已开展调查的国家报告的耐多药结核病病例比例和全球结核病流行率估算的。据认为，2012 年大约出现了 45 万例耐多药结核病（范围 30 万–60 万），占所有新结核病病例的 3.6%（2.1–5.1%）和之前的 20.2%（13.3–27.2%）治疗的病例。受影响最严重的国家在东欧和中亚地区（ECA），包括俄罗斯联邦、白俄罗斯、阿塞拜疆、爱沙尼亚、吉尔吉斯斯坦、哈萨克斯坦、摩尔多瓦共和国和乌兹别克斯坦。

此外，2007 年首次定义的广泛耐药结核病在 2012 年迄今已被 92 个国家报告。总体而言，估计所有耐多药结核病病例中有 9.6% 是广泛耐药结核病。

大多数国家对耐多药结核病的反应缓慢。令人担忧的是，2012 年报告的耐多药结核病病例数不到估计的耐多药结核病病例数的 30%。这意味着诊断能力薄弱。希望新的快速分子诊断测试的实施能够扩大全球资源匮乏地区的测试能力并改善结核病病例管理。快速诊断测试，例如专家 MTB/RIF，对个人和社区都有好处。显着减少感染患者的诊断和治疗时间可以带来更好的结果，从而限制进一步的传播。鉴于这些方法对耐多药结核病控制的潜在影响，应大力鼓励按照世卫组织目前的建议扩大这种方法的规模。

在治疗方面，世卫组织目前推荐 8 个月的强化期和 20 个月的最短总治疗时间。与标准抗结核治疗方案中的药物相比，二线药物的毒性特征较差、成本较高且可及性更有限。耐多药结核病治疗结果报告具有挑战性，2010 年队列中只有 62% 的耐多药结核病病例有数据可用。其中，只有 48% 获得了治疗成功，这与 2015 年至少 75% 的目标相去甚远。许多国家目前正在进行运营研究项目，以更好地评估不同二线治疗方案的影响。

### 四、结核病控制策略：过去和未来的步骤

在被忽视了 20 年之后，在 1990 年代初期，由于高收入国家爆发引起新的关注，结核病重新出现在全球卫生议程中。1993 年，由于对大多数发展中国家的结核病严重程度感到担忧，世界卫生组织宣布结核病为全球紧急情况。过去二十年来，全球结核病控制战略已被建议在所有国家采用和适应。第一个战略 DOTS 于 1994–1995 年推出。它基于任何对结核病作出良好反应的五个关键要素：1）增加和持续资助的政治承诺；2）通过质量保证的细菌学在临床出现症状的人群中发现病例；3）标准化和监督治疗以及患者支持；4）有效的药品供应和管理体系；5）标准的监测和评价体系。通过在多达 180 个国家/地区采用这种策略，到 2003 年约有 1700 万患者开始接受有效治疗。

首个《2001–2005 年遏制结核病全球计划》的启动通过显着提高了对国内和国际投资的需求，为这一成就做出了贡献。2002 年全球基金的成立，通过支持获得国际融资，是加强国家计划的另一个强有力的因素。截至今天，该机制已为符合条件的国家的结核病护理和控制筹集了约 46 亿美元。

鉴于需要加快努力并实现在千年发展目标背景下设定的国际目标，世卫组织于 2006 年启动了一项增强的全球战略，称为遏制结核病战略。这种新方法旨在通过进一步努力应对新世纪出现的挑战，确保所有结核病患

者普遍获得高质量的卫生服务和以患者为中心的护理。DOTS 的原则被纳入 2006 年遏制结核病战略的第一个组成部分，另外还有五个组成部分：1) 解决结核病/艾滋病毒、耐多药结核病和弱势群体的需求；2) 有助于加强基于初级卫生保健的卫生系统；3) 让所有护理提供者参与；4) 赋予结核病患者权力并鼓励社区参与；5) 启用和促进研究。

在新的遏制结核病战略的支持下，第二个全球遏制结核病计划涵盖了 2006–2015 年期间。该计划的范围是应对千年发展目标挑战并追求其他国际目标，以便到 2015 年将 1990 年的结核病流行率和死亡率减半，到 2050 年消除作为公共卫生问题的结核病（<每百万人口 1 例）。尽管进行了上述所有努力并取得了上述成就，包括实现了千年发展目标中与结核病相关的具体目标，但全球控制进展缓慢，发病率平均每年下降 2%。其他重大挑战仍然存在，例如多重耐药性以及寻找新药、诊断方法和疫苗方面进展有限。

然而，鉴于最近在扩大适当护理和开发新的重要工具方面取得的进展，世界卫生大会最近一次会议批准了更雄心勃勃的目标和具体目标：追踪 2015 年后加强抗击结核病的路径。2014 年 5 月第 67 届世界卫生大会（WHA）批准了新的 2015 年后全球结核病战略，旨在到 2035 年“结束全球结核病流行”。这意味着死亡率降低 95%，发病率下降 90%（< 10 TB 到 2035 年与 2015 年相比，病例数/100 000 人），并为受结核病影响的家庭抑制任何“灾难性成本”。该战略基于三个支柱：（1）促进以患者为中心的综合护理和预防；（2）培育大胆的政策和支持体系；（3）鼓励加强研究和创新。正如构成 2015 年后议程支柱的十个组成部分清单中明确指出的那样，特别关注最脆弱的人群（如移民、难民和 TB/HIV 合并感染者），并高度重视强调需要通过强有力的政治承诺和加大对研究的投资来提高诊断和治疗能力。至关重要的是，新战略充分认识到需要制定超越国家计划并涉及整个卫生系统的大胆政策，例如合理使用药物、确保药物质量、建立感染控制措施等。此外，新战略呼吁建立全民健康覆盖和社会保护计划，以促进患有结核病的穷人获得护理，同时防止因健康状况不佳而造成的灾难性支出。最后，新战略强调，如果世界真正设想在未来几十年内消除这种疾病，就必须针对结核病的社会和经济“上游”决定因素采取行动。四大原则支撑着三大支柱：政府管理和问责制；与民间社会和社区的强大联盟；保护和促进人权、道德和公平；通过全球合作在国家层面调整战

略和目标。事实上，由于结核病的传播主要是空气传播，而目前社区中存在大量潜伏感染源，全球消灭只能通过各国消灭，这需要国际支持。

该战略还旨在应对低负担国家（即发病率低于 10/100 000/年的国家）的挑战。在这些国家，结核病往往集中在特定的边缘化群体中，在一般人群中传播率有限，大多数结核病病例是由潜伏性结核病感染（LTBI）引起的。为了使新战略适应其环境，目前被认为是低发病率的 33 个国家最近在罗马举行了由世卫组织和欧洲呼吸学会召集的全球协商会议。他们讨论的主题是共同挑战，以便他们能够采取协调一致的行动来实施新的战略指令。

在这些国家以及世界范围内的优先事项中，至关重要引入和常规应用新技术以快速检测耐药性以及开发特定的诊断算法，特别是对高危患者有用。

2012 年和 2013 年，利福平从研发利福平 40 余年，2012 年和 2013 年注册了两种抗结核新药。贝达喹啉于 2012 年底获得美国食品药品监督管理局（FDA）批准，目前被 WHO 推荐使用用于治疗选定的耐多药结核病病例。一年后，Delamanid 获得了欧洲医疗机构（EMA）的批准，贝达喹啉目前可用于欧洲的耐多药结核病治疗。目前，制药业对投资研究和制造目前被认为是孤儿药的新型抗结核分子兴趣不大。因此，谨慎选择患者并在治疗期间和治疗后密切监测对于保持疗效至关重要。

## 结论

在过去的二十年里，结核病控制取得了重大进展。1995 年至 2012 年期间，在已采用 DOTS/遏制结核病战略（WHO 2013a）的国家中挽救了 2200 万人的生命，并且 2015 年的国际结核病目标很可能在全球范围内实现（WHO 2013a）。尽管如此，结核病的负担仍然很高，并影响到全世界不成比例的贫困和弱势群体，虽然结核病的负担正在下降，但进展速度太慢。新工具的加速开发使人们对结核病大流行的未来进程有了更乐观的看法。2015 年后控制结核病的全球战略必然包括成功开发和利用新的、安全的预防性治疗和大规模施用的有效疫苗。在追求新工具研发的同时，全球采用和快速实施全民医疗保健议程并有效解决结核病的决定因素将是加速发病率下降的关键。

## 参考文献：

[1] World Health Organization (WHO) Global Tuberculosis Report 2013. Geneva: 2013. Available at: [http://www.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656\\_eng.pdf?ua=1](http://www.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656_eng.pdf?ua=1).

- [2]World Health Organization (WHO) Treatment of tuberculosis guidelines. 4th ed. Geneva: 2010. (WHO/HTM/STB/2009.420). Available at: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833\\_eng.pdf?ua=1](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf?ua=1).
- [3]Floyd S, Sismanidis C, Yamada N, Daniel R, Lagahid J, Mecatti F, Vianzon R, Bloss E, Tiemersma E, Onozaki I, Glaziou P, Floyd K. Analysis of tuberculosis prevalence surveys: new guidance on best-practice methods. *Emerg Themes Epidemiol*. 2013 Sep 28;10(1):10. doi: 10.1186/1742-7622-10-10.
- [4]Nadjane Batista Lacerda S, Cristina de Abreu Temoteo R, Maria Ribeiro Monteiro de Figueiredo T, Darliane Tavares de Luna F, Alves Nunes de Sousa M, Carlos de Abreu L, Luiz Affonso Fonseca F. Individual and social vulnerabilities upon acquiring tuberculosis: a literature systematic review. *Int Arch Med*. 2014 Jul 12;7:35. doi: 10.1186/1755-7682-7-35.
- [5]Abarca Tomás B, Pell C, Bueno Cavanillas A, Guillén Solvas J, Pool R, Roura M. Tuberculosis in migrant populations. A systematic review of the qualitative literature. *PLoS One*. 2013 Dec 5;8(12):e82440. doi: 10.1371/journal.pone.0082440.
- [6]Ambe G, Lonnroth K, Dholakia Y, Copreaux J, Zignol M, Borremans N, Uplekar M 2005. Every provider counts: Effect of a comprehensive public-private mix approach for TB control in a large metropolitan area in India. *Int J Tuberc Lung Dis* 9: 562 – 568.
- [7]Baussano I, Bugiani M, Gregori D, van Hest R, Borraçino A, Raso R, Merletti F 2006. Undetected burden of tuberculosis in a low-prevalence area. *Int J Tuberc Lung Dis* 10: 415 – 421.
- [8]Bierrenbach AL, Stevens AP, Gomes AB, Noronha EF, Glatt R, Carvalho CN, Oliveira Junior JG, Souza Mde F 2007. [Impact on tuberculosis incidence rates of removal of repeat notification records]. *Revista de saude publica* 41: 67 – 76.
- [9]Bock NN, Jensen PA, Miller B, Nardell E 2007. Tuberculosis infection control in resource-limited settings in the era of expanding HIV care and treatment. *J Infect Dis* 196: S108 – S113.
- [10]Borgdorff MW, Nagelkerke NJ, Dye C, Nunn P 2000. Gender and tuberculosis: A comparison of prevalence surveys with notification data to explore sex differences in case detection. *Int J Tuberc Lung Dis* 4: 123 – 132.