

Tuberkulosis Paru Dengan Pneumonia Komunitas, Paraparese Inferior, Dan Penyakit Jantung Koroner: Laporan Kasus

Syazili Mustofa^{1*}, Mia Esta Poetri Afdal Faisal², Retno Ariza S Soemarwoto², Hetti Rusmini², David Tongon Silaen²

¹Departemen Biokimia, Biologi Molekuler dan Fisiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, RSUD dr. H. Abdul Moeloek Lampung

Abstrak

Abstrak: Tuberkulosis Paru dengan Pneumonia Komunitas, Paraparesis Inferior, dan Penyakit Jantung Koroner. Pasien tuberkulosis paru dapat mengalami komplikasi kardiovaskular termasuk penyakit jantung koroner. Kondisi seperti pneumonia komunitas dan paraparesis inferior yang dicurigai akibat spondylitis tuberkulosis juga merupakan kondisi komorbid terhadap pasien tersebut. Telah dilaporkan satu kasus di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Lampung dengan keluhan utama sesak napas pada seorang perempuan berusia 37 tahun yang ditegakkan diagnosisnya berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Diberikan penanganan baik secara farmakologis maupun nonfarmakologis, termasuk intervensi koroner perkutaneus.

Kata Kunci: Tuberkulosis Paru, Pneumonia Komunitas, Paraparesis, Penyakit Jantung Koroner.

Pulmonary Tuberculosis With Community Pneumonia, Inferior Paraparesis, And Coronary Heart Disease: A Case Report

Abstract

Pulmonary Tuberculosis with Community Acquired Pneumonia, Inferior Paraparesis, and Coronary Artery Disease. Lung tuberculosis patients can experience cardiovascular complications including coronary artery disease. Conditions such as community acquired pneumonia and inferior paraparesis due to suspected tuberculous spondylitis can also become comorbid conditions for the patients. One case has been reported in RSUD dr. H. Abdul Moeloek Lampung with the chief complaint of shortness of breath in a 37-year-old woman who was diagnosed based on anamnesis, physical examination, and additional examinations. Treatment is given both pharmacologically and non-pharmacologically, including percutaneous coronary intervention.

Keywords: Pulmonary Tuberculosis, Community Acquired Pneumonia, Paraparesis, Coronary Arterial Disease.

Korespondensi :Dr.dr. Syazili Mustofa, M.Biomed | Fakultas Kedokteran Universitas Lampung | syazilimustofa.dr@gmail.com

Pendahuluan

Tuberkulosis merupakan masalah kesehatan masyarakat yang telah menyebabkan 1,3 juta kematian secara global pada tahun 2020. Tren kejadian tuberkulosis terus meningkat menjadi 1,4 juta orang pada tahun 2021. Menurut WHO, sekitar 10,6 juta orang menderita tuberkulosis pada tahun 2021. Ketidakpatuhan terhadap pengobatan merupakan alasan utama kurangnya efektivitas terapi tuberkulosis (Marcu *et al.*, 2023).

Komplikasi kardiovaskular seperti perikarditis, infark miokard akut, aortitis, miokarditis, dan aneurisma mikotik merupakan komplikasi ekstrapulmoner yang paling umum. Infeksi tuberkulosis disertai faktor risiko kardiovaskular tradisional seperti tekanan darah tinggi, diabetes melitus, dislipidemia, dan obesitas merupakan promotor aterosklerosis akibat efek inflamasi sehingga secara tidak langsung berkontribusi terhadap perkembangan penyakit kardiovaskular

(Wongtrakul, Charoenngam and Ungprasert, 2020; Adefuye *et al.*, 2022; Marcu *et al.*, 2023).

Pada orang dewasa, penyakit pernapasan, diabetes melitus, penyakit kardiovaskular, dan penyakit hati kronis merupakan komorbiditas yang paling sering meningkatkan risiko pneumonia komunitas. Pneumonia komunitas juga seringkali menjadi komorbid terhadap berbagai kondisi gangguan kesehatan lain (Torres *et al.*, 2021).

Penyakit TB ekstrapulmoner lain yang sering dijumpai terutama pada sistem musculoskeletal adalah spondylitis TB. Spondilitis tuberkulosis dapat memberikan gambaran klinis yang sangat bervariasi, tergantung pada progresivitas penyakit. Gejala yang paling umum adalah nyeri punggung, demam, penurunan berat badan, keringat malam, kelelahan, hingga kelumpuhan/paraparesis (Reinoso *et al.*, 2019). Imobilitas dapat menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas, pemanjangan durasi lama tinggal di rumah sakit, peningkatan biaya rumah sakit dan beban penyakit global. Imobilitas secara independen terkait dengan perkembangan serangkaian komplikasi dan menjadi komorbid terhadap berbagai kondisi penyakit termasuk pneumonia (Wu *et al.*, 2018).

Laporan Kasus

Seorang perempuan usia 37 tahun datang ke IGD RSUD dr. H. Abdul Moeloek Lampung pada tanggal 21 Maret 2023 dengan keluhan utama sesak napas sejak sejak 3 minggu SMRS dan semakin memberat sejak 2 hari SMRS. Sesak dirasakan semakin memberat saat beraktivitas. Sesak tidak dipengaruhi oleh cuaca, udara dingin atau posisi tubuh. Sesak tidak disertai bunyi mengi. Pasien tidur menggunakan satu bantal dan tidak terdapat keluhan terbangun pada malam hari karena sesak. Batuk berdahak berwarna putih sejak 2 bulan SMRS juga dikeluhkan pasien. Batuk berdahak bertambah berat sejak 2 hari SMRS dan

dahak sulit dikeluarkan. Batuk darah disangkal. Nyeri dada dirasakan hilang timbul sejak 2 minggu SMRS dan memberat sejak 1 hari SMRS. Nyeri dada dirasakan seperti tertimpa benda berat, menembus ke punggung kiri, dan disertai keringat dingin. Pasien juga mengalami demam sejak 1 hari SMRS. Penurunan berat badan sebanyak 3 kg sejak 2 minggu SMRS, disertai penurunan nafsu makan dan adanya keringat malam tanpa aktivitas. Selain itu, terdapat keluhan nyeri punggung sejak 2 minggu SMRS dan kedua kaki lemas serta sulit diangkat sejak 1 minggu SMRS. Keluhan mual dan muntah tidak ada, BAK tidak ada keluhan.

Sejak 3 hari SMRS, pasien dirawat di RSUD Pesawaran karena keluhan sesak napas dan nyeri dada. Pemeriksaan dahak didapatkan hasil positif tuberkulosis dan memulai pengobatan OAT sejak 1 hari SMRS. Pasien dirujuk ke RSUD dr. H. Abdul Moeloek untuk tindakan PCI. Pasien memiliki riwayat penyakit hipertensi dan diabetes melitus yang terkontrol dan riwayat konsumsi obat metformin.

Pada pemeriksaan fisis didapatkan keadaan umum pasien tampak sakit sedang, kesadaran compos mentis, GCS E4V5M6 (15). Tekanan darah 102/73 mmHg, nadi 100 x/menit, pernapasan 28 x/menit, suhu 38,1 °C, SpO₂ 90% room air, dan 95% dengan menggunakan oksigen 3 liter/menit melalui kanula hidung. Berat badan 40 kg, tinggi badan 150 cm, indeks masa tubuh 17,8 kg/m².

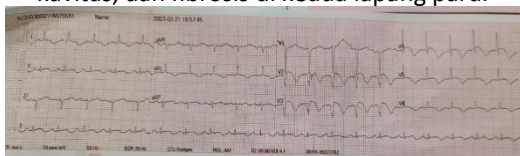
Pemeriksaan fisis kepala dan leher dalam batas normal. Konjungtiva tidak anemis, sklera tidak ikterik, tidak ditemukan pembesaran KGB sekitar leher. Pemeriksaan fisis jantung dalam batas normal, tidak ditemukan bunyi murmur dan gallop. Pemeriksaan fisis paru ditemukan bunyi napas bronkovesikuler disertai bunyi rhonki pada seluruh lapangan paru. Tidak didapatkan wheezing. Pemeriksaan fisis abdomen tampak datar, soepel, bising usus normal, hepar dan lien tidak teraba. Tidak ditemukan ascites dan nyeri tekan. Pemeriksaan fisis pada tulang

belakang tidak ditemukan gibbus. Pemeriksaan fisis pada ekstremitas tidak ditemukan sianosis, nyeri tekan, dan hiperemis. Pada ekstremitas superior dekstra dan sinistra didapatkan kekuatan motorik normal dengan nilai 5 dan tidak ditemukan edema. Pada ekstremitas inferior dekstra dan sinistra didapatkan penurunan kekuatan motorik dengan nilai 3 dan ditemukan adanya edema.

Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan Hb 9,6 gr/dl, Ht 31%, leukosit 12.400 sel/ μ l, MCH 25 pg, MCHC 31 g%, eosinofil 0%, neutrofil batang 0%, neutrofil segmen 86%, dan limfosit 8%, albumin 2,7 g/dl, natrium 133 mmol/l, hasil elektrolit kalium, kalsium dan klorida dalam batas normal. Hasil pemeriksaan gas darah didapatkan pH 7,39, pCO₂ 24,8 mmHg, pO₂ 55 mmHg, HCO₃ 14,8 mEq/l, BE -10 mmol/l, dan saturasi O₂ 89%, dan AaDO₂ 142 mmHg. Pemeriksaan radiografi toraks ditemukan lesi infiltrat, kavitas, dan fibrosis di kedua lapang paru. Pemeriksaan *echocardiography* tampak elevasi segmen ST pada lead V2-V4.



Gambar 1. Radiografi toraks pasien, infiltrat, kavitas, dan fibrosis di kedua lapang paru.



Gambar 2. Elektrokardiografi pasien menunjukkan adanya ST elevasi pada lead prekordial V2-V4.

Dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisis dan pemeriksaan penunjang didapatkan diagnosis kerja *community acquired pneumonia* PSI 77 RC III + tuberkulosis paru kasus baru terkonfirmasi bakteriologis dalam pengobatan fase intensif bulan 1 status HIV negatif + STEMI antero-septal + paraparese *et causa* suspek spondilitis tuberculosus + hiponatremia + hipoalbuminemia + diabetes melitus tipe 2 + *mild protein energy malnutrition*.

Pada perawatan di bangsal paru pasien dirawat bersama dengan dengan dokter spesialis jantung dan pembuluh darah, serta dikonsulkan kepada spesialis neurologi, penyakit dalam, serta gizi klinik. Pasien mendapatkan terapi medikamentosa oksigen 8 lpm melalui *Non-rebreathing mask* (NRM), infus NaCl 0,9% 500 cc/24 jam, injeksi ciprofloksasin 400 mg/12 jam secara intravena, azitromisin 500 mg/24 jam per oral, INH 300 mg/24 jam per oral, rifampicin 450 mg/24 jam, pirazinamid, 1000 mg/24 jam per oral, etambutol 1000/24 jam mg per oral, vitamin B6 25 mg/24 jam per oral, NAC 200 mg/24 jam per oral, aspilet tab 80 mg/24 jam per oral, clopidogrel 75 mg/24 jam per oral, ISDN tablet 5 mg/8 jam sublingual, paracetamol tablet 500 mg/8 jam per oral, mecobalamin 500 mcg/12 jam secara intravena, gabapentin 100 mg/24 jam per oral, albumin 1 kapsul/8 jam per oral, metformin 500 mg/24 jam per oral, gliclazid 30 mg/24 jam per oral, kapsul garam 1 tablet/8 jam per oral.

Pasien menjalani terapi nonfarmakologis berupa PCI oleh dokter spesialis jantung dan pembuluh darah, transfusi 600 cc PRC, diet cair per oral sesuai advis dokter spesialis gizi klinik. Pasien juga menjalani pemeriksaan kultur mikroorganisme sputum serta uji resistensi antibiotik sputum dan didapatkan hasil adanya koloni bakteri *Serratia Rubidae* dengan resistensi terhadap antibiotic *ceftriaxone* dan *aztreonam*.

Diskusi

Laporan kasus ini menggambarkan seorang perempuan berusia 37 tahun dengan keluhan utama sesak napas yang disertai batuk. Manifestasi tuberkulosis aktif seringkali sub-akut atau kronis, biasanya berkembang selama berminggu-minggu hingga berbulan-bulan. Gejala konstitusional meliputi demam, keringat malam, anoreksia, dan penurunan berat badan. (Cavalhiero *et al.*, 2020; Huang *et al.*, 2022).

Pasien ini memiliki kondisi imun yang buruk dengan adanya komorbid diabetes melitus serta malnutrisi yang menyebabkan tingginya risiko tertular penyakit infeksius diantaranya TB dan pneumonia komunitas. Orang dengan kondisi imun buruk lebih rentan mengalami penyakit TB aktif dibanding orang dengan kondisi sistem imun yang normal. Kelompok dengan kondisi imun yang buruk diantaranya penderita *human immunodeficiency virus* (HIV), silicosis, diabetes mellitus, penggunaan kortikostereoid atau obat-obatan imunosupresan jangka Panjang lainnya (Kemenkes RI, 2020).

Pasien didiagnosis mengalami tuberkulosis. Tuberkulosis dapat menyebabkan berbagai komplikasi termasuk komplikasi kardiovaskular. Komplikasi kardiovaskular merupakan salah satu keterlibatan penyakit ekstrapulmoner yang paling umum akibat infeksi tuberkulosis. Komplikasi kardiovaskular tuberkulosis dapat terjadi dalam berbagai bentuk seperti perikarditis, miokarditis, penyakit arteri koroner, dan aortitis. Komplikasi kardiovaskular akibat infeksi tuberkulosis menyebabkan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi (Adefuye *et al.*, 2022).

Tuberkulosis sensitif obat (TB-SO) sesuai panduan diobati menggunakan OAT lini pertama, dengan dosis harian rifampisin 8-12 mg/kgBB, isoniazid 4-6 mg/kgBB, pirazinamid 20-30 mg/kgBB, etambutol 15-20 mg/kgBB. Dosis maksimum untuk rifampisin adalah 600 mg

dan isoniazid adalah 300 mg. Pada fase intensif pasien diberikan kombinasi 4 obat berupa rifampisin, isoniazid, pirazinamid, dan etambutol selama 2 bulan dilanjutkan isoniazid dan rifampisin selama 4 bulan (PDPI 2021).

Pasien juga didiagnosis mengalami penyakit jantung koroner yang diketahui merupakan salah satu komplikasi dari tuberkulosis. Peradangan sistemik memainkan peran penting terhadap perkembangan penyakit jantung koroner pada tuberkulosis yaitu dengan mendorong aktivasi imunologi. Monosit atau makrofag, limfosit, dan sitokin pro inflamasi yang terlibat dalam respons imun yang dimediasi seluler terhadap *Mycobacterium tuberculosis* merupakan pendorong utama aterosclerosis. Selain itu, faktor risiko tradisional seperti obesitas, hipertensi, dan diabetes melitus juga diketahui meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular dalam tuberkulosis. (Huaman *et al.*, 2015; Adefuye *et al.*, 2022).

Beberapa mekanisme telah diketahui mendasari komplikasi penyakit jantung koroner akibat tuberkulosis. Mekanisme pertama adalah reaksi peradangan kronis. Reaksi ini adalah aktivasi imun yang diperantarai sel dengan pelepasan sitokin dan kemokin setelah infeksi laten. Mekanisme kedua adalah inisiasi proses autoimun setelah infeksi kronis. Mekanisme tersebut yaitu akibat produksi antibodi terhadap *mycobacterial heat shock protein-65* (HSP65) sehingga menyebabkan reaksi silang yang diinduksi dengan HSP65 manusia. Reaksi silang tersebut menyebabkan cedera endotel dan menstimulasi aterosclerosis (Marcu *et al.*, 2023).

Penderita penyakit tuberkulosis juga mengalami peningkatan IL-1, IL-2, IL-6 dan IL-22 yang signifikan. Kadar sel T total menurun, tetapi bergeser ke tipe TH1. Ketika dirangsang dengan antigen mikobakteri, mereka dengan mudah menghasilkan IL-17, IL-22, dan IFN- γ . Inflamasi TH1 ini sesuai dengan profil

inflamasi pembentukan plak. Dengan demikian, tuberkulosis mungkin memiliki peran patogenik pada penyakit kardiovaskular melalui aktivasi respons imun yang diperantarai sel yang memicu aterosclerosis (Huaman *et al.*, 2015).

Sel TH17 patogen diinduksi oleh IL-6, IL-23 dan IL-1 β . Sel TH17 patogen menghasilkan IL-17 dan IFN- γ . Sel TH17 patogen telah ditemukan pada plak aterosklerotik tikus dan manusia, dan keberadaan IL-17 dan IFN- γ memiliki efek sinergis pro-inflamasi pada sel otot polos pembuluh darah. Terdapat kemungkinan bahwa sel-sel TH17 yang terlibat dalam respons imun terhadap tuberkulosis mungkin berperan dalam aterosclerosis (Huaman *et al.*, 2015).

Pneumonia komunitas atau *community acquired pneumonia* (CAP) yang dialami pasien merupakan komorbid terhadap kondisi kesehatan pasien. Pneumonia komunitas adalah infeksi parenkim paru yang didapat di luar rumah sakit atau fasilitas perawatan lanjutan. Diagnosis pneumonia didapatkan dari anamnesis pasien yang mengalami perburukan gejala seperti sesak dan frekuensi batuk, serta adanya riwayat demam 1 hari sebelum masuk RS rujukan, adanya rhonki serta suara napas bronkovesikular pada pemeriksaan auskultasi paru, leukositosis pada pemeriksaan laboratorium serta infiltrate pada radiografi toraks pasien. Pada pasien juga telah dilakukan pemeriksaan kultur mikroorganisme sputum dan uji resistensi antibiotik. Prinsip penatalaksanaan pneumonia komunitas adalah pemberian antibiotika sesegera mungkin dan dievaluasi secara klinis dalam 72 jam pertama. Pemilihan antibiotik pada saat awal pasien dirawat dapat menggunakan terapi empiris dan diubah menjadi terapi definitif ketika hasil uji kultur mikroorganisme dan uji resistensi telah keluar. Pemberian antibiotik pada pasien ini sudah didasarkan pada hasil kultur mikroorganisme sputum dan uji resistensi antibiotik pasien (PDPI, 2014).

Untuk menilai derajat keparahan penyakit pneumonia komunitas dapat dilakukan dengan menggunakan sistem skor menurut PSI (*Pneumonia Severity Index*). PSI dapat mengidentifikasi apakah pasien dapat dapat berobat jalan atau rawat inap, dan dapat mejadi panduan untuk menentukan ruang rawat pasien apakah diruangan biasa atau butuh perawatan intensif. Skor PSI menggunakan 20 variabel, dan Perhimpunan Dokter Paru Indoensia (PDPI) merekomendasi pasien dengan skor PSI>70 untuk dirawat inap, sesuai dengan pasien ini yang memiliki skor PSI sebesar 77 (PDPI, 2014).

Pasien pada kasus mengalami paraparesis yang dicuragua akibat spondilitis tuberkulosis. Basil tuberkulosis dapat mencapai tulang belakang baik melalui rute hematogen dari paru primer dan fokus perut atau dari kelenjar getah bening paravertebral atau paraaorta yang berdekatan. Manifestasi klinis umum dari spondilitis tuberkulosis meliputi nyeri punggung yang menjalar, nyeri tulang belakang, paraplegia, dan jika tidak didiagnosis dan diobati dini, pasien mungkin mengalami kelainan bentuk tulang belakang (Ayele *et al.*, 2021).

Spondilitis tuberkulosis sering terlambat didiagnosis sebelum tanda-tanda muncul, seperti abses besar, gangguan neurologis atau patah tulang belakang. Spondilitis tuberkulosis dapat menghancurkan struktur tulang belakang sehingga diagnosis dini dan inisiasi pengobatan diperlukan untuk mencegah komplikasi neurologis. Spondilitis tuberkulosis dengan paraparesis sangat jarang terjadi dan satu-satunya penatalaksanaan definitif adalah eksisi bedah dari lesi yang menempati ruang (Liu *et al.*, 2020). Pasien pada kasus mengalami paraparesis yang menyebabkan imobilitas. Imobilitas diketahui merupakan komorbid terhadap berbagai kondisi kesehatan termasuk pneumonia sehingga dapat meningkatkan mortalitas pada pasien (Hespanhol and Bárbara, 2020).

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu faktor risiko tersering pada pasien TB paru. Prevalensi TB ditemukan 2-5 kali lebih tinggi pada pasien diabetes dibandingkan dengan yang non-diabetes. Prinsip pengobatan TB DM sama dengan TB tanpa DM, selama kadar gula darah terkontrol. Apabila kadar gula darah tidak terkontrol, maka lama pengobatan dapat dilanjutkan sampai 9 bulan. Penggunaan rifampisin perlu diperhatikan karena akan mengurangi efektivitas obat oral antidiabetes (golongan sulfonilurea) sehingga diperlukan monitoring kadar glukosa darah lebih ketat atau diganti dengan anti diabetik lainnya seperti insulin yang dapat meregulasi gula darah dengan baik tanpa mempengaruhi efektivitas OAT. Pada pasien ini diberikan kombinasi golongan biguanida dan sulfonilurea, pemantauan kadar gula darah sewaktu terus dilakukan pada pasien untuk memantau adanya efek rifampisin pada efektivitas sulfonilurea, dapat dipertimbangkan konsultasi ulang pada spesialis penyakit dalam untuk perubahan terapi menjadi insulin jika kadar gula pasien tidak terkontrol (Kemenkes RI, 2020).

Simpulan

Telah dilaporkan satu kasus tuberkulosis paru dengan pneumonia komunitas, paraparesis inferior, dan penyakit jantung koroner pada seorang perempuan berusia 37 tahun yang ditegakkan diagnosisnya berdasarkan anamnesis didapatkan sesak napas, batuk berdahak, nyeri dada, dan kelemahan pada kedua tungkai. Pemeriksaan fisis paru ditemukan bunyi napas bronkovesikuler disertai bunyi rhonki di kedua lapang paru. Radiografi toraks ditemukan lesi infiltrat, kavitas, dan fibrosis di kedua lapang paru. Pemeriksaan *echocardiography* tampak elevasi segmen ST pada lead V2-V4. Diberikan terapi farmakologis berupa OAT, antibiotika definitif serta terapi nonfarmakologis termasuk diantaranya intervensi koroner perkutaneus.

Daftar Pustaka

1. Adefuye, M.A. *et al.* (2022) "Tuberculosis and Cardiovascular Complications: An Overview," *Cureus*, 14(8).
2. Ayele, B.A. *et al.* (2021) "Pott's paraplegia and role of neuroimaging in resource limited setting: A case report and brief review of the literatures," *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*, 25, pp. 2405–5794.
3. Cavalihero, A.P. *et al.* (2020) "Tuberculosis," in *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases*. Elsevier, pp. 454–471.
4. Hespanhol, V. and Bárbara, C. (2020) "Pneumonia mortality, comorbidities matter?," *Pulmonology*, 26(3), pp. 123–129.
5. Huaman, M.A. *et al.* (2015) "Tuberculosis and cardiovascular disease: linking the epidemics," *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines*, 1(1).
6. Huang, Y. *et al.* (2022) "Review and Updates on the Diagnosis of Tuberculosis," *Journal of Clinical Medicine* 2022, Vol. 11, Page 5826, 11(19), p. 5826.
7. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2020). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Tuberkulosis.
8. Liu, S.Z. *et al.* (2020) "Pott's disease with paraparesis," *QJM: An International Journal of Medicine*, 113(2), pp. 140–141.
9. Marcu, D.T.M. *et al.* (2023) "Cardiovascular Involvement in Tuberculosis: From Pathophysiology to Diagnosis and Complications: A Narrative Review," *Diagnostics* 2023, Vol. 13, Page 432, 13(3), p. 432.
10. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. (2014). Pneumonia

Komunitas: Pedoman Diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia.

11. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. (2021). Tuberkulosis: Pedoman Diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia.
12. Reinoso, J. *et al.* (2019) "Case of Pott's Disease in a 17-Year-Old Patient in the Dominican Republic," *Cureus*, 11(6).
13. Torres, A. *et al.* (2021) "Pneumonia," *Nature Reviews Disease Primers* 2021 7:1, 7(1), pp. 1–28.
14. Wongtrakul, W., Charoenngam, N. and Ungprasert, P. (2020) "Tuberculosis and risk of coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis," *Indian Journal of Tuberculosis*, 67(2), pp. 182–188.
15. Wu, X. *et al.* (2018) "The association between major complications of immobility during hospitalization and quality of life among bedridden patients: A 3 month prospective multi-center study," *PLoS ONE*, 13(10).