



Amerika Birleşik Devletleri Sağlık Çalışanlarında Tüberküloz Tarama, Test ve Tedavisi: Ulusal Tüberküloz Kontrol Merkezi ve CDC Önerileri, 2019

Tuberculosis Screening, Test and Treatment in Healthcare Professionals in the United States of America: Recommendations of National Tuberculosis Control Center and CDC, 2019

Deniz Aygün¹

¹ Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Birimi, İstanbul, Türkiye

“Centers for Disease Control and Prevention (CDC)”ın 2005 yılı rehberi sağlık kurumlarında *Mycobacterium tuberculosis* geçişini önlemek için tüm sağlık çalışanlarına temel tüberküloz (TB) taramasının yapılmasını ve orta riskli bölgelerde çalışan kişilerde veya bulaşma riskinin devam ettiği koşullarda yıllık taramalara devam edilmesini önermektedir (1).

CDC 2005 yılında, “National Tuberculosis Controllers Association (NTCA)-CDC” çalışma grubu tarafından yapılan sistematik değerlendirme ve “Community Preventive Services (toplum önleyici hizmetler)” rehber verilerini kullanarak Amerika Birleşik Devletleri (ABD) sağlık çalışanları tarama programını güncellemiştir (2,3). Bu güncellemeler şu şekilde belirtilmiştir;

1. Bireysel riskleri ve başlangıç semptomları değerlendirilerek temel bir TB taraması yapılmalıdır (yeni konan bir önerge).
2. Öncesinde bildirilmiş TB hastalığı olmayan veya latent TB enfeksiyonu (LTBI) olmayan kişilere tüberkülin deri testi (TDT) veya interferon gama salınım testi (IGST) yapılmalıdır.
3. Süregelen temas riski veya bilinen bir temas yoksa aralıklı rutin TB taramasına gerek yoktur.
4. Tedaviye kontrendike bir durum yoksa LTBI olan ve tedavi almamış tüm sağlık çalışanları tedaviye teşvik edilmelidir.

5. Tedavisiz LTBI olan sağlık çalışanlarının yıllık semptomları sorgulanmalıdır.

6. Tüm sağlık çalışanlarına yıllık TB eğitimi verilmelidir.

Giriş

Geçmiş yıllarda ABD sağlık çalışanlarının mesleki maruziyet nedeniyle LTBI ve TB hastalığı için risk taşıdıkları düşünülmekteydi, fakat son veriler artık bu durumun değiştiğini bildirmektedir. ABD TB oranlarında önemli ölçüde azalma saptanmıştır. Yıllık ulusal TB hızı 2017 yılında (100.000 kişide 2.8) 1991 yılı verilerine göre %73, 2005 yılına göre ise %42 azalmıştır (4,5). CDC'nin 1995-2007 sörveyans verilerine göre sağlık çalışanlarında toplam TB insidansı toplumun geneliyle neredeyse aynı saptanmış ve rutin seri mesleki değerlendirme testlerinin maliyeti sorgulanmaya başlanmıştır (6,7). TB insidansının düşük olduğu bir bölgede ortalama 40.000 sağlık çalışanının olduğu üçüncü basamak bir tıp merkezinden yakın zamanda bildirilen retrospektif bir kohort çalışmada 1998-2014 yılları arasında çok düşük bir oranda (%0.3) TDT pozitifleşmesinin, sınırlı oranda mesleki maruziyete atfedilebileceği raporlanmıştır (8). Dahası LTBI ve TB hastalığı riskinin düşük olduğu sağlık çalışanlarına seri IGST ve TDT testlerinin yapılması konusunda iyi belgelenmiş sınırlamalar vardır (9,10).

Yazışma Adresi / Correspondence Address

Deniz Aygün

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Birimi,
İstanbul-Türkiye

E-mail: fdenizaygun@gmail.com

Geliş Tarihi: 24.05.2019

Kabul Tarihi: 25.05.2019

Metodlar

NTCA-CDC enfeksiyon kontrolü ve iş sağlığı çalışma grubu 2015 yılında sağlık çalışanlarında TB tarama ve testlerinin yapılması için tavsiyelerini güncellemiştir. Bu çalışma grubu CDC temsilcileri, genel ve yerel halk sağlığı görevlileri, akademisyenler ve iş sağlığı derneklerini kapsamaktadır. 2015-2016 yıllarında bu çalışma grubu düzenli olarak toplanıp 2005 CDC önerilerinin güncellenmesini planlamıştır. Ocak 2017'de sağlık çalışanlarının TB riski için yayınlanmış tüm verilerini değerlendirmiş, Eylül 2017'de tüm verilerin tartışıldığı bir web konferans düzenlemiş ve Aralık 2017'de tavsiyelerini güncellemiştir.

Sistemik Değerlendirme Yöntemleri ve Bulgular

Son rehber olan 2005 rehberinden sonra MEDLINE, EMBA-SE ve Scopus'ta yayınlanan tüm sistemik veriler incelenmiştir (2,3). Arama motorunda tıbbi konu başlığı olarak latent tüberküloz ve tüberküloz, arama terimleri olarak ise sağlık çalışanı, sağlık personeli, mesleki maruziyet ve mesleki hastalık kelimeleri kullanılmıştır.

Ocak 2006-Kasım 2017 tarihleri arasında yayınlanmış; düşük insidanslı bölgelerdeki TB tarama ve testlerini değerlendiren (11), yüksek gelir düzeyli ülkeleri kapsayan (12), randomize kontrollü, prospektif kohort, retrospektif kohort veya kesitsel özellik taşıyan çalışmalar taranmış, LTBI prevalansını, tarama testinin pozitifleşmesini veya negatifleşmesini ve TB yayılım oranlarını irdeleyen ve yazım dili İngilizce olan makaleler dahil edilmiştir.

Bu taramalar sonucunda sağlık çalışanlarında TB taraması ve testini değerlendiren 39 çalışma ve 1147 alıntı incelenmiş ve üç tanesi yeterli kriterleri karşılamadığı için çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaların 16'sı ABD'de, bir tanesi Avustralya'da,

17'si Avrupa'da, bir tanesi İsrail ve Yeni Zelanda'da yapılmıştır. Çalışmaların büyük çoğunluğu retrospektif kohort ve kesitsel tasarlanmıştır.

Beş ABD çalışmasında, sağlık çalışanları tarafından önceki basıl Calmette-Guérin (BCG) aşılması bildirilmiştir (median %7, %2.3-93). On altı ABD çalışmasının sekizinde temelde iki aşamalı TDT yapılmıştır. Kalan çalışmaların altısında IGST, ikisinde ise IGST ve TDT birlikteliği vardır (2).

Bu meta-analiz verileri sonucunda ABD sağlık çalışanlarının ilk taramalarında %5'inde IGST, %3'ünde TDT pozitifliği saptanmıştır. Tekrarlanan seri değerlendirmeler sonucu ise IGST testlerinde %4, TDT'de ise %0.7 negatiften pozitifliğe geçiş tespit edilmiştir. Hastalık oluşma riskinin tarandığı sekiz çalışmada ise 63.975 ABD'li sağlık çalışanında TB hastalığı saptanmamıştır.

Güncellenen Öneriler

2005 CDC rehberinde yer alan sağlık çalışanlarının tarama testi, tedavi ve eğitim kapsamı dışında kalan önerilerde değişiklik yapılmamıştır (Tablo 1).

TB taraması; TB risk ve semptom değerlendirilmesi, öncesinde LTBI veya TB hastalığı olmayan sağlık çalışanlarında *M. tuberculosis* enfeksiyonu için TB testi (IGST veya TDT) yapılmasını içerir. Ayrıca TB hastalığı ile uyumlu semptomları olan veya pozitif test sonuçları olan sağlık çalışanları için de ek çalışma yapılmalıdır. Bu güncelleme, daha önceden yayınlanmış olan LTBI'nın teşhisi için bir TDT'ye karşı IGST kullanma önerilerini içermemektedir (16).

Temel Tarama ve Test

Tüm ABD sağlık çalışanlarına, herhangi bir test sonucunu yorumlamak için gerekli olan bireysel risk değerlendirmesinin

ÖZET

Bu konu hakkında zaten bilinen nedir?

- ABD'deki TB oranları sağlık çalışanları da dahil olmak üzere 1991'den beri azalmıştır.
- Düşük riskli toplumlarda seri TB testinin yapılması sorgulanmaktadır.

Bu rapor ne katkı sağlamıştır?

- Sağlık çalışanlarında başlangıç ve seri değerlendirmeler sonucunda düşük oranda TB testi pozitifliği saptanmıştır.
- Tüm sağlık çalışanlarına öncelikle bireysel bir temel risk değerlendirmesi yapılmalıdır.
- Önceden TB hastalığı veya LTBI olmayan kişilerde maruz kalma veya devam eden bulaşma olasılığının olmadığı durumlarda rutin seri tarama testine gerek yoktur, semptom sorgulaması yeterlidir.
- LTBI tanısı almış ve tedavi edilmemiş hastalarda yıllık semptom sorgulaması yapılmalıdır.
- Tüm sağlık çalışanlarına yıllık TBC eğitimi verilmelidir.

Halk sağlığı uygulamasının etkileri nelerdir?

- Sağlık çalışanları arasında LTBI tedavisinin artırılması, sağlık hizmetlerinde TBC bulaşma riskini daha da azaltabilir.

Temel sağlık çalışanlarında TB riskinin sorgulanması

Aşağıdaki ifadelerden herhangi birine "evet" cevabı veriyorsa, sağlık çalışanı TB için yüksek risk altında sayılmalıdır.

- TB oranın yüksek bir ülkede (Avustralya, Kanada, Yeni Zelanda, ABD ve batı veya kuzey Avrupa dışındaki herhangi bir ülke) geçici veya bir aydan uzun süre bulundun mu?
- İnsan immün yetmezlik virüsü enfeksiyonu (HIV) var mı? Organ nakli yapıldı mı? TNF-alfa antagonisti, bir ay veya daha uzun süredir prednizon \geq 15 mg/gün eşdeğeri dozunda steroid kullanımı veya planlanan veya almakta olduğu diğer immünsüpresif ilaçlar var mı?
- Son TB testinden sonra TB hastalığı olan birisiyle yakın temasta bulundun mu?

Tablo 1. ABD sağlık çalışanlarında TB taraması ve testi için 2005 ve 2019 önerilerinin karşılaştırılması

	2005	2019
Temel tarama ve test	Daha öncesinde bilinen TB hastalığı veya LTBI olmayan tüm sağlık çalışanlarında semptom sorgulanmalı ve test yapılmalıdır (IGST veya TDT).	Daha öncesinde bilinen TB hastalığı veya LTBI olmayan tüm sağlık çalışanlarında semptom sorgulanmalı ve test yapılmalıdır (IGST veya TDT). (aynı) Tüm sağlık çalışanlarına bireysel TB risk değerlendirmesi yapılmalıdır. (yeni)
Temas fark edildiğinde	Tüm sağlık çalışanlarına semptom taraması yapın. Bazalde negatif TB testi olan ve önceden TB hastalığı veya LTBI olmayan sağlık çalışanlarına IGST veya TDT yapın. Bu test negatifse, temastan 8-10 hafta sonra başka bir test yapın.	Tüm sağlık çalışanlarına semptom taraması yapın. Bazalde negatif TB testi olan ve önceden TB hastalığı veya LTBI olmayan sağlık çalışanlarına IGST veya TDT yapın. Bu test negatifse, temastan 8-10 hafta sonra başka bir test yapın. (aynı)
LTBI olmayan sağlık çalışanları için seri tarama ve test	Sağlık kurumuna ve risk değerlendirmesine göre karar verilir. Düşük riskli sağlık bakımı veren merkezlerde çalışanlar için önerilmez. Orta riskli sağlık bakımı veren merkezlerde ve bulaşma potansiyel devam eden çalışanlar için önerilir.	Rutin olarak tavsiye edilmez. (yeni) Riskli sağlık çalışanları için değişebilir. (aynı) Tüm sağlık çalışanları TB'ye maruz kalma riskleri hakkında bilgilendirilmelidir. (aynı) Tüm sağlık çalışanlarına yıllık TB eğitimi verilmelidir. (yeni)
Pozitif sonuçların değerlendirilmesi ve tedavisi	LTBI tedavisine başlama endikasyonunu belirle.	Tıbbi olarak kontrendike olmadıkça, tedavi edilmemiş tüm LTBI'lı sağlık çalışanlarının tedavisi desteklenir. (yeni)

de dahil olduğu temel TB taraması yapılmalıdır. 2005 rehberinde temel bir TB taramasının yapılmasının; *M. tuberculosis*'e olası veya bilinen bir maruziyet durumunda, işe başlama öncesinde sağlık çalışanında LTBI veya TB hastalığının tespitini ve tedavisini kolaylaştırarak, hastalar ve diğer sağlık çalışanı için riski azalttığı vurgulanmaktadır.

Risk ve semptom değerlendirmesinin yapılması, test sonuçlarını yorumlamada karar vermeye yardımcı olmaktadır. Örneğin; asemptomatik olup *M. tuberculosis* ile enfekte olma olasılığı ve temel risk değerlendirmesinde hastalığa ilerleme riski düşük olan ve herhangi bir testi pozitif sağlık çalışanına, 2017 yılı "American Thoracic Society", "Infectious Diseases Society of America" ve CDC rehberlerinde önerildiği gibi ikinci bir test yapılmalıdır (IGST veya TDT) (16). Ancak iki testin de pozitif olması durumunda *M. tuberculosis* ile enfekte olarak değerlendirilmelidir.

Maruziyet Sonrası Tarama ve Test

Yeterli kişisel korunma alınmadan potansiyel olarak enfeksiyöz TB hastalığı olan bir kişiye maruz kalan sağlık çalışanına en kısa sürede semptom değerlendirmesi ve ek testler yapılmalıdır. Önceden LTBI veya TB hastalığına dair bulgusu olmayan bireylere IGST veya TDT yapılmalıdır. Öngörülen LTBI veya TB hastalığı olan sağlık çalışanına, maruziyet sonrasında enfeksiyon için başka bir test gerektirmez. Tüberküloz hastalığı için bir endişe varsa, bu kişilere daha fazla değerlendirme yapılmalıdır. İlk testi negatif olan bireyler son maruz kalmadan 8-10

hafta sonra, tercihen önceki negatif olan aynı test yöntemiyle tekrar değerlendirilmelidir.

LTBI Olmayan Sağlık Çalışanı İçin Tarama ve Test

Bilinen maruz kalma veya devam eden riski ve LTBI olmayan ABD sağlık çalışanına (2005 kılavuzunda tanımlandığı gibi) rutin seri TB taramasından veya iki testten birinden geçtikten sonra herhangi bir yıllık tarama önerilmemektedir. Sağlık kurumları, TB'ye maruz kalma riski yüksek olan göğüs hastalıkları uzmanlarına veya solunum terapistlerine veya geçmişte potansiyel maruz kalmış acil servis çalışanlarına seri TB taramasını yapmayı düşünebilirler. Bu taramalar enfekte akciğer TB hasta sayısına, hava yoluyla izolasyonun başlatılmasında gecikme olup olmamasına ya da bir önceki yıllık testlerde devam eden TB geçişinin tespiti gibi faktörler değerlendirilerek bireyselleştirilebilir. Bu kararın alınması için yerel sağlık kurumuna danışılabilir.

Bazı durumlarda sağlık çalışanı ABD'den önce çalıştığı bir memlekette TB'ye maruz kalmış olabilir veya latent enfeksiyonun TB hastalığına ilerlemesi için riskler taşıyabilir. Bu risklerin tanınmaması durumunda, bu sağlık çalışanı TB hastalığına yakalanabilir ve hastalara, iş arkadaşlarına veya diğer kişilere TB bulaştırabilir. Bu nedenle, sağlık kurumları tüm sağlık çalışanlarını risk faktörleri ve semptomlar dahil olmak üzere TB hakkında bilgilendirmelidir. Bu çalışanın son testinden bu yana iş yerinde veya başka bir yerde TB'ye maruz kalma riskine göre TB testi yapma kararı verilmelidir.

Pozitif Test Sonucu Olan Sağlık Çalışanlarının Değerlendirilmesi ve Tedavisi

Yeni pozitif test sonucu olan sağlık çalışanında (daha önce tarif edilen düşük riskli birey olmaları durumunda), TB hastalığının tespiti için semptomlar sorgulanmalı, akciğer grafisi çekilmeli ve gerekirse ek değerlendirme yapılmalıdır. Önceden pozitif TB testi saptanmış ve normal göğüs radyografisi olan sağlık çalışanlarına semptomatik olmadıkça veya LTBI tedavisine başlanmadıkça tekrar radyografik değerlendirme önerilmez (16). TB hastalığından şüpheleniliyor ise derhal yerel halk sağlığı kurumuna haber verilmelidir. LTBI olan ve önceden tedavi edilmeyen sağlık çalışanına, eğer bir kontrendikasyon yoksa, kısa süreli tedavi rejimleri de dahil olmak üzere önerilen tedavinin tamamlanması kesinlikle önerilmektedir (17,18). LTBI tedavisini tamamlamayan sağlık çalışanı, TB hastalığının erken saptanması ve LTBI tedavisinin risklerinin ve yararlarının değerlendirmek için yıllık takip edilmelidir. Takip süresi boyunca ise bu sağlık çalışanı TB hastalığının belirti ve semptomları açısından da eğitilmelidir. Sağlık kurumları halk sağlığı birimiyle işbirliği yaparak sağlık çalışanlarında LTBI'yu tanımlamasını ve tedavisini teşvik etmelidir.

Kaynaklar

- 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(No. RR-17):1-141.
- Briss PA, Zaza S, Pappaioanou M, Fielding J, Wright-De Agüero L, Truman BI. Developing an evidence-based guide to community preventive services-methods. *Am J Prev Med* 2000;18(1 Suppl):35-43.
- Zaza S, Wright-De Agüero LK, Briss PA, Truman BI, Hopkins DP, Hennessy MH. Data collection instrument and procedure for systematic reviews in the Guide to Community Preventive Services. *Am J Prev Med* 2000;18(Suppl):44-74.
- CDC. Reported tuberculosis in the United States, 2016. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2017. https://www.cdc.gov/tb/statistics/reports/2016/pdfs/2016_Surveillance_FullReport.pdf
- Stewart RJ, Tsang CA, Pratt RH, Price SF, Langer AJ. Tuberculosis-United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:317-23.
- Lambert LA, Pratt RH, Armstrong LR, Haddad MB. Tuberculosis among healthcare workers, United States, 1995-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33:1126-31.
- Mullie GA, Schwartzman K, Zwerling A, N'Diaye DS. Revisiting annual screening for latent tuberculosis infection in healthcare workers: a costeffectiveness analysis. *BMC Med* 2017;15:104.
- Dobler CC, Farah WH, Alsawas M, Mohammed K, Breeher LE, Murad MH, et al. Tuberculin skin test conversions and occupational exposure risk in US healthcare workers. *Clin Infect Dis* 2018;66:706-11.
- Zwerling A, van den Hof S, Scholten J, Cobelens F, Menzies D, Pai M. Interferon-gamma release assays for tuberculosis screening of healthcare workers: a systematic review. *Thorax* 2012;67:62-70.
- Dorman SE, Belknap R, Graviss EA, Reves R, Schluger N, Weinfurter P, et al.; for the Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium. Interferon-gamma release assays and tuberculin skin testing for diagnosis of latent tuberculosis infection in healthcare workers in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:77-87.
- World Health Organization. Framework towards tuberculosis elimination in low-incidence countries: methods. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK254259/>
- The World Bank. World Bank country and lending groups. Washington, DC: The World Bank; 2019. <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519>
- CDC. Advisory Committee for the Elimination of Tuberculosis record of the proceedings: April 17, 2018. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2018. <https://www.cdc.gov/maso/facm/pdfs/acet/FINAL508cACETMinutesApril172018.pdf>
- CDC. Health Infection Control Practices Advisory Committee record of the proceedings: May 17- 18, 2018. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2018. <https://www.cdc.gov/hicpac/pdf/2018-May-HICPAC-Summary-508.pdf>
- National Tuberculosis Controllers Association; California Tuberculosis Controllers Association. National tuberculosis conference agenda. Palm Springs, CA; May 21-24, 2018. http://www.tbcontrollers.org/docs/conference/2018/NTC_Conference2018_Agenda_final.pdf
- Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention clinical practice guidelines: diagnosis of tuberculosis in adults and children. *Clin Infect Dis* 2017;64:111-5.
- CDC. Treatment regimens for latent TB infection (LTBI). Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2017. <https://www.cdc.gov/tb/topic/treatment/lbti.htm>
- LoBue PA, Mermin JH. Latent tuberculosis infection: the final frontier of tuberculosis elimination in the USA. *Lancet Infect Dis* 2017;17:e327-e333.