ضرورت انجام فوری پژوهش های اپیدمیولوژیک ارزان قیمت و کوتاه مدت در ایران در مورد نقش واکسن BCG در پیشگیری و کنترل COVID-19

محمد زکریا پزشکی[1*]، احسان شجاعی فر[2]

۱. مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشکده پزشکی تبریز، تبریز، ایران
۲. عضو بورد ایمنی شناسی پیوند اعضا و سلول درمانی شبکه جهانی آموزش و پژوهش علمی (USERN)، تهران، ایران

نشریه پایش
سال نوزدهم، شماره دوم، فروردین ـ اردیبهشت ۱۳۹۹ صص ۱۴۴- ۱۳۹
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۲/۱۰
[نشر الکترونیک پیش از انتشار- ۱۴ اردیبهشت ۹۹]

چکیده

مقدمه: هنوز هیچ درمان و واکسن اثربخشی برای بیماریCOVID-19 وجود ندارد و گروه های تحقیقاتی در مورد سختی ساخت واکسن هشدار می دهند. پژوهش های مختلف نشان داده اند واکسن BCG ممکن است از طریق "ایمنی آموزش دیده" بر طیف وسیعی از بیماری های عفونی و خود ایمنی اثرات مثبت غیر اختصاصی طولانی مدتی داشته باشد. در کنار این ویژگیهای استثنایی واکسن BCG، چندین مطالعه اکولوژیک ارتباط متناقضی بین برنامه واکسیناسیون BCG کشورها و موارد مرگ و ابتلای ناشی از COVID-19 را نشان داده اند.

مواد و روش کار: در این مقاله مروری ابتدا به مکانیسم های ایمنی شناسی که واکسن BCG ممکن است از طریق آنها در برابر COVID-19 مصونیت ایجاد کند، اشاره می شود. همچنین مطالعات اکولوژیک انجام شده از بدو شروع پاندمی و کارآزمایی های بالینی در حال اجرا در چندین کشور مختلف مرور می شود. سپس وضعیت واکسیناسیون BCG در ایران و جهان مورد بررسی قرارمی گیرد.

یافته ها: با توجه به برنامه کشوری واکسیناسون BCG در ایران و ضعف مطالعات اکولوژیک انجام شده در کشورهای دیگر، پیشنهاد انجام فوری مطالعات اپیدمیولوژیک بهتر، ارزان قیمت و کوتاه مدت با استفاده از تست توبرکولین، به دانشگاههای علوم پزشکی کشور ارایه می گردد. این مطالعات پیشنهادی که از نوع مورد-شاهدی، همگروهی تاریخی و تحلیل بقا می باشند، ارتباط ایمنی بدن در برابر باسیل سل را با ابتلا به COVID-19 و پیش آگهی آن خواهند سنجید.

نتیجه گیری: از آنجائیکه برخی مطالعات نشان داده اند که در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک و مالتیپل اسکلروزیس، واکسن BCG ممکن است اثرات درمانی داشته باشد، انجام کارآزمایی های بالینی در بیماران ایرانی می تواند نه تنها اثرات پیشگیرانه واکسن بر علیه COVID-19 بسنجد بلکه اثرات درمانی این واکسن را در درمان این دو بیماری مزمن نیز نشان دهد.

کلیدواژه: BCG، تست توبرکولین، COVID-19، دیابت نوع یک ، مالتیپل اسکلروزیس، مطالعات اکولوژیک

* نویسنده پاسخگو: تبریز، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشکده پزشکی تبریز، تبریز، ایران
E-mail: zakaria.pezeshki@gmail.com

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1399.19.2.10.0]
[DOI: 10.29252/payesh.19.2.139]

مقدمه

پاندمی بیماری نوپدید کووید-۱۹ (COVID-19) تا این لحظه اکثر نقاط جهان را درگیر کرده است و شمار مبتلایان جهانی آن از مرز ۳ میلیون نفر گذشته است. تاکنون هیچ درمان و واکسن کاملاً اثربخشی برای این بیماری به جهان عرضه نشده است و گروه های تحقیقاتی واکسن سازی از زمان طولانی و سختی ساخت واکسن برای این بیماری خبر داده اند [۱]. بخش قابل توجهی از مرگ و میر ناشی از این بیماری در افراد سالمند و دارای بیماری های زمینه ای اتفاق می افتد [۲]. مطالعات مختلفی ضعف سیستم ایمنی افراد مسن را ثابت کرده اند [۳]. همچنین مطالعات مربوط به همه گیری های قبلی مربوط به خانواده کرونا ویروس ها نشان داده است در اکثر افرادی که دچار مرگ می شوند سیستم ایمنی به سمت پاسخ لنفوسیت های کمکی نوع Th-2 سوق پیدا کرده است درحالیکه پاسخ موفق و بهبود دهنده از نوع لنفوسیت های کمکی نوع Th-1 بوده است [۴]. همچنین بر اساس چند مطالعه اکولوژیک امید تازه‌ای برای پیشگیری از ابتلا به کووید-۱۹ بر اساس تحریک سیستم ایمنی افراد با استفاده از واکسن BCG ایجاد شده است. در این مقاله مروری ابتدا سازوکارهای ایمنی شناسی واکسن BCG و پس از آن مطالعات اکولوژیک مطرح در این زمینه مرور خواهد شد سپس وضعیت واکسیناسیون BCG در ایران و جهان مورد بررسی قرار گرفته و ضرورت انجام انواع مطالعات ارزان قیمت و کوتاه مدت و کارآزمایی های بالینی بحث می شود.

سازوکارهای ایمنی شناسی واکسن BCG: در میان انواع روش های تقویت سیستم ایمنی، ساده ترین، بی خطرترین و دردسترس ترین گزینه با مدت اثر طولانی، تزریق واکسن سل گاوی ضعیف شده یا BCG می باشد، چرا که مشخص شده است این واکسن جدای از نقش اصلی خود برای ایجاد محافظت علیه بیماری سل، می تواند با تقویت سیستم ایمنی ذاتی برای ایجاد پاسخ اولیه قوی و افزایش تولید اینترفرون گاما و اینترلوکین ۱۲، تعادل لنفوسیت های کمکی T را به سمت Th-1 تغییر دهد [۵]. این نکته را باید درنظر داشت که نقش غیر اختصاصی تزریق واکسن های زنده از جمله BCG در تقویت سیستم ایمنی حداقل سه ماه و تا یک سال به طور موثر باقی است و برخی مطالعات نقش محافظتی آن را تا ۵ سال نیز گزارش کرده اند [۷،۶]. اما برخی مطالعات نشان داده اند انواع تحریکات سیستم ایمنی از جمله تزریق واکسن BCG می توانند از طریق تغییرات اپی ژنتیک اثراتی بسیار طولانی موسوم به "ایمنی آموزش دیده" (Trained Immunity) در سلول های پیش ساز مغز استخوان ایجاد نمایند [۶] براساس این اثرات غیر اختصاصی، واکسن BCG در سرطان مثانه [۸]، ملانوما [۹] آتوپی و آسم [۱۰،۱۱]، مالاریا [۱۲] و سایر بیماری های عفونی غیر مایکوباکتریایی دستگاه فوقانی تنفس [۱۳] نیز مورد استفاده قرار گرفته است. اثر مفید این واکسن در بیماری های خود ایمنی نیز قابل توجه بوده است، به طور مثال تزریق واکسن BCG از طریق تغییر تعادل به سمت غلبه لنفوسیت کمکی نوع Th1 و ترشح بیشتر اینترفرون گاما که منجر به فعالیت بیشترسلولهای لنفوسیت T تنظیمی (Regulatory T Cells; Treg) می شود [۱۴]، موجب کاهش دراز مدت هموگلوبین A1c در مبتلایان به دیابت نوع یک شده است [۱۵] و میزان عود مجدد حملات مالتیپل اسکلروزیس (Multiple Sclerosis; MS) را کاهش داده است [۱۶]. گمانه زنی هایی در مورد اینکه ممکن است واکسن BCG در درمان دیابت نوع دو هم بتواند نقش داشته باشد، صورت گرفته است [۱۷].

مطالعات اکولوژیک در مورد ارتباط واکسن BCG و COVID-19:

در جریان پاندمی اخیر، یک مطالعه منتشره شده در وب سایت ویژه مقالات داوری نشده، نشان داده است تفاوت چشم گیری در میزان مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ در کشورهایی که برنامه واکسیناسیون همگانی BCG دارند و کشورهایی که سالهاست این برنامه را حذف کرده اند یا تزریق BCG را فقط برای افراد درمعرض خطر انجام می دهند (برنامه واکسیناسیون سراسری ندارند) وجود دارد [۱۸]. همچنین در یک مطالعه مشابه، با مقایسه داده های مربوط به کووید-۱۹ در ۱۷۸ کشور، تفاوت حدود ۱۰ برابری میزان مرگ و میر و ابتلا میان کشورهای دارای برنامه واکسیناسیون BCG و کشورهایی که هیچ وقت واکسیناسیون گسترده نداشته اند مشاهده شده است [۱۹]. یک مطالعه داوری نشده ارتباط بین پیامد بیماری کووید-۱۹ و برنامه واکسیناسیون BCG در کشور های مختلف را در گروه های سنی مورد بررسی قرار داده است و این ارتباط را در افرادی که حداکثر ۱۵ سال قبل BCG دریافت کرده اند قوی برآورد کرده است [۲۰]. مطالعه دیگر این ارتباط را ضعیف و مرزی برآورد کرده ست [۲۱] و یک مطالعه داوری نشده نیز این ارتباط را به عدم انجام تعداد تست های کافی در کشور های با واکسیناسیون همگانی ربط داده است و به این ترتیب نقش BCG را در کاهش مرگ و میر و ابتلا کووید-۱۹ رد

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1399.19.2.10.0]
[DOI: 10.29252/payesh.19.2.139]

می کند [۲۲]. همچنین یک مطالعه دیگر نیز ارتباط یافت شده در این مورد را ناشی از مخدوش کننده های مختلف از جمله زمان آغاز همه گیری در کشورها و تفاوت سیاست های کنترلی کشورها دانسته و نشر این نظریه را به واسطه امکان سهل انگاری خطرناک دانسته است[۲۳]. با توجه به این مطالعات اکولوژیک، کارآزمایی-های بالینی فاز ۳ برای تعیین اثرات واکسن BCG در پیشگیری از بروز کووید-۱۹ در کارکنان سلامت در چند کشور شامل هلند و استرالیا، کلمبیا، مصر و آمریکا از چند هفته قبل آغاز شده است [۲۶-۲۴] و خبرهایی از آغاز برنامه ریزی برای انجام کارآزمایی در افراد مستعد در کشور هند نیز به گوش می رسد [۲۷]. موضع سازمان جهانی صبر کردن برای مشخص شدن نتایج این کارآزمایی های بالینی است [۲۸].

واکسیناسون BCG در ایران و جهان: بر اساس بانک اطلاعاتی اطلس جهانی واکسیناسیون BCG، این واکسن اولین بار در سال ۱۳۲۶ در کشور ایران ساخته شد و تزریق آن آغاز شد. این واکسن از سال ۱۳۶۳ جزو برنامه کشوری واکسیناسیون نوزادان قرار گرفت و به طور گسترده در بدو تولد و ۴-۶ سالگی (به عنوان یادآور) تزریق شد و سرانجام در سال ۱۳۷۸ دوز یادآور این واکسن از برنامه کشوری حذف شد. آمار پوشش واکسیناسیون در ایران به ۹۹,۵ درصد رسیده است [۲۹]. جالب است بدانیم کشور هایی چون ایتالیا، هلند و آمریکای شمالی هیچ وقت برنامه واکسیناسیون سراسری نداشته اند و کشورهایی چون استرالیا، نیوزلند، کشور های غرب اروپا و اکوادور برنامه واکسیناسیون سراسری خود را تعطیل کرده و استفاده آن را فقط به افراد در معرض خطر محدود کرده اند، در عوض کشورهایی مثل بلاروس، قزاقستان، ترکمنستان و ازبکستان تنها کشورهایی هستند که به علت شیوع بالای بیماری سل، ۳ دوز (بدو تولد، ۴-۷ سالگی و ۱۲-۱۵ سالگی) واکسن BCGرا به صورت سراسری تزریق می کنند[۳۰] و بیماری کووید-۱۹ نیز در این کشور ها تا این لحظه تلفات بسیار محدودی داشته است. لازم به ذکر است از این واکسن در افراد مبتلا به نقص ایمنی اولیه و اکتسابی، افراد تب دار، افرادی که ۴ هفته پیش واکسن زده اند یا در یک ماه آینده نیاز است واکسن دریافت کنند، هرگونه عفونت فعال دارند، شیمی درمانی می شوند، بانوان باردار، افرادی که پیوند عضو یا مغز استخوان شده اند، تحت درمان استروئید هستند، سابقه آلرژی به این واکسن دارند یا این واکسن را در کمتر از یک سال گذشته تزریق کرده اند، هرگونه سایتوکاین درمانی دریافت کرده باشند و طی دو سال اخیر هرگونه توموری داشته اند نباید استفاده شود [۲۴،۲۵،۳۱].

ضرورت انجام پژوهش های اپیدمیولوژیک کوتاه مدت و ارزان قیمت در ایران: اگرچه مطالعات متعدد اکولوژیک ارتباط برنامه واکسیناسیون و میزان مرگ و میر و ابتلا در کشور های مختلف را مورد بررسی قرار داده اند ولی نتایج متنوع و متناقض بوده و ممکن است متغییرهای مخدوش کننده در این مطالعات دخالت داشته اند. با توجه به برنامه کشوری واکسیناسیون BCG در ایران و ضعف مطالعات اکولوژیک انجام شده در کشورهای دیگر، به دانشگاه های علوم پزشکی پیشنهاد می گردد برای بررسی بهتر نقش احتمالی واکسن BCG در کاهش ابتلا و مرگ و میر بیماری کووید-۱۹ و همچنین روش شدن سوال مهم مطرح شده در مطالعه مروری اخیر مجله نیچر مبنی بر مدت زمان باقی ماندن اثر محافظتی تزریق این واکسن [۳۲]، مطالعات اپیدمیولوژیک در ایران از نوع مورد- شاهدی، همگروهی، تحلیل بقا شروع شود و بر اساس نتایج آن ها در مورد انجام یا عدم انجام کارآزمایی های بالینی و در نهایت اثربخشی واکسیناسیون همگانی و یا واکسیناسیون گروه های خاص تصمیم گیری شود. با توجه به سابقه تزریق واکسن BCG در ایران، می توان از تست توبرکولین یا همان تست مانتو در این مطالعات اپیدمیولوژیک استفاده کرد. تست مانتو نشان می دهد سیستم ایمنی فرد چقدر قادر است در برابر مشتقات پروتینی باسیل (PPD) واکنش نشان دهد. عناوین مطالعات مورد- شاهدی پیشنهادی که در مدت کوتاهی قابل انجام است به شرح زیر می باشد:

- مطالعه مورد-شاهدی مقایسه نتیجه تست توبرکولین (تست مانتو) در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ با افراد غیر مبتلا

- مطالعه مورد-شاهدی مقایسه نتیجه تست توبرکولین در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری شده در بخش مراقبت های ویژه با بیماران بستری شده در بخش و بیماران سرپایی

- مطالعه مورد-شاهدی مقایسه نتیجه تست توبرکولین در پرسنل بیمارستانی مبتلا به کووید-۱۹ با پرسنل بیمارستانی غیر مبتلا

در سه مطالعه فوق انتظار می رود افراد غیر مبتلا یا مبتلا به فرم خفیف بیماری، واکنش پوستی قویتری به تست توبرکولین داشته باشند. همچنین پیشنهاد می گردد یک مطالعه از نوع همگروهی تاریخی در سطح ملی طراحی گردد. بدین صورت که میزان های ابتلا و مرگ در کووید-۱۹ در مبتلایان به سل درمان شده با افراد

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1399.19.2.10.0]
[DOI: 10.29252/payesh.19.2.139]

غیر مبتلا مقایسه گردد. انتظار می رود افراد با سابقه سل درمان شده به دلیل آمادگی بیشتر سیستم ایمنی، مقاومت بیشتری در برابر کووید-۱۹ داشته باشند و میزان ابتلا و مرگ و میر در این گروه کمتر باشد. همچنین انتظار می رود بین سال ابتلا و میزان مقاومت بیشتر به کووید-۱۹ رابطه معکوس وجود داشته باشد. پیشنهاد دیگر، مطالعات تحلیل بقا برای تعیین نقش نتیجه تست توبرکولین در پیش آگهی بیماران بستری شده با کووید-۱۹ می باشد. بدین صورت که از بیماران کووید-۱۹ در بدو بستری در بیمارستان تست توبرکولین بعمل آید و ارتباط نتایج این تست با پیش آگهی بیماران مورد آنالیز آماری قرار گیرد. بر اساس نتایج مطالعات فوق و کارآزمایی هایی که در استرالیا، هلند، کلمبیا، مصر، آمریکا و هندوستان در جریان است می توان در مورد ضرورت انجام کارآزمایی های بالینی در ایران تصمیم گرفت. با توجه به اینکه مطالعات نشان داده واکسن BCG نقش درمانی در بیماریهایی مثل MS و دیابت نوع یک دارد به دانشگاه های علوم پزشکی پیشنهاد می گردد که در مورد امکان انجام کارآزمایی های بالینی در این بیماران بررسی های لازم صورت گیرد چون چنین بیمارانی ممکن است سود مضاعفی از واکسن BCG ببرند. بدین صورت که هم پیشرفت بیماری زمینه ای این بیماران کند شود و هم در برابر بیماری کووید-۱۹ مصونیت پیدا کنند. در واقع در این کارآزمایی ها هم نقش پیشگیرانه واکسن و هم نقش درمانی واکسن می تواند سنجیده شود. همچنین امکان انجام کارآزمایی بالینی در افرادی که در معرض خطر بیشتر هستند (کارکنان سلامت در تماس نزدیک با بیماران کووید-۱۹، بیماران قلبی عروقی، ریوی و دیابت نوع دو) می تواند مورد بررسی قرار گیرد. در تمامی این کارآزمایی ها میزان مرگ و میر، موارد نیازمند مراقبت های ویژه، موارد شدید و موارد با علائم خفیف در دو گروه BCG و دارونما مورد مقایسه قرار خواهند گرفت.

سهم نویسندگان

محمد زکریا پزشکی: پردازش ایده اولیه، تبیین روش شناسی و پیشنهاد طرح های پژوهشی و ویرایش نهایی
احسان شجاعی فر: تدوین پیش نویس اولیه، مرور سازوکارهای ایمنی شناسی

منابع

1. Zhang J, Zeng H, Gu J, Li H, Zheng L, Zou Q. Progress and Prospects on Vaccine Development against SARS-CoV-2. Vaccines 2020; 8: 153-61
2. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet 2020; 395: 1054-62
3. Opal SM, Girard TD, Ely EW. The immunopathogenesis of sepsis in elderly patients. Clinical Infectious Diseases 2005; 41: S504-12
4. Li CK, Wu H, Yan H, Ma S, Wang L, Zhang M, Tang DC, et al. T cell responses to whole SARS coronavirus in humans. The Journal of Immunology 2008;18: 5490-500
5. O'Donnell MA, Luo Y, Chen X, Szilvasi A, Hunter SE, Clinton SK. Role of IL-12 in the induction and potentiation of IFN-γ in response to bacillus Calmette-Guérin. The Journal of Immunology 1999; 163: 4246-52
6. Netea MG, Domínguez-Andrés J, Barreiro LB, Chavakis T, Divangahi M, Fuchs E, et al. Defining trained immunity and its role in health and disease. Nature Reviews Immunology 2020;2: 1-4
7. Kleinnijenhuis J, Quintin J, Preijers F, Benn CS, Joosten LA, Jacobs C, et al. Long-lasting effects of BCG vaccination on both heterologous Th1/Th17 responses and innate trained immunity. Journal of Innate Immunity 2014; 6: 152-8
8. Kamat AM, Hahn NM, Efstathiou JA, Lerner SP, Malmström PU, Choi W, et al. Bladder cancer. The Lancet 2016; 388: 2796-810
9. Morton DL, Mozzillo N, Thompson JF, Kelley MC, Faries M, Wagner J, et al. An international, randomized, phase III trial of bacillus Calmette-Guerin (BCG) plus allogeneic melanoma vaccine (MCV) or placebo after complete resection of melanoma metastatic to regional or distant sites. Journal of Clinical Oncology 2007; 25: 8508-8508
10. Von Hertzen LC, Haahtela T. Could the risk of asthma and atopy be reduced by a vaccine that induces a strong T-helper type 1 response?. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology 2000; 22: 139-42
11. El-Zein M, Parent ME, Benedetti A, Rousseau MC. Does BCG vaccination protect against the development of childhood asthma? A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. International Journal of Epidemiology 2010; 39: 469-86

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1399.19.2.10.0]
[DOI: 10.29252/payesh.19.2.139]

12. Roth A, Gustafson P, Nhaga A, Djana Q, Poulsen A, Garly ML, et al. BCG vaccination scar associated with better childhood survival in Guinea-Bissau. International Journal of Epidemiology 2005; 34: 540-7

13. Wardhana DE, Sultana A, Mandang VV, Jim E. The efficacy of Bacillus Calmette-Guerin vaccinations for the prevention of acute upper respiratory tract infection in the elderly. Acta Medica Indonesia 2011; 43: 185-90

14. Wang Z, Hong J, Sun W, Xu G, Li N, Chen X, et al. Role of IFN-γ in induction of Foxp3 and conversion of CD4+ CD25–T cells to CD4+ Tregs. The Journal of Clinical Investigation 2006; 116: 2434-41

15. Kühtreiber WM, Tran L, Kim T, Dybala M, Nguyen B, Plager S, et al. Long-term reduction in hyperglycemia in advanced type 1 diabetes: the value of induced aerobic glycolysis with BCG vaccinations. Nature Partner Journal Vaccines 2018; 3:1-4

16. Ristori G, Buzzi MG, Sabatini U, Giugni E, Bastianello S, Viselli F, et al. Use of Bacille Calmette–Guerin (BCG) in multiple sclerosis. Neurology 1999; 53: 1588-93

17. https://www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/tuberculosis-vaccine-shows-promise-in-controlling-blood-sugar

18. Devi D, Saniya G. Connecting BCG Vaccination and COVID-19: Additional Data. medRxiv 2020; Preprint available at: https://doi.org/10.1101/2020.04.07.20053272

19. https://www.irishtimes.com/news/health/coronavirus-more-striking-evidence-bcg-vaccine-might-protect-against-covid-19-1.4222110

20. Klinger D, Blass I, Rappoport N, Linial M. Significantly Improved COVID-19 Outcomes in Countries with Higher BCG Vaccination Coverage: A Multivariable Analysis. medRxiv 2020; Preprint available at: https://doi.org/10.1101/2020.04.23.20077123

21. Li Y, Zhao S, Zhuang Z, Cao P, Yang L, He D. The Correlation between BCG Immunization Coverage and the Severity of COVID-19. SSRN 2020; Preprint available at: https://ssrn.com/abstract=3568954

22. Hensel J, McGrail DJ, McAndrews KM, Dowlatshahi D, LeBleu VS, Kalluri R. Exercising caution in correlating COVID-19 incidence and mortality rates with BCG vaccination policies due to variable rates of SARS CoV-2 testing. medRxiv 2020; Preprint available at: https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20056051

23. Asahara M. The effect of BCG vaccination on COVID-19 examined by a statistical approach: no positive results from the Diamond Princess and cross-national differences previously reported by world-wide comparisons are flawed in several ways. medRxiv 2020; Preprint available at: https://doi.org/10.1101/2020.04.17.20068601

24. Curtis N. BCG Vaccination to protect healthcare workers against COVID-19 (BRACE). Clinicaltrials 2020; Available at: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04327206?term=BCG&draw=2&rank=3

25. Bonten MJM, Utrecht UMC. Reducing health care workers absenteeism in Covid19 pandemic through BCG Vaccine (BCG-CORONA). Clinicaltrials 2020; Available at: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04328441?term=BCG&draw=2&rank=7

26. https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID&term=bcg&cntry=&state=&city=&dist=&Search=Search

27. https://theprint.in/india/bcg-vaccine-trials-to-begin-in-2-weeks-on-high-risk-covid-19-groups-in-maharashtra/405189/

28. World Health Organization. Bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccination and COVID-19: scientific brief, 12 April 2020. World Health Organization 2020; Avalable at: https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/bacille-calmette-gu%C3%A9rin-(bcg)-vaccination-and-covid-19

29. http://www.bcgatlas.org/index.php

30. Zwerling A, Behr MA, Verma A, Brewer TF, Menzies D, Pai M. The BCG World Atlas: a database of global BCG vaccination policies and practices. PLoS Medicine 2011;8: e1001012.

31. WHO immunization contraindication policy at: https://www.who.int/immunization/policy/contraindications.pdf

32. Redelman-Sidi, G. Could BCG be used to protect against COVID-19?. Nature Reviews Urology 2020; Avalable at: https://doi.org/10.1038/s41585-020-0325-9

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1399.19.2.10.0]
[DOI: 10.29252/payesh.19.2.139]

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.16807626.1399.19.2.10.0]
[DOI: 10.29252/payesh.19.2.139]

ABSTRACT

The necessity of urgent low-cost epidemiological studies with short duration about the role of BCG vaccine in preventing and controlling of COVID-19 in Iran

Mohammad Zakaria Pezeshki [1*], Ehsan Shojaeefar [2]

1. Social Determinants of Health Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
2. Member of Immunology Board For Transplantation And Cell-Based therapeutics at USERN, Tehran, Iran

Payesh 2020; 19 (2): 139 – 144
Accepted for publication: 29 April 2020
[EPub a head of print-3 May 2020]

Objective (s): Currently there is no effective treatment and vaccine for COVID-19. However, several studies showed that BCG vaccine has long lasting positive non-specific effects on several infectious and autoimmune diseases via 'trained immunity' mechanisms. Along with these exceptional properties of this vaccine, few ecological studies showed controversial association between the national vaccination policies and morbidity and mortality rate of COVID-19.
Methods: This Article, reviewed the immunological mechanisms that explain the enhanced immunity by BCG vaccine against COVID-19. Also the conducted ecological studies and the clinical trials that are being conducted by few countries were reviewed.
Results: Considering Iran's national BCG vaccination program and the low evidence level of ecological studies, we suggest to Iranian universities of medical sciences to conduct low-cost but better epidemiological studies with short duration, using tuberculin test. These studies including case-control, historical cohort and survival analysis studies, which will assess the association between immunity against tuberculosis and COVID-19 and its prognosis. The results of these studies may guide researchers about the necessity of conducting clinical trials among high risk groups like hospital staffs.
Conclusion: Also as few studies have shown BCG vaccine has therapeutic effects on patients with type 1 diabetes and multiple sclerosis, conducting clinical trials among Iranian patients can measure not only the preventive effect of BCG vaccine against COVID-19 but also the therapeutic effect on these two chronic diseases also.

Key Words: BCG, tuberculin test, COVID-19, Type 1 diabetes, Multiple sclerosis, Ecological study

[*] Corresponding author: Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
E-mail: zakaria.pezeshki@gmail.com