

Complications of Bacillus Calmette-Guérin vaccine in children at Queen Sirikit National

Institute of Child Health

Kittipath Pothitan, Pugpen Sirikutt

Department of Pediatrics, Queen Sirikit National Institute of Child Health

Received April 18, 2026 Revised September 23, 2026 Accepted September 29, 2026

Abstract

Background: Local and systemic complications can occur after Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination. Although studies from other countries have reported complications associated with BCG vaccination, studies on this topic in Thailand remains limited and insufficient.

Objective: To describe the clinical characteristics, management, and outcomes of pediatric patients diagnosed with complications following BCG vaccination.

Methods: This retrospective descriptive study reviewed the medical records of patients. Pediatric patients diagnosed with BCG complications and registered in the Tuberculosis clinic, QSNICH, over a 11-year period from January 2014, to December 2024, were included.

Results: Between January 1, 2014, and December 31, 2024, 73 patients were diagnosed with BCG complication. Most cases had local reactions (93.2%), predominantly BCG lymphadenitis (80.9%) and BCG reaction (12.3%). Systemic complications (6.8%) included BCG osteitis (5.5%) and disseminated BCG infection (1.3%). The mean duration from vaccination to onset of complication was 4.5 ± 4.8 months. In terms of treatment, 33.3% of BCG reaction patients recovered spontaneously, whereas 55.6% required anti-tuberculosis therapy. In cases of BCG lymphadenitis, 72.4% received anti-tuberculosis therapy, predominantly isoniazid with rifampicin. Needle aspiration was the most common intervention (46.6%). All patients with BCG osteitis and disseminated BCG infection were treated with anti-tuberculosis therapy. All patients completing follow-up achieved full recovery.

Conclusion: Most complications related to BCG vaccination are local reaction. However, in this study, the proportion of BCG-associated osteitis was higher than that reported in studies from Western countries. Therefore, this condition should be carefully monitored, particularly in patients presenting with BCG lymphadenitis.

Key word: Bacillus Calmette-Guérin, BCG complications, Children

การศึกษาภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจีในเด็ก ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

กิตติภัทร โพธิ์แท่น, แพทย์หญิง สิริคุตต์

กลุ่มงานกุมารเวชศาสตร์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: วัคซีนบาซิลลัส คาลเมต-เกแริง (Bacillus Calmette-Guérin, BCG) ถูกนำมาใช้เพื่อป้องกันวัณโรค วัคซีนนี้สามารถก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ทั้งเฉพาที่ และแบบแพร่กระจาย แม้ว่าจะมีรายงานเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการฉีดวัคซีนบีซีจีจากต่างประเทศ แต่รายงานในหัวข้อนี้ในประเทศไทยยังจำกัดและไม่เพียงพอ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก การรักษา และผลลัพธ์ของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะแทรกซ้อนภายหลังการฉีดวัคซีนบีซีจี

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยอายุไม่เกิน 18 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจีที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกวัณโรค ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567

ผลการศึกษา: ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 มีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจีทั้งหมด 73 คน ส่วนใหญ่เป็นแบบเฉพาที่ 68 คน (ร้อยละ 93.2) ในกลุ่มนี้พบมากที่สุด คือ ต่อมน้ำเหลืองอักเสบจาก BCG (BCG lymphadenitis) (ร้อยละ 80.9) รองลงมา คือ ปฏิกิริยาจาก BCG (BCG reaction) (ร้อยละ 12.3) ส่วนภาวะแทรกซ้อนตามระบบพบ 5 คน (ร้อยละ 6.8) ได้แก่ กระดูกอักเสบจาก BCG (BCG osteitis) (ร้อยละ 5.5) และการติดเชื้อ BCG แบบแพร่กระจายหลายระบบ (disseminated BCG infection) (ร้อยละ 1.3) ระยะเวลาเฉลี่ยนับจากได้รับวัคซีนจนมีอาการ คือ 4.5 ± 4.8 เดือน ในแง่ของการรักษา ผู้ป่วย BCG reaction สามารถหายได้เองโดยไม่ได้รับยาต้านวัณโรคร้อยละ 33.3 และได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคร้อยละ 55.6 ในกลุ่มผู้ป่วย BCG lymphadenitis ได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคร้อยละ 72.4 สูตรยาที่ใช้มากที่สุดคือ isoniazid ร่วมกับ rifampicin และการดูแลระยะยาวหนองเป็นหัตถการที่ใช้มากที่สุดร้อยละ 46.6 สำหรับ BCG osteitis และ disseminated BCG infection ทั้งหมดได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค ผู้ป่วยทุกรายที่ติดตามการรักษาจนครบกำหนดหายเป็นปกติ

สรุป: ภาวะแทรกซ้อนจากวัคซีนบีซีจีที่พบส่วนใหญ่เป็นแบบเฉพาที่ อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาพบกระดูกอักเสบจาก BCG ในสัดส่วนที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับการศึกษาในประเทศตะวันตก จึงควรเฝ้าระวังภาวะดังกล่าว โดยเฉพาะในรายที่นำมาด้วย BCG lymphadenitis

คำสำคัญ: Bacillus Calmette-Guérin vaccine, ภาวะแทรกซ้อนหลังฉีดวัคซีนบีซีจี, เด็ก

บทนำ

วัณโรคยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขระดับโลก โดยในปี พ.ศ. 2567 มี ผู้ป่วยวัณโรคประมาณ 10.7 ล้านคน ซึ่งในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยเด็กถึง 1.2 ล้านคน¹⁻² แม้ว่าประเทศไทยจะพ้นจากกลุ่มประเทศที่มีภาระวัณโรคสูง ตามการจัดอันดับขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) แต่ก็ยังถูกจัดอยู่ในกลุ่มประเทศที่มีภาระด้านวัณโรค และวัณโรคที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี¹⁻³

กระทรวงสาธารณสุขไทยกำหนดให้ฉีดวัคซีนบาซิลลัส คาลเมต-เกแรรัง (Bacillus Calmette-Guérin, BCG) แก่เด็กแรกเกิดทุกคนตามคำแนะนำของ WHO และสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย⁴ จากรายงานของ WHO คาดการณ์อุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ และกลับเป็นซ้ำในประเทศไทยปี พ.ศ. 2563 อยู่ที่ 150 ต่อประชากรแสนคน^{2-3,5} ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนด ทำให้ยังคงมีความจำเป็นต้องฉีดวัคซีนบีซีจีในทารกแรกเกิด

วัคซีนบีซีจีถูกค้นพบในปี พ.ศ. 2464 เป็นวัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (live attenuated vaccine) ที่พัฒนามาจากเชื้อแบคทีเรีย *Mycobacterium bovis* สายพันธุ์ BCG ซึ่งก่อให้เกิดโรคน้อยที่สุด^{6,7} วัคซีนนี้มีการฉีดให้ทารกแรกเกิดทั่วโลกประมาณหนึ่งร้อยล้านคนต่อปี⁸ ประเทศไทยฉีดวัคซีนบีซีจีแก่ทารกแรกเกิดทุกคนโดยฉีดเข้าในผิวหนัง วัคซีนบีซีจีมีประสิทธิผลโดยรวมในการป้องกันวัณโรคประมาณร้อยละ 50 แต่มีประสิทธิผลสูงในการป้องกันวัณโรคชนิดรุนแรงในเด็ก เช่น วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง และวัณโรคชนิด *miliary* ได้ถึง ร้อยละ 60-80³ จากการศึกษาในประเทศไทยพบประสิทธิผลโดยรวมร้อยละ 83³

โดยทั่วไปปฏิกิริยาจะเกิดขึ้นบริเวณที่ฉีด โดยจะมีแผลอยู่ประมาณ 3-4 สัปดาห์ โดยไม่จำเป็นต้องทำแผล และจะทิ้งร่องรอยเป็นแผลเป็นในที่สุด⁸ อย่างไรก็ตาม ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น BCG แบบแพร่กระจายหลายระบบ (disseminated BCG infection)⁹ เนื่องจากการฉีดวัคซีนเชื้อจะแบ่งตัว แพร่ไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง และกระแสเลือด ซึ่งอาจมีการแพร่ไปที่อวัยวะอื่นด้วย¹⁰

ผลข้างเคียงจากการฉีดวัคซีนบีซีจีมีรายงานอุบัติการณ์ทั่วโลกอยู่ที่ร้อยละ 0.1-17¹¹ ผลข้างเคียง³ ที่พบบ่อยคือ ต่อมน้ำเหลืองอักเสบจาก BCG (BCG lymphadenitis) ซึ่งมักพบที่ต่อมน้ำเหลืองใต้รักแร้ภายในอายุ 2 ปี หากมีขนาดเล็กกว่า 2 เซนติเมตรมักหายได้เอง แต่ถ้ามีขนาดใหญ่หรือเป็นหนองอาจต้องรักษาด้วยยาต้านวัณโรค และการดูแลระบายหนอง ผลข้างเคียงที่รุนแรงแต่พบได้น้อยมาก คือ disseminated BCG infection ซึ่งมักเกิดในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง นอกจากนี้ยังพบกระดูกอักเสบจาก BCG (BCG osteitis) ได้ในเด็กเล็ก

แม้ว่าประเทศไทยยังคงฉีดวัคซีนบีซีจีให้ทารกแรกเกิดทุกคน และมีการพบอุบัติการณ์ผลข้างเคียงจากวัคซีนอย่างต่อเนื่องในหลายโรงพยาบาล แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงลักษณะทางคลินิก และผลข้างเคียงของวัคซีนบีซีจีอย่างชัดเจน การศึกษานี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก และผลข้างเคียงของวัคซีนบีซีจีในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการขึ้นทะเบียนการรักษาในคลินิกวัณโรค สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ย้อนหลัง 11 ปี (พ.ศ. 2557-2567) เพื่อใช้เป็นฐานข้อมูลสำคัญสำหรับการวางแผนการรักษา และการดูแลภาวะแทรกซ้อนจากวัคซีนบีซีจี ในอนาคตให้ดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาลักษณะภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจีในผู้ป่วยเด็กในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังจากเวชระเบียน โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษาคือ ผู้ป่วยเด็กตั้งแต่แรกเกิดถึงน้อยกว่าหรือเท่ากับอายุ 18 ปี ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนการรักษาในคลินิกวัณโรค สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 ที่ได้รับการวินิจฉัย 1. ปฏิกิริยาจาก BCG (BCG reaction) อาการบวมแดงที่เกิดตรงตำแหน่งฉีดวัคซีนภายหลังการฉีดวัคซีน BCG 2. BCG lymphadenitis มีประวัติเคยได้รับวัคซีนบีซีจีภายใน 4 เดือน และต่อมน้ำเหลืองโตขนาดตั้งแต่ 1 เซนติเมตร ขึ้นไป 3. BCG osteitis มีอาการ อาการแสดง และภาพถ่ายรังสีเข้าได้กับ osteitis และมีประวัติเคยได้รับวัคซีนบีซีจีมาก่อน และไม่มีประวัติสัมผัสกับคนที่ป่วยวัณโรค และมีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ คือ แยกเชื้อ *Mycobacterium bovis* สายพันธุ์ BCG หรือ ย้อมพบเชื้อ Acid-Fast Bacillus strain (AFB) positive ได้จากตำแหน่งติดเชื้อ หรือ ผลชิ้นเนื้อจากตำแหน่งติดเชื้อเข้าได้กับการติดเชื้อวัณโรค เช่น epithelioid cell granuloma หรือได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อ 4. เกณฑ์ในการวินิจฉัย disseminated BCG infection พบว่าเป็นการติดเชื้อจากหลักฐานข้อใดข้อหนึ่งคือ 1) มีการติดเชื้อ BCG ที่ตำแหน่งอื่น ๆ อย่างน้อย 2 ตำแหน่งขึ้นไป นอกจากตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนบีซีจี เช่น ต่อมน้ำเหลือง กระดูก ตับ ปอด หรือสมอง หรือพบเชื้อ BCG จากการเพาะเชื้อในเลือดหรือในไขกระดูก และ 2) มีอาการทางระบบอื่น ๆ ที่เข้าได้กับการติดเชื้อ *Mycobacterium* หรือ 3) ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อ เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการศึกษาคือไม่สามารถค้นหาข้อมูลจากเวชระเบียน หรือการบันทึกข้อมูลเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ต่อการศึกษา

คัดผู้เข้าร่วมการศึกษาเข้าตามเกณฑ์ และคัดผู้เข้าร่วมการศึกษายกตามเกณฑ์ เก็บข้อมูลได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ระยะเวลาเป็นโรคหลังจากฉีดวัคซีน ระยะเวลาจากมีอาการจนมาโรงพยาบาล ประเภทของภาวะแทรกซ้อน จำนวนต่อมน้ำเหลือง บริเวณที่พบ ลักษณะ ขนาดต่อมน้ำเหลือง และผลการตรวจทางพยาธิวิทยา ผลเพาะเชื้อ การรักษา และผลการรักษา ลงในแบบบันทึกข้อมูล และนำข้อมูลมาวิเคราะห์ต่อไป

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 30 โดยใช้สถิติพื้นฐาน ได้แก่ ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด

จริยธรรม

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัย งานวิจัยนี้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เลขที่ REC-QSNICH.35 หมายเลข 67-069

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กตั้งแต่แรกเกิดจนถึงน้อยกว่าหรือเท่ากับอายุ 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนจากวัคซีนบีซีจีที่ได้รับการขึ้นทะเบียนการรักษาในคลินิกวัณโรค สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี 11 ปี ย้อนหลัง ระหว่างปี พ.ศ. 2557 ถึง ปี พ.ศ. 2567 จำนวนทั้งสิ้น 88 คน จากจำนวนทั้งหมด ไม่พบภาวะแทรกซ้อน 10 คน ไม่ได้วินิจฉัยโรคที่เกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนจากวัคซีนบีซีจี 5 คน สุดท้ายเหลือผู้เข้าร่วมในการศึกษา 73 คน

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) n = 73
เพศชาย	49 (67.1)
สถานะการตั้งครรภ์*	
ทารกคลอดก่อนกำหนด	6 (8.3)
ทารกคลอดครบกำหนด	62 (84.9)
น้ำหนักแรกเกิด (g, mean, min, max)	2873.34, 1905, 3500
โรคประจำตัว	
ไม่มี	62 (84.9)
ตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนบีซีจี	
หัวไหล่ซ้าย	45 (61.7)
หัวไหล่ขวา	25 (34.2)
สะโพกซ้าย	3 (4.1)
มีประวัติสัมผัสวัณโรค	2 (2.7)

หมายเหตุ: * ไม่มีข้อมูล 5 คน (ร้อยละ 6.8), g = gram, min = minimum, max = maximum, BCG = Bacillus Calmette–Guérin

ผู้เข้าร่วมการศึกษา 73 คน พบว่าเป็นเพศชายร้อยละ 67.1 ทารกส่วนใหญ่เกิดครบกำหนดร้อยละ 84.9 น้ำหนักแรกเกิด ช่วงน้ำหนักตั้งแต่ 1,905–3,500 กรัม เฉลี่ย 2,873.34 กรัม ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 84.9) กลุ่มที่มีโรคประจำตัว 11 คน ได้แก่ ภาวะพร่องเอนไซม์ glucose-6-phosphate dehydrogenase 3 คน

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง 2 คน ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด 2 คน เพดานโหว่ 2 คน โรคตับแคบ ใต้กล่องเสียง 1 คน กะโหลกศีรษะเชื่อมติดผิดปกติ 1 คน (ตารางที่ 1)

สำหรับตำแหน่งการฉีดวัคซีนบีซีจี พบว่าส่วนใหญ่ได้รับการฉีดที่หัวไหล่ซ้ายร้อยละ 61.7 รองลงมาคือ หัวไหล่ขวาร้อยละ 34.2 นอกจากนี้พบว่ามีประวัติสัมผัสสัตว์ โรคจำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 2.7 ซึ่ง 2 คนนี้ วินิจฉัย BCG lymphadenitis (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 2 ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนมาโรงพยาบาล และระยะเวลาตั้งแต่ได้รับวัคซีนจนเริ่มมีอาการ

	BCG reaction (n = 9)	BCG lymphadenitis (n = 59)	BCG osteitis (n = 4)	Disseminated BCG infection (n = 1)	Total (n = 73)
ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับวัคซีน จนเริ่มมีอาการ (เดือน, mean $\pm$ SD)	4.2 $\pm$ 7.2	4.3 $\pm$ 4.0	8.4 $\pm$ 6.8	4	4.5 $\pm$ 4.8
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการ จนมาโรงพยาบาล (เดือน, mean $\pm$ SD)	1.1 $\pm$ 1.2	1.8 $\pm$ 3.2	0.7 $\pm$ 0.3	1	1.6 $\pm$ 2.9

หมายเหตุ: BCG = Bacillus Calmette–Guérin, SD= standard deviation ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับวัคซีนจนเริ่มมีอาการ พบว่ากลุ่ม BCG reaction มีระยะเวลาเฉลี่ย 4.2 $\pm$ 7.2 เดือน กลุ่ม BCG lymphadenitis มีระยะเวลาเฉลี่ย 4.3 $\pm$ 4.0 เดือน กลุ่ม BCG osteitis มีระยะเวลาเฉลี่ย 8.4 $\pm$ 6.8 เดือน และผู้ป่วย disseminated BCG infection มีระยะเวลา 4 เดือน โดยรวมภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจี มีระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ได้รับวัคซีนจนเริ่มปรากฏอาการ 4.5 $\pm$ 4.8 เดือน (ตารางที่ 2)

ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนมาโรงพยาบาล พบว่ากลุ่ม BCG reaction มีระยะเวลาเฉลี่ย 1.1 $\pm$ 1.2 เดือน กลุ่ม BCG lymphadenitis มีระยะเวลาเฉลี่ย 1.8 $\pm$ 3.2 เดือน ส่วนกลุ่ม BCG osteitis มีระยะเวลาเฉลี่ย 0.7 $\pm$ 0.3 เดือน และ disseminated BCG infection มีระยะเวลา 1 เดือน โดยระยะเวลาเฉลี่ยจากเริ่มมีอาการจนมาโรงพยาบาลเท่ากับ 1.6 $\pm$ 2.9 เดือน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 3 อาการทางคลินิก

	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) n = 73
ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่	68 (93.2)
BCG lymphadenitis	59 (80.9)
BCG reaction	9 (12.3)
ภาวะแทรกซ้อนแพร่กระจาย	5 (6.8)
BCG osteitis	4 (5.5)
Disseminated BCG infection	1 (1.3)

หมายเหตุ: BCG = Bacillus Calmette–Guérin

ส่วนใหญ่ภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจีเป็นอาการเฉพาะที่ ร้อยละ 93.2 ชนิดแพร่กระจายร้อยละ 6.8 สำหรับภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ พบมากที่สุดคือ BCG lymphadenitis ร้อยละ 80.9 รองลงมาคือ BCG reaction ร้อยละ 12.3 ส่วนภาวะแทรกซ้อนชนิดแพร่กระจาย พบ BCG osteitis จำนวน 4 คน ร้อยละ 5.5 และ disseminated BCG infection จำนวน 1 คน ร้อยละ 1.3 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 4.1 ลักษณะ BCG lymphadenitis

	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) n = 59
ข้างที่ฉีดวัคซีนบีซีจี	
ข้างเดียวกันกับที่ฉีดวัคซีน	57 (96.6)
ข้างตรงข้ามกับที่ฉีดวัคซีน	2 (3.4)
ตำแหน่งของต่อมน้ำเหลือง	
รักแร้	40 (67.8)
เหนือไหปลาร้า	10 (16.9)
คอ	7 (11.9)
อื่น ๆ	2 (3.4)

	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) n = 59
ลักษณะต่อมน้ำเหลือง	
Non-suppurative	41 (69.5)
Suppurative	18 (30.5)
Non-ruptured	11 (61.1)
Ruptured	7 (38.9)

ผู้ป่วย BCG lymphadenitis จำนวน 59 คน พบว่าตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองโตส่วนใหญ่เกิดขึ้นข้างเดียวกันกับที่ฉีดวัคซีน (unilateral) ร้อยละ 96.6 ขณะที่ต่อมน้ำเหลืองเกิดตรงข้ามกับด้านที่ฉีดวัคซีน (contralateral) พบเพียง 2 คน ร้อยละ 3.4 (ตารางที่ 4.1)

ตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองที่พบมากที่สุดคือบริเวณรักแร้ (axillary) ร้อยละ 67.8 รองลงมาคือบริเวณเหนือไหปลาร้า (supraclavicular) ร้อยละ 16.9 บริเวณคอ (cervical) ร้อยละ 11.9 และตำแหน่งอื่น ๆ 2 คน พบที่บริเวณล่างไหปลาร้า (subclavicular) (ตารางที่ 4.1)

ลักษณะของต่อมน้ำเหลือง พบว่าส่วนใหญ่มีลักษณะเป็น non-suppurative ร้อยละ 69.5 ขณะที่ suppurative พบร้อยละ 30.5 ในกลุ่มที่เป็น suppurative พบว่า non-ruptured ร้อยละ 61.1 และ ruptured ร้อยละ 38.9 (ตารางที่ 4.1)

ตารางที่ 4.2 ขนาด และจำนวนของต่อมน้ำเหลืองที่พบใน BCG lymphadenitis

	Non-suppurative (n = 41)	Suppurative (n = 18)	Ruptured (n = 7)	Non-ruptured (n = 11)	Total (n = 59)
ขนาดของต่อมน้ำเหลือง (ซม., mean $\pm$ SD, min, max)	2.1 $\pm$ 0.7 1, 3	2.2 $\pm$ 1.1 1, 3	1.9 $\pm$ 0.8 1, 3	2.5 $\pm$ 1.5 1, 3	2.12 $\pm$ 0.67 1, 3
จำนวนของต่อมน้ำเหลือง (ก้อน, mean $\pm$ SD, min, max)	1.1 $\pm$ 0.4, 1, 3	1 1, 1	1 1, 1	1 1, 1	1.10 $\pm$ 0.37 1, 3

หมายเหตุ: BCG = Bacillus Calmette–Guérin, min = minimum, max = maximum, ซม. = เซนติเมตร, SD = standard deviation

ขนาดของต่อมน้ำเหลืองเฉลี่ย 2.12 ± 0.67 เซนติเมตร (ช่วง 1 -3 เซนติเมตร) และจำนวนต่อมน้ำเหลืองเฉลี่ย 1.10 ± 0.37 ก้อน พบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม non-suppurative มีขนาดต่อมน้ำเหลืองเฉลี่ย 2.1 ± 0.7 เซนติเมตร และมีจำนวนเฉลี่ย 1.1 ± 0.4 ก้อน สำหรับผู้ป่วยในกลุ่ม suppurative แบ่งเป็นในกลุ่ม ruptured lymph node มีขนาดเฉลี่ย 1.9 ± 0.8 เซนติเมตร และในกลุ่ม non-ruptured lymph node มีขนาดเฉลี่ย 2.5 ± 1.5 เซนติเมตร (ตารางที่ 4.2)

ลักษณะ BCG reaction

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย BCG reaction ทั้งหมด 9 คน พบว่าลักษณะอาการส่วนใหญ่เป็นฝี (abscess) จำนวน 8 คน ร้อยละ 88.9 พบลักษณะแผล (ulcer) จำนวน 1 คน ร้อยละ 11.1

ลักษณะอาการ และการรักษา BCG osteitis ในผู้ป่วยทั้ง 4 คน

รอยโรคทั้งหมดเป็นแบบเฉพาะที่โดยไม่พบรอยโรคหลายตำแหน่ง ตำแหน่งของรอยโรคพบว่าส่วนใหญ่อยู่ข้างเดียวกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนจำนวน 3 คน ร้อยละ 75 และมีเพียง 1 คน ร้อยละ 25 ที่เกิดในตำแหน่งตรงข้ามกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน

ผู้ป่วยทั้ง 4 คน มีอาการนำที่คล้ายกัน คือ พบก้อนที่ผนังทรวงอก รักแร้ หรือหัวไหล่ โดยระยะเวลาตั้งแต่ได้รับวัคซีนจนมีอาการ มีช่วงตั้งแต่ 25 วัน ถึง 16 เดือน และเมื่อเริ่มมีอาการผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ภายในระยะเวลา 25 วัน ถึง 1 เดือน

การกระจายตัวของรอยโรคที่กระดูกพบได้ทั้งในตำแหน่งข้างเดียวกันกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน ร้อยละ 75 และตำแหน่งตรงข้ามกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน ร้อยละ 25 ตำแหน่งกระดูกที่พบ ได้แก่ กระดูกซี่โครง กระดูกสะบัก กระดูกอก และกระดูกต้นแขน ภาพถ่ายรังสีทรวงอก และกระดูกตรวจพบรอยโรค osteolytic lesion ในด้านการตรวจทางพยาธิวิทยา มีผู้ป่วย 1 คน ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อกระดูก ผลเป็น suppurative granulomatous inflammation

ผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค โดยใช้สูตรยา isoniazid (H) ร่วมกับ rifampicin (R) ร่วมกับ pyrazinamide (Z) ร่วมกับ ethambutol (E) ตามด้วย HR 1 คน จากนั้นขาดการติดตามการรักษา สูตรยา HRE ในช่วงแรกตามด้วย HR 2 คน และสูตรยา I ในช่วงแรกตามด้วย HRE 1 คน จากนั้นขาดการติดตามการรักษา นอกจากนี้มีผู้ป่วย 1 คนที่ได้รับการผ่าตัดก้อนออก (wide excision) สำหรับผลลัพธ์ของการรักษาพบว่าผู้ป่วยหายเป็นปกติจำนวน 2 คน อีก 2 คนขาดการติดตามการรักษา

ลักษณะ disseminated BCG infection

ในการศึกษานี้มี disseminated BCG infection จำนวน 1 คน มีก้อนบริเวณขมับ เท้า มือ หน้าอก และมีผื่นลักษณะ multiple erythematous plaques with scaling ที่บริเวณใบหน้า หลัง และข้อศอก ไม่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับวัคซีนจนเริ่มมีอาการ 4 เดือน และระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนมาโรงพยาบาล 1 เดือน

พบรอยโรคที่อวัยวะทั้งหมด 4 ระบบ ได้แก่ ผิวหนัง กระดูก ปอด และต่อมน้ำเหลือง ผลการถ่ายภาพรังสีเท้าพบ osteolytic lesion บริเวณกระดูกฝ่าเท้า (metatarsal) ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเพื่อตัดชิ้นเนื้อ (incisional biopsy) ซึ่งผลทางพยาธิวิทยาพบลักษณะ caseous granulomatous osteomyelitis ขณะที่การตรวจ polymerase chain reaction for *Mycobacterium tuberculosis* ให้ผลลบ

สำหรับรอยโรคผิวหนัง ผลการตรวจชิ้นเนื้อพบ epithelioid granuloma วินิจฉัย lupus vulgaris และได้ตรวจ polymerase chain reaction for *Mycobacterium tuberculosis* ให้ผลลบ ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคสูตร HRZE 2 เดือน ต่อด้วยสูตร HR 10 เดือน ผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยอาการดีขึ้น และหายเป็นปกติ

ตารางที่ 5 ระยะเวลาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น และการกลับเป็นซ้ำ

	BCG reaction (n = 9)	BCG lymphadenitis (n = 59)	BCG osteitis (n = 4)	Disseminated BCG infection (n = 1)	Total (n = 73)
ระยะเวลาที่เกิด ภาวะแทรกซ้อน (เดือน, mean $\pm$ SD)	1.7 $\pm$ 0.7	2.7 $\pm$ 1.4	7.3 $\pm$ 4.5	12	2.95 $\pm$ 2.22
การกลับเป็นซ้ำ (เดือน, ร้อยละ)	1 (1.35)	1 (1.35)	0 (0)	0 (0)	2 (2.7)

หมายเหตุ: BCG = Bacillus Calmette–Guérin, SD= standard deviation

ระยะเวลาการเกิดภาวะแทรกซ้อนโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 2.95 $\pm$ 2.22 เดือน BCG reaction มีระยะเวลาเกิดภาวะแทรกซ้อน 1.7 $\pm$ 0.7 เดือน ขณะที่ BCG lymphadenitis มีระยะเวลาเกิดภาวะแทรกซ้อน 2.7 $\pm$ 1.4 เดือน ส่วน disseminated BCG infection เป็นกลุ่มที่เกิดระยะเวลาเกิดภาวะแทรกซ้อนนานที่สุด 12 เดือน ในส่วนของการกลับเป็นซ้ำ พบผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ 2 คน ร้อยละ 2.7 โดยเป็นผู้ป่วย BCG reaction และ BCG lymphadenitis อย่างละ 1 คน (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 6 การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) n = 73
X-ray (n = 45)	
Chest X-ray (n = 43)	
Normal	39 (90.7)
Abnormal	4 (9.3)
Film upper arm (n = 12)	
Normal	11 (91.7)
Abnormal	1 (8.3)
Other (film femur: normal)	1
ส่งตรวจหนอง	
Positive Acid-Fast Bacilli strain (n= 25)	20 (80)
Positive tuberculosis culture (n=14)	10 (71.4)
Detected Xpert MTB/RIF (n=13)	11 (84.6)
ส่งตรวจชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลือง	
Positive Acid-Fast Bacilli strain (n=10)	9 (90)
Positive tuberculosis culture (n=6)	4 (66.7)
Detected Xpert MTB/RIF (n=9)	8 (88.9)
Abnormal pathology (n=6)	5 (83.3)

หมายเหตุ: BCG = Bacillus Calmette–Guérin, SD= standard deviation

ผลตรวจเอกซเรย์ส่วนใหญ่ปกติ โดยผู้ป่วยที่ตรวจ X-ray ทรวงอก 43 คน พบผลปกติ ร้อยละ 90.7 และผลผิดปกติ ร้อยละ 9.3 การตรวจ X-ray แขนส่วนบน 12 คน พบผลปกติ ร้อยละ 91.7 (ตารางที่ 6)

ผลการย้อมเชื้อ เพาะเชื้อ และตรวจทางพยาธิวิทยา ในกลุ่มส่งตรวจหนอง พบการย้อมเชื้อ Acid-Fast Bacilli strain ตรวจพบเชื้อร้อยละ 80 จาก 25 ตัวอย่าง การเพาะเชื้อวัณโรคตรวจพบเชื้อร้อยละ 71.4 จาก 14 ตัวอย่าง และพบ Xpert MTB/RIF ตรวจพบเชื้อร้อยละ 84.6 จาก 13 ตัวอย่าง และส่งตรวจชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลือง ตรวจ 10 ตัวอย่าง ย้อมเชื้อ Acid-Fast Bacilli strain ตรวจพบเชื้อร้อยละ 90 การเพาะเชื้อวัณโรคตรวจพบเชื้อร้อยละ 66.7 จาก 6 ตัวอย่าง และ Xpert MTB/RIF ตรวจเชื้อได้ร้อยละ 88.9 จาก 9 ตัวอย่าง นอกจากนี้ ผลพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองพบผิดปกติร้อยละ 83.3 (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 7 การรักษา และระยะเวลารักษา

	BCG reaction (n = 9)	BCG lymphadenitis (n = 59)	BCG osteitis (n = 4)	Disseminated BCG infection (n = 1)	Total (n = 73)
ระยะเวลาการรักษา (เดือน, mean $\pm$ SD)	2.6 $\pm$ 1.9	4.1 $\pm$ 2.2	8.5 $\pm$ 4.3	12	4.2 $\pm$ 2.8
ประเภทการรักษา					
Conservative	3 (33.3)	6 (10.3)	0 (0)	0 (0)	9 (12.3)
Needle asp.	0 (0)	27 (46.6)	0 (0)	1 (100)	28 (38.4)
I&D	2 (22.2)	7 (12.7)	0 (0)	0 (0)	9 (12.3)
Excision	1 (11.1)	4 (6.9)	1 (25)	0 (0)	6 (8.3)
Antibiotic	1 (11.1)	17 (29.3)	1 (25)	0 (0)	19 (26.4)
ATT	5 (55.6)	42 (72.4)	4 (100)	1 (100)	52 (72.2)
ATT regimen (n=52)					
H	3 (60)				
HR	0 (0)	17 (40.5)	0 (0)	0 (0)	20 (38.5)
HRZE	1 (20)	23 (54.8)	0 (0)	0 (0)	23 (44.2)
HRE	1 (20)	0 (0)	1 (25)	1 (100)	3 (5.8)
		2 (4.8)	3 (75)	0 (0)	6 (11.5)
ระยะเวลาการใช้ ATT (เดือน, mean $\pm$ SD)	3.5 $\pm$ 2.0	4.8 $\pm$ 2.0	8.5 $\pm$ 4.3	12	5.1 $\pm$ 2.6

หมายเหตุ: BCG = Bacillus Calmette–Guérin, SD= standard deviation, Needle asp. = needle aspiration, I&D = Incision and drainage, ATT = Anti-tuberculosis therapy, H=Isoniazid, R=Rifampicin, Z= pyrazinamide, E=Ethambutol

ระยะเวลาการรักษาของผู้ป่วยทั้งหมดเฉลี่ยอยู่ที่ 4.2 $\pm$ 2.8 เดือน กลุ่ม BCG reaction มีระยะเวลาการรักษาเฉลี่ย 2.6 $\pm$ 1.9 เดือน กลุ่ม BCG lymphadenitis มีระยะเวลาเฉลี่ย 4.1 $\pm$ 2.2 เดือน ในขณะที่ภาวะแทรกซ้อนแบบแพร่กระจาย กลุ่ม BCG osteitis มีระยะเวลาเฉลี่ย 8.5 $\pm$ 4.3 เดือน และกลุ่ม disseminated BCG infection (1 คน) ใช้เวลารักษา 12 เดือน (ตารางที่ 7)

สำหรับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคพบว่ากลุ่ม BCG osteitis และ disseminated BCG infection ได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคทุกคน ในขณะที่กลุ่ม BCG reaction ได้รับยาต้านวัณโรค ร้อยละ 55.6 สำหรับกลุ่ม BCG lymphadenitis ได้รับยาต้านวัณโรค ร้อยละ 72.4 (ตารางที่ 7)

ในด้านของสูตรยา เมื่อแยกตามประเภทของภาวะแทรกซ้อน ในกลุ่มผู้ป่วย BCG reaction ใช้สูตร H มากที่สุด ร้อยละ 60 ในกลุ่ม BCG lymphadenitis ใช้สูตร IR มากที่สุด ร้อยละ 54.8 ในกลุ่มผู้ป่วย BCG osteitis ใช้สูตร HRE ตามด้วย HR 2 คน สูตรยา H ในช่วงแรกตามด้วย HRE 1 คน และสูตร HRZE ตามด้วย HR 1 คน ในกลุ่มผู้ป่วย disseminated BCG infection ใช้สูตร HRZE ตามด้วย HR (ตารางที่ 7)

สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านวัณโรคจำนวน 52 คน ระยะเวลาการได้รับยาต้านวัณโรคเฉลี่ย 5.1 ± 2.6 เดือน โดยกลุ่มภาวะแทรกซ้อนแบบแพร่กระจาย ได้แก่ BCG osteitis และ disseminated BCG infection มีระยะเวลาใช้ยานานกว่ากลุ่มภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่คือ 8.5 ± 4.3 เดือน และ 12 เดือน ตามลำดับ (ตารางที่ 7)

สำหรับการรักษาด้วยการทำหัตถการ ในกลุ่ม BCG lymphadenitis การดูดระบายหนองเป็นหัตถการที่ใช้มากที่สุดร้อยละ 46.6 รองลงมาคือหัตถการกรีดยาหนองร้อยละ 12.7 ในกลุ่ม BCG osteitis มีผู้ป่วย 1 คน (ร้อยละ 25) ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดเพื่อตัดชิ้นเนื้อออก และในกลุ่มผู้ป่วย disseminated BCG infection มีผู้ป่วย 1 คน (ร้อยละ 100) ได้ทำหัตถการดูดระบายหนองร่วมกับการให้ยาต้านวัณโรค (ตารางที่ 7)

ผลการรักษา

จากผู้ป่วยทั้งหมด มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาครบ และติดตามได้จนกระทั่งสิ้นสุดการรักษาจำนวน 57 คน (ร้อยละ 78.1) ขาดการติดตามจำนวน 16 คน (ร้อยละ 21.9) ในจำนวนผู้ป่วยที่ติดตามได้จนสิ้นสุดการรักษาทุกคนหายเป็นปกติ

อภิปรายผลการศึกษา

ในด้านข้อมูลทั่วไป จากผลการศึกษาพบว่าข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยมีลักษณะคล้ายคลึงกับผู้ป่วยในการศึกษาอื่นทั้งในและต่างประเทศ¹²⁻¹⁴ ส่วนใหญ่คลอดครบกำหนด ไม่มีโรคประจำตัว และไม่มีประวัติสัมผัสวัณโรค ดังนั้นการเกิดภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจีสามารถพบได้ในทารกทั่วไปที่สุขภาพดี

ในแง่ระยะเวลาตั้งแต่ฉีดวัคซีนบีซีจีจนถึงเริ่มมีอาการ จากการศึกษาพบว่าระยะเวลานานที่สุดคือ BCG osteitis เฉลี่ยนานประมาณ 8.4 เดือน สอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ¹⁵ แตกต่างจาก BCG reaction, BCG lymphadenitis และ disseminated BCG infection ที่ระยะเวลาเฉลี่ย 4 เดือนสอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ¹⁶

ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการของภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจีจนถึงมารักษาที่โรงพยาบาลเฉลี่ยนานประมาณ 1.6 เดือน ส่วนหนึ่งอาจเกิดจากลักษณะทางคลินิกของโรคนี้ที่มักไม่มีอาการเจ็บปวด และไม่มีไข้ ร่วมกับการดำเนินโรคของโรคนี้ค่อนข้างใช้เวลานาน^{15,16} จึงอาจทำให้ผู้ปกครองนำบุตรหลานมาพบแพทย์ล่าช้า

ภาวะแทรกซ้อนจากวัคซีนบีซีจีเกิดได้ทั้งเฉพาะที่ และแบบแพร่กระจาย โดยร้อยละ 93.2 เป็นภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ซึ่งสอดคล้องกับรายงานจากทั้งใน และต่างประเทศ^{12-14,17} สัดส่วนของภาวะแทรกซ้อนแพร่กระจายอยู่ที่ร้อยละ 6.8 ซึ่งสอดคล้องกับรายงานในประเทศไทยที่พบร้อยละ 8¹² แต่การศึกษาในต่างประเทศรายงานสัดส่วนที่ต่ำกว่า^{13, 14} การศึกษาครั้งนี้พบ BCG osteitis มีสัดส่วนค่อนข้างมากหากเปรียบเทียบการศึกษาในต่างประเทศ¹³ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยของ Rermruay R และคณะ¹² ที่มีความชุกของ BCG osteitis สูงมากเช่นกัน ซึ่งอาจสัมพันธ์กับสายพันธุ์วัคซีนที่ใช้โดยประเทศไทยใช้สายพันธุ์ Tokyo-172 เช่นเดียวกับ ใต้หวัน ญี่ปุ่น และเกาหลีใต้^{4,18} และมีรายงานจากประเทศเหล่านี้ชี้ให้เห็นว่าสายพันธุ์ดังกล่าวมีความเกี่ยวข้องกับ BCG osteitis ที่สูงขึ้น¹⁹ ในขณะที่ประเทศตะวันตกนิยมใช้สายพันธุ์ Danish 1331 และ Pasteur 1173P2 ที่มีรายงาน BCG osteitis ต่ำกว่า^{15,20}

สำหรับ BCG reaction ในการศึกษาพบทั้งแบบที่เป็นหนอง และเป็นแผลแต่ไม่พบลักษณะบวมแดงซึ่งเป็นลักษณะทางคลินิกที่พบได้⁴ อาจเป็นผลจากการคัดเลือกผู้ป่วย ซึ่งในการศึกษานี้รวบรวมข้อมูลจากคลินิกวันโรคโดยตรง ไม่ได้รวบรวมข้อมูลจากห้องตรวจผู้ป่วยนอกทั่วไปของสถาบันฯ ทำให้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งโดยเฉพาะผู้ป่วยอาการที่ไม่รุนแรงไม่ได้เข้าในการศึกษานี้ โดยลักษณะของ BCG reaction อาการจะไม่รุนแรงมีผู้ป่วยถึง 1 ใน 3 ไม่ได้รับยาต้านวัณโรค และหายได้เอง สอดคล้องกับการศึกษาของ Venkataraman และคณะ²¹ ที่พบว่าส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรง หายได้เอง และมักไม่มีภาวะแทรกซ้อนตามมา

ลักษณะทางคลินิกของ BCG lymphadenitis ตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุด คือ ต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ^{13,16} ตำแหน่งอื่น ๆ ที่พบ คือ supraclavicular และ cervical ซึ่งทั้งสามตำแหน่งดังกล่าวเป็นตำแหน่งต่อมน้ำเหลืองที่ระบายมาจากต้นแขน²² ที่มักเป็นตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนบีซีจีและส่วนใหญ่พบในด้านเดียวกับข้างที่ฉีดวัคซีน ส่วนน้อยมากที่พบฝั่งตรงข้ามกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน ซึ่งในการศึกษานี้ ผู้ป่วยที่ต่อมน้ำเหลืองโตคนละฝั่งกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนบีซีจี ทั้งหมดไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องการที่พบรอยโรคฝั่งตรงข้ามกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนมักเกี่ยวข้องกับภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องซึ่งเป็นภาวะที่พบบ่อยในคนไข้มาก¹⁶ มีบางการศึกษาที่พบรอยโรค BCG lymphadenitis ฝั่งตรงข้ามกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนบีซีจีในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันปกติ²³ สอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ ในต่างประเทศที่พบกรณีเช่นนี้ได้บ้าง¹⁴ ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความเห็นว่าหากผู้ป่วยมาด้วย lymphadenitis แม้เป็นด้านตรงข้ามกับที่เคยฉีดวัคซีน และผู้ป่วยไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องยังคงต้องคิดถึงภาวะ BCG lymphadenitis ร่วมด้วยเสมอ

ขนาดของต่อมน้ำเหลืองที่พบในการศึกษานี้อยู่ที่ประมาณ 1-3 เซนติเมตร ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นที่พบขนาด 1-2 เซนติเมตรเช่นเดียวกัน^{16,24} และจากการศึกษานี้จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่พบโดยเฉลี่ยเพียง 1 ต่อมน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นที่พบเพียง 1-2 ต่อมนเช่นกัน^{16,24} แสดงให้เห็นว่าลักษณะอาการของ BCG lymphadenitis มักไม่รุนแรง ซึ่งค่อนข้างแตกต่างจาก *Mycobacterium tuberculosis* lymphadenitis ที่มีอาการรุนแรงกว่าทั้งลักษณะต่อมน้ำเหลือง และภาวะแทรกซ้อนหากไม่ได้รับการรักษา²⁵

สำหรับ BCG osteitis นอกจากรอยโรคที่พบที่ต้นแขนข้างเดียวกับตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนบีซีจีแล้ว ยังสามารถพบที่ตำแหน่งอื่นที่ห่างไกลได้ด้วย ที่พบในการศึกษานี้ได้แก่ กระดูกซี่โครง (sternum) และ กระดูกสะบัก (scapular) เชื่อว่าอาจเกิดจากที่เชื้อ *Mycobacterium bovis* จากวัคซีนบีซีจีแพร่กระจายผ่านทางเลือด (hematogenous)²⁴

อีกประเด็นที่น่าสนใจคือ ผู้ป่วย BCG osteitis ในการศึกษานี้เป็นคนที่ไม่มีภูมิคุ้มกันปกติทั้งหมด สอดคล้องกับการศึกษา systematic review ของ Lin WL และคณะ²⁶ ที่รวบรวมโรค BCG osteitis ในทารกที่มีภูมิคุ้มกันปกติหลายรายงานที่สามารถพบในตำแหน่งที่ห่างไกลจากตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนบีซีจีได้ด้วย ไม่ได้พบเฉพาะผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องเท่านั้น สำหรับจำนวนของรอยโรคพบว่าการศึกษาดังกล่าว ในกลุ่มทารกที่มีภูมิคุ้มกันปกติ จำนวนรอยโรคส่วนใหญ่พบเพียงตำแหน่งเดียว ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ที่ทั้งหมดพบรอยโรคเพียงตำแหน่งเดียวเช่นเดียวกัน

ระยะเวลาจากฉีดวัคซีนบีซีจีจนถึงมีอาการของ BCG osteitis ในการศึกษานี้เฉลี่ยนาน 8 เดือน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Piringer เกิดพานิช และคณะ และ Chiu NC และคณะที่เฉลี่ยนาน 7-18 เดือนเช่นกัน^{4,19} อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้มีผู้ป่วย 1 คนจากทั้งหมด 4 คนที่พบรอยโรคในเวลาอันรวดเร็ว คือ เพียงประมาณ 1 เดือน เพราะผู้ป่วยไม่ได้นำมาด้วยอาการของ BCG osteitis แต่นำมาด้วย BCG lymphadenitis และพบรอยโรค BCG osteitis จากการเอกซเรย์ หมายความว่าแท้จริงแล้วรอยโรคอาจมีมานานแล้วแต่ไม่มีอาการจึงไม่ได้มาพบแพทย์ ดังนั้นในความเห็นผู้วิจัยหากพบผู้ป่วยที่มาด้วย BCG lymphadenitis ควรเอกซเรย์ปอด และแขนข้างเดียวกันเพื่อการวินิจฉัย BCG osteitis ได้อย่างรวดเร็ว

ในการศึกษานี้พบผู้ป่วย disseminated BCG infection เพียงคนเดียว พบรอยโรคที่ ผิวหนัง กระดูก ปอด และต่อมน้ำเหลือง ซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบได้ในโรค disseminated BCG infection²⁸ แต่สิ่งที่น่าสนใจ คือ disseminated BCG infection ในการศึกษานี้เกิดในเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันปกติ และจากหลายการศึกษาพบว่า disseminated BCG infection ไม่ได้พบเฉพาะในผู้ป่วยภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเท่านั้น ยังสามารถเกิดในเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันปกติได้ด้วยดังจะเห็นได้จากการศึกษาของ Rermruay R และคณะ¹² และจากการศึกษาของ M.R. Bolursaz และคณะ²⁹ ร้อยละ 36 ไม่มีความผิดปกติด้านภูมิคุ้มกัน

ในแง่ของการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยโรค BCG lymphadenitis ในการศึกษาที่ส่งตรวจที่ดีสำหรับการจับเชื้อคือหนอง และเนื้อเยื่อต่อมน้ำเหลือง สามารถจับเชื้อได้ดีถึงร้อยละ 70-90 ทั้งจากวิธีข้อม AFB, Xpert MTB/RIF และ TB culture ซึ่งจากการศึกษาของ Dai L และคณะ³⁰ ที่ศึกษาถึงความแม่นยำในการวินิจฉัยวัณโรค พบว่าวิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และส่งตรวจที่ดีสำหรับการวินิจฉัยโรค TB lymphadenitis คือ วิธี Xpert MTB/RIF และน้ำหนอง ซึ่งความไวของวิธี Xpert MTB/RIF ในการจับเชื้ออยู่ในเกณฑ์ดี คือ ร้อยละ 70 ส่วนความไวในการจับเชื้อได้จากน้ำหนองสูงถึงกว่าร้อยละ 96 และอีกหนึ่งส่งตรวจที่ดีสำหรับการตรวจหาเชื้อวัณโรค คือ เนื้อเยื่อต่อมน้ำเหลืองที่มีความไวในการจับเชื้อได้ถึงร้อยละ 70 อย่างไรก็ตามในการศึกษาดังกล่าวพบว่า การเพาะเชื้อวัณโรค และการตรวจทางพยาธิวิทยามีความไวในการจับเชื้อวัณโรคได้ต่ำร้อยละ 20-30 เท่านั้น

ในด้านการรักษา แม้ว่าครึ่งของผู้ป่วยในกลุ่ม BCG reaction ได้รับยาต้านวัณโรค แต่อย่างไรก็ตามยังมี 1 ใน 3 ของผู้ป่วย BCG reaction สามารถหายเป็นปกติได้โดยไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ไม่มีอาการรุนแรงสอดคล้องกับแนวทางขององค์การอนามัยโลกที่แนะนำว่าในผู้ป่วยที่มีอาการบริเวณที่ฉีดวัคซีนเพียงเล็กน้อยไม่จำเป็นต้องให้การรักษา สามารถสังเกตอาการได้ ผู้วิจัยมีความเห็นว่าในผู้ป่วยที่อาการไม่รุนแรงสามารถสังเกตอาการได้ เพราะบางส่วนสามารถหายได้เอง และเมื่อติดตามในกลุ่มนี้ไม่มีภาวะแทรกซ้อนเพิ่มเติม

ในกลุ่มของ BCG lymphadenitis 3 ใน 4 ของผู้ป่วย ได้รับยาต้านวัณโรค และครึ่งหนึ่งในกลุ่มนี้ได้รับการรักษาด้วยการดูดระบายหนอง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบสัดส่วนการรักษาด้วยการดูดระบายหนองในกลุ่มผู้ป่วย BCG lymphadenitis ร้อยละ 40-65^{13,31} และจากการศึกษาของ Banani SA และคณะ³¹ พบว่าหัตถการนี้ช่วยลดความเสี่ยงของการเกิด sinus formation และช่วยให้ต่อมน้ำเหลืองยุบลงได้ดีขึ้น

ผู้ป่วยที่ติดตามการรักษาหายจากภาวะแทรกซ้อนของวัคซีนบีซีจีทั้งหมด สะท้อนว่าภาวะดังกล่าวมีพยากรณ์โรคดี และรักษาได้ ส่วนใหญ่ไม่พบภาวะแทรกซ้อนระยะยาว

บทสรุป

ภาวะแทรกซ้อนส่วนใหญ่เป็นภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่โดยเฉพาะ BCG lymphadenitis ภาวะแทรกซ้อนแพร่กระจาย เช่น BCG osteitis พบสูงกว่าประเทศตะวันตกอาจสัมพันธ์กับการใช้สายพันธุ์ของวัคซีน จึงเป็นภาวะที่ควรเฝ้าระวังและ disseminated BCG infection แม้พบได้น้อยแต่มีความสำคัญทางคลินิกและสามารถเกิดได้ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติ

ข้อจำกัดในการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังจากคลินิกวัณโรคของโรงพยาบาลแห่งเดียว จึงอาจเกิด selection และ referral bias และผลการศึกษาอาจไม่สะท้อนรูปแบบภาวะแทรกซ้อนในประชากรทั่วไปและข้อมูลจากเวชระเบียนบางส่วนอาจไม่ครบถ้วน โดยเฉพาะขนาด ระยะเวลา และลักษณะของรอยโรค ทำให้อาจจำแนกปฏิกิริยาปกติเป็น injection-site complication หรือ BCG reaction ได้ผู้ป่วย osteitis และ disseminated disease บางรายอาจไม่มีการตรวจจำแนกเชื้อเป็น *M. bovis* BCG จึงมีข้อจำกัดด้านความแน่นอนของการวินิจฉัย

เอกสารอ้างอิง

- 1 World Health Organization. Global tuberculosis report 2020 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2025 Jan 14]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>
- 2 World Health Organization. Global tuberculosis report 2021 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2025 Jan 14]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
- 3 กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. วัณโรคในเด็ก. ใน: พลิน กมลวัฒน์, เพชรวรรณ พึ่งรัศมี, ศรีประพา เนตรนิยม, บรรณาธิการ. แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2564. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดส์ไซน์; 2565: หน้า 97-110.
- 4 พริ้งกูร เกิดพานิช. วัคซีนป้องกันวัณโรค. ใน: โอฬาร พรหมลิขิต, อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์, อุษา ทิสยากร, บรรณาธิการ. วัคซีน. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย; 2554: หน้า 295-312.
- 5 World Health Organization. WHO global lists of high burden countries for tuberculosis (TB), TB/HIV and multidrug/rifampicin-resistant TB (MDR/RR-TB), 2021–2025. Geneva: World Health Organization; 2021.
- 6 Ganguly N, Siddiqui I, Sharma P. Role of *Mycobacterium tuberculosis* RD-1 region encoded secretory proteins in protective response and virulence. *Tuberculosis (Edinb)*. 2008;88:510–7.
- 7 Schlossberg D, editor. Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections. 7th ed. Washington (DC): ASM Press; 2017. p. 655–61.
- 8 Murphy D, Corner LA, Gormley E. Adverse reactions to *Mycobacterium bovis* Bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccination against tuberculosis in humans, veterinary animals and wildlife species. *Tuberculosis (Edinb)*. 2008;88:344–57.

- 9 Norouzi S, Aghamohammadi A, Mamishi S, Rosenzweig SD, Rezaei N. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) complications associated with primary immunodeficiency diseases. *J Infect.* 2012;64:543–54.
- 10 Goraya JS, Virdi VS. Bacille Calmette-Guérin lymphadenitis. *Postgrad Med J.* 2002;78:327–9.
- 11 Mori T, Yamauchi Y, Shiozawa K. Lymph node swelling due to Bacille Calmette-Guérin vaccination with multipuncture method. *Tuber Lung Dis.* 1996;77:269–73.
- 12 Rermruay R, Rungmaitree S, Chatpornvorarux S, Brukesawan C, Wittawatmongkol O, Lapphra K, et al. Clinical features and outcomes of Bacille Calmette-Guérin (BCG)-induced diseases following neonatal BCG Tokyo-172 strain immunization. *Vaccine.* 2018;36:4046–53.
- 13 Alfawaz TS, Alshehri M, Alshahrani D. BCG-related complications: A single center, prospective observational study. *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2015;2:75–8.
- 14 Karimi A. Complications following Bacille Calmette-Guérin vaccination in children under the age of 18 months: A multicenter study. *Int J Pediatr.* 2019;2019:2893.
- 15 Choi YY, Han MS, Lee HJ, Yun KW, Shin CH, Yoo WJ, et al. *Mycobacterium bovis* osteitis following immunization with Bacille Calmette-Guérin in Korea. *J Korean Med Sci.* 2018;34:e3.
- 16 Ko D, Kim JH, Lee HJ, Yang HB, Oh C, Yun KW, et al. Clinical course of Bacillus Calmette-Guérin lymphadenitis. *Children (Basel).* 2022;9:610.
- 17 Casanova JL, Blanche S, Emile JF, Jouanguy E, Lamhamedi S, Altare F, et al. Idiopathic disseminated Bacillus Calmette-Guérin infection: A French national retrospective study. *Pediatrics.* 1996;98:774–8.
- 18 วิริยามาศย์ เจริญคุณธรรม, สมปอง ทรัพย์สุทธิภาสัน, นวลจันทร์ วิจิษณ์จินดา, สุภาพร ภูมิอมรรการ. ตรวจสอบสายพันธุ์ย่อยของเชื้อ BCG Tokyo 172-1 ในวัคซีนป้องกันวัณโรคที่ผลิตในประเทศไทยโดยวิธี real-time PCR. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. 2019. หน้า 1–17.
- 19 Chiu NC, Chi H, Wu MH, Wang SY, Chi H, Huang LM, et al. *Mycobacterium bovis* BCG-associated osteomyelitis/osteitis, Taiwan. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:539–40.
- 20 Asadian M, Ghafari S, Farshadzadeh Z, Douraghi M. Genomic characteristics of two most widely used BCG vaccine strains: Danish 1331 and Pasteur 1173P2. *BMC Genomics.* 2022;23:609.

- 21 Venkataraman A, Yusuff M, Liebeschuetz S, Riddell A, Prendergast AJ. Management and outcome of Bacille Calmette-Guérin vaccine adverse reactions. *Vaccine*. 2015;33:5470–4.
- 22 Kyriacou H, Khan YS. Anatomy, shoulder and upper limb, axillary lymph nodes. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan– [updated 2023 Jul 24; cited 2025 Dec 15]. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559188/>
- 23 Katzir Z, Amir J, Varsano I. Generalized lymphadenitis following BCG vaccination in an immunocompetent 12-year-old boy. *Eur J Pediatr*. 1984;141:165–7.
- 24 Wang J, Zhou F, Jiang MB, Xu ZH, Ni YH, Wu QS. Epidemiological characteristics and trends of Bacillus Calmette–Guérin lymphadenitis in Shanghai, China from 2010 to 2019. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18:e1938922.
- 25 Pal S, Sen S, Dasgupta S, Biswas S, Sinha A, Sinha R. Role of needle aspiration in diagnosis and management of suppurative Bacille Calmette-Guérin adenitis: An institutional study of 30 cases. *J Lab Physicians*. 2015;7:21–5.
- 26 Lin WL, Lee WI, Huang JL, Huang ASE, Huang FY, Chi H, et al. Management of Bacillus Calmette-Guérin osteomyelitis/osteitis in immunocompetent children: A systematic review. *Vaccine*. 2015;33:4391–7.
- 27 Riordan A, Jeyaratnam D, Pollard AJ. Fifteen-minute consultation: Bacillus Calmette-Guérin abscess and lymphadenitis. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2014;99:87–9.
- 28 Mohamed FRR, Nisar M, Saeed I, Irfan MR, Khalid A, Faiz M, et al. Incidence, risk factors and outcomes of BCGosis following BCG vaccination in infants: A systematic review and meta-analysis. *Front Immunol*. 2025;16:1615039.
- 29 Bolursaz MR, Lotfian F, Velayati AA. Bacillus Calmette-Guérin vaccine complications in Iranian children at a university hospital. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017;45:356–61.
- 30 Dai L, Li J, Zhang Y, Shao Y, Cai L. Diagnostic performance analysis of Xpert MTB/RIF in lymph node tuberculosis: A retrospective study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2024;110:116385.
- 31 Banani SA, Alborzi A. Needle aspiration for suppurative post-BCG adenitis. *Arch Dis Child*. 1994;71:446–7.