

วัคซีนป้องกันวัณโรค: ความสำคัญและแนวทางการศึกษา วัคซีนป้องกันวัณโรคในประเทศไทย

นิธินันท์ มหาวรรณ*

ธีระ วรธนรัตน์*

ผู้รับผิดชอบบทความ: นิธินันท์ มหาวรรณ

บทคัดย่อ

ประเทศไทยเป็นประเทศที่มีปัญหาวัณโรคระดับรุนแรง ทั้งวัณโรคทั่วไป วัณโรคและเอชไอวี และวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากการป้องกันและควบคุมวัณโรคทุกระดับยังขาดประสิทธิภาพและประสิทธิผล การใช้วัคซีนเป็นวิธีการหนึ่งในการป้องกันวัณโรคในระดับปฐมภูมิ กระทรวงสาธารณสุขไทยกำหนดให้วัคซีนบีซีจีป้องกันวัณโรคเป็นวัคซีนพื้นฐานที่เด็กแรกเกิดทุกรายควรได้รับ แต่วัคซีนบีซีจีมีข้อจำกัด คือสามารถใช้ป้องกันวัณโรคชนิดรุนแรงในกลุ่มเด็กเท่านั้น แต่ไม่สามารถป้องกันวัณโรคในวัยอื่นๆ ได้ ในปัจจุบันนักวิจัยทั่วโลกจึงพยายามเร่งคิดค้น พัฒนาวัคซีนป้องกันวัณโรคที่มีประสิทธิภาพครอบคลุมในทุกกลุ่มคนและทุกกลุ่มอายุ โดยแนะนำให้ใช้ควบคู่ไปกับการส่งเสริมสุขภาพและการรักษาวัณโรคที่เหมาะสมกับบริบทของแต่ละสังคม ซึ่งจะเป็วิธีการที่มีประสิทธิภาพในการควบคุม ป้องกันและลดการระบาดของวัณโรคได้

บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอความสำคัญของวัคซีนป้องกันวัณโรคและแนวทางในการศึกษาวัคซีนวัณโรค โดยหวังว่าจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่สนใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง นักวิจัยและผู้ที่เกี่ยวข้องจะสามารถนำไปประยุกต์ใช้ร่วมกับโปรแกรมการป้องกัน ควบคุมการแพร่กระจายเชื้อวัณโรค เพื่อให้การป้องกันและควบคุมโรคนี้อมีประสิทธิภาพมากขึ้นต่อไป

คำสำคัญ: วัณโรค, วัคซีน, การป้องกันโรค

Tuberculosis Vaccines: Importance and Guidelines of Vaccine Study for Tuberculosis Prevention in Thailand

Nithinan Mahawan, Thira Woratanarat

Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Corresponding author: Nithinan Mahawan, yingmahawan@gmail.com

Abstract

Thailand has high burdens of tuberculosis, tuberculosis with AIDS and multiple drug resistance tuberculosis. This may be due to the lack of efficient and effective tuberculosis prevention and control at all levels. Vaccination against tuberculosis is a primary prevention measure. In Thailand, the Ministry of Public Health has designated BCG as a basic vaccine against tuberculosis that all newborns should receive. But BCG has numerous limitations, it can only prevent against severe tuberculosis in children, but not in others. Nowadays, researchers worldwide are trying to accelerate the development of effective vaccines against tuberculosis for all populations and all age groups for using in parallel with health promotion and disease control measures appropriate to each societal context. This should be an effective and important way to control, prevent and reduce transmission of tuberculosis.

The objective of this article aimed to present importance of tuberculosis vaccines and guidelines for studying the vaccines in Thailand. It is expected that this article would benefit interested readers, especially researchers and relevant persons to apply this knowledge along with prevention programs for controlling tuberculosis in the future.

Keywords: tuberculosis, vaccine, disease prevention

* ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม, คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

ประเทศไทยเป็นประเทศที่องค์การอนามัยโลกได้จัดให้เป็น 1 ใน 14 ประเทศของโลก ที่มีปัญหาวัณโรคระดับรุนแรง ทั้งวัณโรคทั่วไป วัณโรคและเอชไอวี วัณโรคดื้อยาหลายขนาน ซึ่งคาดว่าจะมีผู้ป่วยใหม่ปีละ 108,000 ราย และประมาณร้อยละ 50 เป็นผู้ป่วยที่สามารถแพร่กระจายเชื้อให้ผู้อื่นได้^(1,2) อีกทั้งตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 ที่ผ่านมา กระทรวงสาธารณสุขได้ประกาศให้วัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมาก (extensively drug-resistant tuberculosis: XDR-TB) เป็นโรคติดต่ออันตรายอีกโรคหนึ่ง สิ่งนี้เป็นสัญญาณที่แสดงให้เห็นว่าสถานการณ์การป้องกันและควบคุมวัณโรคของประเทศไทยยังขาดประสิทธิภาพและสถานการณ์เกี่ยวกับวัณโรคยังคงมีความรุนแรง

วัณโรคเป็นโรคติดต่อเชื้อที่เป็นสาเหตุการตายของประชากรทั่วโลก และผลจากการเจ็บป่วยเป็นวัณโรคได้ส่งผลกระทบต่อทางด้านลบทั้งระดับบุคคล สังคมและประเทศชาติ^(1,3) แม้ว่าประเทศไทยจะมีมาตรการการป้องกันวัณโรคที่มุ่งเน้นการค้นหาผู้ป่วยและให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยเร็วและมีประสิทธิภาพที่สุด ซึ่งเป็นการป้องกันการแพร่กระจายโรคที่เน้นในระดับทุติยภูมิ^(2,4) แต่ก็ยังขาดการป้องกันโรคระดับปฐมภูมิ อันได้แก่ การส่งเสริมสุขภาพ การป้องกันและควบคุมโรคก่อนที่จะเกิดโรค ซึ่งการป้องกันโรคในระดับปฐมภูมินี้ ถือได้ว่าเป็นวิธีการที่สามารถลดอัตราการสูญเสียในทุกระดับได้มากที่สุด⁽⁴⁾

การใช้วัคซีนป้องกันวัณโรคเป็นรูปแบบหนึ่งในการป้องกันโรคได้ทั้งในระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ^(4,5) และเป็นอีกความหวังหนึ่งในการป้องกันควบคุมโรคนี้ทั้งของประเทศไทยและทั่วโลก ซึ่งหากการคิดค้นวัคซีนป้องกันวัณโรคประสบความสำเร็จ ประเทศไทยจะเป็นอีกหนึ่งประเทศที่มีความเข้มแข็งในการป้องกันและควบคุมวัณโรค อันจะนำมาซึ่งคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นของประชากร ลดความเสี่ยงในการได้รับเชื้อและการป่วยเป็นวัณโรคในทุกกลุ่มเสี่ยง และลดการสูญเสียทางเศรษฐกิจและสังคม

บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอความสำคัญของวัคซีนป้องกันวัณโรคและแนวทางการศึกษาวัคซีนวัณโรคของประเทศไทย เพื่อให้ผู้สนใจได้ทราบถึงสถานการณ์และแนวโน้มเกี่ยวกับวัคซีนป้องกันวัณโรค และเพื่อใช้เป็นแนวทางในการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับวัคซีนป้องกันวัณโรค ที่อาจนำมาใช้ร่วมกับโปรแกรมการป้องกัน ควบคุมการแพร่กระจายเชื้อวัณโรค เพื่อให้การป้องกันและควบคุมโรคนี้นี้มีประสิทธิภาพมากขึ้นต่อไป

เนื้อหา

ความสำคัญของวัคซีนป้องกันวัณโรคในประเทศไทย

แม้ว่าในปัจจุบัน ทุกหน่วยงานที่เกี่ยวข้องจะได้พยายามคิดค้นและพัฒนาวัคซีนป้องกันวัณโรคที่มีประสิทธิภาพในทุกกลุ่มอายุแต่ก็ยังไม่ประสบความสำเร็จ⁽¹⁾ อย่างไรก็ตาม ในประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น ประเทศในแถบยุโรปและอเมริกาเหนือสามารถป้องกันและควบคุมวัณโรคได้เป็นอย่างดี เนื่องจากในอดีตที่ผ่านมา ประเทศเหล่านี้ได้มีการใช้วัคซีนบีซีจีในการป้องกันการเกิดวัณโรคในเด็กแรกเกิด ร่วมกับการใช้มาตรการการควบคุม ติดตาม และรายงานโรคอย่างเคร่งครัด เช่น การแยกรักษาผู้ป่วยวัณโรคในสถานพยาบาลที่จำเพาะ (sanatorium) การค้นหา ติดตามผู้ป่วยมารักษาให้หาย การรักษาผู้ติดเชื้อระยะแฝง (latent period) การใช้มาตรการที่เข้มงวดในการตรวจสอบสุขภาพของผู้เดินทางเข้าประเทศ รวมถึงมีการรายงานโรคอย่างครอบคลุมในทุกพื้นที่ ส่งผลให้ในปัจจุบันนั้น วัณโรคในกลุ่มประเทศเหล่านี้จึงมีความชุกน้อยมาก⁽⁶⁾ สำหรับประเทศไทย มีเพียงการให้วัคซีนบีซีจีในเด็กแรกเกิด โดยขาดมาตรการและการปฏิบัติจริงจังในเรื่องระบบการควบคุม ป้องกันการแพร่กระจายเชื้อที่มีประสิทธิภาพ ส่งผลให้ประเทศไทยยังมีอัตราชุกของผู้ป่วยวัณโรคสูงและยังคงเป็นแหล่งรังของวัณโรค (endemic area)^(6,7)

อย่างไรก็ตาม แม้ว่าในภาพรวมทั่วโลกสถิติจำนวนผู้ป่วยวัณโรคชนิดไวต่อยาจะมีจำนวนลดลง แต่จำนวน

ผู้ป่วยวัณโรคคือยากลับมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น⁽¹⁾ สำหรับประเทศไทย ที่ยังมีความไม่ครอบคลุมของรายงานจำนวนผู้ป่วยวัณโรคคือยา และยังขาดจำนวนข้อมูลของผู้ที่รักษาสำเร็จ^(5,7) ซึ่งหมายความว่าโอกาสในการแพร่กระจายเชื้อคือยาออกสู่สังคม ส่งผลถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคที่เพิ่มมากขึ้น ขั้นตอนการวินิจฉัยโรคที่ยากขึ้น และการรักษาที่ยาวนานขึ้น นอกจากนี้ ภาวะแทรกซ้อนจากโรคและการรักษาที่รุนแรงกว่าวัณโรคชนิดใดต่อยาหลายเท่า โอกาสในการรักษาให้หายขาดและโอกาสในการเสียชีวิตสูงมาก^(1,7) อันส่งผลกระทบทั้งทางด้านสุขภาพ ด้านเศรษฐกิจและด้านสังคมของประเทศ ดังนั้นการเร่งพัฒนาวัคซีนป้องกันวัณโรค ควบคู่ไปกับการส่งเสริม ป้องกัน รักษา และควบคุมโรคที่เหมาะสมกับบริบทของสังคมไทยจึงมีความสำคัญยิ่ง

การศึกษาวิจัยวัคซีนป้องกันวัณโรคตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน

ในปี ค.ศ. 1921 มีการค้นพบวัคซีนป้องกันวัณโรค บีซีจี (บาซิลลัสกาลแม็ต-เกแรงแรง - Bacille Calmette-Guérin: BCG) และได้พัฒนาต่อเนื่องจนมาถึงปัจจุบัน ซึ่งในขณะนี้ วัคซีนบีซีจีเป็นวัคซีนที่ใช้ในการป้องกันวัณโรคเพียงชนิดเดียว โดยวัคซีนถูกผลิตมาจากเชื้อ *Mycobacterium bovis* ซึ่งเป็นเชื้อที่ก่อให้เกิดโรคน้อยที่สุด^(8,9) สำหรับประเทศไทย เป็นประเทศที่มีอัตราชุกของวัณโรคสูง (highly prevalence tuberculosis disease) ดังนั้นเด็กแรกคลอดทุกรายควรได้รับวัคซีนชนิดนี้ ถึงแม้ว่าวัคซีนบีซีจี จะมีประสิทธิภาพไม่ดีนักในการป้องกันวัณโรคชนิดอื่นๆ ที่เป็นการติดเชื้อครั้งแรก (primary tuberculosis) แต่ก็มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันวัณโรคชนิดรุนแรงในเด็ก คือ วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง (tuberculosis meningitis) และวัณโรคชนิดแพร่กระจาย (disseminated tuberculosis) โดยสามารถป้องกันวัณโรคได้ร้อยละ 80^(5,10)

อย่างไรก็ตาม วัคซีนบีซีจีก็มีข้อจำกัด คือสามารถป้องกันวัณโรคเพียงในวัยเด็กเท่านั้น แต่ไม่สามารถป้องกันวัณโรคในวัยอื่นๆ ได้ เนื่องจากภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจาก

การฉีดวัคซีนอยู่ได้ประมาณ 10-20 ปี^(5,9,11) ขณะที่ในสิ่งแวดล้อมมีเชื้อมัคโคแบคทีเรีย ซึ่งเป็นเชื้อก่อวัณโรคอยู่มาก (environmental mycobacterium) และเป็นเชื้อที่รุนแรงกว่าเชื้อที่ถูกทำให้อ่อนกำลังลงของวัคซีนบีซีจี (vaccine strain)⁽⁸⁾ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศไทยที่มีความชุกของผู้ป่วยวัณโรคสูง ดังนั้น โอกาสในการรับเชื้อของประชากรจึงสูงตามไปด้วย⁽¹⁾ ส่งผลให้ร่างกายของบุคคลที่เคยสัมผัสแอนติเจนของเชื้อมัคโคแบคทีเรีย เกิดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้การฉีดวัคซีนบีซีจีไม่ได้ผล เนื่องจากถูกสกัดกั้นด้วยระบบภูมิคุ้มกันที่สร้างขึ้นจากการได้รับเชื้อมาก่อนหน้า (blocking) ด้วยเหตุนี้จึงเป็นสาเหตุของการที่ต้องฉีดวัคซีนบีซีจีในเด็กแรกเกิด (naive recipient) และผู้ที่มั่นใจว่ายังไม่เคยได้รับเชื้อมัคโคแบคทีเรียมาก่อน ทั้งจากการได้รับวัคซีนบีซีจีเองหรือจากสิ่งแวดล้อม เพื่อให้เชื้อจากวัณโรคบีซีจี สามารถกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อได้ทั่วทั้งร่างกาย (BCG dissemination) ภูมิคุ้มกันดังกล่าวจึงจะสามารถป้องกันการเกิดวัณโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁽⁸⁾

การศึกษาวิจัยในการพัฒนาปรับปรุงวัคซีนบีซีจีและวัคซีนป้องกันวัณโรคชนิดใหม่ในปัจจุบัน ยังอยู่ในขั้นการศึกษาเชิงทดลองในระยะต่างๆ^(4,5) ดังตารางที่ 1

ซึ่งจากตารางจะพบว่าในปัจจุบันมีการศึกษาวัคซีนป้องกันวัณโรคระดับคลินิกในมนุษย์ จำนวน 14 ชนิด ในจำนวนนี้มีเพียง 1 ชนิด ที่อยู่ในขั้นที่ 3 คือ ขั้นการทดลองใช้จริงกับอาสาสมัครที่ถูกติดตามดูการป่วยเป็นวัณโรคจำนวน 10,000 คน คือ วัคซีนที่ชื่อว่า *M. vaccae* ของ AnHui Longcom, ประเทศจีน และมีวัคซีนจำนวน 3 ชนิด ที่อยู่ในช่วงปลายของการศึกษาทดลองขั้นที่ 2 ซึ่งมีแนวโน้มว่าจะประสบความสำเร็จในการผลิตวัคซีนป้องกันวัณโรคในอนาคต⁽⁵⁾ อย่างไรก็ตามในการบรรลุเป้าหมายเพื่อยุติปัญหาวัณโรคภายในปี ค.ศ. 2035 ทุกฝ่ายยังคงต้องร่วมแรงร่วมใจเร่งมือพัฒนาแนวทาง วิธีการในทุกๆ ด้านเพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อและเพื่อการควบคุมโรคนี้อีกต่อไป⁽¹⁾

ตารางที่ 1 ชนิดของวัคซีนป้องกันไวรัสชนิดใหม่ที่อยู่ระหว่างการศึกษาระยะต่างๆ^(1,4,5)

ระยะในการพัฒนา (Stage of development)	ชนิดของวัคซีน (Type)	ผู้พัฒนา (Developer)
Preclinical: ศึกษาในหลอดแก้ว สัตว์ทดลองต่างๆ	rCMV Oregon H64 + CAF01 rBCGΔais1/zmp1 ChAdOxPPE15 Therapeutic vaccine CysVac2/Advax ChAd3/MVA prime/ boost	Health and Sciences University, Vir Biotechnology, Aeras SSI, TBVI University of Zurich, Aeras, TBVI University of Oxford, TBVI MVA platform Transgene SA, TBVI The University of Sydney, TBVI Aeras, GSK, Transgene
Phase I: ใช้กับมนุษย์ครั้งแรก ใช้อาสา สมัครที่แข็งแรง (first-time-in-man)	MVA85A (ID, Aerosol) ChAdOx1.85A MVA85A Ad5 Ag85A McMaster MVA85A-IMX313	University of Oxford, TBVI University of Oxford University, Can Sino University of Oxford, Imaxio
Phase II a: ศึกษาในกลุ่มอาสาสมัคร กลุ่มเล็กๆ มีการควบคุมที่เข้มงวด มีเกณฑ์ในการเลือกอาสาสมัครมาก (efficacy trials in very-selected patients)	RUTI H56 : IC31® H4 : IC31® ID93 + GLA-SE TB/FLU-04L MTBVAC	Archivel Pharma, TBVI SSI, Valneva, Aeras SSI, Sanofi Pasteur, Aeras IDRI, Aeras Research Institute for Biological Safety Problems, Kazakhstan Biofabri, University of Zaragoza, TBVI
Phase II b: ศึกษาในกลุ่มอาสาสมัคร กลุ่มเล็กๆ ที่มีเกณฑ์เข้มงวดน้อยกว่า phase II a	VPM1002 M72 + AS01E DAR-901	VPM, SII, MPIIB, TBVI GSK, Aeras Dartmouth University, Aeras
Phase III: อาสาสมัครกลุ่มใหญ่ (large-scale testing in wider range of patients)	M. vaccae	AnHui Longcom

แนวทางการศึกษาวัดซีนป้องกันไวรัสสำหรับ ประเทศไทย

ในปัจจุบันทุกหน่วยงานที่เกี่ยวข้องได้มีความพยายามในการวิจัยเพื่อพัฒนาวัคซีนซึ่งสามารถใช้ป้องกันไวรัสในทุกช่วงวัย รวมถึงกลุ่มเสี่ยงต่างๆ และเป็นวัคซีนที่มีประสิทธิภาพดีกว่าวัคซีนปีซีจีเดิม โดยมุ่งเน้นการพัฒนาและปรับปรุงวัคซีนปีซีจีควบคู่ไปกับการพัฒนาวัคซีนป้องกันไวรัสชนิดใหม่^(5,9,12)

ขณะที่นักวิจัยในหลายประเทศทั่วโลกกำลังเร่งคิดค้น

และพัฒนาวัคซีนป้องกันไวรัสที่มีประสิทธิภาพ การศึกษาค้นคว้าวัคซีนที่มีความเหมาะสมกับบริบทของประเทศไทยก็มีความสำคัญเช่นกัน ทั้งการคิดค้นหรือพัฒนาวัคซีนขึ้นมาใหม่และการศึกษาวัดซีนที่นำมาจากประเทศอื่นในเรื่องประสิทธิภาพและประสิทธิผลสำหรับประชากรไทย เช่น ความเหมาะสมในด้านพันธุกรรม (genetic) ความรุนแรงหรืออันตรายจากวัคซีนที่อาจมีความแตกต่างกันอันเนื่องมาจากเชื้อชาติ สรีรวิทยาหรือสภาวะแวดล้อม ซึ่งแนวทางในการศึกษาพัฒนาวัคซีนป้องกันไวรัสของประเทศไทย มี

ดังต่อไปนี้

1. การศึกษาธรรมชาติทางชีววิทยาในระดับโมเลกุล (the natural biological molecular) เพื่อให้ได้ข้อมูลทางพันธุกรรมที่ละเอียด (genetic information) ในบริบทของประชากรชาวไทย สามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการศึกษา ทดลองวัคซีนในด้านต่างๆ เช่น ทดสอบประสิทธิภาพของกระบวนการผลิต ดูความรุนแรงของเชื้อในวัคซีน ประสิทธิภาพ จำนวนและขนาดของวัคซีนที่แตกต่างกันในแต่ละกลุ่มประชากร⁽¹²⁻¹⁴⁾

2. การศึกษาและพัฒนาวัคซีนป้องกันวัณโรค ตามรูปแบบพยาธิสภาพของวัณโรค (pathogenesis of tuberculosis) เช่น วัคซีนที่ใช้ในการป้องกันการก่อโรค (prophylactic vaccination) ในผู้ที่เป็นวัณโรคชนิดแฝง (latent phase) วัคซีนที่สามารถรักษาวัณโรคในตำแหน่งที่แตกต่างกันของการติดเชื้อวัณโรค วัคซีนที่จำเพาะต่อกลุ่มเสี่ยงต่างๆ เช่น ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน กลุ่มผู้ป่วยเอดส์^(1,5,9,15)

3. การศึกษาปฏิกิริยาการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย (immunity) ต่อตัวเชื้อวัณโรค (antigen) ตามกระบวนการของการเกิดวัณโรค (mechanisms of disease-producing activity of tuberculosis) ทั้งกลไกการป้องกันตนเองแบบไม่จำเพาะเจาะจง (non-specific defense mechanism) และกลไกการป้องกันตนเองแบบจำเพาะเจาะจง (specific defense mechanism) ซึ่งมิตั้งต่อไปนี้^(5,12,14-16)

3.1 ความสามารถในการกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันที่ไม่สามารถสร้างเองโดยธรรมชาติ (antibody) วัคซีนที่สามารถใส่แอนติเจนด้วยวิธีการใหม่ๆ ที่สามารถกระตุ้นการสร้างทั้ง CD4+ T-cells และ CD8+ T-cells โดยอาจทำงานร่วมกับภูมิคุ้มกันที่สามารถถูกกระตุ้นได้โดยธรรมชาติ

3.2 ความสามารถในการกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันที่มีตัวจับเชื้อวัณโรคและจดจำเชื้อวัณโรคในรูปแบบต่างๆ ในแต่ละอวัยวะที่ได้รับเชื้อวัณโรค (various pattern recognition receptors) เพื่อที่ร่างกายจะ

สามารถกำจัดเชื้อก่อนการก่อโรคได้

3.3 ความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่มีความจำเพาะในแต่ละระยะของโรค (different stages of disease) เปรียบเทียบกับการทำงานของภูมิคุ้มกันชนิดต่างๆ เช่น T-cell, B-cell

3.4 จำนวนเชื้อที่มีชีวิตที่สามารถมีชีวิตอยู่ในร่างกายได้นานเพียงพอต่อการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันทั่วทั้งร่างกาย โดยไม่ถูกสกัดกั้นจากภูมิคุ้มกันของร่างกายอื่น เนื่องมาจากการได้รับเชื้อจากสิ่งแวดล้อมหรือได้รับวัคซีนบีซีจีมาก่อนหน้า

3.5 ระยะเวลาการมีชีวิตอยู่ในร่างกายของเชื้อที่กระตุ้นแอนติบอดีในร่างกายได้นานพอจนสามารถป้องกันโรคในวัยผู้ใหญ่ และ/หรือสามารถกระตุ้นซ้ำในการยืดระยะเวลาในการป้องกันวัณโรคได้ (boost existing immunity: late booster vaccine)

3.6 วัคซีนที่กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันชนิดที่สามารถใช้ได้ดีในกลุ่มผู้ที่เคยรับเชื้อมัคโคแบคทีเรียมาก่อน ทั้งจากวัคซีนบีซีจีและจากสิ่งแวดล้อม

4. การศึกษาทดลองวัคซีนป้องกันวัณโรคในสัตว์ (the basic pathogenesis of tuberculosis in animal models) โรคติดเชื้อหลายชนิดสามารถแพร่กระจายเชื้อจากสัตว์มาสู่มนุษย์ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อวัณโรคที่มีประวัติในการพัฒนาตัวเชื้อเองมาอย่างยาวนาน วัณโรคสามารถเกิดขึ้นได้ในสัตว์หลายชนิด เช่น โค กระบือ ลิง สัตว์ที่ป่วยเป็นวัณโรคสามารถแพร่กระจายเชื้อมาสู่มนุษย์ผ่านทางสารคัดหลั่งของระบบทางเดินหายใจ อุจจาระ หรือของเหลวอื่นๆ ในร่างกาย^(5,14) การแพร่กระจายของเชื้อโรคระหว่างคนกับสัตว์มักก่อให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจ และคุกคามต่อภาวะสุขภาพของคนเป็นอย่างมาก

5. การศึกษาระดับห้องปฏิบัติการ (preclinical) ได้แก่ การศึกษาในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง ด้วยรูปแบบวัคซีนที่หลากหลาย เกี่ยวกับหัวข้อต่างๆ ดังที่กล่าวมาข้างต้น^(5,15)

วัคซีนป้องกันวัณโรคที่ดีที่สุด คือ วัคซีนที่ครอบคลุม

การป้องกันโรคทุกชนิดทั้งในคนและในสัตว์ สามารถป้องกันได้ทุกระยะของการเกิดโรค ตลอดชีวิต และในทุกกลุ่มเสี่ยง โดยไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนที่เป็นอันตราย อย่างไรก็ตาม ถึงแม้ว่าการศึกษาวัดซีนจะมีความสำคัญในการป้องกันควบคุมโรค แต่สิ่งสำคัญที่นักวิจัยทุกคนต้องตระหนักถึงเป็นอย่างมาก คือ การยึดหลักจริยธรรมการวิจัยอย่างเคร่งครัดตลอดช่วงระยะเวลาของการศึกษาวิจัย รวมถึงการติดตามผลถึงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นภายหลังการใช้วัคซีนระยะยาวในอนาคต

วิจารณ์

ถึงแม้ว่าประเทศไทยจะมีมาตรการสำหรับการรักษาป้องกันและควบคุมโรค ทั้งในกลุ่มประชากรทั่วไปและประชากรกลุ่มเสี่ยง เช่น ผู้ป่วยเอดส์ ผู้ต้องขัง ผู้ป่วยเป็นโรคเรื้อรัง บุคลากรทางการแพทย์ ซึ่งมาตรการเหล่านี้ โดยส่วนใหญ่ รับแนวทางปฏิบัติมาจากองค์การอนามัยโลก อันเป็นหลักปฏิบัติในระดับสากล ซึ่งในบางบริบทอาจไม่มีความเหมาะสมสำหรับประเทศไทย อันเนื่องมาจากความแตกต่างในหลายด้าน ทั้งด้านลักษณะทางพันธุกรรม ด้านสิ่งแวดล้อม ด้านความพร้อมของอุปกรณ์ เครื่องมือ และระบบงานสาธารณสุข ด้านงบประมาณ และด้านเศรษฐกิจ ดังนั้นการนำมามาตรการหรือวิธีการต่างๆ ที่ได้รับมาจากต่างประเทศควรมีการศึกษา วิจัยถึงความเหมาะสม ประสิทธิภาพ ปัญหา การปฏิบัติได้จริงอย่างต่อเนื่องและสามารถวัดผลอย่างเป็นรูปธรรมในบริบทของสังคมไทยได้

สรุป

ความสำเร็จในการป้องกันและควบคุมโรคในประเทศไทยจะเกิดขึ้นได้ นอกจากจะต้องมุ่งเน้นการค้นหาและรักษาผู้ป่วยให้หายขาดได้อย่างรวดเร็วแล้ว จะต้องให้ความสำคัญกับการควบคุมและป้องกันโรคในระดับปฐมภูมิด้วย และขณะที่ในปัจจุบันนี้ทั่วโลกกำลังเร่งมือในการพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคที่มีประสิทธิภาพ ผู้ที่เกี่ยวข้องของประเทศไทยก็ควรตระหนักถึงความสำคัญ

ในการศึกษาพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคที่มีประสิทธิภาพควบคู่ไปกับการยึดหลักจริยธรรมในงานวิจัยด้วย

References

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
2. Bureau of Tuberculosis. National tuberculosis control programme guidelines, Thailand, 2018. Bangkok: Bureau of Tuberculosis, Ministry of Public Health; 2018. (in Thai)
3. World Health Organization. Implementing the end TB strategy: the essentials. Geneva: World Health Organization; 2015.
4. Gordis L. Epidemiology. 4th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2009.
5. Schragger L, Olesen O, Vekemans J, Lewinsohn D, Shea J, Hanekom W, et al. Global report on tuberculosis vaccines 2018. TBVI, Stop TB Partnership/USAID and WHO; 2018.
6. Andersen P, Doherty TM. The success and failure of BCG - implications for a novel tuberculosis vaccine. Nat Rev Microbiol 2005;3:656-62.
7. Bureau of Tuberculosis. Screening for active tuberculosis and drug-resistant tuberculosis. Bangkok: Bureau of Tuberculosis, Ministry of Public Health; 2018. (in Thai)
8. Ganguly N, Siddiqui I, Sharma P. Role of *M. tuberculosis* RD-1 region encoded secretory proteins in protective response and virulence. Tuberculosis (Edinb) 2008;88:510-7.
9. Schlossberg D. Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections. 7th ed. Washington DC: ASM PRESS; 2017.
10. Barreto ML, Pereira SM, Ferreira AA. BCG vaccine: efficacy and indications for vaccination and revaccination. J Pediatr (Rio J) 2006;82:45-54.
11. Harris RC, Dodd PJ, White RG. The potential impact of BCG vaccine supply shortages on global paediatric tuberculosis mortality. BMC Med 2016;14:138.
12. Boggiano C, Eichelberg K, Ramachandra L, Shea J, Ramakrishnan L, Behar S, et al. The impact of *Mycobacterium tuberculosis* immune evasion on protective immunity: implications for TB vaccine design - Meeting report. Vaccine 2017;35:3433-40.
13. Ho MM, Southern J, Kang HN, Knezevic I. WHO Informal Consultation on standardization and evaluation of BCG vaccines, Geneva, Switzerland 22-23 September 2009. Vaccine 2010;43:6945-50. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.07.086.



14. Kaplan G. Rational vaccine development--a new trend in tuberculosis control. *N Engl J Med* 2005;353:1624-5.
15. Wolf AJ, Linas B, Trevejo-Nunez GJ, Kincaid E, Tamura T, Takatsu K, et al. *Mycobacterium tuberculosis* infects dendritic cells with high frequency and impairs their function in vivo. *J Immunol* 2007;179:2509-19.
16. Mortaz E, Adcock IM, Tabarsi P, Masjedi MR, Mansouri D, Velayati AA, et al. Interaction of pattern recognition receptors with *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Immunol* 2015;35:1-10.