

Abstract

Scar Formation, Tuberculin Reaction and Cell Mediated Immune Response in Newborn Babies after BCG Vaccination with Two Different BCG Vaccine Strains

The efficacy of BCG vaccine in prevention of tuberculosis in controlled trials varies widely perhaps due in part to the different BCG vaccine strains used. DNA microarray analysis indicates that BCG vaccines contain a series of genetic deletions that have occurred during subculturing at the different laboratories before the lyophilization was available; therefore, differences in efficacy may be the result of changes in vaccine strains. We conducted a randomized, controlled trial to compare two BCG vaccine strains for efficacy of inducing scar formation and tuberculin sensitivity. The scar formation rate was 99.52 for both vaccine strains. The Merieux 1077 vaccine strain, which has an RD2 deletion, yielded significantly larger scars ($P < 0.0001$, 95%CI 0.22 – 0.54) and stronger tuberculin sensitivity ($P = 0.019$, CI 0.14 – 1.58) than the Tokyo 172 vaccine strain, which still has the RD2. The deletion of RD2 did not affect vaccine efficacy on scar formation or induction of tuberculin sensitivity. Due to the high rate of scar formation, infants who have scar failure after BCG vaccination at birth should be revaccinated.

บทนำ

วัณโรคยังเป็นปัญหาที่สำคัญระดับโลกและเป็นสาเหตุที่สำคัญหนึ่งในสิบอันดับของการเสียชีวิตของประชากรโลก ประมาณการว่าประชากรมากกว่า 2 ล้านคนต่อปีเสียชีวิตจากวัณโรค แม้การควบคุมโรคจะทำได้สำเร็จในประเทศที่พัฒนาแล้ว การระบาดในประเทศที่กำลังพัฒนายังเป็นปัญหาหลัก การระบาดของ HIV/AIDS ยิ่งเป็นปัจจัยซ้ำเติมให้การควบคุมทำได้ลำบากมากขึ้นรวมทั้งมีผลกระทบทำให้อุบัติการณ์ของวัณโรคพบเพิ่มขึ้น การควบคุมโรคต้องทำในทุกระดับตั้งแต่การวินิจฉัยโรค, การรักษา, และการป้องกัน วัคซีนบีซีจีมีบทบาทสำคัญอย่างมากในการป้องกันวัณโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศที่กำลังพัฒนา วัคซีนบีซีจีเป็นวัคซีนที่มีการใช้มากที่สุดในโลก ประสิทธิภาพของวัคซีนบีซีจีในการป้องกันวัณโรคพบแตกต่างกันในการศึกษาแบบ controlled trial โดยมีประสิทธิภาพแตกต่างกันตั้งแต่ร้อยละ 0-80⁽¹⁻²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾ การศึกษาแบบ meta-analysis เพื่อดูประสิทธิภาพของวัคซีนบีซีจี⁽⁷⁾⁽⁸⁾ พบว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคร้อยละ 50 ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันการตายจากวัณโรค, วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง, และวัณโรคชนิดแพร่กระจายพบร้อยละ 64-71 การศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนบีซีจีโดยวิธี case-control study พบว่าให้ประสิทธิภาพดีในการป้องกันวัณโรค⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾ วัคซีนบีซีจีที่มีประสิทธิภาพสูงจะมีบทบาทอย่างสำคัญในการควบคุมวัณโรค ในปัจจุบันได้มีความพยายามที่จะคิดค้นวัคซีนใหม่ที่มีประสิทธิภาพดีกว่าวัคซีนบีซีจี เช่น subunit vaccines, DNA vaccines, attenuated strains of living mycobacteria⁽¹⁶⁾ คาดว่าในอนาคตอันใกล้การควบคุมวัณโรคจะได้ผลดีขึ้นจากการที่มีวัคซีนที่มีประสิทธิภาพดีมาใช้ในการป้องกัน ในขณะที่ยังไม่มีวัคซีนใหม่ใช้ ควรที่จะหาวัคซีนบีซีจีที่มี antigenicity ดีมาใช้ในการฉีดวัคซีน ในปัจจุบันวัคซีนบีซีจีมีหลายสายพันธุ์ซึ่งมี antigenicity แตกต่างกัน ในปี ค.ศ. 1999 Behr⁽¹⁷⁾ ได้นำเสนอแนวคิดว่าประสิทธิภาพในการป้องกันวัณโรคของวัคซีนบีซีจีสายพันธุ์ต่างๆที่แตกต่างกันเกิดจากความแตกต่างกันทางพันธุกรรมซึ่งมีสาเหตุจากการมี deletion ของ gene ของวัคซีนบีซีจี จึงเป็นจุดที่น่าสนใจศึกษาว่าวัคซีนบีซีจีที่มีสายพันธุ์ที่ต่างกันจะให้การตอบสนองทาง antigenicity ในคนแตกต่างกันอย่างไร