

ARTIKEL PENELITIAN

**PROFIL *INTERFERON-GAMMA RELEASE ASSAY* UNTUK DETEKSI
TUBERKULOSIS LATEN PADA KARYAWAN
UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI
(*INTERFERON-GAMMA RELEASE ASSAY PROFILE FOR LATENT
TUBERCULOSIS DETECTION AMONG
JENDRAL ACHMAD YANI UNIVERSITY EMPLOYEES*)**

Daffa Muhammad Rhamdan¹, Anita Liliana Susanti², Siska Telly Pratiwi³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

²Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani,
Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

²Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi,
Jawa Barat, Indonesia

Email korespondensi: anita.liliana@lecture.unjani.ac.id

ABSTRAK

Pekerja di institusi pendidikan memiliki risiko terpapar *Mycobacterium tuberculosis* melalui interaksi sehari-hari di lingkungan akademik yang padat dan kontak dengan banyak individu dari latar belakang dan domisili yang beragam. Indonesia merupakan negara dengan beban TB tinggi, mengingat tingginya prevalensi TB di masyarakat umum maka risiko semakin relevan. Penelitian ini bertujuan untuk menilai angka kejadian *Latent Tuberculosis Infection* (LTBI) di kalangan karyawan universitas menggunakan pemeriksaan *Interferon-Gamma Release Assay* (IGRA). Penelitian potong lintang dilakukan pada 35 karyawan Universitas Jenderal Achmad Yani dari Juni hingga Juli 2024. Peserta menjalani skrining klinis, pengukuran antropometri, dan pemeriksaan IGRA menggunakan *ichroma™ IGRA-TB*. Data demografi, riwayat vaksinasi BCG, riwayat paparan TB, dan gejala klinis dikumpulkan menggunakan kuesioner terstandar. Dari 35 peserta, 5 orang (14,3%) memiliki hasil IGRA positif tanpa gejala klinis TB aktif sehingga dinyatakan sebagai TB laten. Positivitas IGRA lebih tinggi pada laki-laki (4/18, 22,2%) dibandingkan perempuan (1/17, 5,9%). Empat dari lima peserta dengan hasil IGRA positif tidak memiliki riwayat vaksinasi BCG sebelumnya. Tingkat positivitas lebih tinggi ditemukan pada kelompok usia 46-55 tahun (3/10, 30%) dibandingkan kelompok usia yang lebih muda. Semua kasus IGRA positif melaporkan tidak ada kontak yang diketahui dengan pasien TB aktif. Proporsi hasil IGRA positif yang substansial, khususnya di antara laki-laki yang tidak divaksinasi BCG dan karyawan yang lebih tua, menekankan pentingnya skrining LTBI sistematis di institusi akademik. Temuan ini mendukung penerapan strategi pencegahan TB komprehensif termasuk skrining rutin dan langkah-langkah kesehatan kerja.

Kata kunci: *Interferon-Gamma Release Assay*, skrining tuberkulosis, tuberkulosis laten

ABSTRACT

University employees are at risk of exposure to Mycobacterium tuberculosis through daily interactions in crowded academic environments and contact with diverse student populations. In Indonesia, a country with a high TB burden, this risk is particularly relevant given the high prevalence of TB in the general population. This study aimed to assess the prevalence of latent tuberculosis infection (LTBI) among university employees using interferon-gamma release assay (IGRA). A cross-sectional study was conducted among 35 employees at Jenderal Achmad Yani University from June to July 2024. Participants underwent clinical screening, anthropometric measurements, and IGRA testing using ichroma™ IGRA-TB. Data on demographics, BCG vaccination history, TB exposure history, and clinical symptoms were collected using standardized questionnaires. Of the 35 participants, 5 people (14.3%) had positive IGRA results without clinical symptoms of active TB and were therefore declared as latent TB cases. IGRA positivity was higher among males (4/18, 22.2%) compared to females (1/17, 5.9%). Four of the five IGRA-positive participants had no prior BCG vaccination. Higher positivity rates were observed in the 46-55 age group (3/10, 30%) compared to younger age groups. All IGRA-positive cases were found among participants reporting no known contact with active TB patients. The substantial proportion of IGRA-positive results, particularly among non-BCG vaccinated males and older employees, highlights the importance of systematic LTBI screening in academic institutions. These findings support the implementation of comprehensive TB prevention strategies including regular screening and occupational health measures.

Keywords: Interferon-gamma release assay, latent tuberculosis infection, occupational health, university employees, tuberculosis screening

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) masih menjadi tantangan kesehatan global yang signifikan, dengan sekitar seperempat populasi dunia terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Menurut Laporan Tuberkulosis Global WHO tahun 2022, diperkirakan 10,6 juta orang menderita penyakit TB pada tahun 2021, mengakibatkan 1,6 juta kematian.¹ Indonesia menempati peringkat ketiga secara global dalam beban TB, memberikan kontribusi signifikan terhadap epidemiologi penyakit di Asia Tenggara.² Karyawan universitas, terutama mereka yang bekerja di fakultas kedokteran dan laboratorium, menghadapi risiko paparan TB yang lebih dalam pekerjaan mereka. Risiko ini berasal

dari potensi kontak dengan bahan infeksius, mahasiswa, dan pasien di rumah sakit pendidikan.³ Petugas laboratorium yang menangani spesimen klinis sangat rentan karena kemungkinan terbentuknya aerosol selama pemrosesan sampel.⁴

Diagnosis *Latent Tuberculosis Infection* (LTBI) telah berkembang secara signifikan dengan diperkenalkannya *Interferon-Gamma Release Assays* (IGRA). Tes ini menawarkan beberapa keunggulan dibandingkan *Tuberculin Skin Tes* (TST) tradisional, termasuk spesifisitas yang lebih tinggi dan kemampuan untuk membedakan antara vaksinasi BCG dan infeksi *M. tuberculosis*.⁵ *Interferon-Gamma Release*

Assays mendeteksi pelepasan interferon-gamma (IFN- γ) oleh sel T sebagai respons terhadap antigen *M. tuberculosis* spesifik, yaitu ESAT-6 dan CFP-10, yang tidak ada dalam strain BCG dan sebagian besar mikobakteri non-tuberkulosis.⁶ Studi sebelumnya telah menunjukkan tingkat prevalensi LTBI yang bervariasi di antara petugas kesehatan dan petugas laboratorium, berkisar antara 9% hingga 37% tergantung pada lokasi geografis dan tingkat paparan pekerjaan.^{7,8}

Data spesifik untuk lingkungan universitas di negara dengan beban tinggi seperti Indonesia masih terbatas. Memahami prevalensi dan faktor risiko LTBI pada populasi ini sangat penting untuk mengembangkan strategi pencegahan yang terarah dan kebijakan kesehatan kerja. Penelitian ini bertujuan untuk menilai prevalensi LTBI di antara karyawan di Universitas Jenderal Achmad Yani menggunakan tes IGRA dan menganalisis faktor demografis dan pekerjaan yang terkait. Temuan ini akan berkontribusi pada berkembangnya bukti mengenai risiko TB akibat kerja di lingkungan akademik dan menginformasikan pengembangan program skrining dan pencegahan yang tepat.

BAHAN DAN METODE

Penelitian dilakukan secara potong lintang (*cross-sectional*) dari Juni hingga Juli 2024 di Universitas Jenderal Achmad

Yani, Indonesia. Populasi penelitian terdiri dari karyawan dari berbagai departemen, termasuk staf akademik, petugas laboratorium, dan pekerja administrasi. Peserta direkrut menggunakan sampling purposif berdasarkan kriteria inklusi yaitu sebagai pegawai pada institusi pendidikan, dengan tingkat aktivitas sedang. Eksklusi dilakukan apabila terdapat riwayat menderita penyakit tuberkulosis sebelumnya, atau apabila pada pemeriksaan ditemukan gejala dan tanda yang mengarah pada tuberkulosis pulmonal atau ekstrapulmonal.

Peserta mengisi kuesioner terstandar yang mencakup informasi demografis, riwayat vaksinasi BCG, riwayat paparan TB, dan karakteristik pekerjaan. Pemeriksaan fisik meliputi pengukuran antropometri dan tanda vital. Semua prosedur pengumpulan data dilakukan oleh tenaga medis terlatih.

Sampel darah dikumpulkan dan diproses menggunakan tes ichroma™ IGRA-TB sesuai dengan petunjuk pengerjaannya. Sampel darah menjalani proses pengolahan terkontrol dengan parameter spesifik: inkubasi pada suhu 37°C selama 16-24 jam diikuti dengan sentrifugasi pada 2.000-3.000 RCF. Tes ini mengukur produksi IFN- γ sebagai respons terhadap antigen spesifik *M. tuberculosis*. Hasil diinterpretasikan sebagai berikut:

- Positif: $\geq 0,35$ IU/mL dan $\geq 25\%$ di atas kontrol negatif
- Negatif: $< 0,35$ IU/mL atau $< 25\%$ di atas kontrol negatif

Analisis data dilakukan menggunakan statistik deskriptif untuk mengkarakterisasi populasi penelitian dan menentukan tingkat positivitas IGRA di berbagai kategori demografis dan pekerjaan. Hasil disajikan sebagai frekuensi dan persentase untuk variabel kategorikal, dan rata-rata $\pm$ standar deviasi untuk variabel kontinu.

Protokol penelitian telah disetujui oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani No: 029/UM2.08/2024. Persetujuan tertulis

diperoleh dari semua peserta sebelum diikutsertakan dalam penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 64 karyawan yang memenuhi syarat, 35 orang (54,7%) berpartisipasi dalam penelitian dan menjalani tes IGRA. Alasan utama tidak berpartisipasi meliputi jadwal yang bentrok, kekhawatiran tentang pengambilan darah, dan menstruasi. Karakteristik demografis dan pekerjaan populasi penelitian dirangkum dalam Tabel 1. Mayoritas peserta berusia 26-35 tahun (17 orang, 48,6%), diikuti kelompok usia 46-55 tahun (10 orang, 28,6%), dan 36-45 tahun (7 orang, 20%). Distribusi jenis kelamin hampir seimbang, dengan 18 laki-laki (51,4%) dan 17 perempuan (48,6%).

Tabel 1 Karakteristik demografis dan klinis peserta penelitian

Karakteristik	n Persentase (%)
Kelompok Usia (tahun)	
26-35	17 (48,6)
36-45	7 (20,0)
46-55	10 (28,6)
56-65	1 (2,8)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	18 (51,4)
Perempuan	17 (48,6)
Kategori IMT	
Kurus ($<18,5$)	2 (5,7)
Normal (18,5-22,9)	9 (25,7)
Berat Badan Lebih (23-24,9)	7 (20,0)
Obesitas I (25-29,9)	8 (22,9)
Obesitas II (≥ 30)	9 (25,7)
Status Vaksinasi BCG	
Sudah Divaksinasi	18 (51,4)
Belum Divaksinasi	17 (48,6)
Riwayat Pengobatan TB	
Ya	2 (5,7)
Tidak	33 (94,3)
Kontak dengan Pasien TB Aktif	
Ya	2 (5,7)
Tidak	33 (94,3)

Hasil tes IGRA menunjukkan 5 peserta (14,3%) positif infeksi TB laten. Distribusi hasil IGRA berdasarkan karakteristik demografis dan klinis disajikan dalam Tabel 2. Usia yang lebih tua berhubungan dengan peningkatan kemungkinan hasil IGRA positif, dengan jumlah kasus positif tertinggi pada kelompok usia 46-55 tahun (3 dari 10 orang, 30%). Pada kelompok usia yang lebih muda, hanya ditemukan masing-masing satu kasus positif pada kelompok 26-35 tahun (5,9%) dan 36-45 tahun (14,3%).

Tabel 2 Distribusi hasil IGRA berdasarkan karakteristik peserta

Karakteristik	IGRA Positif N Persentase (%)	IGRA Negatif n Persentase (%)
Kelompok Usia (tahun)		
26-35	1 (5,9)	16 (94,1)
36-45	1 (14,3)	6 (85,7)
46-55	3 (30,0)	7 (70,0)
56-65	0 (0,0)	1 (100,0)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	4 (22,2)	14 (77,8)
Perempuan	1 (5,9)	16 (94,1)
Status BCG		
Sudah Divaksinasi	1 (5,6)	17 (94,4)
Belum Divaksinasi	4 (23,5)	13 (76,5)
Riwayat Pengobatan TB		
Ya	2 (100,0)	0 (0,0)
Tidak	3 (9,1)	30 (90,9)
Kontak dengan Pasien TB Aktif		
Ya	0 (0,0)	2 (100,0)
Tidak	5 (15,2)	28 (84,8)

Laki-laki menunjukkan tingkat hasil IGRA positif yang lebih tinggi (4 dari 18 orang, 22,2%) dibandingkan perempuan (1 dari 17 orang, 5,9%). Status berat badan pada mereka dengan hasil IGRA positif bervariasi dari kurus hingga obesitas. Vaksinasi BCG menunjukkan peran penting, dimana peserta tanpa vaksinasi BCG memiliki hasil positif lebih tinggi (4 dari 17 orang, 23,5%) dibandingkan dengan yang divaksinasi (1 dari 18 orang, 5,6%). Kedua peserta yang memiliki riwayat pengobatan TB sebelumnya menunjukkan hasil IGRA positif.

Penelitian ini memberikan wawasan penting tentang prevalensi infeksi tuberkulosis laten di kalangan karyawan universitas di Indonesia. Tingkat positivitas IGRA sebesar 14,3% menunjukkan keberadaan infeksi TB laten yang substansial dalam lingkungan akademis.

Usia menjadi faktor signifikan, dengan tingkat positivitas IGRA meningkat seiring bertambahnya usia hingga 30% pada

kelompok usia 46-55 tahun. Temuan ini sejalan dengan Kizza *et al.* (2015) yang melaporkan populasi usia 25-34 tahun dan ≥ 35 tahun menunjukkan risiko LTBI 2,03 dan 3,33 kali lebih tinggi dibandingkan kelompok usia yang lebih muda.⁹ Coleman *et al.* (2022) menjelaskan pola ini terkait dengan paparan dan penularan TB yang lebih sering terjadi di kalangan individu usia kerja dengan intensitas interaksi yang lebih tinggi.¹⁰ Olmo-Fontánez dan Turner (2022) mengidentifikasi perubahan fisiologis kumulatif di paru-paru seiring penuaan, yang menyebabkan peradangan tingkat rendah yang persisten dan perubahan respons imun yang meningkatkan kerentanan terhadap infeksi TB.¹¹

Disparitas “jenis kelamin” yang ditemukan sesuai dengan data global WHO (2023) yang menunjukkan predominasi laki-laki dalam kasus TB.¹² Gupta *et al.* (2022) mengaitkan pola ini dengan perbedaan sosial, tingkah laku, hormonal, dan faktor genetik oleh laki-laki yang berbeda dengan perempuan.¹³ Studi oleh Mumpe-Mwanja *et al.* (2015) dan Ncayiyana *et al.* (2016) juga melaporkan peningkatan risiko pada laki-laki. Para peneliti mengaitkan hal ini dengan faktor perilaku seperti lebih tingginya interaksi sosial dan kebiasaan yang terkait dengan interaksi sosial (seperti merokok).^{14,15} Namun, Saunders *et al.* (2019) memberikan

perspektif yang berbeda, peneliti ini menunjukkan bahwa jenis kelamin itu sendiri mungkin bukan merupakan faktor risiko utama, karena perbedaan prevalensi tersebut dapat diakibatkan kurangnya pelaporan kejadian pada perempuan, bukan karena tingkat interaksi sosial¹⁶. Hal ini menunjukkan perlunya penelitian lebih lanjut untuk memahami peran faktor-faktor sosial dan perilaku dalam perbedaan risiko TB berdasarkan jenis kelamin.

Hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dan positivitas IGRA dalam penelitian kami menunjukkan variasi yang cukup besar, dengan kasus yang terdistribusi di berbagai kategori IMT. Temuan ini sejalan dengan Wardani *et al.* (2021), yang melaporkan kasus LTBI di berbagai kategori IMT.¹⁷ Zhang *et al.* (2017) dalam penelitiannya menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara IMT kategori obesitas dan positivitas IGRA (OR 1,52 untuk $IMT \geq 28,0 \text{ kg/m}^2$). Peneliti ini menjelaskan hubungan tersebut terjadi sebagai akibat dari interaksi antara fungsi imun dan respons inflamasi.¹⁸ Namun, Badawi (2021) menyajikan bukti yang bertentangan tentang hubungan terbalik antara IMT dan risiko LTBI, didukung oleh Ockenga (2023) yang menyoroti peningkatan kerentanan TB pada individu dengan berat badan kurang karena fungsi imun yang terganggu.^{19,20} Variasi temuan ini menunjukkan kompleksitas hubungan

antara status gizi dan risiko infeksi TB, yang mungkin dipengaruhi oleh berbagai faktor termasuk kondisi sosial ekonomi dan gaya hidup.

Temuan tentang efek protektif vaksinasi BCG sangat penting dan konsisten dengan literatur terbaru. Huang *et al.* (2022) mendemonstrasikan perlindungan yang berkelanjutan hingga usia dewasa,²¹ sementara bukti longitudinal dari Nguipdop-Djomo *et al.* (2016) menunjukkan pengurangan risiko hingga 50% selama 40 tahun pasca-vaksinasi.²² Stuck *et al.* (2024) dalam meta-analisis terbaru dari 31 survei dengan 602.863 peserta menunjukkan tingkat tinggi penularan TB subklinis, dengan 59,1% kasus tidak menunjukkan batuk persisten.²³

Goletti *et al.* menekankan keterbatasan penting dari tes diagnostik TB saat ini, mencatat bahwa baik IGRA maupun TST bergantung pada deteksi respons imun daripada identifikasi patogen secara langsung.²⁴ Hal ini menunjukkan perlunya pengembangan metode diagnostik yang lebih akurat untuk mendeteksi infeksi TB laten. *US Preventive Services Task Force* memberikan panduan komprehensif untuk populasi LTBI berisiko tinggi berdasarkan prevalensi penyakit dan risiko paparan.²⁵ Saat membandingkan IGRA dengan TST (10 mm), hasil dari studi individu biasanya lebih mendukung IGRA daripada TST. Terdapat variasi yang besar

di antara studi-studi tersebut terutama pada lokasi dan beban penyakit TB di daerah tersebut. Salah satu studi menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara IGRA dan TST (10 mm) di daerah dengan beban TB tinggi, sementara studi lainnya lebih mendukung IGRA daripada TST (10 mm) di daerah dengan beban TB rendah. Hal ini menunjukkan bahwa pemeriksaan IGRA memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih rendah di daerah dengan beban TB tinggi, yang sebagian besar adalah negara berkembang.²⁶ Beberapa faktor dapat menjelaskan variasi ini, seperti vaksinasi BCG saat lahir, paparan yang lebih tinggi terhadap MTB, dinamika penularan TB yang berbeda, malnutrisi, komorbiditas, koinfeksi dengan HIV, serta paparan mikobakteria non-tuberkulosis (NTMs) atau infeksi cacing.²⁶

Penelitian yang kami lakukan menunjukkan pentingnya skrining TB yang menyeluruh, terutama pada populasi berisiko tinggi, terlepas dari riwayat kontak TB yang diketahui. Riwayat kontak sering kali tidak diketahui karena penderita TB sering kali tidak menampilkan gejala yang khas untuk TB, sebagaimana dinyatakan oleh Liu *et.al* dalam penelitiannya.²⁷ Pengamatan para peneliti ini menunjukkan bahwa gejala yang menunjukkan kelainan pada paru seperti batuk dan nyeri dada lebih jarang terjadi pada subyek penelitian yang dikategorikan penderita TB dibandingkan

pada subyek penelitian yang dikategorikan non TB. Pasien TB pada penelitian Liu et al lebih banyak menunjukkan gejala non spesifik seperti rasa lelah, penurunan berat badan atau keringat malam.²⁷ Zheng et al. Mendukung pernyataan perlunya skrining ini, dengan menekankan bahwa pengujian LTBI harus fokus pada identifikasi individu dengan risiko tertinggi untuk mengembangkan TB aktif yang akan mendapat manfaat paling besar dari terapi pencegahan.⁵ Pendekatan yang ditargetkan ini sangat relevan untuk lingkungan universitas, di mana berbagai tingkat risiko paparan dapat ditemukan di antara kelompok karyawan yang berbeda.

Keterbatasan penelitian ini meliputi desain potong lintang yang membatasi inferensi kausal, ukuran sampel yang relatif kecil mempengaruhi kekuatan analisis subkelompok, dan kemungkinan bias *recall* dalam riwayat paparan yang dilaporkan sendiri. Penelitian masa depan sebaiknya berfokus pada penilaian longitudinal tingkat konversi IGRA, pengambilan sampel lingkungan untuk mengidentifikasi pola penularan, dan studi intervensi yang mengevaluasi strategi pencegahan.

KESIMPULAN

Penelitian ini mengungkapkan prevalensi LTBI yang substansial di kalangan karyawan universitas, dengan tingkat yang lebih tinggi pada kelompok demografis tertentu. Temuan ini

menggarisbawahi pentingnya program skrining sistematis dan langkah-langkah kesehatan kerja yang komprehensif dalam lingkungan akademis, terutama di wilayah dengan beban TB tinggi. Pola tidak terduga dari positivitas IGRA dalam kaitannya dengan paparan TB yang diketahui menyoroti perlunya pertimbangan yang lebih luas tentang risiko penularan dalam lingkungan ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Pernyataan penulis bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam artikel ilmiah yang ditulis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Departemen serta segenap Staf Departemen Patologi Klinik atas bantuan yang telah diberikan. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Adnan Mohamad Juanda, Fitrianiingsih Saputra dan Dedi Sutardi atas bantuannya selama pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Floyd K, Baddeley A, Boon S den, Dean A, Dias HM. Global Tuberculosis Report 2022 [Internet]. 2022. Available from: <http://apps.who.int/bookorders>.
2. Sulisty, Kalinda AY, Utami ASF, Wicaksono AB, Salsabila A. Laporan Program Penanggulangan

- Tuberkulosis Tahun 2021 [Internet]. 2022 [cited 2024 Jan 26]. Available from: <https://tbindonesia.or.id/wp-content/uploads/2023/09/Laporan-Tahunan-Program-TBC-2022.pdf>
3. Main S, Triasih R, Greig J, Hidayat A, Brilliandi IB, Khodijah S, et al. The prevalence and risk factors for tuberculosis among healthcare workers in Yogyakarta, Indonesia. *PLoS One*. 2023 May 1;18(5 May).
 4. Swaminathan N, Perloff SR, Zuckerman JM. Prevention of *Mycobacterium tuberculosis* Transmission in Health Care Settings. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2021 Dec [cited 2024 Jan 26];35(4):1013–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34752218/>
 5. Zheng H, Xiao J, Li F, Chen H, Li D, Wang Y, et al. Interferon-gamma release assay for screening of tuberculosis infection in children. *BMC Infect Dis*. 2023 Dec 1;23(1).
 6. Goletti D, Petruccioli E, Joosten SA, Ottenhoff THM. Tuberculosis Biomarkers: From Diagnosis to Protection. *Infect Dis Rep* [Internet]. 2016 Jun 24 [cited 2024 Jan 26];8(2):6568. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27403267/>
 7. Erawati M, Andriany M. The Prevalence and Demographic Risk Factors for Latent Tuberculosis Infection (LTBI) Among Healthcare Workers in Semarang, Indonesia. *J Multidiscip Healthc* [Internet]. 2020 Feb [cited 2024 Jan 28];Volume 13:197–206. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7038397/>
 8. Aksornchindarat W, Yodpinij N, Phetsuksiri B, Srisungngam S, Rudeeaneksin J, Bunchoo S, et al. T-SPOT®.TB test and clinical risk scoring for diagnosis of latent tuberculosis infection among Thai healthcare workers. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* [Internet]. 2021 Apr [cited 2024 Jan 28];54(2):305–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31221513/>
 9. Kizza FN, List J, Nkwata AK, Okwera A, Ezeamama AE, Whalen CC, et al. Prevalence of latent tuberculosis infection and associated risk factors in an urban African setting. *BMC Infect Dis*. 2015 Mar 29;15(1).
 10. Coleman M, Martinez L, Theron G, Wood R, Marais B. *Mycobacterium tuberculosis* Transmission in High-Incidence Settings—New Paradigms

- and Insights. Vol. 11, Pathogens. MDPI; 2022.
11. Olmo-Fontáñez AM, Turner J. Tuberculosis in an Aging World. Vol. 11, Pathogens. MDPI; 2022.
 12. Adam Taghreed, Baddeley Annabel, Bastard Mathieu. Global Tuberculosis Report 2023 [Internet]. World Health Organization; 2023 [cited 2024 Dec 3]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>
 13. Gupta M, Srikrishna G, Klein SL, Bishai WR. Genetic and hormonal mechanisms underlying sex-specific immune responses in tuberculosis. *Trends Immunol.* 2022 Aug 1;43(8):640–56.
 14. Mumpe-Mwanja D, Verver S, Yeka A, Etwom A, Waako J, Ssengooba W, et al. Prevalence and risk factors of latent tuberculosis among adolescents in rural eastern uganda. *Afr Health Sci.* 2015 Sep 1;15(3):851–60.
 15. Ncayiyana JR, Bassett J, West N, Westreich D, Musenge E, Emch M, et al. Prevalence of latent tuberculosis infection and predictive factors in an urban informal settlement in Johannesburg, South Africa: A cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2016 Nov 8;16(1).
 16. Saunders MJ, Tovar MA, Collier D, Baldwin MR, Montoya R, Valencia TR, et al. Active and passive case-finding in tuberculosis-affected households in Peru: a 10-year prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2025 Jan 23];19(5):519–28. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S1473309918307539/fulltext>
 17. Wardani HR, Mertaniasih NM, Soedarsono S. Risk factors of latent tuberculosis infection in healthcare workers at hospitals in jember city indonesia. *J Infect Dis* [Internet]. 2021;15(1):34–40. Available from: <https://doi.org/10.21010/ajidv15i1.4>
 18. Zhang H, Li X, Xin H, Li H, Li M, Lu W, et al. Association of Body Mass Index with the Tuberculosis Infection: A Population-based Study among 17796 Adults in Rural China. *Sci Rep.* 2017 Feb 8;7.
 19. Badawi A, Liu CJ. Obesity and Prevalence of Latent Tuberculosis: A Population-Based Survey. *Infect Dis.* 2021;14:1178633721994607.
 20. Ockenga J, Fuhse K, Chatterjee S, Malykh R, Rippin H, Pirlich M, et al. Tuberculosis and malnutrition: The European perspective. *Clinical Nutrition.* 2023 Apr 1;42(4):486–92.

21. Huang W, Fang Z, Luo S, Lin S, Xu L, Yan B, et al. The effect of BCG vaccination and risk factors for latent tuberculosis infection among college freshmen in China. *Int J Infect Dis*. 2022 Sep;122:321-326.2.
22. Patrick ND, Einar H, Laura Cunha R, Ibrahim A, Punam M. Title: Duration and change in BCG effectiveness against tuberculosis with time since vaccination: evidence from a Norwegian population-based cohort study.
23. Stuck L, Klinkenberg E, Abdelgadir Ali N, Basheir Abukaraig EA, Adusi-Poku Y, Alebachew Wagaw Z, et al. Prevalence of subclinical pulmonary tuberculosis in adults in community settings: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2024 Jul;24(7):726–36.
24. Goletti D, Delogu G, Matteelli A, Migliori GB. The role of IGRA in the diagnosis of tuberculosis infection, differentiating from active tuberculosis, and decision making for initiating treatment or preventive therapy of tuberculosis infection. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022 Nov 1;124:S12–9.
25. Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, Cabana M, Chelmow D, Coker TR, et al. Screening for Latent Tuberculosis Infection in Adults. *JAMA*. 2023 May 2;329(17):1487.
26. Auguste P, Tsertsvadze A, Pink J, Court R, McCarthy N, Sutcliffe P, et al. Comparing interferon-gamma release assays with tuberculin skin test for identifying latent tuberculosis infection that progresses to active tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2017 Mar 9 [cited 2025 Jan 23];17(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28274215/>
27. Liu Y, Fang M, Yuan C, Yang Y, Yu L, Li Y, et al. Combining interferon- γ release assays and metagenomic next-generation sequencing for diagnosis of pulmonary tuberculosis: a retrospective study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Jan 23];24(1):1–8. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-024-10206-5>