

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการป่วยวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อ ในผู้ป่วยเบาหวานของประเทศไทย: การวิเคราะห์เมตา

Factors associated with smear positive pulmonary tuberculosis among Diabetes Mellitus patients in Thailand: A meta-analysis

กิตติราวุฒิ ขวัญชาวี ส.ม. (วิทยาการระบาด)*

พรนภา ศุกรเวทย์ศิริ ปร.ด. (วิทยาการระบาด)*

กรรณิการ์ ตฤณวุฒิพงษ์ ปร.ด. (สาธารณสุข)**

*คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

**สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 ขอนแก่น

Kitsarawut Khuancharee M.P.H. (Epidemiology)*

Pornnapa Suggaravetsiri Ph.D. (Epidemiology)*

Kannika Trinnawoottipong Ph.D. (Public Health) **

*Faculty of Public Health, Khon Kaen University

** The Office of Disease Prevention and Control 7th Khon Kaen

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเชิงปริมาณด้วยการวิเคราะห์เมตาเพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อในผู้ป่วยเบาหวานของประเทศไทย โดยสืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูลวิจัยออนไลน์ ห้องสมุดออนไลน์มหาวิทยาลัยทั่วประเทศ และการศึกษาที่ไม่ได้ตีพิมพ์ จำนวนทั้งสิ้น 7 รายงาน วิเคราะห์เมตาด้วยโมเดลแบบคงที่ด้วยวิธีของ Mantel Haenszel และวิเคราะห์โมเดลแบบสุ่มด้วยวิธีของ Dersimonian & Laird weighting นำเสนอด้วยค่า Pooled Odds Ratio (POR) ที่ระดับช่วงเชื่อมั่น 95% (95%CI)

ผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการป่วยวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อในผู้ป่วยเบาหวานของประเทศไทย มี 10 ปัจจัย ได้แก่ มีผู้ป่วยวัณโรคร่วมบ้าน (POR = 6.08; 95%CI = 3.61 – 10.25) เคยสัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยวัณโรค (POR = 4.07; 95%CI = 2.73 – 6.06) มีระดับ HbA1c $\geq$ 7.0% (POR = 4.76; 95%CI = 3.45 – 6.58) เคยเข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาล (POR = 3.44; 95%CI = 1.44 – 8.33) อาศัยในชุมชนแออัด (POR = 2.44; 95%CI = 1.62 – 3.68) ตีมีแอลกอฮอล์ (POR = 2.21; 95%CI = 1.44 – 3.41) สูบบุหรี่ (POR = 2.03; 95%CI = 1.64 – 2.51) ระยะเวลาป่วย $\geq$ 10 ปี (POR = 1.97; 95%CI = 1.40 – 2.78) รายได้ของผู้ป่วย < 5,000 บาทต่อเดือน (POR = 1.89; 95%CI = 1.41–2.54) และมีความเครียดในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา (POR = 1.70; 95%CI = 1.16 – 2.48)

จากการศึกษาควรตรวจคัดกรองหาผู้ป่วยวัณโรคในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเสี่ยงสูงโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีผู้ป่วยวัณโรคร่วมบ้าน เคยสัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยวัณโรค มีระดับ HbA1c $\geq$ 7.0% เพื่อขึ้นทะเบียนรักษาผู้ป่วยวัณโรค รายใหม่ให้ได้รับการรักษาทันเวลาและลดการแพร่กระจายเชื้อในชุมชนของประเทศไทย

คำสำคัญ: วัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อ ผู้ป่วยโรคเบาหวาน การวิเคราะห์เมตา

Abstract

We performed a systematic review and meta-analysis with the aim to summarizing the risk factors associated with smear positive pulmonary tuberculosis (PTB) among Diabetes Mellitus (DM) patients in Thailand. We searched e-Journals, hand searching in Thai academic libraries and contacted peer reviewed. We included

seven studies and choosed a prior to use the fixed effect model described by Mantel Haenszel and use the random effects model by DerSimonian and Laird as we expected the pooled odds ratio effects (POR) and 95%CI.

The ten factors associated with smear positive PTB among DM patients in Thailand were: household contact with a TB patients (POR = 6.08; 95%CI = 3.61 – 10.25), ever being in close contact with a TB patients (POR = 4.07; 95%CI = 2.73 – 6.06), HbA1c levels $\geq 7.0\%$ (POR = 4.76; 95%CI = 3.45 – 6.58), ever been admitted in hospital (POR = 3.44; 95%CI = 1.44 – 8.33), live in overcrowded housing (POR = 2.44; 95%CI = 1.62 – 3.68), alcohol consumption (POR = 2.21; 95%CI = 1.44 – 3.41), smoking (POR = 2.03; 95%CI = 1.64 – 2.51), duration of DM ≥ 10 years (POR = 1.97; 95%CI = 1.40 – 2.78) patient's income less than 5,000 baht/month (POR = 1.89; 95%CI = 1.41–2.54), and had stress during past 6 months (POR = 1.70; 95%CI = 1.16 – 2.48).

In conclusion, screening and active case finding of new PTB cases among DM patients with an increased risk PTB. Especially, the DM patients had household contact with a PTB patient, had ever been in closed contact with a PTB patient and had HbA1c levels $\geq 7.0\%$ should be done to improve, the detection and early treatment of PTB and to prevent the transmission of PTB in the community, Thailand.

Keywords: smear positive pulmonary tuberculosis, Diabetes Mellitus, meta-analysis

บทนำ

วัณโรคเป็นโรคติดต่อที่เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก⁽¹⁾ ซึ่งพบความเสี่ยงสูงในกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่เกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันเช่น ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง เป็นต้น⁽²⁾ โดยเฉพาะผู้ป่วยเบาหวานซึ่งในปัจจุบันความชุกการป่วยเป็นโรคเบาหวานในประเทศไทยมีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี⁽³⁾ และเนื่องจากผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงส่งผลให้ระบบภูมิคุ้มกันต่ำลงจึงทำให้ความสามารถในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียลดลง⁽⁴⁾ ผู้ป่วยจึงมีโอกาเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคมากกว่าผู้ไม่ป่วยเป็นเบาหวาน 1.16 ถึง 7.83 เท่า⁽⁵⁾ สอดคล้องกับการศึกษาความชุกของการเกิดวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานโดยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเชิงปริมาณที่ผ่านมาพบความชุกสูงถึงร้อยละ 1.7 ถึง 36⁽⁶⁾ ส่วนผลการศึกษาในประเทศไทยพบความชุกร้อยละ 0.4 และ 1.0^(7-8,14,16-18) นอกจากนี้ผลการศึกษาที่ผ่านมายังพบว่า ส่งผลให้เกิดอาการของวัณโรคมากขึ้นซึ่งจะเห็นได้จากผู้ป่วยเบาหวานตรวจพบวัณโรคดื้อยาและวัณโรคกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 17.7 และ 20.0⁽⁹⁾ และการป่วย

เป็นวัณโรคในผู้ป่วยเบาหวานมีโอกาสรักษาวัณโรคล้มเหลวสูงถึง 1.8 เท่า รวมถึงมีความล่าช้าในการเข้ารับการรักษา 1.5 เท่า มีโอกาเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคกลับเป็นซ้ำ 1.8 ถึง 3.9 เท่า⁽¹⁰⁻¹¹⁾ และที่สำคัญมีโอกาเสียชีวิตมากกว่าผู้ไม่ป่วยเป็นโรคเบาหวาน 6 ถึง 7 เท่า⁽¹²⁻¹³⁾ ด้วยเหตุนี้นักวิจัยหลายคนได้เล็งเห็นความสำคัญของปัญหาการป่วยวัณโรคในผู้ป่วยเบาหวานจึงทำการศึกษาศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อในผู้ป่วยเบาหวานซึ่งรายงานผลการศึกษาในประเทศไทยที่ผ่านมาพบว่า การใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรคระดับน้ำตาลในเลือดสะสมมากกว่าหรือเท่ากับ 7.0 % มีผู้ป่วยวัณโรคอาศัยอยู่ร่วมบ้าน อาศัยอยู่ในชุมชนแออัด มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 kg/m² เคยสัมผัสกับผู้มีอาการไอเรื้อรังและเคยเข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาล^(7-8, 14-18) มีความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวาน แต่อย่างไรก็ตามมีผลงานวิจัยที่นำเสนอผลการศึกษาที่ไม่เป็นไปในทิศทางเดียวกันโดยปัจจัยต่าง ๆ ไม่ได้ถูกรายงานในงานวิจัยเดียวกัน และยังมีบางตัวแปรที่ยังไม่ได้ข้อสรุปเช่น ระยะ

เวลาป่วยเป็นเบาหวานมากกว่าหรือเท่ากับ 10 ปี สิบบุหรื ต้มแอลกอฮอล์ เป็นต้น ซึ่งบางงานวิจัยระบุว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงหรือมีความสัมพันธ์แต่บางงานวิจัยไม่ได้ระบุว่าเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตปอดเสื่อมพบเชื้อในผู้ป่วยเบาหวานของประเทศไทยโดยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเชิงปริมาณ ด้วยการวิเคราะห์เมตา ซึ่งผลการศึกษาที่ได้จะช่วยกำหนดแนวทางเฝ้าระวัง ป้องกัน และควบคุมปัจจัยเสี่ยงที่เกิดขึ้นเพื่อลดจำนวนผู้ป่วยโรคไตปอดในผู้ป่วยเบาหวานให้น้อยลง

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาปัจจัยลักษณะส่วนบุคคล ด้านสิ่งแวดล้อม พฤติกรรม และการเจ็บป่วยที่มีความสัมพันธ์กับการป่วยโรคไตปอดเสื่อมพบเชื้อในผู้ป่วยเบาหวานของประเทศไทย

วิธีดำเนินการวิจัย

เป็นการศึกษาโดยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเชิงปริมาณโดยการวิเคราะห์เมตาจากงานวิจัยเชิงวิเคราะห์ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษที่ศึกษาปัจจัยการเกิดโรคไตปอดเสื่อมพบเชื้อในผู้ป่วยเบาหวานทุกประเภทที่ไม่จำกัดเพศและอายุในประเทศไทย ที่ได้รับการตีพิมพ์ทั้งในหรือต่างประเทศ และ/หรือไม่ได้รับการตีพิมพ์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2549-58 และคัดรายงานวิจัยที่ไม่ผ่านการประเมินคุณภาพงานวิจัยโดยแบบประเมินคุณภาพงานวิจัยเชิงวิเคราะห์จากผู้วิจัยอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และผู้เชี่ยวชาญด้านการวิเคราะห์เมตาที่ประเมินอย่างเป็นอิสระต่อกันออกจากการศึกษา

การเก็บรวบรวมข้อมูล

สืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์งานวิจัยด้านการแพทย์และสาธารณสุขที่สำคัญได้แก่ Medline, Science direct, Scopus, Science Citation

Index, ฐานข้อมูลศูนย์ดัชนีการอ้างอิงวารสารไทย (Thai-Journal Citation Index [TCI] Centre), Thai LIS – Thai Library Integrated System, วิทยานิพนธ์ไทยออนไลน์ และศูนย์ข้อมูลการวิจัย Digital “วช.” โดยกำหนดคำสำคัญในการสืบค้นที่เป็นภาษาไทย คือ “โรคไตปอด ผู้ป่วยเบาหวาน ประเทศไทย” และภาษาอังกฤษใช้ “pulmonary tuberculosis” AND “diabetes mellitus patients” AND “Thailand” วารสารวิทยานิพนธ์ฐานข้อมูลวิทยานิพนธ์ออนไลน์ที่มีอยู่ในห้องสมุดมหาวิทยาลัยทั่วประเทศโดยค้นหาจากชื่อเรื่องและชื่อผู้แต่ง และสืบค้นการศึกษาที่ไม่ได้ตีพิมพ์โดยติดต่อผู้เชี่ยวชาญด้านโรคหรือ/และเบาหวานทางโทรศัพท์หรือจดหมายอิเล็กทรอนิกส์

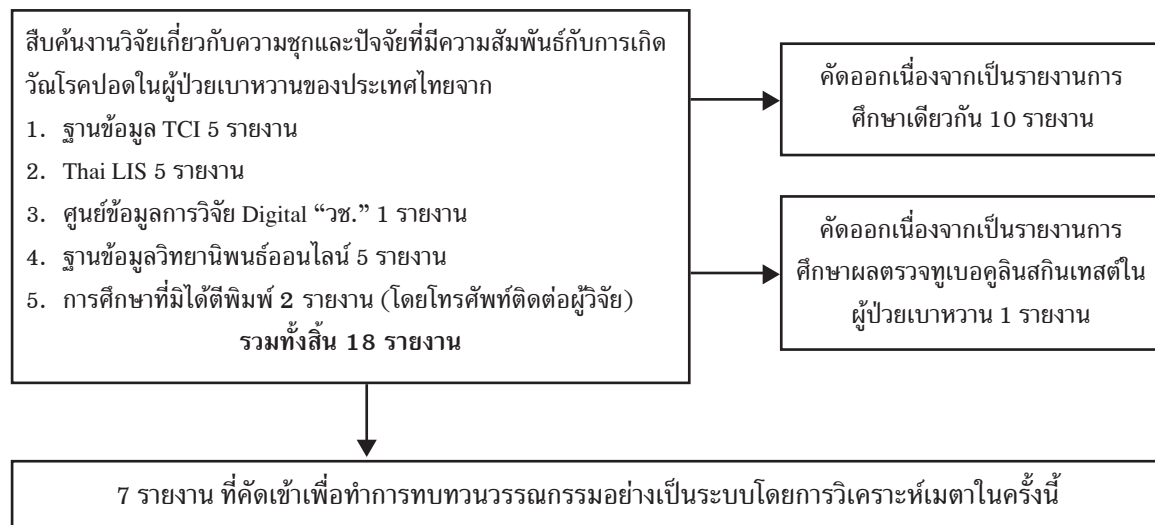
การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์เมตา (Meta – analysis) โดยทดสอบความแตกต่างของผลรายงานวิจัย จากผลทดสอบทางสถิติ Cochrane Q-test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญในการทดสอบเท่ากับ 0.10 ในกรณีที่ค่า P -value มากกว่า 0.10 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโมเดลแบบคงที่ (Fixed effect model) ด้วยวิธีของ Mantel Haenszel แต่ในกรณีที่ค่า P -value น้อยกว่า 0.10 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโมเดลแบบสุ่ม (Random effect model) โดยวิเคราะห์ Sub group หรือ Meta-regression ด้วยวิธีของ Dersimonian & Laird weighting โดยคำนวณค่า Pooled odds ratio (POR) และค่าความเชื่อมั่นที่ 95% (95%CI) ตรวจสอบอคติที่เกิดจากการตีพิมพ์โดยพิจารณาจากกราฟฟุตรูปกรวย และประเมินความน่าเชื่อถือและตรวจสอบความคงที่ของผลลัพธ์จากการวิเคราะห์เมตาโดยการวิเคราะห์ความไว ซึ่งวิเคราะห์ข้อมูลลักษณะทั่วไปของรายงานวิจัยโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป STATA 10.1 (ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น) และวิเคราะห์เมตาโดยใช้โปรแกรม Revman 5.3 (Cochrane’s Informatics & Knowledge Management Department: IKMD)

ผลการวิจัย

จากผลการศึกษาพบว่า มีจำนวนรายงานวิจัยที่เป็นไปตามเกณฑ์การคัดเลือกทั้งหมด 7 รายงาน ดังภาพที่ 1 ส่วนใหญ่เป็นรายงานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์ร้อยละ 71.4 โดยรายงานวิจัยตีพิมพ์ในปี พ.ศ. 2556 มากที่สุด ร้อยละ 40.0 ซึ่งรายงานวิจัยทุกฉบับตีพิมพ์ภายใน

ประเทศเป็นภาษาไทย ทำการศึกษาในจังหวัดของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และเป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบ unmatched case – control ซึ่งใช้อัตราส่วน case: control 1:2 ดังตารางที่ 1



ภาพที่ 1 ผลการสืบค้นรายงานวิจัยจากแหล่งต่างๆ

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของรายงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้า (N=7)

ผู้วิจัย (ปี)	รูปแบบการศึกษา	พื้นที่ศึกษา	case: control	การพิมพ์เผยแพร่
พัฒนโชค โชคสวัสดิ์ & พรนภา ศุภเวทย์ศิริ (2554) ⁽⁷⁾	Unmatched case-control	ชัยภูมิ	1:2	ตีพิมพ์ภายในประเทศ
ประยูร แก้วคำแสน & พรนภา ศุภเวทย์ศิริ (2556) ⁽⁸⁾	Unmatched case-control	สกลนคร	1:2	ตีพิมพ์ภายในประเทศ
สุรัชย์ กิจติกาล และคณะ (2557) ⁽¹⁴⁾	Unmatched case-control	หนองคาย	1:2	ตีพิมพ์ภายในประเทศ
สมพร ขามรัตน์ และคณะ (2557) ⁽¹⁵⁾	Unmatched case-control	ร้อยเอ็ด	1:2	ตีพิมพ์ภายในประเทศ
สุขสมประสงค์ ดีไชรัมย์ และคณะ (2557) ⁽¹⁶⁾	Unmatched case-control	บุรีรัมย์	1:2	ตีพิมพ์ภายในประเทศ

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของรายงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้า (N=7) (ต่อ)

ผู้วิจัย (ปี)	รูปแบบการศึกษา	พื้นที่ศึกษา	case: control	การพิมพ์เผยแพร่
ภานุวัฒน์ บุญโญ & พรนภา สุกรเวทย์ศิริ (2558) ⁽¹⁷⁾	Unmatched case-control	ยโสธร	1:2	รอตีพิมพ์ภายในประเทศ
ชาติชาย หุตะวัฒนะ & พรนภา สุกรเวทย์ศิริ (2558) ⁽¹⁸⁾	Unmatched case-control	นครราชสีมา	1:2	รอตีพิมพ์ภายในประเทศ

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการป่วยโรคปอดเสมหะพบเชื้อในผู้ป่วยเบาหวานของประเทศไทย มี 10 ปัจจัย ได้แก่ ปัจจัยลักษณะส่วนบุคคลของผู้ป่วยเบาหวาน 1 ปัจจัย ได้แก่ รายได้ของผู้ป่วยต่อเดือนน้อยกว่า 5,000 บาท (POR = 1.89; 95%CI = 1.41-2.54) ปัจจัยด้านพฤติกรรมของผู้ป่วยเบาหวาน 3 ปัจจัย ได้แก่ ดื่มแอลกอฮอล์ (POR = 2.21; 95%CI = 1.44 - 3.41) สูบบุหรี่ (POR = 2.03; 95%CI = 1.64 - 2.51) และมีความเครียดในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา (POR = 1.70; 95%CI = 1.16 - 2.48) ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมของผู้ป่วยเบาหวาน 3 ปัจจัย ได้แก่ มีผู้ป่วยโรคเบาหวานร่วมบ้าน

(POR = 6.08; 95%CI = 3.61 - 10.25) เคยสัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยโรค (POR = 4.07; 95%CI = 2.73-6.06) และอาศัยในชุมชนแออัด (POR = 2.44; 95%CI = 1.62 - 3.68) และปัจจัยด้านการเจ็บป่วยของผู้ป่วยเบาหวาน 3 ปัจจัย ได้แก่ มีระดับน้ำตาลในเลือดสะสมมากกว่าหรือเท่ากับ 7.0% (POR = 4.76; 95%CI = 3.45 - 6.58) เคยเข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาล (POR = 3.44; 95%CI = 1.44 - 8.33) และระยะเวลาป่วยมากกว่าหรือเท่ากับ 10 ปี (POR = 1.97; 95%CI = 1.40 - 2.78) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการป่วยโรคปอดเสมหะพบเชื้อในผู้ป่วยเบาหวานของประเทศไทย

ปัจจัย	รายงานวิจัย	Heterogeneity (p-value)	POR	95%CI	P-value
ปัจจัยลักษณะส่วนบุคคล					
รายได้ผู้ป่วย <5,000 บาท/เดือน	(8,14,18)	0.39 ^(a)	1.89	1.41 - 2.54	<0.001
ปัจจัยด้านพฤติกรรม					
ดื่มแอลกอฮอล์	(7,15-17)	0.03 ^(b)	2.21	1.44 - 3.41	<0.001
สูบบุหรี่	(7-8,14,16-18)	0.32 ^(a)	2.03	1.64 - 2.51	<0.001
มีความเครียดในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา	(14, 17)	0.29 ^(a)	1.70	1.16 - 2.48	0.006
ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม					
มีผู้ป่วย PTB ร่วมบ้าน	(7-8, 14-17)	0.006 ^(b)	6.08	3.61 - 10.25	<0.001
เคยสัมผัสใกล้ชิด/ดูแลผู้ป่วย PTB	(7-8, 14-18)	0.02 ^(b)	4.07	2.73 - 6.06	<0.001
อาศัยในชุมชนแออัด	(8,14,16)	0.82 ^(a)	2.44	1.62 - 3.68	<0.001

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการป่วยด้วยโรคปอดเสื่อมพบเชื้อในผู้ป่วยเบาหวานของประเทศไทย (ต่อ)

ปัจจัย	รายงานวิจัย	Heterogeneity (p-value)	POR	95% CI	P-value
ปัจจัยด้านการเจ็บป่วย					
มีระดับ HbA1c $\geq 7.0\%$	(7-8, 14-17)	0.07 ^(b)	4.76	3.45 - 6.58	<0.001
เคยได้รับการรักษาในแผนก IPD	(8,16-17)	<0.001 ^(b)	3.44	1.44 - 8.33	0.005
ระยะเวลาป่วย ≥ 10 ปี	(14),(17)	0.57 ^(a)	1.97	1.40 - 2.78	<0.001

(a) วิเคราะห์ด้วย Fixed Effect, (b) วิเคราะห์ด้วย Random Effect, ผู้ป่วย PTB คือ ผู้ป่วยวัณโรคปอด, IPD คือ แผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาล

อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการป่วยด้วยโรคปอดเสื่อมพบเชื้อในผู้ป่วยเบาหวานของประเทศไทย ได้แก่

การมีรายได้ต่อเดือนน้อยกว่า 5,000 บาท มีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคปอดเสื่อมพบเชื้อ 1.89 เท่า เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ^(12-13, 19) ที่สมรรถภาพร่างกายเสื่อมถอยจึงทำให้ความสามารถในการทำงานลดลงและมีรายได้เฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์น้อย ผู้ป่วยจึงมีพฤติกรรมการดูแลสุขภาพหรือรูปแบบการดำเนินชีวิตเปลี่ยนไปเพราะให้ความสำคัญกับการทำงานเสียชีพมากกว่าดูแลสุขภาพตนเอง สอดคล้องกับรายงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่า ผู้ที่มีรายได้ของครอบครัวต่ำมีความสัมพันธ์กับการป่วยด้วยโรค⁽²⁰⁾

สูบบุหรี่/เคยสูบบุหรี่ มีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคปอดเสื่อมพบเชื้อ 2.03 เท่า ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบโดยการวิเคราะห์เมตาที่ผ่านมาพบว่า การสูบบุหรี่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรควัณโรค 2.3-2.7 เท่าของผู้ที่ไม่สูบบุหรี่⁽²¹⁾ และหากสูบบุหรี่เป็นประจำจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคสูงถึง 4.98 เท่า⁽²²⁾ เพราะสารนิโคตินในบุหรี่ส่งผลให้การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันร่างกายและ/หรือ CD 4+ lymphopenia และเซลล์ Alveolar macrophages ทำลายเชื้อโรคลดลงจึงส่งผลให้เพิ่มความไวต่อการรับเชื้อวัณโรคปอด⁽²³⁾

ดื่มแอลกอฮอล์/เคยดื่มแอลกอฮอล์ มีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคปอดเสื่อมพบเชื้อ 2.21 เท่า จากการศึกษาค้นพบว่าการดื่มแอลกอฮอล์เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรค⁽²⁴⁾ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบโดยการวิเคราะห์เมตาพบว่า ผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์มีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคปอด 2.6 เท่า⁽²⁵⁾ และผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์มากกว่า 40 กรัมต่อวันมีความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคเพิ่มขึ้น 2.94 เท่า⁽²⁴⁾ เนื่องจากการดื่มแอลกอฮอล์ส่งผลให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายโดยเฉพาะกลุ่มเซลล์ที่ผลิตไซโตไคน์ตอบสนองต่อเชื้อแบคทีเรียลดลง⁽²⁶⁻²⁷⁾

การมีความเครียดในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา มีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคปอดเสื่อมพบเชื้อ 1.70 เท่า เนื่องจากความเครียดทำให้ฮอร์โมน Catecholamin Glucocorticoid และ Adrenaline สูงขึ้น จึงมีการคั่งของน้ำตาลในเลือดมากขึ้น⁽²⁸⁾ สอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ความเครียดมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานโดยพบความชุกของภาวะดื้อต่ออินซูลินในผู้ที่มีความเครียดมากกว่าผู้ที่ไม่มีความเครียดถึง 4 เท่า⁽²⁹⁻³⁰⁾ นอกจากนี้การมีระดับความเครียดสูงและเรื้อรังจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการวิตกกังวลและอาการซึมเศร้า ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์กับภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงอีกด้วย⁽³¹⁻³²⁾ และหากผู้ป่วยเบาหวานไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหรือมีระดับน้ำตาลในเลือดสะสม $\geq 7.0\%$ มีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคปอดเสื่อม

พบเชื้อสูงถึง 4.76 เท่า สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Leung CC และคณะ⁽³³⁾ พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสะสม $\geq 7.0\%$ มีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคปอด 3.11 เท่า เนื่องจากการมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงจะส่งผลให้การทำงานของเซลล์ระบบภูมิคุ้มกัน ได้แก่ T helper1 (Th1) lymphocyte, Th2, gamma-interferon, interleukin-4⁽³⁴⁾ ระดับ Gamma-interferon ตอบสนองต่อเชื้อวัณโรคลดลง⁽³⁵⁾ นอกจากนี้ยังพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคร่วมเบาหวานมี Interleukin-1 beta และ Tumor necrosis factor ลดลง⁽³⁶⁾ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Gomez D และคณะ⁽³⁷⁾ พบว่าระดับเม็ดเลือดขาวชนิด Monocytes ของผู้ป่วยวัณโรคที่เป็นเบาหวานต่ำกว่าผู้ไม่ป่วยเป็นเบาหวาน และหากผู้ป่วยเบาหวานมีระยะเวลาป่วย ≥ 10 ปี มีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อ 1.97 เท่า สอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาป่วยนานมีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้⁽³⁸⁾ แต่บางการศึกษาพบว่าระยะเวลาป่วยนานไม่มีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้⁽³⁹⁾ เนื่องจากเบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่ใช้เวลาในการรักษานาน ผู้ป่วยต้องปฏิบัติตัวอย่างสม่ำเสมอในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ดังนั้นเมื่อมีระยะเวลาป่วยนานอาจเป็นผลจากการมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นเวลานานจึงส่งผลให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายถูกรบกวน รวมทั้งการทำงานของอวัยวะต่างๆ ในร่างกายเสื่อมลง จึงทำให้ผู้ป่วยเบาหวานต้องเข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลบ่อยกว่าผู้ที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ และจากการศึกษายังพบว่า การที่ผู้ป่วยเบาหวานเคยเข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อ 3.44 เท่า เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ จึงมาพบแพทย์ตามนัดบ่อยและมีโอกาสที่จะได้รับเชื้อวัณโรคปอดสูงกว่าผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ แต่ปัจจุบันผู้ป่วยเบาหวานสามารถรับยาเบาหวานได้ที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลจึงไม่ต้องเดินทางมารับยาเบาหวานในโรงพยาบาลชุมชนเช่นเดิม ดังนั้นการติดเชื้อและการป่วยเป็นวัณโรคปอดของผู้ป่วยเบาหวานอาจ

เกิดจากปัจจัยอื่นๆ ร่วมด้วย

เคยสัมผัสใกล้ชิด/ดูแลผู้ป่วยวัณโรคปอด มีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อ 4.07 เท่า เนื่องจากวัณโรคแพร่กระจายเชื้อออกมากับละอองฝอยเสมหะสู่อากาศ ซึ่งผู้ที่สัมผัสวัณโรคจึงเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงที่จะได้รับเชื้อและป่วยเป็นวัณโรค สอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การเคยสัมผัสใกล้ชิดหรือดูแลผู้ป่วยวัณโรคของผู้ที่อาศัยร่วมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรคจะมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรค 3.31 เท่า⁽⁴⁰⁾ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี⁽⁴¹⁻⁴²⁾ แต่เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานเป็นกลุ่มเสี่ยงสูง^(8, 33, 43) ซึ่งมีระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายต่ำกว่าคนปกติ เมื่อได้รับเชื้อแล้วจึงมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคปอดมากกว่าประชากรทั่วไป โดยเฉพาะผู้ป่วยเบาหวานที่อาศัยหรือมีผู้ป่วยวัณโรคร่วมบ้านจะมีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อ 6.08 เท่า เพราะผู้สัมผัสร่วมบ้านเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงที่จะติดเชื้อวัณโรคแฝงและป่วยเป็นวัณโรคปอดหลังรับเชื้อภายใน 1-2 ปี⁽⁴¹⁻⁴²⁾ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาพบความชุกการเกิดวัณโรคปอดในผู้สัมผัสร่วมบ้านร้อยละ 1.6-4.5⁽⁴⁴⁻⁴⁵⁾ ดังนั้นเมื่อผู้ป่วยเบาหวานอาศัยอยู่ร่วมบ้านกับผู้ป่วยวัณโรคปอดจึงมีโอกาสได้รับเชื้อทางระบบทางเดินหายใจหรือสัมผัสกับสิ่งของเครื่องใช้ที่มีเชื้อของผู้ป่วยในระยะติดต่อหรือระยะก่อนที่ผู้ป่วยวัณโรคจะได้รับการรักษา

อาศัยในชุมชนแออัด มีโอกาสป่วยเป็นวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อ 2.44 เท่า ในชุมชนที่มีผู้ติดเชื้อวัณโรคแฝงหรือผู้ป่วยวัณโรคอาศัยอยู่เป็นปัจจัยสภาพแวดล้อมที่เอื้อต่อการแพร่กระจายเชื้อโรคโดยเฉพาะเชื้อวัณโรคซึ่งแพร่กระจายเชื้อหรือเกิดโรคได้ทั้งในประเทศอุตสาหกรรมและประเทศกำลังพัฒนา⁽⁴⁶⁾ สอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การอาศัยในพื้นที่แออัดมีความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรค⁽⁴⁰⁾ จากผลการศึกษาของ Gyawali N. และคณะ⁽⁴⁵⁾ พบว่า การอาศัยในชุมชนแออัดมีโอกาสสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค 4.56 เท่า และหากอาศัยในครอบครัวแออัดยิ่งมีโอกาสสัมผัสผู้ป่วยสูง 7.46 เท่า รวมทั้งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ความชุกการเกิดวัณโรคในพื้นที่แออัดสูงใกล้เคียงกับพื้นที่เขตเมืองและมีความชุกมากกว่าการเกิดวัณโรคปอดในพื้นที่ชนบท⁽⁴⁷⁻⁵⁰⁾ ทั้งนี้

เนื่องจากในชุมชนแออัดซึ่งเป็นที่ที่คับแคบ มีอากาศถ่ายเทไม่เหมาะสมจึงส่งเสริมให้ผู้ป่วยเบาหวานมีโอกาสเข้ามาสัมผัสกับอากาศที่ปนเปื้อนเชื้อวัณโรค

การศึกษาในครั้งนี้มีจุดเด่นคือเป็นการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อในผู้ป่วยเบาหวานของประเทศไทยโดยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเชิงปริมาณด้วยการวิเคราะห์เมตาเรื่องแรกซึ่งจะช่วยรวบรวมข้อมูลจากรายงานวิจัยที่ผ่านมาในประเทศไทย โดยผู้วิจัยได้สืบค้นงานวิจัยจากหลายๆแหล่งทั้งรายงานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์ในต่างประเทศและภายในประเทศไทย และสืบค้นรายงานวิจัยที่ไม่ได้รับการตีพิมพ์โดยการติดต่อผู้เชี่ยวชาญด้านโรคเบาหวานหรือวัณโรคโดยติดต่อทางโทรศัพท์และจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ แต่รายงานวิจัยที่คัดเข้าศึกษาทั้งหมดศึกษาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยและขนาดตัวอย่างแต่ละรายงานวิจัยมีขนาดเล็ก ดังนั้นผู้วิจัยควรประเมินอคติจากการตีพิมพ์และระดับความเสี่ยงในการแปลผลวิเคราะห์เมตาเนื่องจากอาจมีความแตกต่างกันระหว่างผลของรายงานวิจัย

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำไปใช้ประโยชน์

เผื่อระวังและตรวจคัดกรองเพื่อการค้นหาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเสี่ยงสูง โดยเฉพาะผู้สัมผัสส่วนโรคร่วมบ้าน เคยสัมผัสใกล้ชิด/ดูแลผู้ป่วยวัณโรคปอดและมีระดับน้ำตาลในเลือดสะสมมากกว่าหรือเท่ากับ 7.0%

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

ควรศึกษารายงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการป่วยวัณโรคปอดเสมหะพบเชื้อในผู้ป่วยเบาหวานในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และทวีปเอเชียด้วยการวิเคราะห์เมตา ซึ่งจะช่วยรวบรวมข้อมูลจากรายงานวิจัยที่ผ่านมาในแต่ละประเทศ เพื่อนำผลการศึกษาไปช่วยกำหนดแนวทางเผื่อระวัง ป้องกัน และควบคุมปัจจัยเสี่ยงที่เกิดขึ้นเพื่อลดจำนวนผู้ป่วยวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานให้น้อยลง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รศ.ดร.สุนิสา ชายเกลี้ยง และ พญ.นงลักษณ์ เทตนา ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษาและชี้แนะทางการเขียนรายงานวิชาการ ระเบียบวิธีวิจัย รวมถึงตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆรวมทั้งประสิทธิภาพความรู้วิชาการและข้อเสนอแนะตลอดระยะเวลาการวิจัย และอาจารย์ Peter Bradshaw ที่ให้ความช่วยเหลือปรับปรุงแก้ไขบทความภาษาอังกฤษ ให้เสร็จสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2014; 2014.
2. Suggaravetsisri P, Puttasorn J. Risk factors of tuberculosis infectious among household contact in a HIV epidemic area, Chiang Rai Thailand. KKU Journal for Public Health Research 2008; 1(1): 40-50.
3. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจสุขภาพ พ.ศ. 2552 [ออนไลน์]. [เข้าถึงเมื่อ 26 กุมภาพันธ์ 2558]. เข้าถึงได้จาก www.moph.go.th/ops/thp/.
4. Alba-Loureiro TC, Munhoz CD, Martins JO, Cerchiaro GA, Scavone C, Curi R, et al. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. Braz J Med Biol Res 2007; 40(8): 1037-44.
5. Jeon CY, Murray MB. Diabetes Mellitus increases the risk of active tuberculosis: A systematic review of 13 observational studies. Plos Medicine 2008; 5(7): e152.
6. Jeon CY, Harries AD, Baker MA, Hart JE, Kapur A, Lonnroth K, et al. Bi-directional screening for tuberculosis and diabetes: a systematic review. Trop Med Int Health 2010; 15(11): 1300-14.

7. พัฒนโชค โชคสวัสดิ์, พรนภา ศุกรเวทย์ศิริ. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการป่วยเป็นวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานจังหวัดชัยภูมิ. วารสารวิชาการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดขอนแก่น 2554; 18(1): 38-47.
8. ประยูร แก้วคำแสน, พรนภา ศุกรเวทย์ศิริ. ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการป่วยวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานจังหวัดสกลนคร. วารสารวิจัยสาธารณสุขศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2556; 6(2): 90-9.
9. Zhang Q, Xiao H, Sugawara I. Tuberculosis complicated by diabetes mellitus at Shanghai Pulmonary Hospital, China. Jpn J Infect Dis 2009; 62: 390-1.
10. Jimenez-Corona ME, Cruz-Hervet LP, Garcla-Garcla L, Ferreyra-Reyes L, Delgado-Sanchez G, Bobadilla-Del-Valle M, et al. Association of diabetes and tuberculosis: impact on treatment and post-treatment outcomes. Thorax 2013; 68(3): 214-20.
11. Baker MA, Harries AD, Jeon CY, Hart JE, Kapur A, Lonnroth K, et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: A systematic review. BMC Med 2011; 9: 81.
12. Dooley KE, Tang T, Golub JE, Dorman SE, Cronin W. Impact of diabetes mellitus on treatment outcomes of patients with active tuberculosis. Am J Trop Med Hyg 2009; 80: 634-9.
13. Wang CS, Yang CJ, Chen HC, Chuang SH, Chong IW, Hwang JJ, et al. Impact of type 2 diabetes on manifestations and treatment outcome of pulmonary tuberculosis. Epidemiol Infect 2009; 137: 203-10.
14. สุรัชย์ กิจติกาล, พรนภา ศุกรเวทย์ศิริ, กรรณิการ์ ตฤณวุฒิพงษ์. ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการป่วยวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวาน จังหวัดหนองคาย. วารสารวิจัยสาธารณสุขศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2556; 6(4): 124-31.
15. สมพร ขามรัตน์, พรนภา ศุกรเวทย์ศิริ. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการป่วยเป็นวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานจังหวัดร้อยเอ็ด. วารสารวิชาการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดขอนแก่น 2557; 22(1): 22-32.
16. สุขสมประสงค์ ดีไชรัมย์, พรนภา ศุกรเวทย์ศิริ. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการป่วยเป็นวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานจังหวัดบุรีรัมย์. วารสารวิชาการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดนครราชสีมา 2557; 20(3): 30-40.
17. ภาณุวัฒน์ บุญโญ. ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการป่วยวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานจังหวัดยโสธร [ปริญาวิทยานิพนธ์สาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต]. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2558.
18. ชาดิชา หุตะวัฒนะ. ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการป่วยวัณโรคปอดในผู้ป่วยเบาหวานจังหวัดนครราชสีมา [ปริญาวิทยานิพนธ์สาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต]. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2558.
19. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจสุขภาพพ.ศ. 2552 [ออนไลน์]. [เข้าถึงเมื่อ 26 กุมภาพันธ์ 2558]. เข้าถึงได้จาก <http://www.moph.go.th/ops/thp/>.
20. Dheda K, Barry CE, Maartens G. Tuberculosis. Lancet 2015; 13: S0140-6736.
21. Bates MN, Khalakdina A, Pai M, Chang L, Lessa F, Smith K. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med 2007; 167(4): 335-42.
22. Ayse B, Zeki K, Halim I. Effect of smoking and indoor air pollution on the risk of tuberculosis: smoking, indoor air pollution and tuberculosis. Tuberk Toraks. 2014; 62(1): 1-6.

23. Shaler CR, Horvath CN, McCormick S, Jeyanathan M, Khera A, Zganiacz A, et al. Continuous and discontinuous cigarette smoke exposure differentially affects protective Th1 immunity against pulmonary tuberculosis. *PLOS ONE* 2013; 8(3): e59185.
24. Lonnroth K, Williams BG, Stadlin S, Jaramillo E, Dye C. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis—a systematic review. *BMC Public Health* 2008; 8: 289.
25. Fok A, Numata Y, Schulzer M, FitzGerald MJ. Risk factors for clustering of tuberculosis cases: A systematic review of population-based molecular epidemiology studies. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12(5): 480–92.
26. Pasala S, Barr T, Messaoudi I. Impact of alcohol abuse on the adaptive immune system. *Alcohol Res* 2015; 37(2): 185–97.
27. Curtis BJ, Zahs A, Kovacs EJ. Epigenetic targets for reversing immune defects caused by alcohol exposure. *Alcohol Res* 2013; 35(1): 97–113.
28. พัชรินทร์ชนะพาห์, พิศมัย กิจเกื้อกูล. ความเครียดกับกลุ่มอาการทางเมตาบอลิก. *สงขลานครินทร์-เวชสาร* 2556; 31(5): 253–60.
29. Holt RI, Phillips DI, Jameson KA, Cooper C, Dennison EM, Peveler RD, et al. The relationship between depression and diabetes mellitus: findings from the Hertfordshire cohort study. *Diabet Med* 2009; 26: 641–8.
30. Cathy E, Tapash Roy, Arie Nouwen, Asha M. Epidemiology of depression in diabetes: International and cross-cultural issues. *J Affect Disord* 2012; 142: 22–9.
31. Rosenkranz JA, Venheim ER, Padival M. Chronic stress causes amygdala hyperexcitability in rodents. *Biol Psychiatry* 2010; 67: 1128–36.
32. Sherwood L. *Essentials of Physiology*. 4th ed, international ed. West Virginia: Brooks/Cole CengageLearning; 2012. p.553–7.
33. Leung CC, Lam TH, Chan WM, Yew WW, Ho KS, Leung GM, et al. Diabetic control and risk of tuberculosis: a cohort study. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 1486–94.
34. Viardot A, Grey ST, Mackay F, Chisholm D. Potential anti-inflammatory role of insulin via the preferential polarization of effector T cells toward a T helper 2 phenotype. *Endocrinology* 2007; 148: 346–53.
35. Stalenhoef JE, Alisjahbana B, Nelwan EJ, van der Ven-Jongekrijg J, Ottenhoff THM, et al. The role of interferon- γ in the increased tuberculosis risk in type 2 diabetes mellitus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27: 97–103.
36. Al-Attayah R, Mustafa A. Mycobacterial antigen-induced T helper type 1 (Th1) and Th2 reactivity of peripheral blood mononuclear cells from diabetic and non-diabetic tuberculosis patients and *Mycobacterium bovis* bacilli Calmette-Guérin (BCG) vaccinated healthy subjects. *Clin Exp Immunol* 2009; 158: 64–73.
37. Gomez D, Twahirwa M, Schlesinger L, Restrepo B. Reduced *Mycobacterium tuberculosis* association with monocytes from diabetes patients that have poor glucose control. *Tuberculosis* 2013; 93: 192–7.
38. Khattab M, Khader YS, Al-Khawaldeh A, Ajlouni K. Factors associated with poor glycemic control among patients with type 2 diabetes. *J Diabet Complications* 2010; 24(2): 84–9.
39. Gopinath B, Sri Sai Prasad M, Jayarama N, Prabhakara K. Study of factors associated with poor glycemic control in Type -2 Diabetic patients. *GJMEDPH* 2013; 2(2): 2277–9604.

40. Tornee S, Kaewkungwal J, Fungladda W, Silachamroon U, Akarasewi P, Sunakorn P. The association between environmental factors and tuberculosis infection among household contacts. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005; 36(14): 221-4.
41. Kilicaslan Z, Kiyan E, Kucuk C, Kumbetli S, Sarimura N, Ozturk F, et al. Risk of active tuberculosis in adult household contacts of smear-positive pulmonary tuberculosis cases. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13(1): 93-8.
42. Singh J, Sankar MM, Kumar S, Gopinath K, Singh N, Singh S, et al. Incidence and prevalence of tuberculosis among household contacts of pulmonary tuberculosis patients in a peri-urban population of south Delhi, India. *PLOS ONE* 2013; 8(7): e69730.
43. Baker MA, Harries AD, Jeon CY, Hart JE, Kapur A, Lönnroth K, et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: A systematic review. *BMC Med* 2011; 9: 81.
44. Janina Morrison, Madhukar Pai, Philip C Hopewell. Tuberculosis and latent tuberculosis infection in close contacts of people with pulmonary tuberculosis in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 359-68.
45. Gyawali N, Gurung R, Poudyal N, Amatya R, Niraula SR, Jha P, et al. Prevalence of tuberculosis in household contacts of sputum smears positive cases and associated demographic risk factors. *Nepal Med Coll J* 2012; 14(4): 303-7.
46. Wantia, Qomariyatus Solihah, Martha Djapawiwi. Relationship between house condition and tuberculosis incidence in Timor Tengah Utara District. *IJSBAR* 2015; 21(1): 344-9.
47. Banu S, Rahman MT, Uddin MK, Khatun R, Ahmed T, Rahman MM, et al. Epidemiology of Tuberculosis in an Urban Slum of Dhaka City, Bangladesh. *PLOS ONE*. 2013; 8(10): e77721.
48. Dhanaraj B, Papanna M, Adinarayanan S, Vedachalam C, Sundaram V, Shanmugam S, et al. Prevalence and risk factors for adult pulmonary tuberculosis in a metropolitan city of South India. *PLOS ONE* 2015; 10(4): e0124260.
49. Chadha VK, Kumar P, Anjinappa SM, Singh S, Narasimhaiah S, Joshi MV, et al. Prevalence of pulmonary tuberculosis among adults in a rural sub-district of South India. *PLOS ONE* 2012; 7(8): e42625.
50. Chen W, Shu W, Wang M, Hou Y, Xia Y, Xu W, et al. Pulmonary tuberculosis incidence and risk factors in rural areas of China: A cohort study. *PLOS ONE* 2013; 8(3): e58171.