

ปกิณกะ

Miscellany

วัคซีนวัณโรค

สิริฤกษ์ ทรงศิริไล* สมชัย บวรกิตติ**
Sirirug Songsivilai* Somchai Bovornkitti**

*สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ, กรุงเทพฯ 10900

*National Research Council of Thailand, Bangkok 10900

**สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา, กรุงเทพฯ 10300

**The Academy of Science the Royal Institute of Thailand, Bangkok 10300

Corresponding author Email address: s_bovornkitti@hotmail.com

Received: 12 December 2018

Revised: 2 March 2019

Accepted: 30 April 2019

นิยาม¹

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

วัคซีนบีซีจี² เป็นวัคซีนวัณโรคที่ใช้กันมาเกือบศตวรรษ และยังใช้ในปัจจุบันในประเทศที่มีอุบัติการณ์วัณโรคสูง เป็นวัสดุสารแขวนลอยประกอบด้วยจุลชีพ *Mycobacterium bovis* มีชีวิตที่ทำให้อ่อนฤทธิ์ก่อโรค ซึ่งเป็นผลงานการวิจัยของ นักจุลชีววิทยาชาวฝรั่งเศส Albert Calmette และ Camille Guérin (รูป) ที่ร่วมกันผลิตสำเร็จเมื่อ พ.ศ.2546 จากการเพาะเลี้ยงเชื้อซ้ำๆ ในอาหารน้ำดีวัวถึง 230 ครั้งเป็นเวลา 13 ปีเต็มเริ่มใช้เป็นวัคซีนป้องกันการติดเชื้อวัณโรคตั้งแต่ พ.ศ.2547 หลังจากได้ศึกษาแน่ใจว่าจุลชีพ *Bacille Calmette-Guérin* (BCG) จะไม่คืนฤทธิ์ก่อโรคได้อีก คือเป็น Virus fixe แล้ว

การให้วัคซีนบีซีจีมีจุดมุ่งหมายทำนองเดียวกันกับกำเนิดพยาธิวัณโรคในผู้ที่ได้รับเชื้อมัยโคแบคทีเรีย

ทูเบอร์คิวโลสิส(*Mtb*) กล่าวคือผู้ที่มีภูมิคุ้มกันแต่กำเนิด เช่นทารกแรกคลอดเมื่อได้รับวัคซีนบีซีจีก็จะเกิดการติดเชื้อบีซีจีที่ไม่มีฤทธิ์ก่อโรคและจะเกิดภูมิคุ้มกันด้านการติดเชื้อวัณโรค (acquired immunity) แต่หากต่อมาร่างกายอ่อนแอลงหรือภูมิคุ้มกันอ่อนฤทธิ์หรือหมดไปตามระยะเวลา หรือในผู้ป่วยบางโรคที่ทำให้ภูมิคุ้มกันลดลง เช่นโรคเอดส์ไวัระยะกลุ่มอาการพร่องภูมิคุ้มกันอุปถัมภ์ (AIDS) โรคเบาหวานหรือได้รับสารกดภูมิคุ้มกัน เช่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ เมื่อได้รับเชื้อวัณโรค (*Mtb*) เข้าสู่ร่างกายก็อาจเป็นวัณโรคได้ นอกจากนั้นเป็นที่ทราบกันดีว่าคนทั่วไปที่ได้รับเชื้อวัณโรค ก็เพียงร้อยละ 10 เท่านั้น ที่ภายในชั่วชีวิตจะเป็นวัณโรค ทั้งๆ ที่หลังการเกิดวัณโรคปฐมภูมิได้มีเชื้อวัณโรคแพร่กระจายไปสงบอยู่ในตำแหน่งต่างๆ (postprimary dissemination) เช่น ที่ยอดปอด กระดูกสันหลัง ซึ่งวันข้างหน้าหากร่างกายอ่อนแอลง ภูมิคุ้มกันลดลง เช่น เป็นโรคเบาหวาน โรคปอดฝุ่นหิน โรคเอดส์ไวั ระยะกลุ่มอาการภูมิคุ้มกันอุปถัมภ์บกพร่อง (AIDS) หรือเมื่อใช้ยาลดภูมิคุ้มกันเช่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ ร่างกายอ่อนแอลง ภูมิคุ้มกันลดลง เชื้อวัณโรคก็อาจฟื้นต้นขึ้นก่อวัณโรคปอด หรือวัณโรคกระดูกสันหลัง

Calmette & Guerin were French bacteriologists. They investigated attenuated Vaccines.



Albert Calmette
(1863-1933)



Camille Guérin
(1872-1961)

3/2/2016

Purvi Soni

3

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

ดังนั้นโดยที่วัคซีนบีซีจีสามารถเพียงป้องกันการติดเชื้อวัณโรค (*Mtb*) ปฐมภูมิในวัยเด็กซึ่งมีผลแทรกซ้อน (วัณโรคมิลิเอรี วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง) เท่านั้น จึงมีความพยายามคิดค้นวัคซีนที่สามารถไปกำจัดเชื้อวัณโรคที่สงบอยู่ตามอวัยวะต่างๆ ในผู้ที่ได้รับเชื้อแล้ว หรือคาดว่าเคยได้รับเชื้อ เช่น คนที่อยู่ในประเทศที่มีอุบัติการณ์วัณโรคสูง หรือในคนต่างด้าวที่เดินทางเข้ามาพำนักในประเทศไทยที่มาจากประเทศที่มีอุบัติการณ์วัณโรคสูง เช่น สาธารณรัฐประชาชนลาว ประเทศกัมพูชา โดยควรให้วัคซีนชนิดที่มีศักยภาพกำจัดเชื้อที่สงบคอยโอกาสแก่ทุกคนเมื่อจะผ่านด่านคนเข้าเมือง (ตม) หรือผู้ที่ไปรับสิทธิ์ทำงานในประเทศไทยจากกรมแรงงาน

วัคซีนวัณโรคขนานใหม่³⁻⁶

โดยหลักการทางวิทยามีคุ้มกันวัคซีนดีเอ็นเอ อาจไปช่วยประสิทธิภาพให้ลิ้มโพลีคัยด์ ที่ ในกายมีศักยภาพเป็นตัวรับแอนติเจนหลากหลาย (Chimeric antigen receptors T cells) แบบที่ผลิตนอกกายแล้วใส่กลับเข้าร่างกายให้ไปฆ่าเซลล์มะเร็งจำเพาะในกาย⁷ แต่กรณีป้องกันวัณโรคจะใช้ที่ ลิ้มโพลีคัยด์ตัวฆ่าเชื้อวัณโรคที่ผลิตในกาย⁵ หรือนอกกายก็ได้



Douglas Lowrie

ที่มา: https://www.researchgate.net/profile/Douglas_Lowrie

วัคซีนดีเอ็นเอ³⁻⁵

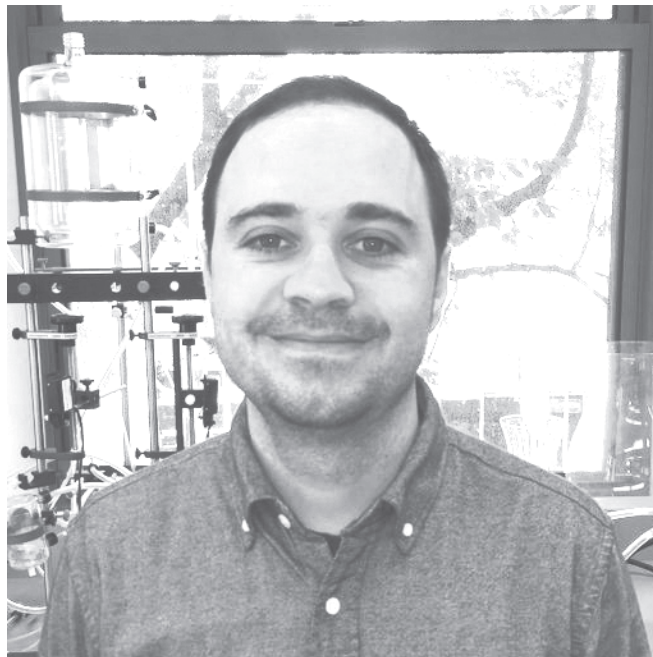
วัคซีนดีเอ็นเอHsp65⁵ประกอบด้วยพลาสมิดดีเอ็นเอซึ่งเป็นลำดับดีเอ็นเอที่เข้ารหัส *MtbH3p65* (DNA sequences encoding *MtbHsp65*) ที่นำไป clone ใส่ pcDNA3 (อินพริโทรเจน) ซึ่งเมื่อนำไปฉีดเข้ากล้ามเนื้อผู้รับวัคซีน ก็จะไปสมทบกับ T-lymphocytes ซึ่งมี monoclonal antibody ต้าน CD3 ทำให้มีฤทธิ์ทำลายเชื้อวัณโรค

วัคซีนอาร์เอ็นเอผู้นำสาร⁶

Julio CC Lorenzi และคณะได้ทำการวิจัยผลิตวัคซีนที่ประกอบด้วย Messenger RNA ที่ใส่รหัส H3p65 protein จากเชื้อวัณโรคแล้วทำหน้าที่เป็นพาหนะไปก่อการตอบสนองเชิงภูมิคุ้มกันต้านแอนติเจนจำเพาะทางเซลล์ ที่ มีตัวรับแอนติเจนจำเพาะคือเชื้อวัณโรคในร่างกายผู้ป่วย

สรุป

วัคซีนบีซีจีเหมาะสำหรับบริการแก่เด็กแรกคลอด ในประเทศที่มีอุบัติการณ์วัณโรคสูง ด้วยจุดมุ่งหมายเพื่อป้องกันการเป็นวัณโรคเฉียบพลัน (วัณโรคมิลีอารีวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง) ในช่วงวัยทารก และอาจป้องกันการติดเชื้อซ้ำโดยเชื้อวัณโรคทั่วไปที่เป็นแหล่งเชื้อวัณโรคหลังปฐมภูมิ ที่จะก่อโรคในคนบางกลุ่มในช่วงดำเนินชีวิตต่อไป (ซึ่งศักยภาพในบริบทนี้ต่ำมาก) และเนื่องจากเมื่อเป็นวัณโรคก็ต้องให้การรักษาทางยา ที่สิ้นเปลืองและใช้เวลานาน ทำให้มีโอกาสเกิดเชื้อดื้อยาที่จะแพร่ให้แก่ผู้อื่นต่อไปด้วย ดังนั้นถ้าหากมีวัคซีนชนิดที่สามารถกำจัดเชื้อที่สงบอยู่ในบางอวัยวะ ก็จะควบคุมวัณโรคได้อย่างสมบูรณ์ และจะช่วยป้องกันการนำเชื้อวัณโรคจากชาวต่างประเทศมาแพร่ในประเทศด้วย จึงน่าสนใจที่จะมีการศึกษาผลิตวัคซีนใหม่ให้สามารถใช้ในคนได้



Julio Cesar Cetrulo Lorenzi

ผู้วิจัยวัคซีนอาร์เอ็นเอผู้นำสาร

ที่มา: https://www.researchgate.net/profile/Julio_Cesar_Cetrulo_Lorenzi

เอกสารอ้างอิง

1. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. International Edition 31st, Saunders Elsevier 2007; P.2043.
2. สมชัย บวรกิตติ, บัญญัติ ปริชญานนท์. วัดชินวณโรด. แพทยสารทหารอากาศ 2511;17 :22-45.
3. Tascon RE, Colston MJ, Ragnano S, Stavropoulos E, Gregory D, Lowrie DB. Vaccination against tuberculosis by DNA injection. Nat Med 1996; 2(8): 888-92.
4. Lowrie DB, Silva CL, Colston MJ, Ragnano S, Tascon RE. Protection against tuberculosis by a plasmid DNA vaccine. Vaccine 1997; 15:834-8.
5. 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.
6. Intranasal vaccination with messenger RNA as a new approach in gene therapy: Use against tuberculosis. BMC Biotechnology 2010;10:77-87.
7. มานพ พิทักษ์ภากร, วรพรรณ เสนาณรงค์, สมชัย บวรกิตติ. ตัวรับแอนติเจนหลากชนิด. Thammasat Med J 2018;18:267-9.