

عفونت سل نهفته در کارکنان مراکز درمانی: مقاله مروری

چکیده

دریافت: ۱۳۹۶/۰۶/۱۰ ویرایش: ۱۳۹۶/۱۰/۰۳ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۰/۱۴ آنلاین: ۱۳۹۶/۱۰/۱۵

داود منصوری^۱،

مهدیس قویدل^۱، کیارش قزوینی^{۲*}

۱- مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، پژوهشگاه بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۲- گروه میکروبی‌شناسی و ویروس‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۳- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

* نویسنده مسئول: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، پژوهشگاه بوعلی، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی.

تلفن: ۰۵۱-۳۸۰۱۲۵۸۹

E-mail: Ghazvinik@mums.ac.ir

اعضای کمپلکس مایکوباکتریوم توبرکلوزیس از عوامل سببی سل انسانی هستند. به‌طور کلی دو نوع سل شامل سل نهفته و سل فعال وجود دارد. عفونت سل نهفته به معنای حالتی است که فرد مبتلا به عفونت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس بوده ولی در حال حاضر بیماری سل فعال ندارد و بدون یافته‌های بالینی و رادیولوژیک می‌باشد. طبق مطالعات انجام گرفته میزان انتقال عفونت سل از بیماران به کارکنان مراکز درمانی بسته به منطقه جغرافیایی و وضعیت اقتصادی کشورها دو تا پنج برابر بیشتر از جمعیت عمومی می‌باشد. کمترین و بالاترین میزان شیوع سل نهفته در میان کارکنان مراکز درمانی در ایران به ترتیب ۷٪ در مشهد و ۸۲/۸٪ در زاهدان گزارش شده است. کسب عامل خطر عفونت سل با بخش‌های خاصی از بیمارستان (مانند واحد بیماری‌های ریوی، آزمایشگاهی و غیره)، افزایش سن و طول مدت اشتغال ارتباط معناداری دارد و نتایج نشان‌دهنده این است که سل یک مشکل مهم در میان کارکنان مراکز درمانی در ایران می‌باشد. تشخیص زود هنگام مایکوباکتریوم توبرکلوزیس و درمان پیشگیری کننده در افرادی که مبتلا به سل نهفته هستند عناصر کلیدی در کنترل سل می‌باشد. تاکنون روش‌های مختلفی جهت شناسایی و تشخیص عفونت سل نهفته معرفی شده است که هیچکدام استاندارد طلایی نمی‌باشد با این حال مهمترین آن‌ها تست پوستی توبرکولین و آزمون‌های بر پایه سنجش تولید اینترفرون گاما توصیه شده است که هر کدام دارای مزایا و معایب هستند. بنابراین هدف از این مطالعه بررسی شیوع، بروز و روش‌های تشخیصی عفونت سل نهفته و راه‌های پیشگیری از آن در کارکنان مراکز درمانی می‌باشد.

کلمات کلیدی: کارکنان مراکز بهداشتی درمانی، عفونت، سل نهفته، مایکوباکتریوم توبرکلوزیس.

از عفونت‌ها بدون علامت یا به‌طور کلی نهفته باقی می‌ماند.^۱ عفونت سل نهفته به معنای حالتی است که فرد مبتلا به عفونت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس بوده ولی در حال حاضر بیماری سل فعال ندارد و بدون یافته‌های بالینی و رادیولوژیک می‌باشد.^۱ بر اساس برآورد سازمان جهانی بهداشت نزدیک به یک سوم جمعیت جهان مبتلا به عفونت سل نهفته هستند.^{۲-۹} شواهد زیادی حاکی از شیوع و بروز بالاتر سل نهفته در کارکنان مراکز درمانی (Health care workers) نسبت به جمعیت عمومی وجود دارد.^{۱۰} تخمین زده شده که در کشورهایی

سل یکی از بیماری‌های شایع عفونی است و توسط گونه‌های مختلفی از جنس مایکوباکتریوم، به‌طور معمول «مایکوباکتریوم توبرکلوزیس» ایجاد می‌شود.^۱ این بیماری که بزرگترین علت مرگ ناشی از بیماری‌های عفونی تک عاملی است دارای مرتبه دهم در بار جهانی بیماری‌هاست و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۰ همچنان جایگاه کنونی خود را حفظ کرده و یا تا رتبه هفتم بالا رود^۲ پیش‌بینی شده است در هر ثانیه یک عفونت سلی جدید رخ می‌دهد.^۳ با این حال، بسیاری از عفونت‌ها منجر به بیماری سل نمی‌شود و ۹۵-۹۰٪

می‌باشد^{۱۷} ب) سابقه کاری، سن^{۱۸} و وضعیت شغلی کارکنان^{۱۹} افزون بر این میزان استفاده از وسایل حفاظت فردی، تهویه مناسب فضای بخش‌ها، نظارت بخش کنترل عفونت و اتاق‌های ایزوله هم می‌تواند بر میزان شیوع سل نهفته در کارکنان تاثیر داشته باشد.^{۱۵،۱۶}

تاکون روش‌های مختلفی جهت شناسایی و تشخیص عفونت سل نهفته معرفی شده است که مهمترین آن‌ها شامل تست پوستی توبرکولین (Tuberculin skin test) و آزمون‌های بر پایه سنجش تولید اینترفرون گاما (IFN-gamma release assay) می‌باشد. هر یک از این تست‌ها به روشی خاص به بررسی وضعیت سیستم ایمنی فرد نسبت به باکتری سل می‌پردازد و دارای مزایا و معایبی نیز هستند.^{۲۰} در مطالعاتی که تست‌های کوانتی فرون تست و تست پوستی توبرکولین مورد مقایسه قرار گرفته‌اند نشان داده شده است که کوانتی فرون تست از حساسیت و ویژگی بالاتری در شناسایی بیماران سل نهفته برخوردار می‌باشد.^{۲۱،۲۲} تست پوستی توبرکولین محدودیت‌هایی در تشخیص سل نهفته دارد و به علت عدم وجود استاندارد طلایی برای اثبات آن حساسیت و ویژگی آزمون نامعلوم می‌باشد.^{۲۳}

همچنین طبق توصیه مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها (Disease Control and Prevention-CDC) در تمام مواردی که آزمون تست پوستی توبرکولین به کار می‌رود کوانتی فرون تست نیز کاربرد دارد.^{۲۴} باوجود بسیاری از محدودیت‌ها مانند ویژگی پایین تست پوستی توبرکولین، بیماری‌های زمینه‌ای مانند ایدز که نتایج منفی کاذب می‌دهد و یا سابقه واکسیناسیون که نتایج مثبت کاذب می‌دهد. این تست یک اندیکاتور با ارزش برای تشخیص عفونت سل نهفته می‌باشد.^{۲۵}

تست پوستی توبرکولین (TST) در شرایط داخل بدن (In vivo) با تزریق توبرکولین خالص شده (Purified protein derivative) به زیر جلد ناحیه ساعد دست صورت می‌گیرد. ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از تزریق میزان برآمدگی ناحیه تزریق شده اندازه‌گیری می‌شود. توبرکولین خالص شده اختصاصیت کمی به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس دارد و نتایج مثبت کاذب آن به‌طور مکرر در برخی اوقات (برای نمونه پس از تزریق واکسن BCG یا در معرض قرارگرفتن با مایکوباکتریوم‌های محیطی) رخ می‌دهد.^{۲۶،۲۷} افزون بر این نتایج منفی کاذب ممکن است در افراد ایمونوسپرس، افرادی که به تازگی با واکسن‌های ویروسی زنده ضعیف شده واکسینه شده‌اند و

با درآمد بالا خطر بیماری سل در کارکنان مراکز درمانی دو برابر جمعیت عمومی و در کشورهای با درآمد متوسط و پایین خطر عفونت و یا بیماری سل در این قشر از جامعه پنج برابر بیشتر از جمعیت عمومی می‌باشد.^{۱۲،۱۳} افزون بر این خطر انتقال مایکوباکتریوم توبرکلوزیس از بیماران به کارکنان مراکز درمانی یکی از مسایل نگران کننده در تعداد زیادی از کشورها محسوب می‌شود^{۱۲} و از همه مهمتر انتقال سویه‌های مقاوم به دارو از بیماران به کارکنان مراکز درمانی اهمیت این موضوع را دوچندان نموده است.^{۱۴}

طبق بررسی‌های انجام شده کارکنان مراکز درمانی که با بیماران مبتلا به سل تماس مستقیم دارند و زمان کاری طولانی‌تری را دارند و یا با بیمارانی که هنوز سل آن‌ها تشخیص داده نشده است تماس دارند و یا کسانی که در بیمارستان‌هایی کار می‌کنند که واحد کنترل عفونت جهت نظارت بر بیمارستان و اتاق‌های ایزوله و وسایل لازم جهت جلوگیری از انتقال عفونت را ندارند در ریسک بیشتری برای بروز عفونت هستند.^{۱۵} تماس با بیمار مسلول یک فاکتور اساسی در انتقال بیماری است^{۱۶،۱۷} به‌طوری که اگر بیماری که دارای سل فعال (اسمیر مثبت) بوده در یک محیط بسته قرار گیرد طی دوازده ساعت می‌تواند افراد داخل آن محیط را به‌صورت تماس نزدیک (Close contact) آلوده کند و اگر همین بیمار دارای سل مقاوم به داروهای خط اول باشد می‌تواند در عرض چهار ساعت افراد را آلوده نماید.^{۱۸} در مطالعات مختلف گزارش شده است که شیوع سل نهفته در کارکنان مراکز درمانی چندین محدودیت دارد. اول: تفسیرهای متفاوت تست پوستی توبرکولین و نتایج مثبت کاذب آن است. محدودیت دیگر وجود عوامل و فاکتورهای مختلف در شیوع سل نهفته در این افراد می‌باشد. افزون بر این‌ها انجام مطالعات کمتر در رابطه با شیوع سل نهفته در کارکنان مراکز درمانی بوده و بیشتر در افراد عادی جامعه می‌باشد^{۱۲} با این حال در چند مطالعه‌ای که به بررسی سل نهفته در کارکنان مراکز درمانی در مناطق مختلف ایران صورت گرفته است شیوع سل نهفته بین ۷٪ در مشهد تا ۸۲/۸٪ در زاهدان گزارش شده است (جدول ۱).

تفاوت شیوع در مناطق مختلف ایران چندین علت دارد که از مهمترین آن‌ها می‌توان به این موارد اشاره کرد: الف) شیوع متفاوت بیماری سل در جمعیت عمومی در مناطق مختلف به‌عنوان مثال بیشترین شیوع در کشور ما مربوط به سیستان و بلوچستان و گلستان

جدول ۱: نتایج تست پوستی توبرکولین در بین کارکنان مراکز بهداشتی درمانی در شهرهای مختلف ایران

ردیف	نام شهر	نام پژوهشگر و سال مطالعه	نتایج TST به درصد	تعداد نفرات مورد مطالعه	ریسک فاکتورهای معنادار
۱	تهران	Talebi (۲۰۱۱)	۵۲/۵	۲۰۰	سن، جنس و محل فعالیت
۲	تهران	Kariminia (۲۰۰۷)	۴۸/۳	۱۸۶	گروه‌های پرخطر و کم‌خطر
۳	ارومیه	Sharafkhani (۲۰۱۰)	۵۵	۴۰۹	جنس، مدت اشتغال و واکسیناسیون
۴	همدان	Dezfouli nejad (۲۰۰۷)	۲۲	۱۰۰	سن، جنس، مدت اشتغال و محل فعالیت، سابقه تماس با مسلول و واکسیناسیون
۵	کرمانشاه	Vaziri (۲۰۱۱)	۳۴/۸	۷۲	سن، جنس، محل فعالیت و واکسیناسیون
۶	مشهد	Ariane (۲۰۱۲)	۴۳/۲	۹۵	❖
۷	زاهدان	Alijani (۲۰۱۳)	۶۰/۳	۷۵	سن، جنس
۸	لرستان	Nazer (۲۰۱۵)	۱۸	۲۲۳	جنس، سن، سابقه تماس با مسلول، سابقه کار
۹	کرمانشاه	Sayad (۲۰۰۴)	۵۱/۳	۳۱۸	سن، جنس، مدت اشتغال و محل فعالیت و واکسیناسیون
۱۰	همدان	Hashemi (۲۰۱۴)	۳۸	۲۴۵	سن، جنس، مدت اشتغال و محل فعالیت
۱۱	شیراز	Taheri (۲۰۱۳)	۲۹	۸۹	سن، جنس، مدت اشتغال و محل فعالیت، سابقه تماس با مسلول و واکسیناسیون
۱۲	تهران	Dusti (۲۰۱۵)	۶۸/۷	۶۸۹	سن، جنس
۱۳	مشهد	Tavanace (۲۰۱۵)	۷	۲۰۰	سن، جنس و محل فعالیت
۱۴	مشهد	Ghafuri (۲۰۱۴)	۱۴/۹	۴۷۶	مدت اشتغال و محل فعالیت
۱۵	قزوین	Alami (۲۰۱۵)	۱۵	۲۱۳	سن و سابقه تماس با مسلول
۱۶	چهارمحال	Besarat (۲۰۱۱)	۴۹	۱۴۲۴	❖
۱۷	اصفهان	Golghin (۲۰۰۵)	۳۵	۳۲۰	سن، جنس و محل فعالیت
۱۸	شیراز	Bazr afkan (۲۰۱۲)	۸	۸۹	سن و مدت اشتغال
۱۹	یزد	Behnaz (۲۰۱۳)	۳۹/۶	۵۴	سن، جنس، و واکسیناسیون
۲۰	سمنان	Nasaji (۲۰۱۲)	۱۳/۹	۱۸۰	سن، جنس، مدت اشتغال و محل فعالیت و واکسیناسیون
۲۱	زاهدان	Hashemi shahri (۲۰۱۱)	۸۲/۸	۱۳۴	سن، جنس، مدت اشتغال به کار، سابقه پیشین واکسیناسیون ب‌ت‌ژ، تست توبرکولین پیشین، سابقه ابتلا به سل، سابقه خانوادگی سل
۲۲	اهواز	Alavi (۲۰۱۶)	۳۵/۶	۸۷	سن، جنس
۲۳	تهران	Mostafavi (۲۰۱۶)	۱۷	۲۴۴	سن، جنس، مدت اشتغال و محل فعالیت و واکسیناسیون
۲۴	مشهد	Habibi (۲۰۱۶)	۳۹/۵	۱۹۵	سن، جنس

❖ ریسک فاکتورها بررسی نشده است.

برای انجام تست، رضایت جهت خونگیری می‌باشد. از طرفی مواجهه با BCG و مایکوباکتریوم‌های محیطی و همچنین انجام این تست پس از تست پوستی توبرکولین در نتایج تست تداخلی ایجاد نمی‌کند و

افرادی که به‌علت برخی از بدخیمی‌ها دچار آنژی شده‌اند مشاهده شود.^{۲۶} برخلاف تست پوستی توبرکولین، تست کوانتی فرون در شرایط آزمایشگاهی (In vitro) انجام می‌شود و تنها مشارکت بیمار

نتیجه مثبت جهت تست پوستی توپرکولین برای کارکنان مراکز درمانی بدون هیچ ریسک فاکتور دیگری مثل HIV+ بودن ۱۰ mm است و اگر میزان اندوراسیون این تست ۱۰ mm باشد به عنوان مثبت در نظر گرفته می‌شود و نیاز به بررسی بیشتر توسط اسمیر خلط و عکسبرداری از قفسه سینه را دارد.^{۲۴}

تشخیص زود هنگام مایکوباکتریوم توپرکلوزیس و درمان پیشگیری کننده در افرادی که مبتلا به سل نهفته هستند عناصر کلیدی در کنترل سل می‌باشد. به طوری که درمان پیشگیرانه خطر بروز سل فعال در بیماران مبتلا به عفونت را تا بیش از ۹۰٪ کاهش می‌دهد.^{۳۱} افزون بر این روش‌های فعلی فاقد حساسیت و اختصاصیت مناسب برای تشخیص سل نهفته می‌باشد.^{۳۲} با این حال در تحقیقات اخیر توصیه شده است که از یک روش دو مرحله‌ای برای شناسایی سل نهفته استفاده شود. بدین طریق که ابتدا از تست پوستی توپرکولین استفاده و سپس کسانی که نتیجه تست پوستی توپرکولین آن‌ها مثبت یا مشکوک است از سنجش آزادسازی اینترفرون گاما بهره گرفته شود. این استراتژی ممکن است برای کشورهایی که شیوع بالایی از سل دارند مقرون به صرفه‌تر و مناسب‌تر باشد.^{۳۱،۳۲-۳۳}

تست‌های آزادسازی اینترفرون گاما زمانی که همراه با تست پوستی استفاده می‌شوند می‌توانند حساسیت بیشتری داشته باشد. اما وقتی به تنهایی استفاده می‌شود ممکن است حساسیت کمتری نسبت به تست پوستی داشته باشد.^{۳۸}

در کشورهایی با درآمد بالا غربالگری کارکنان بخش‌های ریوی و آزمایشگاه به صورت سالانه و در دیگر بخش‌ها هر سه سال یکبار توصیه شده است.^{۳۹} هر چند در کشورهایی با درآمد پایین غالباً به صورت روتین این غربالگری صورت نمی‌گیرد.^{۱۳}

نتایج مطالعات انجام شده نشان می‌دهد کارکنان مراکز بهداشتی درمانی به دلیل موقعیت شغلی در معرض خطر بیشتر ابتلا به عفونت سل می‌باشند. بنابراین با تشخیص به موقع عفونت در این افراد و پروفیلاکسی مناسب می‌توان از ابتلای این گروه پرخطر به سل فعال جلوگیری کرد.^{۴۰} همچنین با انجام غربالگری کارکنان مراکز بهداشتی از نظر وجود سل نهفته و تعیین فواصل انجام تست‌های تشخیصی به طور چشمگیری می‌توان از بروز عفونت جلوگیری کرد.^{۴۱}

در مطالعات گوناگون که صورت گرفته میزان شیوع سل در کارکنان مراکز درمانی بسیار متفاوت بوده ولی آنچه که در تمام

احتمال ایجاد نتایج مثبت کاذب پایین می‌باشد.^{۲۸} شایان ذکر است علاوه بر رضایت بیمار برای خونگیری، هزینه بیشتر و نیاز به آزمایشگاه مجهز و پرسنل مجرب برای انجام این تست از جمله معایب این تست می‌باشد. در واقع تست پوستی توپرکولین ارزان‌تر و آسان‌تر و در همه جا قابل انجام می‌باشد.^{۲۹}

در مورد فواصل انجام تست پوستی توپرکولین یا کوآنتی فرون تست (QFT) جهت انجام تست‌های غربالگری در کارکنان مراکز درمانی ابتدا باید ارزیابی احتمال خطر (Risk assessment) بیمارستان تعیین شود که تعیین ارزیابی احتمال خطر انتقال سل در بیمارستان بستگی به تعداد تخت‌های بیمارستان و تعداد بیماران بستری مبتلا به سل در آن دارد.^{۳۰} طبق پروتکل ۲۰۰۵، مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها اگر بیمارستان بیشتر یا مساوی ۲۰۰ تخت داشته باشد و تعداد بستری‌ها در یک سال کاری کمتر از شش بیمار باشد بیمارستانی با خطر کمتر انتقال (Low risk) و اگر بیشتر از شش بیمار باشد Medium risk یا خطر انتقال متوسط گفته می‌شود اگر بیمارستان کمتر از ۲۰۰ تخت داشته باشد و تعداد بستری‌ها در یک سال کاری کمتر از سه بیمار باشد بیمارستانی با خطر کمتر انتقال و اگر بیشتر از سه بیمار باشد بیمارستانی با خطر انتقال متوسط می‌باشد. در بیمارستان‌هایی که شواهد انتقال اخیر بیماری سل از یک بیمار به بیمار دیگر یا از یک بیمار مبتلا به سل به یک کارکنان مراکز درمانی وجود دارد در یک گروه به نام خطر انتقال بالقوه (Potential on going transmission) قرار می‌گیرند که در واقع یک گروه موقت است.^{۳۰} بر اساس این تقسیم‌بندی مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها فواصل لازم جهت انجام تست پوستی توپرکولین جهت بررسی عفونت سل در کارکنان مراکز درمانی را ارایه کرده است:

در بیمارستان‌هایی با خطر کمتر انتقال فقط زمانی که تماس با یک فرد مبتلا به سل رخ دهد تست پوستی توپرکولین انجام می‌شود [طبق نظر مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها از زمان تماس با فرد مبتلا به سل تا زمان مثبت شدن تست پوستی توپرکولین حدود ۸-۱۰ هفته زمان لازم است]. در بیمارستان‌های با خطر انتقال متوسط این تست باید به صورت سالانه (annually) انجام شود.^{۳۰}

در بیمارستان‌هایی که در گروه خطر انتقال بالقوه قرار دارند باید هر سه ماه یک بار تست پوستی توپرکولین انجام شود تا وقتی که شرایط در جهت کنترل سل مهیا گردد.

همکارانش هم گزارش کردند اثر واکسن بر روی مثبت شدن تست پوستی توبرکولین تقریباً پس از ۱۰ سال از بین خواهد رفت.^{۴۴} بنابراین نتایج این مطالعات حاکی از آن است که تجویز واکسن BCG در دوران کودکی نمی‌تواند در بزرگسالان تداخل ایجاد کرده و باعث نتایج مثبت کاذب تست پوستی توبرکولین شود. توصیه می‌شود که در بدو استخدام از کارکنان مراکز بهداشتی تست پوستی توبرکولین گرفته شود و کارکنان در دوره‌های شش ماهه یا یک ساله (با توجه به شیوع سل در هر منطقه) غربالگری شوند همچنین در صورت امکان از ترکیبی از تست‌ها جهت تشخیص استفاده شود و در صورتی که امکان انجام نباشد از تست پوستی توبرکولین با توجه به نکات ذکر شده استفاده شود و نیز با توجه به این‌که شیوع سل مقاوم به درمان رو به افزایش می‌باشد آموزش‌های لازم به کارکنان جهت استفاده از وسایل حفاظت فردی و همچنین انجام تست پوستی توبرکولین داده شود.

مطالعات مشترک بوده استفاده از تست پوستی توبرکولین جهت تشخیص عفونت سل در تمام مطالعات است.^{۱۰} همچنین علت تفاوت شیوع سل نهفته در کارکنان مراکز درمانی در یک شهر ممکن است تحت تاثیر تعداد افراد مورد آزمایش، پرسنل بخش‌های مختلف بیمارستانی، نحوه انجام تست و غیره باشد.^{۴۲} هرچند که به‌تازگی از روش‌هایی مانند اندازه‌گیری ایتترفرون گاما در تشخیص سل نهفته استفاده می‌شود ولی در تشخیص برتری و ارجحیتی نسبت به تست پوستی توبرکولین ندارد. با این تفاوت که تست پوستی توبرکولین روشی ارزان و در دسترس می‌باشد که در هرجایی قابل انجام است. همچنین با توجه به رفرانس کتاب عفونی مندل^{۴۳} و همچنین مقالات سازمان جهانی بهداشت و مرکز کنترل بیماری‌ها اثر واکسن BCG طی ۲۰ سال پس از تزریق تقریباً به صفر می‌رسد و زدن واکسن با توجه به کاهش اثر آن به مرور زمان نباید اثر چشمگیری بر روی مثبت شدن تست پوستی توبرکولین داشته باشد همچنین Menize و

References

1. Heidarneshad F, Asnaashari A, Rezaee SA, Ghezelsoufa R, Ghazvini K, Valizadeh N, et al. Evaluation of Interleukin17and Interleukin 23 expression in patients with active and latent tuberculosis infection. *Iran J Basic Med Sci* 2016;19(8):844-850.
2. Safdari H, Sadeghi A, Ghazvini K, Mohammadi S, Derakhshan M. Prevalence of Mycobacterium tuberculosis in the samples referred to the tuberculosis research laboratory in Mashhad Ghaem Hospital during 2005-2006. *Iran J Microbiol* 2009;1(3):20-2.
3. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2015, P. 1-4.
4. World Health Organization (WHO). Tuberculosis. *Saudi Med J* 2013;34(11):1205-7.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The Difference Between Latent TB Infection and TB Disease [Internet]. 2014 Nov 21 [cited 2017 Nov 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/general/tbiandtubvetb.htm>
6. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J, et al, editors. 19th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014. P. 1107.
7. Hauck FR, Neese BH, Panchal AS, El-Amin W. Identification and management of latent tuberculosis infection. *Am Fam Physician* 2009;79(10):879-86.
8. Menzies D, Joshi R, Pai M. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11(6):593-605.
9. Heidarneshad F, Ghezelsoufa R, Ziaemehr A, Asnaashari A, Rafatpanah H, Rezaee A, et al. Evaluation and comparison of body mass index and albumin level in patients with active tuberculosis and latent tuberculosis infection. *J Cardio-Thoracic Med* 2016;4(2):437-9.
10. Baussano I, Nunn P, Williams B, Pivetta E, Bugiani M, Scano F. Tuberculosis among health care workers. *Emerg Infect Dis* 2011;17(3):488-94.
11. Ho P, Becker M, Chan-Yeung M. Emerging occupational lung infections [State of the Art Series. Occupational lung disease in high-and low-income countries, edited by M. Chan-Yeung. Number 6 in the series]. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11(7):710-21.
12. 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(12):e494.
13. Kassim S, Zuber P, Wiktor SZ, Diomande FV, Coulibaly IM, Coulibaly D, et al. Tuberculin skin testing to assess the occupational risk of Mycobacterium tuberculosis infection among health care workers in Abidjan, Côte d'Ivoire. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4(4):321-6.
14. Rai SP. Nosocomial tuberculosis in the era of drug resistant tuberculosis. *Indian J Tuberc* 2009;56(2):59-61.
15. Yanai H, Limpakarnjanarat K, Uthairavivat 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* 2003;7(1):36-45.
16. Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Clinical practice. Latent tuberculosis infection. *N Engl J Med* 2002;347(23):1860-6.
17. Hatami H, Azizi F, Jnghorbani M. Epidemiology and Control of Common Disorders in Iran. 2nd ed. Tehran, Iran: Khosravi Publications; 2004. P. 602-17.
18. Christopher DJ, Daley P, Armstrong L, James P, Gupta R, Premkumar B, et al. Tuberculosis infection among young nursing trainees in South India. *PLoS One* 2010;5(4):e10408.
19. Garber E, San Gabriel P, Lambert L, Saiman L. A survey of latent tuberculosis infection among laboratory healthcare workers in New York City. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24(11):801-6.
20. Brock I, Weldingh K, Lillebaek T, Follmann F, Andersen P. Comparison of tuberculin skin test and new specific blood test in

- tuberculosis contacts. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(1):65-9.
21. Kang YA, Lee HW, Yoon HI, Cho B, Han SK, Shim YS, et al. Discrepancy between the tuberculin skin test and the whole-blood interferon gamma assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection in an intermediate tuberculosis-burden country. *JAMA* 2005;293(22):2756-61.
 22. Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, Takashima T, Kawabe Y, Nagao K, et al. Specific detection of tuberculosis infection: an interferon-gamma-based assay using new antigens. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(1):59-64.
 23. Talebi TM, Javad MS, Rahimi N. Comparison of chest x-ray findings in health care workers with and without latent tuberculosis infection in Rasool Akram Hospital. *J Sabzevar Univ Med Sci* 2014;20:505-10. [Persian]
 24. Mazurek GH, Jereb J, Lobue P, Iademarco MF, Metchock B, Vernon A; Division of Tuberculosis Elimination, National Center for HIV, STD, and TB Prevention, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for using the QuantiFERON-TB Gold test for detecting Mycobacterium tuberculosis infection, United States. *MMWR Recomm Rep* 2005;54(RR-15):49-55.
 25. Brodie D, Schluger NW. The diagnosis of tuberculosis. *Clin Chest Med* 2005;26(2):247-71, vi.
 26. Nayak S, Acharjya B. Mantoux test and its interpretation. *Indian Dermatol Online J* 2012;3(1):2-6.
 27. Farhat M, Greenaway C, Pai M, Menzies D. False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(11):1192-204.
 28. Al-Orainey IO. Diagnosis of latent tuberculosis: Can we do better? *Ann Thorac Med* 2009;4(1):5-9.
 29. Arend SM, Thijsen SF, Leyten EM, Bouwman JJ, Franken WP, Koster BF, et al. Comparison of two interferon-gamma assays and tuberculin skin test for tracing tuberculosis contacts. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(6):618-27.
 30. Jensen PA, Lambert LA, Iademarco MF, Ridzon R; CDC. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings, 2005. *MMWR Recomm Rep* 2005;54(RR-17):1-141.
 31. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York, NY: McGraw Hill; 2008:
 32. Cohn DL, O'Brien RJ, Geiter LJ, Gordin F, Hershfield E, Horsburgh C. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000;49(6):1-54.
 33. 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(9):876-83.
 34. Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control 2006: Royal College of Physicians. Tuberculosis: Clinical Diagnosis and Management of Tuberculosis, and Measures for Its Prevention and Control. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2011 Mar.
 35. Alijani E, Ajdary S, Sharifi-Mood B, Zavarán-Hosseini A, Khazeh-Shahgoli V. Agreement of IFN-gamma release assay and skin test in diagnosis of latent tuberculosis infection. *Arak Med Univ J* 2013;16(2):59-70. [Persian]
 36. NICE clinical guideline 117. Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control; 2011 Mar. P. 30-4.
 37. Aryan E, Gouya M-M, Sadrizadeh A, Alvandi A-H, Nabavi M, Afshari JT, Ghazvini, K, et al. Comparative performance of interferon gamma release assays in detection of latent tuberculosis infection among health-care professionals. *Eur Resp J* 2012;40(Suppl 56):P2722.
 38. Amicosante M, Ciccozzi M, Markova R. Rational use of immunodiagnostic tools for tuberculosis infection: guidelines and cost effectiveness studies. *New Microbiol* 2010;33(2):93-107.
 39. Schablon A, Harling M, Diel R, Nienhaus A. Risk of latent TB infection in individuals employed in the healthcare sector in Germany: a multicentre prevalence study. *BMC Infect Dis* 2010;10:107.
 40. Field MJ, editor. The occupational tuberculosis risk of health care workers. In: Tuberculosis in the Workplace. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001. P. 191-209.
 41. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *Eur Respir J* 2015;46(6):1563-76.
 42. Jo K-W, Hong Y, Park JS, Bae I-G, Eom JS, Lee S-R, et al. Prevalence of latent tuberculosis infection among health care workers in South Korea: a multicenter study. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2013;75(1):18-24.
 43. Malani PN. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. *JAMA*. 2010;304(18):2067-71.
 44. Menzies D. What does tuberculin reactivity after bacille Calmette-Guérin vaccination tell us? *Clin Infect Dis* 2000;31 Suppl 3:S71-4.
 45. Menzies R, Vissandjee B. Effect of bacille Calmette-Guérin vaccination on tuberculin reactivity. *Am Rev Respir Dis* 1992;145(3):621-5

Latent tuberculosis infection in health care workers: review article

Davood Mansury Ph.D.
Student^{1,3}
Mahdis Ghavidel Ph.D.
Student^{1,2}
Kiarash Ghazvini M.D.,
Ph.D.^{1,2*}

1- Antimicrobial Resistance Research Center, Buali Research Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
2- Department of Microbiology and Virology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
3- Student Research Committee, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

* Corresponding author: Antimicrobial Resistance Research Center, Buali Research Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
Tel: +98- 51- 38012589
E-mail: Ghazvinik@mums.ac.ir

Abstract

Received: 01 Sep. 2017 Revised: 24 Dec. 2017 Accepted: 04 Jan. 2018 Available online: 05 Jan. 2018

The members of Mycobacterium tuberculosis complex (MTBC) known as causative agents of human tuberculosis. Tuberculosis infection is one of the most important occupational risks for healthcare workers (HCWs) in most countries, such as Iran. In general, there are two types of tuberculosis, they include: latent infection and active TB. Latent tuberculosis infection (LTBI) means: a patient is infected with Mycobacterium tuberculosis but, the patient does not have active tuberculosis, clinical symptoms and radiological findings. According to studies, TB infection from patients to health care workers, depending on geographic region and economic situation is two to five times more than general population. The lowest incidence and the highest rates of LTBI prevalence among HCWs were 7% in Mashhad and 82.8% in Zahedan respectively. The risk factor acquisition of TB infection was a significant relationship with certain hospital wards (lung disease unit, laboratory, etc.), Increasing age and duration of employment. And results of this study show that TB is a significant problem among HCWs in Iran. Infection control and personal protective measures with training programs to patients and HCW is required to reduce the occupational risk of TB. Early detection of Mycobacterium tuberculosis and prevention treatment in people with latent TB are key elements in control of tuberculosis. Until now, different methods for detection of latent tuberculosis infection has been introduced that are not gold standard none of them. However, the most important methods, tuberculin skin test and the tests that based on measuring the production of interferon gamma are recommended, but each one of them has advantages and disadvantages. However, in all the articles of the tuberculin skin test is used for screening and early diagnosis of latent tuberculosis infection. So, the aim of this study was to Incidence and prevalence of latent tuberculosis infection in health care workers and risk factors, advantages and disadvantages of each method for diagnosis of latent tuberculosis infection and evaluate different strategies for reducing the incidence of latent tuberculosis infection in health care workers.

Keywords: health personnel, infection, latent tuberculosis, mycobacterium tuberculosis.