

บทความพิเศษ

วัคซีนวัณโรค

สมชัย บวรกิตติ

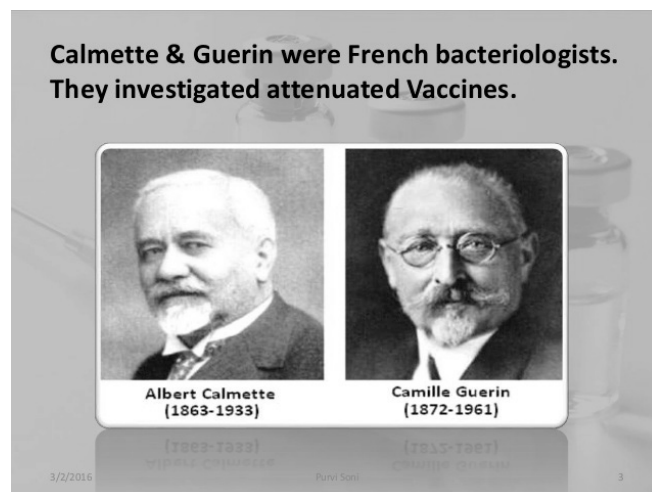
สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภาแห่งประเทศไทย

นิยาม^๑

Vaccine: A suspension of attenuated or killed microorganisms (bacteria, viruses, or rickettsia) or of antigenic proteins derived from them, administered for the prevention, amelioration, or treatment of infectious diseases.

วัคซีนวัณโรค

วัคซีนบีซีจี^๒ เป็นวัคซีนวัณโรคที่ใช้กันมาเกือบศตวรรษ และยังใช้ในปัจจุบันในประเทศที่มีอุบัติการณ์วัณโรคสูง เป็นวัสดุสารแขวนลอยประกอบด้วยจุลชีพ *Mycobacterium bovis* มีชีวิตที่ทำให้อ่อนฤทธิ์ก่อโรค ซึ่งเป็นผลงานการศึกษานักจุลชีววิทยาชาวฝรั่งเศส Albert Calmette และ Camille Guerin (รูป) ที่ร่วมกันผลิตสำเร็จเมื่อ พ.ศ. ๒๔๖๔ จากการเพาะเลี้ยงเชื้อซ้ำๆ ในอาหารน้ำดีวัวถึง ๒๓๐ ครั้ง เป็นเวลา ๑๓ ปีเต็ม เริ่มใช้เป็นวัคซีนป้องกันการติดเชื้อวัณโรคตั้งแต่ พ.ศ. ๒๔๖๗ หลังจากได้ศึกษาแน่ใจว่าจุลชีพ *Bacille Calmette-Guerin* (BCG) จะไม่คืนฤทธิ์ก่อโรคได้อีก คือเป็น Virus fixe แล้ว



ที่มา: <https://www.slideshare.net/PurviSoni1/bcg-vaccine> (ปกหลัง)

การให้วัคซีนบีซีจีมีจุดมุ่งหมายทำนองเดียวกันกับกำเนิดพยาธิวิธโรคในผู้ที่ได้รับเชื้อมัยโคแบคทีเรียม ทูเบอร์คูโลสิส (*Mtb*) กล่าวคือผู้ที่มีภูมิคุ้มกันแต่กำเนิด เช่นทารกแรกคลอด เมื่อได้รับวัคซีนบีซีจีก็จะเกิดการติดเชื้อบีซีจีที่ไม่มีฤทธิ์ก่อโรค แต่จะเกิดภูมิคุ้มกันต้านการติดเชื้อวิธโรค (acquired immunity) แต่หากต่อมาร่างกายอ่อนแอลง หรือภูมิคุ้มกันอ่อนฤทธิ์หรือหมดไปตามระยะเวลา หรือในผู้ป่วยบางโรคที่ทำให้ภูมิคุ้มกันลดลง เช่นโรคเอดส์ไอยูวีระยะกลุ่มอาการพร่องภูมิคุ้มกันอุปถัมภ์ (AIDS) โรคเบาหวาน หรือได้รับสารกดภูมิคุ้มกันเช่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ เมื่อได้รับเชื้อวิธโรค (*Mtb*) เข้าสู่ร่างกายก็อาจเป็นวิธโรคได้ นอกจากนั้นเป็นที่ทราบกันดีว่าคนทั่วไปที่ได้รับเชื้อวิธโรค ก็เพียงร้อยละ ๑๐ เท่านั้นที่ภายในชั่วชีวิตจะเป็นวิธโรค ทั้งๆ ที่หลังการเกิดวิธโรคปฐมภูมิได้มีเชื้อวิธโรคแพร่กระจายไปสงบอยู่ในตำแหน่งต่างๆ (postprimary dissemination) เช่น ที่เยอดปอด กระดูกสันหลัง ซึ่งวันข้างหน้าหากร่างกายอ่อนแอลง ภูมิคุ้มกันลดลง เช่น เป็นโรคเบาหวาน โรคปอดฝุ่นหิน โรคเอดส์ไอยูวีระยะกลุ่มอาการภูมิคุ้มกันอุปถัมภ์บกพร่อง (AIDS) หรือเมื่อใช้ยาลดภูมิคุ้มกันเช่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ ร่างกายอ่อนแอลง ภูมิคุ้มกันลดลง เช่น เมื่อเป็นโรคเบาหวาน โรคปอดฝุ่นหิน โรคเอดส์ไอยูวีระยะกลุ่มอาการภูมิคุ้มกันอุปถัมภ์บกพร่อง (AIDS) หรือเมื่อใช้ยาลดภูมิคุ้มกันเช่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ เชื้อวิธโรคก็อาจฟื้นคืนขึ้นก่อวิธโรคปอดหรือวิธโรคกระดูกสันหลัง

ดังนั้นโดยที่วัคซีนบีซีจีสามารถเพียงป้องกันการติดเชื้อวิธโรคปฐมภูมิเท่านั้น จึงมีความพยายามคิดค้นวัคซีนที่สามารถไปกำจัดเชื้อวิธโรคที่สงบอยู่ตามอวัยวะต่างๆ ในผู้ที่ได้รับเชื้อแล้วหรือคาดว่าเคยได้รับเชื้อ เช่นคนที่อยู่ในประเทศที่มีอุบัติการณ์วิธโรคสูง หรือในคนต่างด้าวที่เดินทางเข้ามาพำนักในประเทศไทย ที่มาจากประเทศที่มีอุบัติการณ์วิธโรคสูง เช่น สาธารณรัฐประชาชนลาว ประเทศกัมพูชา โดยควรให้วัคซีนชนิดใหม่แก่ทุกคนเมื่อจะผ่านด่านคนเข้าเมือง (ตม) หรือผู้ที่ไปปรับสิทธิ์ทำงานในประเทศไทยจากกรมแรงงาน

วัคซีนวิธโรคขนานใหม่^{a-b}

โดยหลักการทางวิทยาภูมิคุ้มกัน **วัคซีนดีเอ็นเอ** อาจไปช่วยประสิทธิภาพประสาทให้ลิยมโฟคัยต์ ที่ในกายมีศักยภาพเป็นตัวรับแอนติเจนหลากหลาย (Chimeric antigen receptors T cells) แบบที่ผลิตนอกร่างแล้วใส่กลับเข้าร่างกายให้ไปฆ่าเซลล์มะเร็งจำเพาะในกาย^c แต่กรณีป้องกันวิธโรคจะใช้ที่ ลิยมโฟคัยต์ตัวฆ่าเชื้อวิธโรคที่ผลิตในกาย^c หรือนอกร่างก็ได้



Douglas Lowrie

ที่มา: https://www.researchgate.net/profile/Douglas_Lowrie (ปกหลัง)

วัคซีนดีเอ็นเอ^{๓-๕}

วัคซีนดีเอ็นเอ Hsp65^๕ ประกอบด้วยพลาสมิดดีเอ็นเอ ซึ่งเป็นลำดับดีเอ็นเอที่เข้ารหัส *Mtb* H3p65 (DNA sequences encoding *Mtb* Hsp65) ที่นำไป clone ใส่ pcDNA3 (อินพริโมโรเจน) ซึ่งเมื่อนำไปฉีดเข้ากล้ามเนื้อผู้รับวัคซีน ก็จะไปสมทบกับ T-lymphocytes ซึ่งมี monoclonal antibody ด้าน CD3 ทำให้มีฤทธิ์ทำลายเชื้อวัณโรค

วัคซีนอาร์เอ็นเอผู้นำสาร^๖

Julio CC Lorenzi และคณะได้ทำการวิจัยผลิตวัคซีนที่ประกอบด้วย Messenger RNA ที่ใส่รหัส H3p65 protein จากเชื้อวัณโรค แล้วทำหน้าที่เป็นพาหนะไปก่อการตอบสนองเชิงภูมิคุ้มกัน ด้านแอนติเจนจำเพาะ ทางเซลล์ ที่มีตัวรับแอนติเจนจำเพาะคือเชื้อวัณโรคในร่างกายผู้ป่วย



Julio Cesar Cetrulo Lorenzi ผู้วิจัยวัคซีนอาร์เอ็นเอนำสาร

ที่มา: https://www.researchgate.net/profile/Julio_Cesar_Cetrulo_Lorenzi (ปกหลัง)

สรุป

วัคซีนบีซีจีเหมาะสำหรับบริการแก่เด็กแรกคลอดในประชาคมที่มีอุบัติการณ์โรคสูง เพื่อป้องกันการเป็นวัณโรคเฉียบพลัน (วัณโรคมิลิอารีย์ วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง) ในช่วงวัยทารก และทำลายแหล่งเชื้อวัณโรคหลังปฐมภูมิ ที่จะก่อโรคในคนบางกลุ่มในช่วงดำเนินชีวิตต่อไป เพราะเมื่อเป็นวัณโรคก็ต้องรับการรักษาทางยาที่สิ้นเปลืองและยืดยาว ดังนั้นถ้าหากมีวัคซีนชนิดที่สามารถกำจัดเชื้อที่ซุกซ่อนอยู่ในบางอวัยวะ ก็จะสามารถรับช่วงป้องกันการเป็นโรคต่อจากวัคซีนบีซีจี ซึ่งก็จะเป็นวิธีการควบคุมวัณโรคได้อย่างสมบูรณ์ และป้องกันการนำเชื้อวัณโรคเข้าประเทศจากชาวต่างประเทศด้วย

เอกสารอ้างอิง

๑. Dorland's Illustrated Medicak Dictionary. International Edition 31st, Saunders Elsevier 2007; 2043.
๒. สมชัย บวรกิตติ, บัญญัติ ปริญญาพันธ์. วัคซีน บีซีจี. แพทยสารทหารอากาศ ๒๕๑๑; ๑๗ : ๒๒-๔๕.
๓. Tascon RE, Colston MJ, Raqno S, Stavropoulos E, Gregory D, Lowrie DB. Vaccination against tuberculosis by DNA injection. Nat Med 1996; 2(8): 888-92.
๔. Lowrie DB, Silva CL, Colston MJ, Ragno S, Tascon RE. Protection against tuberculosis by a plasmid DNA vaccine. Vaccine 1997; 15: 834-8.
๕. Lowrie DB, Tascon RE, Bonato VLD, Lima VMF, Faccioli LH, Stavropoulos E, et al. Therapy of tuberculosis in mice by DNA vaccination. Nature 1999; 400: 269-71.
๖. Intranasal vaccination with messenger RNA as a new approach in gene therapy: Use against tuberculosis. BMC Biotechnology 2010; 10: 77-87.
๗. มานพ พิทักษ์ภากร, วรพรรณ เสนาณรงค์, สมชัย บวรกิตติ. ตั้วรับแอนติเจนหลากชนิด. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร ๒๕๖๑; ๑๘: ๒๖๗-๗๙.