



บทความวิจัย

Research article

## การศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลคลองหลวง

อาณกร ศุภวรรณางกูร, พ.บ.\*

Received: 8 พ.ค.67

Revised: 24 ก.ค.67

Accepted: 9 ส.ค.67

### บทคัดย่อ

ผู้ป่วยเอชไอวีที่ติดเชื้อวัณโรคมีอัตราตายสูง การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ case control study วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี โดยศึกษาในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้ารับบริการที่โรงพยาบาลคลองหลวง ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2566 ใช้สถิติ Chi-square และ multiple logistic regression ในการวิเคราะห์ ศึกษาในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรค 60 คน และไม่เป็นวัณโรค 120 คน

ผลการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการป่วยเป็นวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี คือ ผู้ที่มีอายุไม่เกิน 30 ปี (OR=2.21, 95% CI 1.02-4.81) การดื่มสุรา (OR=4.00, 95% CI 1.69-9.49,  $p=0.002$ ) ระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ตั้งต้นน้อยกว่า 50 cells/mm<sup>3</sup> (OR = 2.57, 95% CI 1.19-5.55,  $p=0.016$ ) และ 51-100 cells/mm<sup>3</sup> (OR=2.24, 95% CI 1.56-4.76,  $p=0.036$ ) ผู้ที่มีปริมาณไวรัสเอชไอวีมากกว่า 20 copies/ml (OR<sub>adj</sub>=2.61, 95% CI 1.18-5.74,  $p<0.018$ ) น้ำหนักน้อยกว่า 50 กิโลกรัม (OR<sub>adj</sub>=2.65, 95% CI 1.25-5.64,  $p=0.010$ ) และผู้ที่มีประวัติติดเชื้อฉวยโอกาส (OR=4.85, 95% CI 2.18-10.77) ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีความเสี่ยงสูงที่ป่วยเป็นวัณโรค เป็นกลุ่มที่ต้องได้รับการดูแลเพื่อลดอัตราตาย

**คำสำคัญ:** เอชไอวี, ปัจจัยเสี่ยง, วัณโรค

\* นายแพทย์ชำนาญการ, โรงพยาบาลคลองหลวง, E-mail: arnagon@gmail.com



## Risk Factors for the Development of Tuberculosis in People Living with HIV in Khlong Luang Hospital

Arnakorn Supawathanangkul, M.D.\*

### Abstract

The mortality rate of people living with HIV (PLWH) and infected with tuberculosis increases each year. This analytical case-control study aimed to investigate risk factors for tuberculosis infection among PLWH. The study was conducted among PLWH receiving care at Klong Luang Hospital, Pathum Thani Province, from October 1, 2019, to September 30, 2023. Statistical analysis was performed using Chi-square and multiple logistic regression.

The study compared two groups: 60 PLWHs with tuberculosis and 120 PLWHs without tuberculosis. The result showed that risk factors for tuberculosis among PLWHs included age of under 30 years (OR=2.21, 95% CI 1.02–4.81), alcohol consumption (OR=4.00, 95% CI 1.69–9.49,  $p=0.002$ ), initial CD4 level less than 50 cells/mm<sup>3</sup> (OR=2.57, 95% CI 1.19–5.55,  $p=0.016$ ) and 51-100 cells/mm<sup>3</sup> (OR=2.24, 95% CI 1.56–4.76,  $p=0.036$ ), HIV viral load greater than 20 copies/ml (OR<sub>adj</sub>=2.61, 95% CI 1.18–5.74,  $p<0.018$ ), weight less than 50 Kg (OR<sub>adj</sub>=2.65, 95% CI 1.25–5.64,  $p=0.010$ ), and a history of previous infection (OR=4.85, 95% CI 2.18–10.77). PLWHs at high risk of developing tuberculosis are a group that requires enhanced care to reduce mortality rates.

**Keywords:** HIV, Risk factors, Tuberculosis

\* Medical Doctor, Professional Level, Klong Luang Hospital, E-mail: arnagon@gmail.com



## บทนำ

ปัจจุบันองค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ประกาศว่าการติดเชื้อวัณโรค และไวรัสเอชไอวี จะกลายเป็นสาเหตุการตายสำคัญ 20 อันดับแรกภายในปี.ศ.2030<sup>1</sup> โดยในปี.ศ.2010 นั้น มีผู้ที่ติดเชื้อวัณโรคกว่า 8.8 ล้านคน ซึ่งมีผู้เสียชีวิตจากวัณโรคและตรวจพบว่าติดเชื้อเอชไอวีกว่า 0.35 ล้านคน เมื่อเทียบกับผู้เสียชีวิตด้วยโรควัณโรคที่ตรวจไม่พบว่าติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 1.1 ล้านคน<sup>2</sup>

ความชุกและอุบัติการณ์ของผู้ป่วยวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีสัมพันธ์โดยตรงกับอัตราการตาย<sup>3</sup> มีหลักฐานจากงานวิจัยพบว่าวัณโรคเป็นสาเหตุหลักคิดเป็นร้อยละ 25 ของอัตราการตายของผู้ป่วยเอชไอวีทั้งหมด<sup>3</sup> และผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีความเสี่ยงในการเกิดวัณโรคเพิ่มขึ้นมากกว่า 20 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ติดเชื้อ<sup>5,6</sup> นอกจากนี้ยังมีหลักฐานว่าวัณโรคเป็นโรคฉวยโอกาสที่พบบ่อยมากที่สุดของผู้ติดเชื้อเอชไอวีอีกด้วย<sup>6,7</sup> ซึ่งการติดเชื้อวัณโรคจะส่งผลให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีอาการรุนแรงเพิ่มมากขึ้น และทำให้ประสิทธิภาพการรักษาลดลง<sup>6,8,9</sup> ในปี.ศ.2019 องค์การอนามัยโลกได้จัดกลุ่มให้ประเทศไทยอยู่ในประเทศที่มีภาระด้านวัณโรค และผู้ติดเชื้อเอชไอวีสูง<sup>1</sup> โดยสถานการณ์ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ใน จังหวัดปทุมธานี ในปี.ศ.2023 คือ 44 รายต่อแสนประชากร ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในทุกปี และมีผู้ติดเชื้อวัณโรคร่วมกับติดเชื้อเอชไอวี สะสมคิดเป็น 875 รายต่อแสนประชากร อันแสดงให้เห็นถึงสถานการณ์การเพิ่มขึ้นของผู้ป่วย จำเป็นที่หน่วยงานที่ให้บริการทางด้านสาธารณสุขต้องให้ความสนใจ

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่ามีการศึกษาเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีในต่างประเทศ ทั้งประเทศแถบแอฟริกา<sup>10,11</sup> และเอเชียตะวันออก<sup>12,13</sup> ผลการศึกษาพบปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ต่ำตั้งแต่ต้นตำ การสูบบุหรี่ ดื่มสุราชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย และประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส โดยใน

ประเทศไทยนั้นมีการศึกษาของสุนีย์ ขยางค์<sup>14</sup> พบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีประวัติเป็นวัณโรคมาก่อน มีความเสี่ยงในการเกิดวัณโรคเพิ่มขึ้น นอกจากนั้นยังมีการศึกษาของกำพล สุวรรณพิมลกุล และคณะ<sup>15</sup> พบว่าระดับเม็ดเลือดขาว CD4 ยิ่งต่ำ ยิ่งเพิ่มโอกาสการติดเชื้อวัณโรค แต่อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติในการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีของโรงพยาบาลคลองหลวง การใช้ระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 เพื่อกำหนดกลุ่มเสี่ยงของผู้ติดเชื้อเอชไอวีนั้น มีข้อจำกัดของระยะเวลาในการรอผลตรวจ เนื่องจากจะต้องส่งตรวจห้องปฏิบัติการภายนอก และนัดมาฟังผลในครั้งถัดไป ทำให้ผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มเสี่ยงเสียโอกาสในการได้รับการเฝ้าระวังการเกิดวัณโรค ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาหาปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่สามารถทราบได้จากการซักประวัติผู้ป่วย โดยจากการทบทวนวรรณกรรมในประเทศไทยดังกล่าวข้างต้น ยังไม่มีการศึกษาปัจจัยดังกล่าวเช่นการศึกษาในต่างประเทศ ซึ่งประเทศไทยนั้นเป็นประเทศที่มีภาระทางวัณโรคสูง (high TB burden) มีความแตกต่างของลักษณะผู้ป่วย การอยู่อาศัย การศึกษาเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงเพิ่มเติมในผู้ป่วยของประเทศไทยจะเป็นประโยชน์ในการนำมาอ้างอิงได้เหมาะสมกว่า

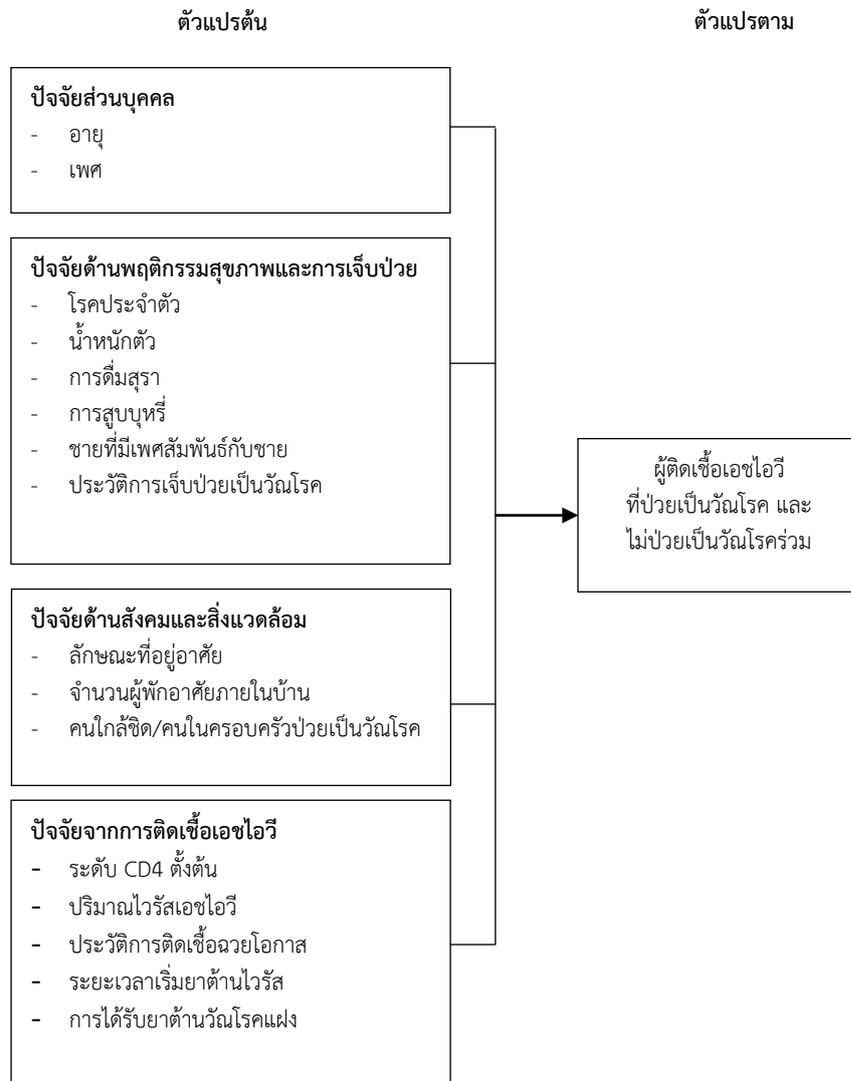
โรงพยาบาลคลองหลวงเป็นสถานพยาบาลที่เปิดให้บริการผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี โดยมีผู้รับบริการต่อเนื่องตลอดทั้งปี การศึกษาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดวัณโรคจะเป็นข้อมูลสำคัญที่จะนำไปสู่ความเข้าใจ เพื่อการกำหนดนโยบายแนวทางการดำเนินการจัดการของโรงพยาบาล สำหรับการพิจารณาให้การเฝ้าระวังผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรค เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าสู่การรักษาที่รวดเร็ว ลดอัตราการตายและเพิ่มคุณภาพชีวิต

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาหาปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ป่วยเป็นวัณโรคในโรงพยาบาลคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี



## กรอบแนวคิดการวิจัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

### นิยามศัพท์

**ผู้ป่วยวัณโรค (TB disease)** หมายถึง ผู้ที่ได้รับเชื้อและติดเชื้อวัณโรคแฝงอยู่ในร่างกาย แต่ภูมิคุ้มกันไม่สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อวัณโรคได้ เกิดพยาธิสภาพที่ทำให้ป่วยเป็นวัณโรค

**ผู้ติดเชื้อวัณโรคปอด** หมายถึง ผู้ที่มีผลเสมหะพบเชื้อวัณโรคจากการตรวจโดย smear microscopy, culture หรือ molecular testing ร่วมกับมีภาพรังสีปอดผิดปกติ

**ผู้ติดเชื้อวัณโรคไขสันหลัง** หมายถึง ผู้ที่มีผลตรวจน้ำไขสันหลังพบเม็ดเลือดขาวมากกว่า 20 เซลล์ (เม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte มากกว่าร้อยละ 60) โปรตีนมากกว่า 100 mg/dl ระดับน้ำตาลต่ำ หรือตรวจพบเชื้อวัณโรคโดย smear microscopy, culture หรือ molecular testing

**ผู้ติดเชื้อวัณโรคลำไส้** หมายถึง ผู้ที่มีผลพยาธิวิทยาจากลำไส้เข้าได้ หรือมีผลอุจจาระพบเชื้อวัณโรคจากการตรวจโดย smear microscopy, culture หรือ molecular testing

**ผู้ติดเชื้อวัณโรคต่อม้ำเหลือง** หมายถึง ผู้ที่มีผลพยาธิวิทยาจากต่อม้ำเหลืองเข้าได้กับวัณโรค

### วิธีการศึกษา

การศึกษารั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบ case control study ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรคที่รับบริการในคลินิก ARV ของโรงพยาบาลคลองหลวง ซึ่งจะดำเนินการรวบรวมเก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลที่ถูกจัดเก็บไว้ในเวชระเบียนผู้ป่วยเป็นระบบอิเล็กทรอนิกส์ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2566 โดยผู้วิจัยเก็บข้อมูลอายุ เพศ น้ำหนัก



ประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มสุรา ชายที่มีเพศสัมพันธ์ กับชายระดับ CD4 ต่ำตั้งแต่ระดับปริมาณไวรัสเอชไอวี โรคประจำตัว ได้แก่ เบาหวาน ไตวายเรื้อรัง โรคตับเรื้อรัง ประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส และเก็บข้อมูลการเจ็บป่วยเป็นวัณโรคว่าได้รับการวินิจฉัยพร้อมกันหรือภายหลังจากพบว่าติดเชื้อเอชไอวี ในระยะเวลาเท่าใด เพื่อนำมาวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงในการติดเชื้อวัณโรค

### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่เข้ารับบริการในคลินิก ARV ของโรงพยาบาลคลองหลวงในช่วงระยะเวลา ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2566 โดยกลุ่มตัวอย่าง แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

1. **กลุ่มผู้ป่วย (case group)** คือ ผู้ป่วยเอชไอวีที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคร่วม โดยมีหลักฐานการตรวจพบเชื้อวัณโรคจากระบบต่าง ๆ ของร่างกาย อันได้แก่ ปอด เยื่อหุ้มสมอง ต่อม้ำเหลืองและลำไส้

2. **กลุ่มควบคุม (control group)** คือ ผู้ป่วยเอชไอวีที่ไม่ป่วยเป็นวัณโรคในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษาศึกษา

### เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมวิจัย (Inclusion criteria)

- 1) มีอายุไม่ต่ำกว่า 18 ปีบริบูรณ์
- 2) ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อไวรัสเอชไอวี
- 3) ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวี (HAART)

### เกณฑ์การแยกแอสมาศรออกจากโครงการ (exclusion criteria)

- 1) ข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน

### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. โปรแกรม HosXP และเวชระเบียนผู้ป่วยนอกอิเล็กทรอนิกส์ที่เข้ารับบริการในคลินิก ARV โรงพยาบาลคลองหลวง ค้นหาจาก ICD-10 code B20-B24, A15-A19

2. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย โดยเก็บบันทึกข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนักตัว ประวัติการสูบบุหรี่ ดื่มสุรา ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย และข้อมูลเกี่ยวกับการรักษา ได้แก่ ระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ไวรัสเอชไอวีในกระแสเลือด โรคประจำตัว ประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาส ระยะเวลาในการวินิจฉัยวัณโรค

### การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองโครงการวิจัยโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยด้านการแพทย์และสาธารณสุขในมนุษย์ จังหวัดปทุมธานี หมายเลขรับรอง PPHO-REC 2567/13 เมื่อวันที่ 13 มีนาคม 2567

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยดำเนินการเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลคลองหลวงพิจารณาคัดเลือกตามเกณฑ์ที่กำหนด จากนั้นจึงกำหนดรหัสข้อมูล ตรวจสอบความครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูล

และทำการบันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์ม โดยคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วย (case group) ที่จะนำมาศึกษาเป็นผู้ป่วยทั้งหมดที่เป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรค จำนวน 60 คน ส่วนการคัดเลือกกลุ่มควบคุมใช้วิธีการสุ่มอย่างมีระบบ (systematic sampling) จากผู้ป่วยทั้งหมดในฐานข้อมูลจำนวน 440 คน โดยนำเลขประจำตัวผู้ป่วยจากทะเบียนรายชื่อในฐานข้อมูลตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาเรียงลำดับ กำหนดช่วงการเลือกเท่ากับ 3 คน โดยทุก ๆ 3 คน จะถูกเลือกเป็นตัวอย่าง จำนวน 120 คน

### ระยะเวลา

ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2566

### การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยสำหรับข้อมูลชนิดต่อเนื่อง (continuous data) ได้แก่ อายุ น้ำหนักตัว ระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ต่ำตั้งแต่ นำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range) สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) ได้แก่ เพศ ช่วงระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ต่ำตั้งแต่ การสูบบุหรี่ ดื่มสุรา ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย โรคประจำตัว การติดเชื้อฉวยโอกาส นำเสนอเป็นจำนวนและร้อยละ วิเคราะห์คุณลักษณะของผู้ป่วยเพื่อหาความสัมพันธ์ของตัวแปรเดี่ยวโดยใช้สถิติ Chi-Square test

2. วิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรเพื่อหาความสัมพันธ์กับการเกิดวัณโรค โดยใช้สถิติเชิงถดถอยแบบพหุนาม (multiple logistic regression analysis) แจกแจงเป็น crude odds ratio, adjusted odds ratio และประมาณค่าขอบเขตความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

### ผลการศึกษา

จากการศึกษากลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 180 คน ผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมดมีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 43.8 ปี โดยเป็นเพศชายร้อยละ 50.6 ค่ามัธยฐานของระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ต่ำตั้งแต่เมื่อแรกวินิจฉัยจำนวน 200 cells/mm<sup>3</sup> ส่วนมากพบอยู่ในระดับมากกว่า 300 cells/mm<sup>3</sup> คิดเป็นร้อยละ 36.1 ปริมาณไวรัสเอชไอวีสูงเกินกว่า 20 copies/ml จำนวนร้อยละ 26.1 น้ำหนักตัวเฉลี่ย 57.3 กิโลกรัม สูบบุหรี่ร้อยละ 16.1 ดื่มสุราร้อยละ 14.4 ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย ร้อยละ 9.4 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวเป็นโรคตับเรื้อรังร้อยละ 18.9 รองลงมาเป็นเบาหวาน และไตเรื้อรัง จำนวนร้อยละ 6.7 และ 1.7 ตามลำดับ พบการติดเชื้อฉวยโอกาสร่วม ได้แก่ Syphilis, PJP, Cryptococcus และ Toxoplasma จำนวนร้อยละ 8.4, 4.4, 4.4 และ 1.1 ตามลำดับ ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่พบการติดเชื้อวัณโรคร่วม อวัยวะที่พบมากที่สุดคือวัณโรคปอด รองลงมาคือลำไส้ ต่อม้ำเหลืองและเยื่อหุ้มสมอง คิดเป็นร้อยละ 81.7, 8.3, 6.7 และ 3.3 ตามลำดับ



โดยกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว นั้น มีค่ามียาฐานของระดับ CD4 ตั้งต้น 96 cells/mm<sup>3</sup> โดย CD4 ส่วนใหญ่อยู่ที่ระดับน้อยกว่า 100 ร้อยละ 56.6 ระดับปริมาณไวรัสที่ตรวจพบมากกว่า 20 copies/ml ร้อยละ 45 ในขณะที่กลุ่มที่ไม่เป็นวัณโรคร่วม มีค่ามียาฐานของระดับ CD4 ตั้งต้น 256 cells/mm<sup>3</sup> ส่วนใหญ่อยู่ในระดับมากกว่า 300 คิดเป็นร้อยละ 45.8

ระดับปริมาณไวรัสที่ตรวจพบมากกว่า 20 copies/ml ร้อยละ 16.7 ดังแสดงในตารางที่ 1 กลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ป่วยเป็นวัณโรคนี้ ส่วนใหญ่เป็นการวินิจฉัยพร้อมกันร้อยละ 65 และพบภายหลังวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีจำนวนร้อยละ 35 โดยมีค่ามียาฐาน 66 เดือน ดังแสดงในตารางที่ 2

**ตารางที่ 1** ลักษณะทางคลินิกของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีการติดเชื้อวัณโรคร่วม และไม่มีการติดเชื้อวัณโรคร่วม

ข้อมูล	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=180)	ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรค (N=60)	ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่เป็นวัณโรค (N=120)	P-value
อายุ (ปี, mean±SD)	43.8±12.5	41.2±12.2	45.2±12.5	0.013
เพศ (ราย, %)				
ชาย	93 (50.6)	33 (55.0)	60 (50.0)	0.530
หญิง	87 (49.4)	27 (45.0)	60 (50.0)	0.530
ระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ตั้งต้น (cells/mm <sup>3</sup> , median, IQR)	200 (72–403)	96 (44–260)	256 (97–429)	0.001
ช่วงระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ตั้งต้น (ราย, %)				
< 50	33 (18.3)	17 (28.3)	16 (13.3)	0.001
51-100	35 (19.4)	17 (28.3)	18 (15.0)	
101-200	23 (12.8)	7 (11.7)	16 (13.3)	
201-300	24 (13.3)	9 (15.0)	15 (12.5)	
> 300	65 (36.1)	10 (16.7)	55 (45.8)	
น้ำหนักตัว (กก., mean±SD)	57.3±13.1	51.8±9.4	57.8±11.4	0.001
สูบบุหรี่ (ราย, %)	29 (16.1)	17 (28.3)	12 (10.0)	0.006
ดื่มสุรา (ราย, %)	26 (14.4)	16 (26.7)	10 (8.3)	0.005
ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย (ราย, %)	17 (9.4)	4 (6.7)	13 (10.8)	0.370
HIV-RNA > 20 copies/ml (ราย, %)	47 (26.1)	27 (45.0)	20 (16.7)	0.002
โรคประจำตัว (ราย, %)				
เบาหวาน	12 (6.7)	5 (8.3)	7 (5.8)	0.529
ไตเรื้อรัง	3 (1.7)	1 (1.7)	2 (1.7)	1.000
ตับเรื้อรัง	34 (18.9)	13 (21.7)	21 (17.5)	0.504
ประวัติติดเชื้อฉวยโอกาส (ราย, %)				
Syphilis	15 (8.4)	7 (11.7)	8 (6.7)	0.297
PJP	8 (4.4)	6 (10.0)	2 (1.7)	0.045
Cryptococcosis	8 (4.4)	8 (13.3)	0 (0)	0.004
Toxoplasmosis	2 (1.1)	0 (0)	2 (1.7)	0.158

**ตารางที่ 2** ลักษณะของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีการติดเชื้อวัณโรคร่วม

ข้อมูล	จำนวนผู้ติดเชื้อวัณโรคร่วม (N=60)
อวัยวะที่ติดเชื้อวัณโรค (ราย, %)	
ปอด	49 (81.7)
เยื่อหุ้มสมอง	2 (3.3)
ลำไส้	5 (8.3)
ต่อมน้ำเหลือง	4 (6.7)
ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการป่วยเป็นวัณโรคและการติดเชื้อเอชไอวี (ราย, %)	
เป็นวัณโรคพร้อมกับติดเชื้อเอชไอวี	39 (65)
เป็นวัณโรคภายหลังติดเชื้อเอชไอวี	21 (35)
ระยะเวลาที่ป่วยเป็นวัณโรคภายหลังติดเชื้อเอชไอวี (เดือน, median, IQR)	66 (13-97)



ในการศึกษานี้ได้ทำการวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ตรวจพบวินโดรร่วมตั้งแต่เริ่มวินิจฉัย และตรวจพบภายหลังวินิจฉัย โดยผลพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์ได้แก่ ผู้ที่มีอายุไม่เกิน 30 ปี (OR=2.21, 95% CI 1.02–4.81) การดื่มสุรา (OR=4.00, 95% CI 1.69–9.49) ผู้มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ต่ำตั้งแต่ระดับ CD4 ต่ำตั้งแต่เริ่มต้นน้อยกว่า 50 cells/mm<sup>3</sup> (OR=2.57, 95% CI 1.19–5.55),

51-100 cells/mm<sup>3</sup> (OR=2.24, 95% CI 1.56–4.76) และผู้ที่มีประวัติติดเชื้อฉวยโอกาส (OR=4.85, 95% CI 2.18–10.77) ในขณะที่ผู้ที่มีระดับ CD4 ต่ำตั้งแต่ต้นมากกว่า 300 cells/mm<sup>3</sup> พบว่าเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดวัณโรค (OR=0.24, 95% CI 0.11–0.51) ส่วนปัจจัยอื่นได้แก่ เพศชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย ไม่พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** แสดงปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับอุบัติการณ์การติดเชื้อวัณโรคในผู้ป่วยเอชไอวี คำนวณแบบ Univariate Analysis

ข้อมูล	กลุ่มผู้ป่วย (N=60)	กลุ่มควบคุม (N=120)	OR	P-value
<b>อายุ (%)</b>				
≤ 30 ปี	15 (25.0)	17 (14.2)	2.21 (1.02–4.81)	0.044
31-50 ปี	33 (55.0)	65 (54.2)	1.03 (0.55–1.93)	0.106
> 50 ปี	12 (20.0)	38 (31.7)	0.54 (0.26–1.13)	0.102
<b>เพศชาย (%)</b>	33 (55)	60 (50)	1.22 (0.66–2.28)	0.527
<b>น้ำหนักตัว &lt; 50 กก. (%)</b>	31 (51.7)	32 (26.7)	2.94 (1.54–5.62)	0.001
<b>สูบบุหรี่ (%)</b>	17 (28.3)	12 (10.0)	3.56 (1.57–8.07)	0.002
<b>ดื่มสุรา (%)</b>	16 (26.7)	10 (8.3)	4.00 (1.69–9.49)	0.002
<b>ชายมีเพศสัมพันธ์กับชาย (%)</b>	4 (6.7)	13 (10.8)	0.59 (0.18–1.89)	0.372
<b>HIV-RNA &gt; 20 copies/ml (%)</b>	27 (45.0)	20 (16.7)	4.10 (2.03–8.23)	<0.001
<b>ระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ต่ำตั้งแต่เริ่มต้น (%)</b>				
< 50	17 (28.3)	16 (13.3)	2.57 (1.19–5.55)	0.016
51-100	17 (28.3)	18 (15.0)	2.24 (1.56–4.76)	0.036
101-200	7 (11.7)	16 (13.3)	0.86 (0.33–2.21)	0.752
201-300	9 (15.0)	15 (12.5)	1.24 (0.51–3.01)	0.642
> 300	10 (16.7)	55 (45.8)	0.24 (0.11–0.51)	<0.001
<b>โรคประจำตัว (ราย, %)</b>				
เบาหวาน	5 (8.3)	7 (5.8)	1.47 (0.45–4.83)	0.526
ตับเรื้อรัง	13 (21.7)	21 (17.5)	1.30 (0.60–2.83)	0.501
<b>ประวัติติดเชื้อฉวยโอกาส (ราย, %)</b>				
(ได้แก่ Syphilis, PJP, Cryptococcosis, Toxoplasmosis)	21 (35.0)	12 (10.0)	4.85 (2.18–10.77)	<0.001

เมื่อวิเคราะห์ด้วยการถดถอยพหุคูณ (multiple regression analysis) พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดวัณโรค คือ ผู้ที่มีประวัติตรวจพบปริมาณไวรัสเอชไอวีสูงเกินกว่า 20 copies/ml (OR<sub>adj</sub>=2.61, 95% CI 1.18–5.74) น้ำหนักตัวน้อยกว่า 50 กิโลกรัม (OR<sub>adj</sub>=2.65, 95%

CI 1.25–5.64) และการสูบบุหรี่ (OR<sub>adj</sub>=4.67, 95% CI 1.76–12.4) ในขณะที่โรคอื่น ได้แก่ เบาหวาน และตับเรื้อรัง ไม่พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4

**ตารางที่ 4** แสดงปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับอุบัติการณ์การติดเชื้อวัณโรคในผู้ป่วยเอชไอวี คำนวณแบบ multivariate analysis

ข้อมูล	กลุ่มผู้ป่วย (N=60)	กลุ่มควบคุม (N=120)	OR <sub>adj</sub>	P-value
HIV-RNA > 20 copies/ml (%)	27 (45.0)	20 (16.7)	2.61 (1.18–5.74)	0.018
น้ำหนักตัว < 50 กก. (%)	31 (51.7)	32 (26.7)	2.65 (1.25–5.64)	0.010
สูบบุหรี่ (%)	17 (28.3)	12 (10.0)	4.67 (1.76–12.4)	0.020
<b>โรคประจำตัว (ราย, %)</b>				
เบาหวาน	5 (8.3)	7 (5.8)	2.22 (0.56–8.74)	0.256
ตับเรื้อรัง	13 (21.7)	21 (17.5)	0.92 (0.37–2.29)	0.850



## สรุป

ผลการศึกษาวินิจฉัยพบว่าปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ได้แก่ กลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอายุไม่เกิน 30 ปี น้ำหนักตัวน้อยกว่า 50 กก. มีประวัติสูบบุหรี่ ต้มสุรา ระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 น้อยกว่า 100 copies/ml ตรวจพบ HIV viral load มากกว่า 20 copies/ml และมีประวัติติดเชื้อฉวยโอกาส

## อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้ได้เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรคร่วมตั้งแต่แรกวินิจฉัยเอชไอวี และภายหลังเริ่มยาต้านไวรัส โดยมีข้อแตกต่างจากการศึกษาอื่นในอดีต เนื่องจากการศึกษาในประเทศไทยซึ่งอยู่ในกลุ่มประเทศที่มีภาระวัณโรคสูง (High TB burden) มีความชุกของวัณโรคมากกว่า ซึ่งผลการศึกษาพบความเสี่ยงในการป่วยเป็นวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีนั้นเมื่อพิจารณาแล้ว สามารถแบ่งแยกเป็นปัจจัยส่วนบุคคล และปัจจัยจากตัวโรคเอชไอวี พบว่าผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าในเอธิโอเปีย<sup>11</sup> และการศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณของประเทศจีน<sup>13</sup> กล่าวคือปัจจัยส่วนบุคคลที่เพิ่มความเสี่ยงในการเป็นวัณโรค ได้แก่ การสูบบุหรี่ เพิ่มความเสี่ยง 4.67 เท่าสาเหตุจากการที่ผู้ป่วยมีสมรรถภาพปอดที่ลดลงเนื่องจาก mucous membrane และ immune barriers ถูกทำลายส่งผลให้เกิดการติดเชื้อง่ายขึ้น<sup>18</sup> และการต้มสุรา เพิ่มความเสี่ยง 4 เท่า มีงานวิจัยแสดงให้เห็นว่าผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีพฤติกรรมที่ทำให้เข้าถึงการรักษาลดลง และแอลกอฮอล์จะส่งผลให้เกิด oxidative stress ต่อเนื้อเยื่อภายในปอด ส่งผลให้ alveolar epithelium และ innate immunity ทำงานลดลง อันก่อให้เกิดการติดเชื้อวัณโรคได้ง่ายมากขึ้น<sup>18,19</sup> แต่ข้อแตกต่างจากงานวิจัยอื่นนั้นคือ การศึกษานี้พบว่ากลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี ที่อายุไม่เกิน 30 ปีมีความเสี่ยงในการเกิดวัณโรคมากขึ้น แตกต่างจากการศึกษาจากเอธิโอเปีย<sup>11</sup> เนปาล<sup>12</sup> และแอฟริกาใต้<sup>17</sup> ซึ่งพบว่าอายุไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดวัณโรค นอกจากการศึกษานี้ ไม่พบว่าเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยง แตกต่างกับการศึกษาใน บูร์กินาฟาโซ<sup>16</sup> เนื่องจากผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานร่วมด้วยในการศึกษาในบูร์กินาฟาโซมีสัดส่วนคิดเป็น 3 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นเบาหวาน แต่การศึกษานี้ที่มีผู้ป่วยเบาหวานใกล้เคียงกันในทุก 2 กลุ่ม ทำให้เมื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติจึงไม่เห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

มีการศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ในกลุ่มประเทศที่มีรายได้ต่ำถึงปานกลาง<sup>10</sup> พบว่าเพศชายมีความเสี่ยงในการป่วยเป็นวัณโรคมากกว่า แต่จากการศึกษานี้ที่พบว่าเพศไม่มีผลต่อการติดเชื้อวัณโรค สาเหตุเกิดจากข้อมูลในงานวิจัยเดิมพบว่าเพศชายขาดการเข้าถึงการคัดกรองและการรักษาวัณโรคที่สถานพยาบาลในหลายประเทศ ซึ่งแตกต่างจากบริบทของผู้ป่วยในงานวิจัยนี้ที่ทั้งเพศชายและหญิง สามารถเข้าถึงระบบบริการทางสาธารณสุขอย่างเท่าเทียมกัน

ยังพบว่าประวัติการติดเชื้อฉวยโอกาสเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดวัณโรคในผู้ป่วยเอชไอวี สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศจีน<sup>13</sup> โดยพบว่าผู้ที่มีประวัติติดเชื้อฉวยโอกาสนั้นจะมีความเสี่ยงในการเกิดวัณโรค 4.85 เท่า ในขณะที่การศึกษาก่อนหน้าพบว่าเพิ่มความเสี่ยง 2.2 เท่า เนื่องจากการศึกษานี้ทำในกลุ่มประชากรที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ต่ำกว่า ผู้ป่วยร้อยละ 65 ยังไม่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี จึงมีโอกาที่จะติดเชื้อฉวยโอกาสได้มากกว่า

นอกเหนือจากนั้น เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยจากตัวโรคเอชไอวีเอง พบว่าผู้ที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ต่ำกว่า 100 อันบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีความรุนแรงของการติดเชื้อเอชไอวีมีความเสี่ยงในการเกิดวัณโรคสูงขึ้น โดยผู้ที่มี CD4 ต่ำกว่า 50 และผู้ที่มีระดับ CD4 ตั้งแต่ 51-100 พบว่ามีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 2.57 และ 2.24 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีระดับ CD4 อื่นตามลำดับ แตกต่างกับการศึกษาของสุณีย์ ชยางศ<sup>14</sup> ที่ไม่พบว่าระดับ CD4 เป็นปัจจัยเสี่ยงสาเหตุมาจากการศึกษานี้มีจำนวนผู้ที่เข้าทำการศึกษามากกว่า อีกทั้งการศึกษานี้พบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นวัณโรคร่วมจะมีสัดส่วน CD4 ต่ำกว่าผู้ที่ไม่ได้เป็นวัณโรค โดยผู้ที่มีระดับ CD4 ต่ำกว่า 100 คิดเป็นร้อยละ 56 เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นวัณโรคร้อยละ 28 เหตุผลที่เป็นไปได้คือผู้ติดเชื้อเอชไอวีหลายรายไม่เคยทราบสถานะว่าติดเชื้อมาก่อน ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัส และตรวจพบผู้ติดเชื้อเอชไอวีพร้อมกับการตรวจเจอวัณโรค และผลการศึกษายังพบว่าผู้ที่มีการควบคุมระดับปริมาณไวรัสได้ไม่ดี กล่าวคือการตรวจพบปริมาณไวรัสเอชไอวีในกระแสเลือด (HIV RNA) มากกว่า 20 copies/ml จะทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการป่วยเป็นวัณโรคเพิ่มขึ้น 2.61 เท่า ซึ่งผลการศึกษาดังกล่าวนี้อาจสอดคล้องกับการศึกษา START<sup>20</sup> และ TEMPRANO<sup>21</sup> ซึ่งแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีระดับ CD4 ต่ำ และตรวจพบปริมาณไวรัสเอชไอวีในกระแสเลือดระหว่างทำการรักษาด้วยยาต้านไวรัสจะส่งผลให้เกิดการติดเชื้อวัณโรคได้มากขึ้น อันเป็นข้อสรุปสำคัญนำไปสู่การส่งเสริมการเริ่มยาต้านเอชไอวีโดยเร็วที่สุด เพื่อมุ่งหวังการลดระดับปริมาณไวรัสเพิ่มระดับภูมิคุ้มกัน ป้องกันการเกิดวัณโรคและลดอัตราการตาย

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 50 กิโลกรัม พบว่าเพิ่มความเสี่ยงในการเป็นวัณโรค 2.65 เท่า สอดคล้องกับงานวิจัยจากประเทศแทนซาเนีย<sup>22</sup> ที่รายงานว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีน้ำหนักตัวน้อยจะเพิ่มความเสี่ยงเป็น 2 เท่า ซึ่งมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าน้ำหนักตัวที่น้อยส่งผลให้ระดับภูมิคุ้มกันที่ต่ำกว่าผู้ที่มีน้ำหนักตัวมาก โดยพบว่าผู้ที่มีระดับไขมันในช่องท้องที่มาก (ดัชนีมวลกาย 18.5–30 กก./ม.<sup>2</sup>) จะมีปริมาณของ tumor necrotic factor และ pro-inflammatory markers ชนิดอื่น ๆ สูงขึ้นกว่าผู้ที่มีไขมันในช่องท้องน้อย ส่งผลให้ระดับภูมิคุ้มกันสูง ป้องกันการป่วยเป็นวัณโรค<sup>23,24</sup>



แม้ว่าการเริ่มยาต้านไวรัสเอชไอวีอย่างรวดเร็วจะเป็น การลดอัตราการป่วยเป็นวัณโรค โดยสัมพันธ์กับระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ที่เพิ่มมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการเริ่มยาต้านเพียงอย่างเดียวยังไม่เพียงพอที่จะป้องกันการป่วยเป็นวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้ มีข้อมูลจากประเทศแอฟริกาใต้<sup>17</sup> แสดงให้เห็นว่าความเสี่ยงในการเกิดวัณโรคภายหลังเริ่มยาต้านเอชไอวีในผู้ติดเชื้อที่มีระดับ CD4 มากกว่า 700 cell/mm<sup>3</sup> สูงเป็น 4 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ไม่ติดเชื้อ ดังนั้นการให้การรักษาร่วม (TB preventive therapy) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง จะเป็นประโยชน์ในการลดอุบัติการณ์การเกิดวัณโรค ลดการแพร่เชื้อ และลดอัตราการตายได้

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เข้ารับบริการ มีข้อจำกัดในการเก็บรวบรวมข้อมูล เนื่องจากไม่มีการบันทึกข้อมูลสำคัญที่ต่อนำมาใช้ในการศึกษา หรือมีการตกหล่นของข้อมูลบางส่วน ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงในการติดเชื้อวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่พบจากการศึกษาที่ผ่านมา ได้แก่ ประวัติการติดเชื้อวัณโรคมาก่อน ระดับเศรษฐกิจสถานะ การอยู่อาศัยในชุมชนแออัด ประวัติการติดพยาธิ ลักษณะที่อยู่อาศัย จำนวนผู้พักอาศัยภายในบ้าน<sup>5-7, 13-16, 23</sup> นอกจากนี้ประชากรที่นำมาศึกษาอาจมีปริมาณไม่มากพอที่จะเห็นความสัมพันธ์ในการก่อให้เกิดวัณโรคในแต่ละเหตุปัจจัยดังเช่นการศึกษาที่ผ่านมา

### ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

1. รมรงค์ในการลดปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับเปลี่ยนได้ เพื่อลดอัตราการเกิดวัณโรค ยกตัวอย่างเช่น การจัดตั้ง one stop service ครอบคลุมร่วมกับ ARV clinic ในการเลิกบุหรี่ และเลิกสุรา
2. ควรมีการเฝ้าระวังการป่วยเป็นวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นกลุ่มเสี่ยง โดยการให้ความรู้ นัดติดตามอาการอย่างใกล้ชิด เพื่อทำการวินิจฉัยและรักษาหากป่วยเป็นโรคได้อย่างรวดเร็ว เพิ่มคุณภาพชีวิต และลดอัตราการตาย

### ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดในการรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยเห็นว่าหากมีการศึกษาในอนาคต ควรมีการเก็บข้อมูลอื่นที่สำคัญดังที่ได้กล่าวไปในข้างต้น เพื่อนำมาวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยง พิจารณาทำการศึกษากลุ่มประชากรที่มีขนาดมากขึ้น ควรมีการวิเคราะห์แยกเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงระหว่างกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ และผู้ติดเชื้อรายเดิมที่รับยาต้านอยู่แล้ว เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่อาจแตกต่างกัน นำไปสู่การส่งเสริมการคัดกรอง และป้องกันไม่ให้เกิดวัณโรค

### เอกสารอ้างอิง

1. Tereza Kasaeva. World Health organization. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health organization; 2022.

2. Kamoto K, Salaniponi F, Chimzizi R, Makombe SD, Nkhata A, Phiri S, et al. WHO Monograph on integrated monitoring of TB/HIV a case study in Malawi. Geneva: World Health organization; 2009.
3. Global Tuberculosis Programme Team. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management: Geneva: World Health organization; 2018.
4. Silva DR, Munoz-Torrico M, Duarte R, Galvao T, Bonini EH, Arbex FF, et al. Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. J Bras Pneumol 2018;44(2):145-52.
5. Belay M, Bjune G, Abebe F. Prevalence of tuberculosis, HIV, and TB-HIV co-infection among pulmonary tuberculosis suspects in a predominantly pastoralist area, northeast Ethiopia. Glob Health Action [internet]. 2015 [cited 2024 Feb 13];8;27949. Available from <http://dx.doi.org/10.3402/gha.v8.27949>
6. Kufa T, Mabuto T, Muchiri E, Charalambous S, Rosillon D, Churchyard G, Harris RC. Incidence of HIV-associated tuberculosis among individuals taking combination antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014 Nov 13;9(11):e111209.
7. Pathmanathan I, Dokubo EK, Shiraiishi RW, Agolory SG, Auld AF, Onotu D, Odafe S, Dalhatu I, Abiri O, Debem HC, B ashurun A, Ellerbrock T. Incidence and predictors of tuberculosis among HIV-infected adults after initiation of antiretroviral therapy in Nigeria, 2004-2012. PLoS One. 2017 Mar 10;12(3):e0173309.
8. van Woudenberg E, Irvine EB, Davies L, de Kock M, Hanekom WA, Day CL, Fortune S, Alter G. HIV Is Associated with Modified Humoral Immune Responses in the Setting of HIV/TB Coinfection. mSphere 2020;5(3):e00104-20.
9. Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, Sharma S, et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. N Engl J Med 2015;373(9):795-807.
10. Horton KC, MacPherson P, Houben RM, White RG, Corbett EL. Sex differences in tuberculosis burden and notifications in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med 2016;13(9):e1002119.
11. Tegegne AS, Minwagaw MT. Risk Factors for the Development of Tuberculosis Among HIV-Positive Adults Under Highly Active Antiretroviral Therapy at Government Hospitals in Amhara Region, Ethiopia. Int J Gen Med 2022;15:3031-41.
12. Adhikari N, Bhattarai RB, Basnet R, Joshi LR, Tinkari BS, Thapa A, Joshi B. Prevalence and associated risk factors for tuberculosis among people living with HIV in Nepal. PLoS One 2022;17(1):e0262720.



13. Qi CC, Xu LR, Zhao CJ, Zhang HY, Li QY, Liu MJ, Zhang YX, Tang Z, Ma XX. Prevalence and risk factors of tuberculosis among people living with HIV/AIDS in China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2023 Sep 6;23(1):584.
14. สุนีย์ ชยวงศ. การศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงการเกิดวัณโรคในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีหลังได้รับยาต้านไวรัส. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์ 2564;36(1):121-8.
15. กำพล สุวรรณพิมลกุล, กมล แก้วกิติณรงค์, ศิวะพร เกตุจุมพล, อัญชลี อวิหิงสานนท์, วรชมนัน จันทระเบญจกุล. การศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดวัณโรคในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีซีดีสี่ที่ต่างกัน หลังได้รับยาต้านไวรัสและนวัตกรรมการอ่านผลการทดสอบทูเบอร์คูลิน ทางผิวหนังด้วยตัวเองเพื่อคัดกรองหาวัณโรคแฝงในผู้ป่วยเอชไอวี. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข 2563. Available from: <https://kb.hsri.or.th/dspace/bitstream/handle/11228/5304/hs2632.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
16. Méda ZC, Sombié I, Sanon OW, Maré D, Morisky DE, Chen YM. Risk factors of tuberculosis infection among HIV/AIDS patients in Burkina Faso. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2013;29(7):1045-55.
17. Gupta A, Wood R, Kaplan R, Bekker LG, Lawn SD. Tuberculosis incidence rates during 8 years of follow-up of an antiretroviral treatment cohort in South Africa: comparison with rates in the community. *PLoS One* 2012;7(3):e34156.
18. Silva DR, Muñoz-Torrico M, Duarte R, Galvão T, Bonini EH, Arbex FF, et al. Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. *J Bras Pneumol*. 2018;44(2):145-52.
19. Wigger GW, Bouton TC, Jacobson KR, Auld SC, Yeligar SM, Staitieh BS. The Impact of Alcohol Use Disorder on Tuberculosis: A Review of the Epidemiology and Potential Immunologic Mechanisms. *Front Immunol* 2022;13:864817.
20. Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, Sharma S, et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med* 2015;373(9):795-807.
21. Danel C, Moh R, Gabillard D, Badje A, Le Carrou J, Ouassa T, et al. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. *N Engl J Med* 2015;373(9):808-22.
22. Liu E, Makubi A, Drain P, Spiegelman D, Sando D, Li N, et al. Tuberculosis incidence rate and risk factors among HIV-infected adults with access to antiretroviral therapy. *AIDS* 2015;29(11):1391-9.
23. Kim SJ, Ye S, Ha E, Chun EM. Association of body mass index with incident tuberculosis in Korea. *PLoS One* 2018;13(4):e0195104.
24. Dorhoi A, Kaufmann SH. Tumor necrosis factor alpha in mycobacterial infection. *Semin Immunol* 2014;26(3):203-9.