

** ตวามร่เกยวท่ขวัตซัน บ.ช.จ.

* แพทย์หญิง ศรีประไพ ผ่องอักษร M.D. (Philippine)

B.C.G. เป็นอักษรย่อของ Bacille Calmette Guerin คือเชื้อวัณโรคที่ได้ชื่อมาจาก Calmette และ Guerin เป็นเชื้อวัณโรคพันธุ์โคที่ Calmette เพราะบนอาหารพิเศษติดต่อกันเป็นเวดากว่าสิบปีจนเช็ดอด virulence ลงมาก ไม่ทำให้เกิดวัณโรคในสัตว์หลายชนิด Calmette จึงได้ทำเป็นวัคซีนทดลองใช้ของกันวัณโรคในคนเป็นครั้งแรกเมื่อ ค.ศ. ๑๙๒๓ โดยให้เด็กเกิดใหม่รับประทาน ต่อมาได้มีการดัดแปลงใช้วัคซีนโดยฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ฉีดเข้าในผิวหนัง และปลูก แต่วิธีทนยมนใช้กันมากคือฉีดเข้าในผิวหนัง (intracutaneous injection)

Tuberculin คืออะไร

Tuberculin คือ Protein จากเชื้อวัณโรค ทำได้โดยเพาะเชื้อในอาหารเหลว ใน ค.ศ. ๑๘๘๐ Robert Koch ได้ทำ tuberculin โดยเพาะเชื้อวัณโรคใน glycerine broth เป็นเวดากว่า ๒ เดือน ฆ่าเชื้อด้วยความร้อน กรองแยกเชื้อออกแล้วระเหย filtrate ให้เข้มข้น ๑๐ เท่า เรียกว่า Old Tuberculin (O.T.) O.T. ประกอบด้วย Protein ซึ่งเป็น tuberculin

รวมทั้ง Protein ซึ่งเป็นส่วนประกอบของอาหารที่ใช้เพาะด้วย

ต่อมาใน ค.ศ. ๑๙๓๔ Florence Seibert ได้พบวิธีทำ Tuberculin ที่ค่อนข้างบริสุทธิ์ เรียกว่า Purified Protein Derivative (P.P.D.) โดยเพาะเชื้อวัณโรคใน Synthetic fluid medium ที่ไม่มี protein (Sauton medium) ภายหลัง ๕-๖ สัปดาห์ ฆ่าเชื้อด้วยความร้อน กรองแยกเชื้อออก ทำ filtrate ให้เข้มข้นขึ้น โดยกรองผ่าน collodion membrane (ultrafiltration) โดยวิธีเช่นเกดอต่าง ๆ และ glycerine จะถูกแยกออกจาก Protein ที่ต้องการ ด้วยตัวจึงใช้ trichloroacetic acid precipitate protein ขึ้นมาเป็นผง นั่นคือ P.P.D.

WHO ได้วางมาตรฐานของ tuberculin ไว้ดังนี้ : —

1 Tuberculin Unit = จำนวน O.T. หรือ P.P.D.

ทนอยท่ล่ดท่ใช้ฉีดเข้าผิวหนัง (intracutaneous) เพื่อทดสอบ tuberculin sensitivity ในคน

* แพทย์ประจำสถานเสาวภา สภากาชาดไทย

** อ่านในการประชุมวิชาการประจำปีเดือน ร.พ. จุฬาลงกรณ์

1 T.U. = 1/100 mg. International Standard O.T.

= 1 / 50,000 mg. International Standard P.P.D.

Tuberculin Test คืออะไร

Tuberculin test คือการทดสอบว่าร่างกาย sensitive ต่อ tuberculin หรือไม่ tuberculin sensitivity เป็น allergic reaction ที่ร่างกายแสดงต่อ tuberculin ภายหลังที่เคยรับเชื้อวัณโรคมาแล้ว อาจใช้ O.T. หรือ P.P.D. ก็ได้ และทดสอบได้หลายวิธี ที่กองควบคุมวัณโรคกรมอนามัย ใช้ย้อยทุกวันนี้ก่อนที่จะทำการฉีดวัคซีน บ.ช.จ. เป็น P.P.D. solution แรง 5 T.U. ต่อ 0.1 c.c. คือขนาดที่ใช้ฉีดเข้าผิวหนังโดยวิธีที่เรียกว่า Mantoux test แล้วอ่านผลภายหลัง ๗๒ ชั่วโมง คนที่เคยได้รับเชื้อวัณโรคมาแล้วจะแสดง positive reaction คือตรงที่ฉีดจะแดงบวมหนา วัดเส้นผ่าศูนย์กลางได้ ๖ มม. ขึ้นไป คนที่ไม่เคยได้รับเชื้อวัณโรคจะไม่แสดง reaction, reaction ที่วัดได้ต่ำกว่า ๖ มม. นับว่าเป็น negative

การทำ tuberculin test ก่อนฉีดวัคซีน บ.ช.จ. ทิ้งไว้แล้ววัดขนาดของ tuberculin reactions ปรากฏว่ามี tuberculin sensitivity อยู่ ๒ ชนิด ชนิดหนึ่งเป็น tuberculin sensitivity อย่างอ่อน ซึ่งยังไม่ทราบสาเหตุ (non-specific

sensitivity) และอีกชนิดหนึ่งเป็น tuberculin sensitivity อย่างแรง ซึ่งแสดงว่าได้รับเชื้อวัณโรคมาแล้ว

การฉีดวัคซีน บ.ช.จ. จะเปลี่ยนคนที่ negative ต่อ tuberculin ให้เป็น positive ได้ เช่นเดียวกับผู้ที่ได้รับเชื้อวัณโรคตามธรรมชาติ

เหตุใดจึงควรทำ Tuberculin test ก่อนฉีดวัคซีน บ.ช.จ.

ก่อนฉีดวัคซีน บ.ช.จ. ควรทำ tuberculin test เพื่อเหตุผล ๓ ประการ

๑. เพื่อแยกคนออกเป็น ๒ พวก คือพวก positive ต่อ tuberculin ซึ่งแสดงว่ามี immunity แล้ว จากการติดโรคตามธรรมชาติ และพวก negative ซึ่งต้องการ immunity จากการฉีดวัคซีน

๒. เพื่อไม่ฉีดวัคซีนให้ผู้ป่วย วัณโรค ผู้ป่วยวัณโรคมากกว่า ๘๘% จะแสดง positive reaction ต่อ Tuberculin ความจริงวัคซีน บ.ช.จ. ไม่ให้อันตรายแก่ผู้ใด แม้แต่ผู้ป่วยวัณโรค แต่เพื่อรักษาชื่อเสียงของวัคซีน ควรฉีดวัคซีนให้แก่ผู้ที่ tuberculin negative เท่านั้น เพราะถ้าฉีดวัคซีนให้แก่คนทั่วไปโดยไม่ทำ tuberculin test เสียก่อน อาจจะไปฉีดผู้ที่ได้รับเชื้อวัณโรคมาแล้วก็ได้ และถ้าบังเอิญผู้ป่วยด้วยวัณโรค ภายหลังฉีดวัคซีนเด็กน้อยจะทำให้เข้าใจผิดว่าเนื่องจากวัคซีน

๓. เพื่อบ่งกนการแพทเวียกควา Koch Phenomenon ซึ่งอาจเกิดซนกับผู้ท tuberculin positive บางคน คือมีอาการบวมแดงบริเวณฉีดวัคซีนภายหลัง ๓-๒ วัน อาจทำให้เข้าใจผิดว่าวัคซีน contaminated ด้วยเชออื่นเช่น เชอหนอง (pyogenic cocci)

Positive Tuberculin Reaction แสดงว่า จะไม่เป็นวัณโรคหรือ

ผู้ที่ positive ต่อ tuberculin หมายความว่าผู้นั้นเคย ใ้รับ เชอวัณโรค และร่างกายได้สร้าง antibodies ต่อเชอวัณโรคแล้ว แต่ immunity น้คุ้มกันโตกเปอร์เซ็นต์ สติคในหลายประเทศแสดงว่า พวกที่ positive ด้านทวัณโรค ได้ดีกว่าพวกที่ negative คือเขาเปรียบ เทียบคน ๒ พวกที่มอายุรุ่นเดียวกัน และอยู่ในสภาพ ตาม ธรรมชาติคล้าย คั้ง กัน ทุก อย่าง (อาหารที่อยู่ การส่ขามิบาดและโอกาสที่จจะติดวัณโรค) ปรากฏว่าพวกที่ negative มาก่อน ภายหลังบ่อยเป็นวัณโรคมากกว่าพวกที่ positive ถึง ๔-๕ เท่า ฉะนั้นเราอาจสรุปได้ว่า positive tuberculin reaction แสดงว่า immunity ต่อวัณโรคประมาณ ๘๐ เปอร์เซ็นต์ ไม่ใช่ ๓๐๐ เปอร์เซ็นต์

วัคซีน บี.ซี.จี. คืออะไร

วัคซีนบี.ซี.จี. ที่ทำในประเทศต่างๆผลิตซนโดยวิธีแตกต่างกันบางเล็กน้อย แต่ทำมาจาก

พนธิ B.C.G. ของ Calmette ทงน

วัคซีนของกอง วิทยาศาสตร์ ทำจากเชอ บี.ซี.จี.ทเพาะบน Sauton medium และ incubate ไว้ ๑๓ วัน กรองแยกเชอที่ซนเป็นฝ้อออกจากอาหาร ซึ่งนำหนักเชอ ได้เชอลงในขวดบรรจุ ดูกบดเหล็ก (B.C.G. balls) เมื่อหมนขวดดูกบด จะกตงและตเชอ ให้แตกกระจาย ไม่รวมกันเป็น กุ่มก้นใหญ่ๆ ผสมเชอกับ diluted sauton ให้ได้ concentration ตามต้องการ โดยคำนวณ จากน้ำหนักของเชอที่ใช้ วัคซีนที่สำเวจมีเชอ ๓/๔ มัดตกรวมคือ ๑ ซี.ซี. ขนาดที่ใช้ฉีดเข้าผิวหนังคือ ๐.๑ ซี.ซี.

วัคซีนทุกรุ่นจะต้องผ่านการตรวจควมบริสุทธิ์ และการ ทดลอง คุณภาพ โดยวิธีต่าง ๆ อย่างละเอียด

วัคซีนบี.ซี.จี. เป็นวัคซีนที่ประกอบด้วยเชอ ทิมซัดที่ไม่มี preservative การผลิตจึงต้องการ ความสะอาดอย่างกวัดซนเพื่อบ่งกน contamination และต้องทำในห้องที่กำบังแสงอาทิตย์ เพราะแสงอาทิตย์ในทแจงหรือแม่แต่ในร่ม ทำ ให้เชอ บี.ซี.จี. ตาย ฉะนั้นเพื่อบ่งกนมิให้เสื่อม คุณภาพเร็วจึงต้อง บรรจุวัคซีน ได้หลอด ส่แดง หรือสีน้ำตาล และเก็บในอุณหภูมิ ๒-๔ C. แม่ แต่ขณะต่ำเต้ง เมื่อเป็นวัคซีนทิมซัด วัคซีน บี.ซี.จี. จึงมอายุ ใช้ได้ไม่นานเหมือนวัคซีนอื่นๆ มีคุณภาพใช้ได้ถึง ๖ สัปดาห์ ภายหลังจากวัน ผลิต

ใครควรฉีดวัคซัน บี.ซี.จี.

ผู้ที่ negative ต่อ tuberculin ควรฉีดวัคซันบี.ซี.จี. เพราะคนจำพวกนี้ไม่เคยได้รับเชื้อวัณโรคมาเลยหรือเคยได้รับมานานแต่จนไม่มี antibodies เหลืออยู่พอที่จะต้านทานวัณโรคได้ ส่วนผู้ที่ positive ต่อ tuberculin มี immunity โดยที่ได้รับเชื้อตามธรรมชาติและร่างกายสร้าง antibodies ไว้แล้ว ไม่จำเป็นต้องฉีด เหตุใดพวกที่ Tuberculin negative จึงควรฉีด บี.ซี.จี.

พวกที่ negative ต่อ tuberculin เป็นผู้ที่ไม่มี immunity ต้านทานวัณโรค เมื่อใดได้รับเชื้อวัณโรค ตามธรรมชาติก็อาจติดโรคได้ง่าย เปอร์เซ็นต์ของจำนวนคนที่จะเป็นวัณโรคนั้นสูงแล้วแต่อายุและสภาพแวดล้อม จริงอยู่ส่วนมากของพวก negative อาจจะได้รับเชื้อวัณโรคภายหลังแล้วร่างกายมี immunity โดย

ไม่เป็นโรค แต่นั่นเป็นการเลี้ยงภยมาก เขาควรได้รับ immunity จากการฉีดวัคซัน บี.ซี.จี. ซึ่งไม่มอันตราย

วัคซัน บี.ซี.จี. ให้ผลดีเพียงใด

พวกที่ negative ต่อ tuberculin เมื่อได้รับฉีดวัคซัน บี.ซี.จี. จะเปลี่ยนเป็น positive ประมาณ ๘๘-๘๙% ที่จะพิสูจน์ว่า บี.ซี.จี. คุ้มกันวัณโรคได้หรือไม่นั้น เราสามารถทำได้โดยแบ่งคนที่ tuberculin negative ออกเป็น ๒ พวก พวกหนึ่งฉีดวัคซัน บี.ซี.จี. อีกพวกหนึ่งเป็น controls ไม่ฉีด แล้วปล่อยให้ยอยู่ในสภาพคล้ายคลึงกัน ถ้า บี.ซี.จี. คุ้มกันวัณโรคได้จริง พวกที่ฉีดวัคซัน จะเป็น วัณโรค น้อยกว่าพวกที่เป็น controls. Experiments หลายอันในหลายประเทศได้แสดงว่า บี.ซี.จี. ทำให้อัตราการป่วยและอัตราการตายจากวัณโรคลดลงเหลือเพียงประมาณ ๓/๕ ของพวก tuberculin negative.

**การฉีดวัคซัน บี.ซี.จี. ในหมูนักศึกษาแพทย์
O. Scheel, Oslo, 1941**

เมื่อเข้าโรงเรียน	จำนวนนักศึกษา	จำนวนผู้ป่วยวัณโรค ภายหลัง
Positive ต่อ tuberculin	๓๗๒	๓๓
Negative ,, ,, ,, ไม่ฉีดบี.ซี.จี.	๑๘๓	๒๕
,, ,, ,, ฉีด บี.ซี.จี.	๒๓๓	๔

ในกลุ่มประเทศแอฟริกาเหนือที่นิยมใช้ บ.ช.จ.ปรากฏว่าไม่มี T.B. meningitis ในคนที่ฉีด บ.ช.จ. และตั้งแต่ใช้ บ.ช.จ.แล้วในครอบครัวที่มีวัณโรค ไม่มีเด็กอายุต่ำกว่า ๒ ปี ตายด้วยวัณโรค ก่อนนั้นในครอบครัวที่มีวัณโรค มักมีเด็กอ่อนตายด้วยวัณโรคหลายราย นอกจากนี้จนถึงหากวัณโรค จะเกิดขึ้นกับผู้ฉีด บ.ช.จ. อาการของโรคมัก จะน้อย และหายเร็ว กว่าผู้ที่ไม่ได้ฉีด

ผลของการฉีดวัคซีน บ.ช.จ.

การฉีดวัคซีน บ.ช.จ. ขนาด 0.1 c.c. เข้าผิวหนังคน ๆ จะทำให้เกิดตุ่มนูนชัดตรงที่ฉีด วัดเส้นผ่าศูนย์กลางได้ประมาณ ๘-๑๐ มม. ตุ่มนี้จะยุบหายไปภายในครึ่งชั่วโมง ภายหลัง ๓-๔ สัปดาห์ ตรงที่ฉีดจะมีตุ่มนูนแดงเกิดขึ้นค่อย ๆ โตขึ้นจนถึงสัปดาห์ที่ ๖ แล้วก็ค่อย ๆ ยุบ บางที่ตุ่มนูนจะมีหนองและแตกเป็นแผล (ulcerate) ในราว ๒-๘ สัปดาห์ แผลนี้จะค่อย ๆ หายเอง ส่วนมากแผลหายตกสะเก็ดในราว ๔ เดือน การฉีดวัคซีน บ.ช.จ. เข้าผิวหนังเกือบจะไม่มีอาการแทรกเศย ถ้าฉีดลึกเกินไปจนถึง subcutaneous tissue อาจทำให้เกิด abscess ได้ แผลฉีดวัคซีนที่แรงมีได้หมายความว่าให้ immunity สูงเสมอไป อาจเป็นเพราะฉีดลึกเกินไปก็ได้

การฉีดวัคซีน บ.ช.จ. จะทำให้ positive ต่อ tuberculin ภายหลัง ๒-๓๐ สัปดาห์ บางรายอาจเร็วเพียง ๓ สัปดาห์ก็ได้ วัคซีนที่มีคุณภาพดีจะทำให้ ๘๘-๘๘% ของผู้ฉีดเปลี่ยนจาก tuberculin negative มาเป็น positive และกว่า ๘๐% ยังคง positive อยู่ ๔-๕ ปี ภายหลังฉีดวัคซีน

ประโยชน์ที่ได้จากการฉีดวัคซีน บ.ช.จ. คือ immunity ต่อวัณโรค จะทราบว่าได้ผลดีเพียงไรโดยทำ tuberculin test ภายหลังฉีดวัคซีนตั้งแต่ ๒ สัปดาห์ขึ้นไป แล้ววัดขนาดของ tuberculin reaction โดยวิธีขนาดสามารถเปรียบเทียบคุณภาพของวัคซีน บ.ช.จ. จากแหล่งผลิตต่างๆ หรือจากแหล่งเดียวกัน แต่ผลต่างกัน

การฉีดวัคซีน บ.ช.จ. เป็นวิธีการอันหนึ่งใน การช่วยควบคุมวัณโรคมิให้แพร่หลาย บ.ช.จ. บ่งกันวัณโรคไม่ได้ ๑๐๐% แต่สามารถลดอัตราการป่วยให้เหลือเพียง ๑/๕ ดังกล่าวมาแล้ว

เอกสาร

Holm, Johs., B.C.G. Vaccination Against Tuberculosis, 1948.
Edwards, Lydia B. and Palmer, Carroll E., B.C.G. Vaccination Studies by the WHO Tuberculosis Research Office, Copenhagen, 1953.
Lind, Poul, Purified Protein Derivative, Its Preparation and Properties.