

Göğüs Hastalıkları Hastanesi Personelinde Latent Tüberkülozun Değerlendirilmesi

Evaluation of Latent Tuberculosis in Health Care Workers of Chest Diseases Hospital

Tuğba SARI¹

¹ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

ÖZET

Giriş: Sağlık çalışanları özellikle tüberküloz bulaşı açısından risk altındadır. Tüberkülin deri testi (TDT), sağlık çalışanlarında latent tüberkülozun saptanması ve kemoprofilaksi gerekenlerin tespiti için yaygın olarak kullanılmaktadır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada bir göğüs hastalıkları hastanesindeki sağlık personelinin TDT ile iki yıllık tüberküloz sürveys sonuçları sunulmuştur. Çalışmaya 238 sağlık çalışanı alındı. İki tüberkülin ünitesi (0.1 mL) pürifiye protein derivesi sağlık çalışanlarına enjekte edildi ve 72 saat sonra endürasyon çapının ölçülmesiyle sonuçlar değerlendirildi. BCG'li olgularda 15 mm, BCG'si olmayanlarda 10 mm'den fazla endürasyon pozitif olarak kabul edildi. Negatif reaksiyonlar için test 10 gün sonra tekrarlandı. Yaş, cinsiyet, BCG skar sayısı, meslek, tüberküloz ile temas, kronik hastalığın varlığı, tüberküloz öyküsü, ailede tüberküloz öyküsü ve tüberküloz semptomları sağlık çalışanlarına sorularak, cevapları kaydedildi. Çalışmaya alınan her sağlık çalışanı için PA akciğer grafisi çekildi.

Bulgular: 2013-2014 döneminde 18 (%13.2), 2015-2016 döneminde 8 (%5.8) çalışmada TDT pozitifliği saptandı.

Sonuç: Sağlık çalışanlarında tüberkülozun önlenmesi için, tüberküloz kontrol programları, personel eğitimi ve işe başlarken TDT yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz; Latent tüberküloz; Tüberkülin deri testi

SUMMARY

Evaluation of Latent Tuberculosis in Health Care Workers of Chest Diseases Hospital

Tuğba SARI¹

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Pamukkale, Denizli, Turkey

Introduction: Health care workers are particularly at risk of acquiring tuberculosis. Tuberculin skin test (TST) is widely used for the detection of latent tuberculosis and the identification of health care workers (HCWs) who require chemoprophylaxis. The present study reports the results of a two-year tuberculosis surveillance among HCW in a chest disease hospital, using TST.

Materials and Methods: A total of 238 HCW were included into the study. 2 TU (0.1 mL) PPD was injected to HCW and after 72 hours, the results were evaluated measuring the diameter of induration. More than 10 mm induration for cases who had no BCG and 15 mm induration for cases who had BCG were accepted positive. The test was repeated after 10 days for negative reactions. Age, gender, the number of BCG scar, occupation, contact with tuberculosis, presence of chronic disease, history of tuberculosis, history of tuberculosis in family and tuberculosis symptoms were asked to the HCW and their answers were recorded. PA lung X-ray was taken for each HCW included into the study.

Results: 18 (13.2%) in 2013-2014 and 8 (%5.8) in 2014-2015 had a positive TST.

Conclusion: Tuberculosis control programs, personnel training should be carried out and TST should be made when starting to work for the prevention of tuberculosis in health care workers.

Keywords: Tuberculosis; Latent tuberculosis; Tuberculin skin test

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü küresel tüberküloz 2016 raporuna göre; 2015 yılında 1 milyonu çocuk olmak üzere 10.4 milyon yeni olgu ve 1.8 milyon tüberküloza bağlı ölüm gerçekleşmiştir. Ülkemizde tüberküloz insidansı 100.000'de 16.2, mortalite hızı 100.000'de 0.62 iken çalışmanın yapıldığı Denizli ilinde tüberküloz insidansı 100.000'de 11.5 civarındadır^[1,2]. Akciğer, bronş ya da larenks tüberkülozu olan aktif tüberküloz hastasından damlacık yoluyla tüberküloz bulaşır ve yılda 10-15 kişinin hastalanmasına neden olabilir^[2]. İnhalasyonla alınan basiller alveollere ulaştıktan sonra 2-12 hafta içinde immün yanıt ile sınırlanır. Tüberkülin deri testi (TDT) pozitifleşir. Bazı bakteriler latent kalır. Latent infeksiyon asemptomatiktir. Bu kişilerde yaşam boyu aktif tüberküloz riski %10'dur^[3,4]. TDT bağışıklığı baskılanmış kişilerde ve BCG ile cross reaktivite göstererek yanlış pozitiflik gösterme ihtimali olmasına rağmen halen tüm dünyada latent tüberküloz tanısında kullanılan en yaygın testtir^[5,6]. QFT gibi interferon-gama salınım testleri latent tüberkülozun değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer testtir. Ancak maliyet açısından TDT'den daha pahalı olan bu testler BCG'den etkilenmemektedir^[7]. TDT yapılması ve latent tüberküloz progresyonu ile aktif tüberküloz gelişme riskini önlemek için latent tüberküloz tedavisi önerilen riskli grupları vardır^[8].

Tüberküloz bulaşı açısından risk altında olanlar; tüberküloz hastalarının temaslıları, yüksek riskli alanlarda yaşayanlar (ceza ve tutukevlerinde, huzurevinde kalanlar, maden ocaklarında çalışanlar),

göçmenler, mülteciler, sığınmacılar, tüberküloz insidansı yüksek ülkelerden gelenler, sosyoekonomik düzeyi düşük olup sağlık hizmetinden yararlanamayanlar (evsizler, alkolikler, ilaç bağımlıları), yüksek riskli yetişkinlerle teması olan infant, çocuk ve adolesanlar, yüksek riskli bölümlerde çalışan ve tanı almamış tüberküloz hastalarına maruz kalan özellikle insan immünyetmezlik virüsü (HIV) pozitif hastalara bakım veren kliniklerde çalışanlar ve göğüs hastalıkları hastanelerinde çalışanlardır^[8,9].

Latent tüberkülozdan aktif tüberküloza progresyon riski olanlar; HIV pozitifler, iki yıl içinde geçirilmiş tüberküloz öyküsü olanlar, dört yaş altı infant ve çocuklar, kronik böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, silikoz veya hematolojik hastalığı olanlar, spesifik maligniteler (baş, boyun ve akciğer kanserleri), ideal vücut kilosunun %10'u ve daha fazla kilo kaybı olanlar, bağışıklık baskılayıcı tedavi uygulananlar [tümör nekroz faktörü (TNF)-alfa inhibitörü, kortikosteroid, organ transplant alıcıları vb.], intestinal by-pass ve gastrektomi yapılanlardır^[8,9].

Çalıştıkları sağlık kurumu ve birime göre değişmekle birlikte, sağlık çalışanlarında tüberküloz riski topluma oranla 0.6-2 kat daha fazladır. Sağlık çalışanlarındaki bu risk oranını azaltacak tedbirler alınmalıdır^[8,10].

Ülkemizde sağlık çalışanlarında tüberküloz insidansının yüksek olduğu bilinmektedir. Bölgemizde 50 yıldır hizmet veren göğüs hastalıkları hastanesinde, yılda yaklaşık 50 tüberküloz hastasının tanı ve tedavisi yapılmaktadır. Bu çalışmada, tü-

berküz riski açısından hastanemizdeki prevalansı saptamak ve sonuçlara göre alınması gereken önlemleri ortaya koymak amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya 230 çalışandan 2013-2014 yılında 102 (%44), 2015-2016 yılında 136 (%59.1) personel alındı. TDT duyarlılığını tanımlamak ve olası tüberküloz olgularını saptamak için, TDT ve akciğer grafileri ile taramaları yapıldı, gerekli görülen olgularda balgamda asidorezistan basil araştırılmasına karar verildi. Çalışmaya katılanlarla form doldurularak, yaş, cinsiyet, meslek, tüberküloz ile temas, kronik hastalığın varlığı, geçirilmiş tüberküloz ve ailede tüberküloz öyküsü, Bacillus Calmette-Guerin (BCG) skar sayısı ve tüberküloz semptomları sorgulandı. Klinik olarak aktif tüberkülozu olanlar, bağışıklık baskılayıcı tedavi alanlar, malnütrisyonu olanlar ve gebeler çalışma dışında tutuldu. Çalışmaya alınan sağlık çalışanlarının hepsi çalışma hakkında bilgilendirildi ve onay alındı.

TDT; Dünya Sağlık Örgütü standartlarına göre Mantoux tekniği kullanılarak iki tüberkülin ünitesi (0.1 mL) pürifiye protein derivesi kullanılarak, sol kolun 2/3 üst kısmında iç yüzüne, cilt içine

yağıldı. TDT 72 saat sonra ölçüldü. BCG'li olgularda 15 mm, BCG'si olmayanlarda 10 mm'den fazla endürasyon pozitif olarak kabul edildi. Endürasyon saptanmayan personele Booster fenomeni nedeniyle dışlamak için 10 gün sonra ikinci kez TDT yapıldı. 2013-2014 yılı yapılan ölçümler, 2015-2016 yılında yapılan ölçümlerle karşılaştırıldı. Elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak SPSS 17.0 istatistik programı yardımıyla analiz edildi. İstatistiksel analiz yöntemlerinden Jonckheere-Terpstra analizi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 230 çalışandan, 2013-2014 yılında 102 (%44), 2015-2016 yılında 136 (%59.1) personel katıldı. Çalışmaya katılan personelin demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Her iki yılda da geçirilmiş tüberküloz öyküsü olan personel yoktu. Tüberküloz semptomlarının sorgulamasında; 2013-2014 yılları arasında ateş 1 (%1), gece terlemesi 7 (%6.9), öksürük 6 (%5.9), kilo kaybı 1 (%1) kişide, 2015-2016 yıllarında ateş 1 (%0.7), gece terlemesi 8 (%5.9), öksürük 10 (%7.4), kilo kaybı 3 (%2.2) kişide saptandı. Hemoptizi her iki yılda da hiçbir personelde saptanmadı. Bir personel hariç hepsinde BCG aşısı vardı. TDT

Tablo 1. Çalışma grubunun demografik özellikleri

		2013-2014 n (%)	2015-2016 n (%)
Çalışmaya katılan personel sayısı		102 (44)	136 (59.1)
Cinsiyet	Kadın	69 (67.6)	89 (65.4)
	Erkek	33 (32.4)	47 (34.6)
Yaş ortalaması		33.9 ± 7.17	33.9 ± 7.8
Meslek	Doktor	1 (1)	3 (2.2)
	Hemşire	38 (37.3)	59 (43.4)
	Sekreter	16 (15.7)	16 (11.8)
	Temizlik personeli	27 (26.5)	31 (22.8)
	Diğer	20 (19.6)	27 (19.9)
Ailede tüberküloz öyküsü		8 (7.4)	9 (6.6)
Tüberküloz profilaksisi		2 (2)	2 (1.5)
Kronik hastalık öyküsü		18 (17.6)	24 (17.6)

Tablo 2. Çalışma grubunun yaş ve hastanede çalışma süresine göre TDT değerleri

Yaş	2013-2014		2015-2016	
	Personel sayısı (n)	Ortalama TDT çapı (mm)	Personel sayısı (n)	Ortalama TDT çapı (mm)
20-25	14	10.2 ± 6.8	20	8.7 ± 5.5
26-30	19	14.5 ± 5.5	32	7.6 ± 6.6
31-40	23	18.3 ± 2.5	27	11.5 ± 5.4
41-45	25	16.6 ± 4.9	29	11.7 ± 5.6
46-50	20	19.8 ± 4.02	19	13.5 ± 5.8
51-55	1	8	9	11.6 ± 7.7
Çalışma yılı				
1-5	49	14.3 ± 6.01	65	9.2 ± 6.4
6-10	25	16.5 ± 5.3	31	11.6 ± 5.9
11-15	17	11.2 ± 6.2	22	11 ± 5.6
16-20	9	16.1 ± 4.4	11	
21 ve üzeri	2	19 ± 5.2	7	15.4 ± 4.5
Toplam	102	10.5 ± 5.2	136	15.8 ± 5.4

TDT: Tüberkülin deri testi.

Tablo 3. Çalışma grubunun PA akciğer grafisi bulguları

PA akciğer grafisi bulguları	2013-2014 Personel sayısı	2015-2016 Personel sayısı
Normal	85 (%83.3)	117 (%86)
Fibrotik lezyonlar	4	2
Bronşlarda genişleme, akciğerde retiküler görünüm	2	0
Nodüler lezyon	4	0
Sağa itilmiş trakea	1	0
Artmış kardiyotorasik oran	2	3
Hiler genişleme	2	3
Belirgin pulmoner konus	1	3
Eleve sağ diyafragma	1	0
Kalsifiye	0	7
Pnömonik infiltrasyon	0	1

endürasyon ortalaması; 2013-2014 döneminde 9.5 ± 5.9 mm, 2014-2015 döneminde 10.5 ± 6.2 idi. Tüberküloz servislerinde çalışanların TDT ortalamaları 2013-2014 döneminde 10 ± 6.06 mm iken, 2015-2016 döneminde 10.5 ± 6.4 mm idi. Her iki yılda da BCG skar sayısı ile TDT ortalaması arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken [2013-2014 ($p= 0.11$), 2015-2016 ($p= 0.29$)], TDT endürasyon çapının hastanede çalışma yılı arttıkça [2013-2014 ($p= 0.009$), 2015-2016 ($p= 0.11$)] ve yaş arttıkça [2013-2014 ($p < 0.001$), 2015-2016 ($p= 0.03$)] arttığı görüldü. Hastanede çalışma yılı ve yaş gruplarına göre TDT değerleri Tablo 2'de sunulmuştur.

PA akciğer grafisi bulgularına göre latent tüberküloz (nodüler, kalsifiye, fibrotik lezyon vb.) yönünden değerlendirildiğinde; 2013-2014 periyodunda 4 (%3.9) nodüler lezyon, 4 (%3.9) fibrotik lezyon, 2014-2015 periyodunda 2 (%1.4) fibrotik lezyon ve 7 (%5.1) kalsifiye lezyon saptandı. Çalışmaya katılanların PA akciğer grafi bulguları Tablo 3'te sunulmuştur. 2013-2014 döneminde 18 (%13.2) TDT pozitifliği saptanırken, TDT ne-

gatif olan 27 (%19.9) personelin ikinci taramada pozitif olduğu, 2015-2016 döneminde ilk kez TDT yapılanlardan 8 (%5.8)'inin pozitif olduğu saptandı. Elli üç (%38.9) personele izoniazid profilaksisi ve işe yeni başlayan personele işe başlar-ken TDT yapılması planlandı.

TARTIŞMA

Son 20 yıldaki nozokomiyal tüberküloz salgınlarının özellikleri incelendiğinde; aktif tüberküloz hastalarına geç tanı konulması izolasyondaki ve tedavideki gecikmeler ve yetersizlikler, hastaların tedaviye uyumsuz olması, hastaların gereksiz veya uzun süre hastanede kalması, salgınlarda rol oynayan başlıca faktörler olarak saptanmıştır^[11,12].

Nozokomiyal tüberküloz bulaşında önemli rol oynayan diğer faktörler ise; etkili infeksiyon kontrol prosedürlerinin olmaması, bağımsızlığı baskılanmış hastalar (örn. HIV pozitif hastalar, kemoterapi alanlar), kalabalık hastane servisleri ve ayakta tedavi bölümleri, kötü havalandırılan koğuşlar ve odalar, kişisel koruma önlemlerinin eksikliği (örn. N95 maskeler), sağlık çalışanları için tarama programlarının eksikliği, nozokomiyal tüberküloz konusunda ulusal kılavuzların eksikliği, sağlık kuruluşlarında nozokomiyal tüberküloz bulaşma konusundaki bilgi ve farkındalık eksikliği, iş sağlığı, güvenliği ve hijyen konularında eğitim programlarının eksikliği olduğu görülmektedir^[11,12].

1994-2005 yılları arasında, 10.275 sağlık çalışanında latent tüberkülozun değerlendirildiği 51 çalışmanın meta-analizinde prevalans %33-79, insidans %0.5-14.3 olarak bulunmuştur. Sağlık personelinde tüberküloz hastalığına atfedilebilir risk, genel popülasyonla karşılaştırıldığında yılda 100.000'de 25 ila 5361 arasında değişmektedir^[13]. 1966-2005 yılları arasında yapılan latent tüberkülozun değerlendirildiği çalışmaların meta-analizinde ise prevalans %5-55 arasında saptanmıştır^[14].

Riske göre sağlık çalışanlarında latent tüberkülozun değerlendirildiği çalışmalarda; tüberkülozlu hasta ile temas öyküsü, tüberküloz insidansı yüksek olan ülkelere seyahat ve bizim çalışmamıza benzer şekilde yaş ve sağlık alanında uzun çalışma yılı risk faktörü olarak bildirilmiştir^[15-17]. İspanya'da sağlık çalışanları arasında yapılan bir diğer çalışmada, tüberkülozlu hasta ile temas ve yaş

yine bizim çalışmamıza benzer şekilde, latent tüberküloz için risk faktörleri olarak bildirilmiştir^[18]. Gelişmiş ülkelerde, tüberkülozlu hasta ile teması olmayan hastalarda yıllık TDT konversiyon oranı %0.1-2, tüberkülozlu hasta ile teması yüksek personelde %0.5-14 olarak bildirilirken, gelişmekte olan ülkelerde bu oranlar daha yüksektir^[13].

Kanada'da 1992-1995 yılları arasında yapılan bir çalışmada 17 hastane değerlendirilmiş ve daha az sayıda tüberküloz hastasına hizmet verilmesine rağmen, daha fazla sayıda bronkoskopi yapılan, daha geç tüberküloz tanısı konulan ve tedaviye geç başlanan hastanelerde personele tüberküloz bulaş riski ve ölüm riski daha fazla bulunmuştur^[19].

2016 yılında 1218 sağlık çalışanının değerlendirildiği bir başka çalışmada, latent tüberküloz prevalansı %62.1 olarak bildirilmiştir. PPD ve QFT testinin karşılaştırıldığı bu çalışmada diskordans oranı %27'dir^[20].

1950'li yıllardan itibaren nozokomiyal tüberküloz bulaş riskini azaltmaya yönelik infeksiyon kontrol önlemleri alınmaya başlanmıştır^[8,21]. İnfeksiyon kontrol önlemlerinin doğru uygulanmaması ve bağımsızlığı baskılanmış hasta sayısındaki artış nedeniyle artan tüberküloz olguları, 1990'lı yılların başından itibaren nozokomiyal tüberküloz ve çoklu ilaca dirençli (ÇİD) tüberküloz suslarının ortaya çıkmasına neden olmuştur^[21]. 1990-2007 yılları arasında, sağlık çalışanlarında nozokomiyal bulaş ve latent tüberkülozun birlikte değerlendirildiği 25 çalışmanın meta-analizinde, insidans 0.21-26.08 olarak bildirilmiş ve uygun infeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasıyla düşük, orta ve yüksek tüberküloz insidansı olan ülkelerde, yıllık insidansının sırasıyla %49, %27 ve %81 oranında azaltılabileceği öngörülmüştür^[22].

Tüberkülozu saptamada TDT'nin duyarlılığı ve özgüllüğü %100'dir. Çalışma grubumuzda yer alan personelin BCG aşısı, TDT'nin değerlendirilmesinde göz önüne alınmalıdır. TDT uygulamalarına ait çalışmaların değerlendirildiği bir meta-analizde; BCG aşısının, aşı uygulamasından 15 yıl sonra TDT reaktivitesi üzerinde etkili olmadığı saptanmıştır^[23].

TDT ile ilgili ikinci kafa karıştırıcı faktör Booster fenomenidir. Mikobakteri infeksiyonuna veya

BCG'ye bağlı geç tip hipersensitivite zaman içinde zayıflamaktadır. Bu nedenle ilk yapılan TDT negatif olan sağlık çalışanlarında iki basamaklı TDT uygulaması gerekir. Biz de çalışmamızda booster fenomeni nedeniyle dışlamak için TDT sonrası endürasyon saptanmayan personele ikinci testi uyguladık^[21].

Çalışmamızda, PA akciğer grafileri latent tüberküloz ile uyumlu olanlar; 2013-2014 döneminde 8 (%7.8) kişi iken 2015-2016 döneminde 9 (%6.5) kişi olarak bulunmuştur. Çalışmamız kesitsel olduğundan, TDT yanıtı ile radyolojik bulgular arasındaki korelasyonu saptamak güçtür. Hindistan gibi tüberküloz insidansının yüksek olduğu bir bölgede, sağlık çalışanlarında latent tüberküloz araştırılmış ve 726 çalışanın PA akciğer grafilerinde %62.4 inaktif tüberküloz, %3.4 aktif tüberküloz bulgularına rastlanmıştır^[24].

Latent tüberküloz saptanan sağlık çalışanlarına tüberküloz profilaksisi önerilmektedir^[8]. Literatürde sağlık çalışanlarının latent tüberküloz profilaksisini kabul etme oranları %13-66 arasında değişmektedir^[25]. Bizim çalışmamızda tüberküloz profilaksisi %38.9 oranında verilmiştir.

Sonuç olarak, sağlık çalışanlarının tüberküloz riski üzerinde; toplumdaki ve hastanedeki tüberküloz prevalansı, hizmet verilen hasta popülasyonu, sağlık çalışanlarının birimi ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin etkinliği etkilidir. Özellikle tüberkülozlu hasta takibi yapan branş hastanelerinin, tüberküloz kontrol programı oluşturmaları, personel eğitimine önem vermeleri ve işe başlarken personelin TDT ölçümlerini yapmaları gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. 24 Mart Dünya Tüberküloz Günü Basın Bildirisi [Internet]. [kaynak 24 Nisan 2017]. Available at: <http://www.thsk.gov.tr/en/component/k2/207-tuberkuloz-daire-baskanligi-haberler/24-mart-dunya-tuberkuloz-gunu-basin-bildirisi-2.html>
2. Global tuberculosis report 2016 [Internet]. Available at: http://www.who.int/tb/publications/global-report/gtbr2016_main_text.pdf?ua=1
3. Wells WF. Aerodynamics of droplet nuclei. *Airborne Contag Air Hyg* 1955;Chapter 3:13-9.
4. American Thoracic Society, CDC, Infectious Disease Society of America. *Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children*. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1376-95.
5. Huebner RE, Schein MF, Bass JB. The tuberculin skin test. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 1993;17:968-75.
6. Çeliksoy MH. Tüberkülin deri testi. *Abant Med J* 2015;4:199-204.
7. Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med* 2008;149:177-84.
8. Jensen PA, Lambert LA, Iademaro MF, Ridzon R. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings, 2005. *MMWR* 2005;54(RR_17):2-107.
9. American Thoracic Society. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:221-47.
10. Yanai H, Limpakarnjanarat K, Uthavivoravit W, Mastro TD, Mori T, Tappero JW. Risk of Mycobacterium tuberculosis infection and disease among health care workers, Chiang Rai, Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis* 2003;7:36-45.
11. Iseman, Michael D. *A Clinician's Guide to Tuberculosis*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
12. Pai M, Kalantri S, Aggarwal AN, Menzies D, Blumberg HM. Nosocomial tuberculosis in India. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1311-8.
13. Joshi R, Reingold AL, Menzies D, Pai M. Tuberculosis among health-care workers in low- and middle-income countries: a systematic review. *PLoS Med* 2006;3:e494.
14. Seidler A, Nienhaus A, Diel R. Review of epidemiological studies on the occupational risk of tuberculosis in low-incidence areas. *Respir Int Rev Thorac Dis* 2005;72:431-46.
15. Borroto S, Gámez D, Díaz D, Martínez Y, Ferrer AI, Velásquez Y, vd. Latent tuberculosis infection among health care workers at a general hospital in Santiago de Cuba. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis* 2011;15:1510-4.
16. Khanna P, Nikolayevskyy V, Warburton F, Dobson E, Drobniowski F. Rate of latent tuberculosis infection detected by occupational health screening of nurses new to a London teaching hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:581-4.
17. Lee K, Han MK, Choi HR, Choi CM, Oh YM, Lee SD, et al. Annual incidence of latent tuberculosis infection among newly employed nurses at a tertiary care university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:1218-22.
18. Alvarez-León EE, Espinosa-Vega E, Santana-Rodríguez E, Molina-Cabrillana JM, Pérez-Arellano JL, Caminero JA, et al. Screening for tuberculosis infection in spanish healthcare workers: Comparison of the QuantiFERON-TB gold in-tube test with the tuberculin skin test. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:876-83.
19. Greenaway C, Menzies D, Fanning A, Grewal R, Yuan L, FitzGerald JM, et al. Delay in diagnosis among hospitalized patients with active tuberculosis--predictors and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:927-33.

20. Ochoa J, León AL, Ramírez IC, Lopera CM, Bernal E, Arbeláez MP. Prevalence of tuberculosis infection in healthcare workers of the public hospital network in Medellín, Colombia: a Bayesian approach. *Epidemiol Infect* 2017;145:1095-106.
21. Sepkowitz KA. Tuberculosis and the health care worker: a historical perspective. *Ann Intern Med* 1994;120:71-9.
22. Baussano I, Nunn P, Williams B, Pivetta E, Bugiani M, Scano F. Tuberculosis among health care workers. *Emerg Infect Dis* 2011;17:488-94.
23. Wang L, Turner MO, Elwood RK, Schulzer M, FitzGerald JM. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax* 2002;57:804-9.
24. Joshi R, Patil S, Kalantri S, Schwartzman K, Menzies D, Pai M. Prevalence of abnormal radiological findings in health care workers with latent tuberculosis infection and correlations with T cell immune response. *PLoS One* 2007;2:e805.
25. Khawcharoenporn T, Apisarnthanarak A, Sungkanuparph S, Woeltje KF, Fraser VJ. Tuberculin skin test and isoniazid prophylaxis among health care workers in high tuberculosis prevalence areas. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15:14-23.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Yrd. Doç Dr. Tuğba SARI

SB Denizli Buldan Göğüs Hastalıkları Hastanesi
Denizli-Türkiye

E-posta: tugbali@mynet.com