

ผลของวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ตามชนิดของวัคซีนและสูตรการได้รับวัคซีน ในการป้องกัน
การติดเชื้อของประชาชน อำเภอพรหมคีรี จังหวัดนครศรีธรรมราช
Effects of the COVID-19 vaccine based on the type of vaccine and vaccination
formula to prevent the infection of people, Phrom Khiri District,
Nakhon Si Thammarat Province

สมุณรัตน์ ขนอม^{1,*} และ เฉลียว ผจญภัย²

Sumonrat Khanom^{1,*} and Chaleaw Phajonpai²

¹สำนักงานสาธารณสุขอำเภอลานสกา, ²โรงพยาบาลพรหมคีรี, จังหวัดนครศรีธรรมราช

¹Lansaka District Health Office, ²Phrom Khiri Hospital, Nakhon Si Thammarat Province

(Received: September 2, 2023, Revised: October 18, 2023, Accepted: November 14, 2023)

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นแบบ Retrospective cohort study เพื่อศึกษา 1) ผลของวัคซีนโควิด-19 ในการป้องกันการติดเชื้อตามจำนวนเข็ม ชนิด และสูตรวัคซีนที่ได้รับ 2) ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และระยะเวลาปลอดการติดเชื้อโควิด-19 ตามชนิด และสูตรวัคซีนของอำเภอพรหมคีรี จังหวัดนครศรีธรรมราช ใช้กลุ่มตัวอย่าง 4,428 ตัวอย่าง จากประชากรอายุ 12 ปี ขึ้นไป ที่มารับบริการตรวจวินิจฉัยโควิด-19 ระหว่างวันที่ 1 มกราคม - 30 กันยายน พ.ศ. 2565 อาศัยอยู่จริงในพื้นที่ไม่น้อยกว่า 14 วันนับถึงวันตรวจ เชื่อมโยงข้อมูลการรับวัคซีนจากฐานข้อมูลการรับวัคซีนของกระทรวงสาธารณสุข วิเคราะห์ค่าสัดส่วนด้วยการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกทุกกลุ่ม และวิเคราะห์ฟังก์ชันความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และระยะเวลาปลอดการติดเชื้อ ด้วย Cox regression analysis โดยควบคุมตัวแปรเพศ อายุ และการมีโรคประจำตัว

ผลการวิจัย พบว่า การรับวัคซีน 3 เข็ม มีโอกาสลดการติดเชื้อได้ ร้อยละ 91.0 และการรับวัคซีน 1 - 2 เข็ม มีโอกาสลดการติดเชื้อได้ ระหว่างร้อยละ 48 - 57 วัคซีน SV, AZ และ PZ มีผลในการป้องกันการติดเชื้อไม่แตกต่างกัน ส่วนวัคซีน 2 เข็ม สูตร SV-AZ มีโอกาสลดการติดเชื้อได้ร้อยละ 39.9 เมื่อเทียบกับการรับวัคซีนสูตร SPh-SPh และวัคซีน 3 เข็มสูตร SV-AZ-PZ มีโอกาสลดการติดเชื้อได้ ร้อยละ 50.3 เมื่อเทียบกับวัคซีนสูตร SV-AZ-AZ และพบว่า วัคซีน AZ มีสัดส่วนความเสี่ยงในการติดเชื้อสูงกว่า SV 2.452 เท่า วัคซีนสูตร SV-AZ มีค่าสัดส่วนความเสี่ยงการติดเชื้อน้อยที่สุด สูตรที่มีค่าสัดส่วนความเสี่ยงสูงที่สุดคือ AZ-PZ, AZ-AZ และ SPh-SPh เท่ากับ 3.846, 3.160 และ 1.405 เท่าเมื่อเทียบกับสูตร SV-AZ และวัคซีน 3 เข็มสูตร SV-AZ-PZ มีค่าสัดส่วนความเสี่ยงติดเชื้อน้อยที่สุด โดยน้อยกว่าสูตร SV-AZ-AZ ร้อยละ 48.7

ดังนั้น จึงควรให้ประชาชนได้รับวัคซีนอย่างน้อย 3 เข็ม โดยพิจารณาใช้สูตร SV-AZ-PZ (วัคซีนชนิดเชื้อตาย-ไวรัสเวกเตอร์-เอ็มอาร์เอ็นเอ) หรือ SPh- SPh-PZ (วัคซีนชนิดเชื้อตาย-เชื้อตาย-เอ็มอาร์เอ็นเอ)

คำสำคัญ: ผลของวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19, ชนิดและสูตรการได้รับวัคซีนโควิด-19, การป้องกันการติดเชื้อ

*ผู้ให้การติดต่อ (Corresponding e-mail: s_khanom@hotmail.com)

Abstract

The objectives of this retrospective study were to examine 1) the effectiveness of the COVID-19 vaccine in preventing infections based on the number of doses, vaccine types, and formulations received, and 2) the risk of infection and the free period of the COVID-19 infection according to the type and vaccine formula in Phrom Khiri District, Nakhon Si Thammarat Province. Using a sample of 4,428 people aged 12 and over who received COVID-19 diagnostic services between January 1 and September 30, 2022, and lived in the study area for at least 14 days depending on the inspection date, The researchers linked vaccination information to the vaccination database of the Ministry of Public Health. Proportion values were analyzed using multiple logistic regression. The hazard function and survival function were analyzed by Cox regression analysis, controlling for the variables including gender, age, and the presence of comorbidities.

The results showed that receiving three vaccination doses had a likelihood of reducing infection by 91 %, while receiving two vaccination doses had a likelihood of reducing infection by 48 to 57%. The SV, AZ, and PZ vaccines were no different in protecting against infection. As for the 2-dose vaccine, the SV-AZ formula had a likelihood of reducing infection by 39.9% compared to receiving the SPh-SPh vaccine formula. The 3-dose SV-AZ-PZ vaccine had a 50.3% likelihood of reducing infection compared to the SV-AZ-AZ vaccine. It was found that the AZ vaccine had a 2.452 times higher risk of infection compared to SV. The SV-AZ vaccine formula had the lowest proportional risk of infection. The vaccine formulas with the highest risk ratio values were AZ-PZ, AZ-AZ, and SPh-SPh, with 3.846, 3.160, and 1.405, respectively, greater than the SV-AZ formula. The SV-AZ-PZ 3-dose vaccine regimen had the lowest proportional risk of infection, which was 48.7% less than the SV-AZ-AZ formula.

Therefore, it is recommended that people receive at least three doses of vaccine, considering the use of the SV-AZ-PZ vaccine formula (inactivated-viral vector-mRNA vaccine) or the SPh-SPh-PZ vaccine regimen (inactivated-mRNA vaccine).

Keywords: The Effects of COVID-19 Vaccines, Types and Vaccination Formulas for COVID-19, Infection Prevention

บทนำ

ประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยโควิด-19 รายแรกเมื่อวันที่ 13 มกราคม พ.ศ. 2563 ซึ่งมีการระบาดและเริ่มสงบลง จนมีการระบาดระลอกที่สองในเดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 ที่จังหวัดสมุทรสาคร ระลอกที่สามในช่วงต้นเดือนเมษายน พ.ศ. 2564 (Ratchakul, Suvannit, Tuangratananon, Ruengsom, Haslo, & Wiboonphan, 2021) การระบาดระลอกแรกอยู่ในช่วงเดือนมกราคม – พฤศจิกายน พ.ศ. 2563 กลุ่มก้อน (คลัสเตอร์) ที่สำคัญคือ สนามมวยและบ่อนการพนัน ระลอกที่สองอยู่ในช่วงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 - มีนาคม พ.ศ. 2564 คลัสเตอร์ที่สำคัญในระลอกนี้ คือ ตลาดกลางกุ้ง สมุทรสาคร และระลอกที่สามตั้งแต่เดือนเมษายน – พฤศจิกายน พ.ศ. 2564 ซึ่งเป็นการระบาดระลอกใหญ่ คลัสเตอร์ที่เป็นจุดเริ่มต้นของการระบาดในระลอกนี้ คือ สถาบันกวดวิชาทองหล่อ (Department of Disease Control, 2021) และระลอกที่สี่ คือ ระลอกมกราคม พ.ศ. 2565 เป็นการระบาดของพันธุ์โอมิครอน (Ministry of Public Health, 2022) ซึ่งเป็นระลอกสุดท้ายก่อนที่จะประกาศยกเลิกโควิด-19 จากโรคติดต่ออันตราย ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565

ในระลอกมกราคม พ.ศ. 2565 ตั้งแต่ 1 มกราคม - 30 กันยายน พ.ศ. 2565 อำเภอพรหมคีรี จังหวัด นครศรีธรรมราช พบผู้ป่วยทั้งหมด 7,061 ราย จากผู้รับการตรวจทั้งหมด 10,561 ราย (Phrom Khiri District Epidemiology Center, 2022) ในขณะที่ความครอบคลุมการฉีดวัคซีน เข็มที่ 1 ร้อยละ 86.55 เข็มที่ 2 ร้อยละ 80.49 เข็มที่ 3 ร้อยละ 29.87 และเข็มที่ 4 ร้อยละ 4.35 (Nakhon Si Thammarat Provincial Public Health Office, 2021) โดยเป้าหมายผู้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 3) ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ซึ่งยังต่ำกว่า เป้าหมาย ในขณะที่เดียวกันได้มีการสำรวจความต้องการและความคิดเห็นของประชาชนกลุ่มเป้าหมายในอำเภอ พรหมคีรี ในปี พ.ศ. 2566 พบว่า มีผู้ประสงค์รับการฉีด เข็มที่ 3 เพียงร้อยละ 0.89 เท่านั้น เหตุผลของการไม่ฉีด วัคซีน คือ กลัวผลข้างเคียงที่รุนแรงของวัคซีนมากที่สุด ร้อยละ 50.50 รองลงมา คือ ไม่มั่นใจว่าวัคซีนป้องกัน โรคได้ ร้อยละ 27.30 และไม่มั่นใจความปลอดภัยของวัคซีน 12.83 ตามลำดับ (Phrom Khiri District Epidemiology Center, 2022)

เมื่อทบทวนช่วงเวลาของการให้วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ของประเทศไทย (Department of Disease Control, 2021) เริ่มมีการให้วัคซีนตั้งแต่วันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 มีวัคซีนที่นำมาใช้หลายชนิด โดยที่มี เทคโนโลยีการผลิต 4 กระบวนการหลัก คือ 1) วัคซีนชนิดสารพันธุกรรม ได้แก่ วัคซีนดีเอ็นเอ (DNA) หรือ เอ็มอาร์เอ็นเอ (messenger RNA, mRNA) ได้แก่ วัคซีนไฟเซอร์ (Pfizer; PZ) และโมเดอร์นา (Moderna; MDN) 2) วัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ (Recombinant viral vector vaccine) ได้แก่ วัคซีนแอสตราเซนเนกา (AstraZeneca; AZ) และจอห์นสันแอนด์จอห์นสัน (Johnson & Johnson; J & J) 3) วัคซีนที่ทำจากโปรตีน ส่วนหนึ่งของเชื้อ (Protein subunit vaccine) ได้แก่ วัคซีน Novavax และ 4) วัคซีนชนิดเชื้อตาย (Inactivated vaccine) ได้แก่ วัคซีนซิโนแวค (Sinovac; SV) และซิโนฟาร์ม (Sinopharm; SPh) ซึ่งวัคซีนแต่ละชนิดได้ถูก นำมาใช้ในเวลาที่แตกต่างกัน โดยบีบีซีไทย (BBC NEWS thai, 2564) สรุปวัคซีนโควิดทั้ง 6 ยี่ห้อ ที่ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) อนุมัติให้นำเข้ามาใช้ในภาวะฉุกเฉิน คือ AZ SV J & J MDN SPh และ PZ โดยวัคซีนหลักและวัคซีนทางเลือกที่ใช้อย่างกว้างขวาง ได้แก่ AZ SV SPh และ PZ โดยที่วัคซีน PZ เป็นยี่ห้อหลังสุดที่นำมาใช้ในพื้นที่ ในเดือนตุลาคม พ.ศ. 2564

ในเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2564 ศูนย์บริหารสถานการณ์โควิด-19 (ศบค.) ได้กำหนดให้สามารถฉีดวัคซีน โควิด-19 เป็นแบบไขว้ชนิดวัคซีนได้ โดยเข็มที่ 1 ด้วยวัคซีน SV และเข็มที่ 2 ด้วยวัคซีน AZ นอกจากนี้ ยังกำหนดให้บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขด่านหน้าที่ได้รับวัคซีน SV ครบ 2 เข็ม ได้รับการกระตุ้น ภูมิคุ้มกันโดยการรับวัคซีน AZ หรือวัคซีนชนิด mRNA และในระยะต่อมาได้อนุมัติเพิ่มเติมจนมีสูตรต่าง ๆ ในการฉีดวัคซีนที่หลากหลาย อาทิ SV-AZ, AZ-PZ, SV-PZ, AZ-AZ กระตุ้นเข็ม 3 ด้วย PZ (Ministry of Public Health, 2022) โดยมีผลงานทางวิชาการที่ยืนยันได้ว่าวัคซีนสูตรไขว้สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี (Faculty of Medicine Clinical Research Center Siriraj Hospital, 2021)

จากการศึกษาประสิทธิผลของวัคซีน ในพื้นที่อำเภอพรหมคีรี ในช่วงที่มีการระบาดสูงระหว่างเดือน มกราคม – เมษายน พ.ศ. 2565 พบว่า การรับวัคซีน 2 เข็ม และ 3 เข็ม มีการติดเชื้อไม่แตกต่างกัน เมื่อเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน (Khanom, & Phajonpai, 2022) ซึ่งเป็นการศึกษาวิจัยจำนวนเข็มที่ได้รับวัคซีนในภาพรวม โดยไม่นำประเภทวัคซีนที่ได้รับพิจารณา ในขณะที่ประชาชนได้รับวัคซีนที่หลากหลายทั้งการรับวัคซีนชนิด เดียวกัน และสูตรไขว้ชนิดของวัคซีน ฉะนั้น หากได้ศึกษาว่าชนิดของวัคซีน หรือสูตรของวัคซีนที่ได้รับมี ประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อโควิด 19 แตกต่างกันหรือไม่อย่างไร จะทำให้สามารถประชาสัมพันธ์ให้ ประชาชนมารับวัคซีนอย่างน้อย 3 เข็ม อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์วิจัย

1. เพื่อศึกษาผลของวัคซีนโควิด-19 ในการป้องกันการติดเชื้อ ตามจำนวนเข็ม ชนิด และสูตรของวัคซีนที่ได้รับ

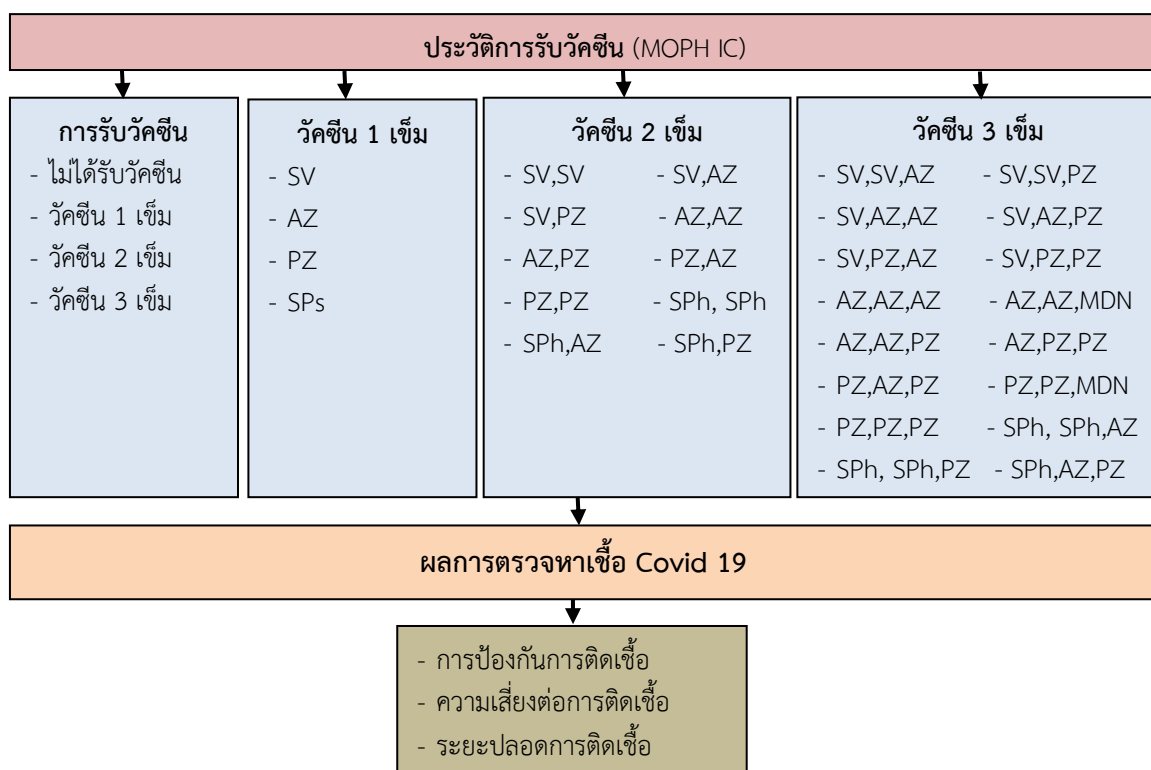
2. เพื่อศึกษาความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และระยะเวลาปลอดการติดเชื้อโควิด-19 ตามชนิด และสูตรของวัคซีน

สมมติฐาน

1. วัคซีนอย่างน้อย 2 เข็ม มีผลในการป้องกันการติดเชื้อโควิด-19
2. วัคซีนแต่ละชนิด หรือสูตรของวัคซีนมีผลในการป้องกันการติดเชื้อ ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และระยะเวลาปลอดการติดเชื้อโควิด-19 ที่แตกต่างกัน

กรอบแนวคิดการวิจัย

ในการศึกษาผลของวัคซีนในการป้องกันการติดเชื้อ ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และระยะเวลาปลอดการติดเชื้อตามชนิดหรือสูตรวัคซีนที่ได้รับ มีกรอบแนวคิดดังภาพ 1



ภาพ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยแบบ Retrospective cohort study โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้รับบริการที่มารับการตรวจหาเชื้อโควิด-19 ที่โรงพยาบาลพรหมคีรี ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม - 30 กันยายน พ.ศ. 2565 ฐานข้อมูลการสอบสวนทางระบาดวิทยาอำเภอพรหมคีรี และข้อมูลการรับวัคซีนจากฐานข้อมูลวัคซีนกระทรวงสาธารณสุข (MOPH Immunization Center; MOPH_IC)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา คือ กลุ่มประชากรอายุ 12 ปี ขึ้นไปที่อาศัยอยู่ในอำเภอพรหมคีรี จำนวน 32,938 คน

กลุ่มตัวอย่าง เนื่องจากสถิติทดสอบในการวิเคราะห์ที่ใช้เทคนิคการประมาณค่า (Estimation technique) ซึ่งการใช้ตัวอย่างขนาดใหญ่จะทำให้มีความน่าเชื่อถือ Hair, Black, Babin, Anderson, & Tatham (2006) เสนอว่า กลุ่มตัวอย่างควรมีมากกว่า 400 หน่วย และ Kline (2005) แนะนำว่าจำนวนกลุ่มตัวอย่าง ถ้ามีจำนวนมากกว่า 200 หน่วย ถือว่าเป็นจำนวนที่อยู่ในระดับที่มากพอ Tabachnick & Fidell (2007); Talim (2020) ได้อธิบายว่าขนาดกลุ่มตัวอย่าง 500 หน่วยขึ้นไป ถือว่าอยู่ในระดับดีมาก เป็นต้น ดังนั้น ในการวิจัยนี้จึงใช้ตัวอย่างทั้งหมดที่เป็นไปตามเกณฑ์คัดเข้า จำนวน 4,428 ตัวอย่าง ซึ่งเป็นการใช้ตัวอย่างขนาดใหญ่และเพียงพอต่อความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ระดับ 5% ของทุกสถิติที่ใช้

การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง โดยเลือกกลุ่มตัวอย่างอายุ 12 ปีขึ้นไป ที่มีข้อมูลครบถ้วนในเวชระเบียนของโรงพยาบาลพรหมคีรี ฐานข้อมูลระบาดวิทยาอำเภอพรหมคีรี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม - 30 กันยายน พ.ศ. 2565 และฐานข้อมูลวัคซีนกระทรวงสาธารณสุข ดังนี้

1. กลุ่มติดเชื้อ เป็นกลุ่มประชากรที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อโควิด-19 ด้วยวิธี RT-PCR หรือ ATK ผลเป็นบวกและไม่เคยมีประวัติติดเชื้อมาก่อน
2. กลุ่มไม่ติดเชื้อ เป็นกลุ่มประชากรที่ได้รับการตรวจหาเชื้อ โดยโรงพยาบาลพรหมคีรี ด้วยวิธี RT-PCR หรือ ATK มีผลครั้งสุดท้ายเป็นลบ และไม่เคยมีประวัติติดเชื้อมาก่อน

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

1. เป็นผู้รับการตรวจการติดเชื้อโควิด-19 ในช่วงวันที่ 1 มกราคม - 30 กันยายน พ.ศ. 2565 กรณีมาตรวจหลายครั้งใช้ผลการตรวจครั้งสุดท้าย และกรณีมีผลตรวจเป็นทั้งผลบวกและลบซ้ำกันนับเป็นผลบวก
2. ข้อพิจารณาการรับวัคซีน ในกรณีที่ได้รับวัคซีนพิจารณาเข็มที่รับมาแล้วไม่น้อยกว่า 21 วัน ก่อนการตรวจวินิจฉัย และนับการรับวัคซีนเข็มแรกตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 เนื่องจากประชาชนสามารถเข้าถึงวัคซีนได้ทุกชนิดในช่วงดังกล่าว
3. ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อโควิด-19 มาก่อน
4. การสอบสวนทางระบาดวิทยาพบว่า อาศัยอยู่ในอำเภอพรหมคีรี มาแล้วไม่น้อยกว่า 14 วัน นับถึงวันที่เข้ารับการตรวจ

5. ผู้ที่มีผลการตรวจ ATK ทุกราย ต้องเป็นการตรวจโดยโรงพยาบาล (Professional use)

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. ไม่สามารถเชื่อมโยงกับฐานข้อมูลการรับวัคซีนได้
2. ขณะมาตรวจ ไม่ได้อาศัยอยู่ในพื้นที่อำเภอพรหมคีรี หรืออาศัยอยู่น้อยกว่า 14 วัน
3. อายุต่ำกว่า 12 ปี เนื่องจากเริ่มให้วัคซีนกลุ่ม 5 - 11 ปี ครั้งแรกวันที่ 7 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565
4. ประวัติและข้อมูลที่เป็นไม่ครบถ้วน เช่น ข้อมูลยืนยันที่อยู่ขณะป่วย ข้อมูลการรับวัคซีน ประเภทกลุ่มเป้าหมายวัคซีน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย ข้อมูลจากเวชระเบียน และเครื่องมือการตรวจวินิจฉัย

1. เครื่องมือในการตรวจวินิจฉัย คือ ชุดตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ชนิดตรวจหาแอนติเจนแบบเร็ว (Antigen test Kit; ATK) และการตรวจด้วยวิธี RT-PCR (Polymerase chain reaction)

1.1. ชุดตรวจ ATK เป็นชนิดที่ตรวจโดยบุคลากรทางการแพทย์ (Professional use) ตรวจโดยโรงพยาบาลพรหมคีรี ประกอบด้วย 3 ยี่ห้อ ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) รับรอง (Medical Supply Information Center, Ministry of Public Health, 2022) รายละเอียดดังนี้

ยี่ห้อ	ค่าความไว (Sensitivity)	ค่าความจำเพาะ (Specificity)
ACON Flowflex	90.6 %	98.6 %
Roche	83.3 %	99.1 %
STANDARD-Q	96.52 %	99.68 %

1.2 การตรวจด้วยวิธี RT-PCR เป็นผลการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช โรงพยาบาลสิชล และโรงพยาบาลท่าศาลา

2. เครื่องมือในการเก็บรวบรวมข้อมูล

2.1 ข้อมูลผู้รับบริการจากเวชระเบียน เป็นฐานข้อมูลในโปรแกรมผู้รับบริการ HOSxP ของโรงพยาบาลพรหมคีรี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม - 30 กันยายน พ.ศ. 2565 ประกอบด้วยข้อมูลทั่วไป ข้อมูลผลการตรวจ ATK และ RT-PCR

2.2 ข้อมูลจากฐานข้อมูลระบาดวิทยาอำเภอพรหมคีรี เป็นข้อมูลผลการตรวจหาเชื้อโควิด-19 ด้วยวิธี RT-PCR และข้อมูลการสอบสวนโรคของผู้ติดเชื้อจากการตรวจทุกวิธี

3. ข้อมูลการรับวัคซีน เป็นข้อมูลการรับวัคซีนประกอบด้วย วันเดือนปี ที่รับวัคซีน ชนิด/ประเภทวัคซีนที่ได้รับ และประเภทกลุ่มเป้าหมาย โดยใช้ฐานข้อมูลการรับวัคซีนของกระทรวงสาธารณสุข หรือ MOPH_IC

การติดตามกลุ่มตัวอย่าง ติดตามผลของวัคซีนโควิด-19 ใน 2 กรณี ตามจำนวนเข็ม ชนิดและสูตรวัคซีน

1. ติดตามผลในการป้องกันการติดเชื้อ เริ่มจากวันที่ได้รับวัคซีนครบ 21 วัน ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2565

2. ติดตามความเสี่ยงต่อการติดเชื้อโควิด-19 และระยะเวลาปลอดการติดเชื้อโควิด-19 จากวันที่ได้รับวัคซีนครบ 21 วัน ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 จากนั้นติดตามไปเรื่อย ๆ จนเกิดการติดเชื้อหรือจนสิ้นสุดการศึกษาใน วันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2565 กลุ่มที่ไม่สามารถติดตามได้ หรือออกจากการศึกษาไปจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่การติดเชื้อ พิจารณาเป็นกรณีเซ็นเซอร์ (Censored) นับระยะเวลาปลอดการติดเชื้อเป็นวัน

การเก็บรวบรวมข้อมูล ระหว่างเดือนมิถุนายน - สิงหาคม พ.ศ. 2566 ดังนี้

1. ขออนุญาตผู้อำนวยการโรงพยาบาลพรหมคีรี เพื่อใช้ข้อมูลเวชระเบียน เมื่อได้รับอนุญาต นักคอมพิวเตอร์โรงพยาบาลพรหมคีรี ดึงฐานข้อมูลที่ต้องใช้จากเวชระเบียน ในรูปแบบ Microsoft Excel

2. รวบรวมข้อมูลการรับวัคซีนจากฐานข้อมูล MOPH_IC ข้อมูลการเกิดโรคและการสอบสวนทางระบาดวิทยา จากฐานข้อมูลระบาดวิทยาอำเภอพรหมคีรีที่ได้รับรวบรวมไว้

3. เชื่อมโยงข้อมูลระหว่างข้อมูลเวชระเบียนกับข้อมูลการรับวัคซีนด้วยโปรแกรม Microsoft access แล้วแปลงข้อมูลกลับในรูปแบบ Microsoft excel แล้วใช้สูตรคำนวณระยะเวลาการรับวัคซีนเป็นจำนวนวัน

4. ตรวจสอบความซ้ำซ้อน ความถูกต้อง ความครบถ้วนสมบูรณ์ ตัดข้อมูลซ้ำซ้อนออก

5. ตรวจสอบข้อมูลการรับวัคซีนกับฐานข้อมูล MOPH_IC เป็นรายบุคคลให้ครบถ้วน ตรวจสอบความซ้ำซ้อน ความถูกต้อง ความครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูลตามเงื่อนไขการคัดเข้าคัดออกจากฐานข้อมูล

6. นำข้อมูลเข้าสู่โปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูล ประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้วิธีการประมวลผลค่าทางสถิติด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ เลือกใช้สถิติในการวิเคราะห์ ดังนี้

1. ข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. วิเคราะห์ผลของวัคซีน ในการป้องกันการติดเชื้อด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกพหุตัวแปร (Multiple logistic regression) นำเสนอผลการศึกษาคำสัดส่วนความเสี่ยง (Odds ratios: OR) และค่าร้อยละ 95 ของช่วงเชื่อมั่น (95% Confidence interval: 95%CI) การแปลผลโดยพิจารณาจากค่า OR

3. วิเคราะห์ฟังก์ชันความอยู่รอด (Survival function) และอัตราความเสี่ยงอันตราย (Hazard rate) ของการติดเชื้อโดยใช้ Cox regression analysis

จริยธรรมวิจัย

ผ่านการพิจารณาจริยธรรมในการวิจัยในมนุษย์ของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครศรีธรรมราช ตามเอกสารรับรองเลขที่ 024/2566 วันที่รับรอง 30 พฤษภาคม 2566 เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้รหัสที่ไม่สามารถ

เชื่อมโยงบุคคลได้ การนำเสนอจะเป็นภาพรวม และเอกสารข้อมูลที่เกี่ยวข้องจะถูกกลบและทำลายทิ้งทั้งหมดหลังการวิจัยเสร็จสิ้น

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง รายละเอียดดังตาราง 1

ตาราง 1 จำนวนและร้อยละข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n= 4,428)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มไม่ติดเชื้อ (n= 2,092)		กลุ่มติดเชื้อ (n= 2,336)	
เพศ				
ชาย	970	46.37	1,000	42.81
หญิง	1,122	53.63	1,336	57.19
อายุ (ปี)				
12 - 17	174	8.32	459	19.65
18 - 59	1,322	63.19	1,542	66.01
60 ปี ขึ้นไป	596	28.49	335	14.34
	M=46.38, S.D.=20.43		M=37.46, S.D.=19.74	
	Max=98,Min=12		Max=99 ,Min=12	
ประเภทกลุ่มเป้าหมาย				
นักเรียน 12-17 ปี	169	8.08	429	18.36
ประชาชนทั่วไป	1,023	48.90	1,358	58.13
ผู้มีอายุ 60 ปีขึ้นไป	520	24.86	306	13.10
ผู้ที่มีโรคประจำตัว	272	13.00	230	9.85
หญิงตั้งครรภ์	2	0.10	4	0.17
บุคลากรทางการแพทย์	71	3.39	5	0.21
เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมโรค	35	1.67	4	0.17
วิธีการตรวจ				
ATK	2,090	99.90	1,767	75.64
PCR	2	0.10	569	24.36
จำนวนเข็มวัคซีน				
ไม่ได้รับวัคซีน	130	6.21	231	9.89
ได้รับ 1 เข็ม	157	7.50	161	6.89
ได้รับ 2 เข็ม	1,286	61.47	1,837	78.64
ได้รับ 3 เข็ม	491	23.47	106	4.54
ได้รับ 4 เข็ม	28	1.34	1	0.04
ชนิดวัคซีนที่ได้รับ (1 เข็ม)	(n=157)		(n=161)	
SV	18	11.46	12	7.45
AZ	110	70.06	120	74.53
PZ	26	16.56	29	18.01
SPh	2	1.27	0	0.00
MDN	1	0.64	0	0.00
ชนิดวัคซีนที่ได้รับ (2 เข็ม)	(n=1,286)		(n=1,837)	
SV-SV	7	0.54	0	0.00

ตารางที่ 1 (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มไม่ติดเชื้อ (n= 2,092)		กลุ่มติดเชื้อ (n= 2,336)	
SV-PZ	10	0.78	10	0.54
AZ-AZ	184	14.31	276	15.02
AZ-PZ	21	1.63	54	2.94
PZ-PZ	223	17.34	554	30.16
MDN-MDN	4	0.31	3	0.16
SPh-AZ	0	0.00	1	0.05
SPh-SPh	82	6.38	148	8.06
ชนิดวัคซีนที่ได้รับ (3 เข็ม)	(n=491)		(n=106)	
SV-SV-AZ	53	10.79	0	0.00
SV-SV-PZ	7	1.43	0	0.00
SV-AZ-AZ	192	39.10	58	54.72
SV-AZ-PZ	133	27.09	24	22.64
SV-AZ-MDN	1	0.20	0	0.00
SV-PZ-AZ	1	0.20	1	0.94
AZ-AZ-AZ	2	0.41	0	0.00
AZ-AZ-PZ	63	12.83	0	0.00
SPh-SPh-AZ	3	0.61	1	0.94
SPh-SPh-MDN	7	1.43	0	0.00
SPh-SPh-PZ	26	5.30	11	10.38
PZ-PZ-PZ	3	0.61	11	10.38

จากตาราง 1 พบว่า ข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาทั้งหมด 4,428 คน กลุ่มที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง สัดส่วนใกล้เคียงกัน โดยกลุ่มติดเชื้อ ร้อยละ 57.19 กลุ่มไม่ติดเชื้อ ร้อยละ 53.63 อายุเฉลี่ยของกลุ่มที่ติดเชื้อ เท่ากับ 37.46 (S.D.= 19.74) กลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ เท่ากับ 46.38 (S.D.= 20.43) พบติดเชื้อมากที่สุดในกลุ่มประชาชนทั่วไป 18 - 59 ปี ร้อยละ 66.01 รองลงมา คือ กลุ่มอายุ 12 - 17 ปี ร้อยละ 19.65 เป็นกลุ่มประชาชนทั่วไป ร้อยละ 58.13 รองลงมา คือ กลุ่มอายุ 12 - 17 ปี และผู้มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ร้อยละ 58.13, 18.13 และ 13.10 ตามลำดับ กลุ่มไม่ติดเชื้อมากที่สุด คือ กลุ่มประชาชนทั่วไป ผู้มีอายุ 60 ปีขึ้นไป และผู้ที่มิโรคประจำตัว ร้อยละ 48.90, 24.86 และ 13.00 ตามลำดับ โดยกลุ่มติดเชื้อตรวจด้วยวิธี ATK ร้อยละ 75.64 ส่วนกลุ่มไม่ติดเชื้อตรวจด้วยวิธี ATK ร้อยละ 99.90

ในส่วนของการรับวัคซีน มากกว่าร้อยละ 90 ได้รับวัคซีน ส่วนใหญ่รับวัคซีน 2 เข็ม ในกลุ่มติดเชื้อ ร้อยละ 78.64 กลุ่มไม่ติดเชื้อ ร้อยละ 61.47 วัคซีนเข็มที่ 3 กลุ่มติดเชื้อ ร้อยละ 4.54 กลุ่มไม่ติดเชื้อ ร้อยละ 23.47 และเมื่อพิจารณารายละเอียดการรับวัคซีน พบว่า ผู้ที่ได้รับวัคซีน 1 เข็ม ทั้งสองกลุ่มรับวัคซีนแต่ละชนิดใกล้เคียงกัน โดยมากกว่าร้อยละ 70 รับวัคซีน AZ รองลงมา คือ PZ และ SV ตามลำดับ ผู้ที่ได้รับ 2 เข็ม ในกลุ่มผู้ติดเชื้อรับวัคซีน SV-AZ, PZ-PZ และ AZ-AZ ร้อยละ 43.06, 30.16 และ 15.02 กลุ่มไม่ติดเชื้อรับวัคซีน SV-AZ, PZ-PZ และ AZ-AZ ร้อยละ 58.71, 17.34 และ 14.31 ตามลำดับ ผู้ที่ได้รับ 3 เข็ม ในกลุ่มผู้ติดเชื้อรับวัคซีน SV-AZ-AZ, SV-AZ-PZ และ SPh-SPh-PZ, PZ-PZ-PZ ร้อยละ 54.72, 22.64 และ 10.38 กลุ่มไม่ติดเชื้อรับวัคซีน SV-AZ-AZ, SV-AZ-PZ และ AZ-AZ-PZ ร้อยละ 39.10, 27.09 และ 12.83 ตามลำดับ

2. ผลของวัคซีนโควิด-19 ในการป้องกันการติดเชื้อ ตามจำนวนเข็มที่ได้รับ

ในการพิจารณาจำนวนเข็มที่ได้รับวัคซีนนั้น เนื่องจากประชาชนในพื้นที่ สามารถเข้าถึงวัคซีนทุกชนิดที่มี

ใช้ได้ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 จึงใช้ข้อมูลการรับวัคซีนเข็มแรกตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 และได้รับมาแล้วไม่น้อยกว่า 21 วัน โดยไม่รวมการรับวัคซีน 4 เข็ม เนื่องจากมีจำนวนน้อย รายละเอียดดังตาราง 2

ตาราง 2 วิเคราะห์ผลของวัคซีนป้องกันโควิด 19 ในการป้องกันการติดเชื้อ โดยใช้ Multiple logistic regression (n= 4,399)

การรับวัคซีน	COR	95%CI	p-value	AOR	95%CI	p-value
ไม่ได้รับวัคซีน			Ref.			
รับวัคซีน 1 เข็ม	0.577	0.424-0.785	< 0.001**	0.423	0.308-0.582	< 0.001**
รับวัคซีน 2 เข็ม	0.804	0.641-1.008	0.059	0.518	0.407-0.660	< 0.001**
รับวัคซีน 3 เข็ม	0.121	0.090-0.164	< 0.001**	0.090	0.066-0.124	< 0.001**

** p < 0.01

จากตาราง 2 พบว่า เมื่อพิจารณาการรับวัคซีนเพียงอย่างเดียวโดยไม่พิจารณาตัวแปรอื่น การรับวัคซีน 1 เข็ม มีโอกาสลดการติดเชื้อได้ ร้อยละ 42.3 (COR= 0.577, 95%CI: 0.424-0.785) และ 3 เข็ม มีโอกาสลดการติดเชื้อได้ ร้อยละ 87.9 (COR= 0.121, 95%CI: 0.090-0.164) เมื่อเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน และเมื่อนำตัวแปรเพศ อายุ และการมีโรคประจำตัว มาวิเคราะห์ร่วมกัน พบว่า การรับวัคซีน 1 เข็ม มีโอกาสลดการติดเชื้อได้ ร้อยละ 57.7 (AOR= 0.423, 95%CI: 0.308-0.582) การรับวัคซีน 2 เข็ม มีโอกาสลดการติดเชื้อได้ ร้อยละ 48.2 (AOR= 0.518, 95%CI: 0.407-0.660) และ 3 เข็ม มีโอกาสลดการติดเชื้อได้ ร้อยละ 91.0 (AOR= 0.090, 95%CI: 0.066-0.124) เมื่อเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน

3. ผลของวัคซีนโควิด-19 ในการป้องกันการติดเชื้อ ตามชนิดและสูตรการได้รับวัคซีน

ในการวิเคราะห์เปรียบเทียบ ชนิดและสูตรการได้รับวัคซีน ผู้วิจัยได้พิจารณาตัววัคซีนบางสูตร บางชนิดออกไปจากการวิเคราะห์ เนื่องจากมีผู้รับวัคซีนจำนวนน้อย และบางสูตร บางชนิดไม่ครอบคลุมในกลุ่มที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อ รายละเอียดดังตาราง 3

ตาราง 3 เปรียบเทียบผลของวัคซีนป้องกันโควิด 19 ในการป้องกันการติดเชื้อ ของผู้ได้รับวัคซีนตามชนิดและสูตรการได้รับวัคซีน โดยใช้ Multiple logistic regression

การรับวัคซีน	COR	95%CI	p value	AOR	95%CI	p value
รับวัคซีน 1 เข็ม (n= 315)						
SV			Ref.			
AZ	1.636	0.754-3.552	0.213	1.673	0.757-3.696	0.203
PZ	1.673	0.679-4.124	0.263	0.683	0.223-2.092	0.505
รับวัคซีน 2 เข็ม (n= 3,108)						
SPh-SPh			Ref.			
SV-AZ	0.580	0.435-0.774	<0.001**	0.601	0.448-0.806	0.001**
SV-PZ	0.554	0.221-1.386	0.207	0.646	0.251-1.663	0.365
AZ-AZ	0.831	0.599-1.154	0.269	1.103	0.784-1.551	0.573
AZ-PZ	1.425	0.804-2.524	0.225	1.665	0.926-2.992	0.089
PZ-PZ	1.376	1.008-1.879	0.044*	1.091	0.724-1.644	0.676
รับวัคซีน 3 เข็ม (n= 458)						
SV-AZ-AZ			Ref.			
SV-AZ-PZ	0.597	0.354-1.009	0.054	0.497	0.286-0.862	0.013*
SPh-SPh-PZ	1.401	0.653-3.006	0.387	0.867	0.390-1.928	0.726

* p < 0.05, ** p < 0.01

จาก ตาราง 3 พบว่า กรณีรับวัคซีน 1 เข็ม พิจารณาวัคซีนที่มีข้อมูลที่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้ ระหว่าง SV, AZ และ PZ พบว่ามีผลในการป้องกันการติดเชื้อไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$)

กรณีรับวัคซีน 2 เข็ม โดยเปรียบเทียบการรับวัคซีนสูตรอื่นกับการรับวัคซีนเชื้อตาย 2 เข็ม สูตร SPh-SPh เมื่อไม่พิจารณาตัวแปรอื่นร่วมด้วย พบว่าวัคซีนสูตร SV-AZ มีโอกาสติดเชื้อลดลง ร้อยละ 42.0 (COR = 0.580, 95%CI: 0.435 - 0.774) และสูตร PZ-PZ มีโอกาสติดเชื้อเพิ่มขึ้น 1.376 เท่า (COR = 1.376, 95%CI: 1.008 - 1.879) และเมื่อนำตัวแปรเพศ อายุ และการมีโรคประจำตัวมาวิเคราะห์ร่วมด้วยพบว่า วัคซีนสูตร SV-AZ มีโอกาสติดเชื้อลดลง ร้อยละ 34.9 (AOR= 0.601, 95%CI: 0.448 - 0.806) ส่วนสูตรอื่นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

กรณีรับวัคซีน 3 เข็ม โดยเปรียบเทียบการรับวัคซีนสูตรอื่นกับการรับวัคซีนสูตร SV-AZ-AZ เมื่อไม่พิจารณาตัวแปรอื่นร่วมด้วย พบว่า วัคซีนแต่ละสูตรมีผลในการป้องกันการติดเชื้อไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) แต่เมื่อนำตัวแปรเพศ อายุ และการมีโรคประจำตัวมาวิเคราะห์ร่วมด้วย พบว่า วัคซีนสูตร SV-AZ-PZ มีโอกาสติดเชื้อลดลง ร้อยละ 50.3 (AOR= 0.497, 95%CI: 0.286 - 0.862)

4. วิเคราะห์ความเสี่ยงจากการติดเชื้อและระยะปลอดการติดเชื้อ ของวัคซีนโควิด-19 ตามชนิดและสูตรการได้รับวัคซีน

ในการวิเคราะห์เปรียบเทียบ ชนิดและสูตรการได้รับวัคซีน ผู้วิจัยได้พิจารณาตัววัคซีนบางชนิด บางสูตร ออกไปจากการวิเคราะห์ เนื่องจากมีผู้รับวัคซีนจำนวนน้อย โดยมีเงื่อนไข

Time= ระยะเวลาลงรับวัคซีน จนถึงมีการติดเชื้อ โดยเริ่มนับวันรับวัคซีน วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 ติดตามถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565

Even= การติดเชื้อ (Result positive)

Censored= สิ้นสุดการติดตามหรือ ระหว่างการติดตามมีผลการตรวจหาเชื้อให้ผลลบ

Covariates= อายุ เพศ การมีโรคประจำตัว

4.1 ค่ามัธยฐาน (Median time) ระยะเวลาลอดการติดเชื้อ ตามชนิดและสูตรการได้รับวัคซีน

ค่ามัธยฐาน ระยะเวลาลอดการติดเชื้อ ตามชนิดและสูตรการได้รับวัคซีน 1 เข็ม 2 เข็ม และ 3 เข็ม วิเคราะห์ด้วยวิธีของ Kaplan-Meier รายละเอียดดังตาราง 4

ตาราง 4 ค่ามัธยฐาน ระยะเวลาลอดการติดเชื้อ ตามชนิดและสูตรการได้รับวัคซีน

วัคซีน	Med. Time	95% CI	วัคซีน	Med. Time	95% CI
วัคซีน 1 เข็ม (n=315)			วัคซีน 2 เข็ม		
SV	174.000	150.594-197.406	AZ-PZ	75.000	52.641-97.359
AZ	123.000	116.001-129.999	PZ-PZ	138.000	134.889-141.111
PZ	139.000	127.078-150.922	SPh- SPh	140.000	132.459-147.541
วัคซีน 2 เข็ม (n=3,108)			วัคซีน 3 เข็ม (n=458)		
SV-AZ	151.000	143.564-158.436	SV-AZ-AZ	N/A	N/A
SV - PZ	128.000	43.957-212.043	SV-AZ-PZ	N/A	N/A
AZ-AZ	65.000	59.163-70.837	SPh-SPh-PZ	N/A	N/A

N/A = Not acceptable

จากตาราง 4 พบว่า กรณีรับวัคซีน 1 เข็ม ค่ามัธยฐานระยะเวลาลอดการติดเชื้อของวัคซีน SV นานที่สุด เท่ากับ 174 วัน (95%CI; 150.594 - 197.406) รองลงมา คือ PZ 139 วัน (95%CI; 127.078 - 150.922) ตามลำดับ กรณีรับวัคซีน 2 เข็ม ระยะเวลาลอดการติดเชื้อนานที่สุด คือ สูตร SV-AZ เท่ากับ 151 วัน (95%CI; 143.564 - 158.436) รองลงมา คือ SPh- SPh เท่ากับ 140 วัน (95%CI; 132.459 - 147.541) และ PZ-PZ

เท่ากับ 138 วัน (95% CI; 134.889 - 141.111) ส่วนสูตรวัคซีน 3 เข็ม ไม่มีค่ามัธยฐานเนื่องจากยังมีผู้ติดเชื้อไม่ถึงร้อยละ 50.00

4.2 เปรียบเทียบความเสี่ยงจากการติดเชื้อและระยะปลอดการติดเชื้อของการรับวัคซีนโควิด-19 ตามชนิดและสูตรการได้รับวัคซีน

ในการวิเคราะห์ความเสี่ยงจากการติดเชื้อ (Hazard function) เป็นการวิเคราะห์ต่อเนื่องจากการวิเคราะห์ผลของวัคซีนป้องกันโควิด-19 ในการป้องกันการติดเชื้อของผู้ได้รับวัคซีนตามชนิดและสูตรการได้รับวัคซีน โดยเลือกใช้การวิเคราะห์ด้วย Cox proportional hazard เพื่อควบคุมตัวแปรที่อาจมีผลต่อความเสี่ยง ได้แก่ อายุ เพศ และการมีโรคประจำตัว รายละเอียดดังตาราง 5

ตาราง 5 เปรียบเทียบความเสี่ยงจากการติดเชื้อของการรับวัคซีนโควิด-19 ระหว่างวัคซีนแต่ละชนิด หรือสูตรการรับวัคซีน โดยใช้ Cox proportional hazard

สูตรการรับวัคซีน	Crude HR	95%CI	p-value	Adjust HR	95%CI	p-value
รับวัคซีน 1 เข็ม (n=315)						
SV				Ref.		
AZ	2.597	1.431-4.716	0.002**	2.452	1.348-4.462	0.003**
PZ	2.171	1.106-4.246	0.024*	1.730	0.721-4.154	0.220
รับวัคซีน 2 เข็ม (n=3,108)						
SV-AZ				Ref.		
SV - PZ	1.176	0.630-2.195	0.610	1.550	0.830-2.895	0.169
AZ-AZ	2.428	2.115-2.787	<0.001**	3.160	2.744-3.640	<0.001**
AZ-PZ	3.206	2.432-4.226	<0.001**	3.846	2.913-5.077	<0.001**
PZ-PZ	1.446	1.297-1.612	<0.001**	1.289	1.071-1.551	0.007**
SPh- SPh	1.405	1.179-1.675	<0.001**	1.305	1.094-1.556	<0.003**
รับวัคซีน 3 เข็ม (n=458)						
SV-AZ-AZ				Ref.		
SV-AZ-PZ	0.589	0.366-0.949	0.030*	0.513	0.318-0.829	<0.006**
SPh-SPh-PZ	1.294	0.678-2.468	0.435	0.803	0.418-1.543	0.510

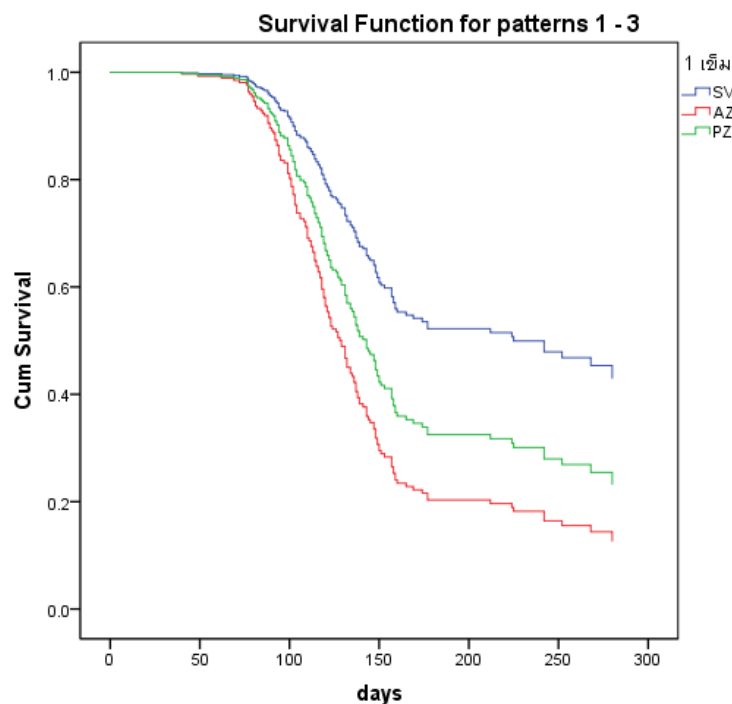
* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

จากตาราง 5 ความเสี่ยงจากการติดเชื้อของวัคซีนโควิด-19 เมื่อไม่ควบคุมตัวแปรอื่น ในกรณีวัคซีน 1 เข็ม เมื่อเทียบกับการรับวัคซีน SV พบว่า วัคซีน AZ มีความเสี่ยงสูงกว่า 2.597 เท่า (HR=2.597, 95%CI; 1.431 - 4.716) และวัคซีน PZ มีความเสี่ยงสูงกว่า 2.171 เท่า (HR=2.171, 95%CI; 1.106 - 4.246) ส่วนกรณี 2 เข็ม พบว่า ทุกสูตรมีความเสี่ยงสูงกว่า อยู่ระหว่าง 1.4 - 3.2 เท่า เมื่อเทียบกับการรับวัคซีนสูตร SV-AZ โดยความเสี่ยงสูงสุด คือ สูตร AZ-PZ เท่ากับ 3.206 เท่า (HR=3.206, 95%CI; 2.432 - 4.226) สูตร AZ-AZ เท่ากับ 2.428 เท่า (HR=2.428, 95%CI; 2.115 - 2.787) และสูตร PZ-PZ เท่ากับ 1.446 เท่า (HR=1.446, 95%CI; 1.297 - 1.612) ตามลำดับ และกรณีวัคซีน 3 เข็ม พบว่า สูตร SV-AZ-PZ มีความเสี่ยงลดลง ร้อยละ 41.1 (HR=0.589, 95%CI; 0.366 - 0.949) ส่วนสูตร SPh-SPh-PZ ไม่มีความแตกต่างกัน ($p > 0.05$) เมื่อเทียบกับการรับวัคซีนสูตร SV-AZ-AZ

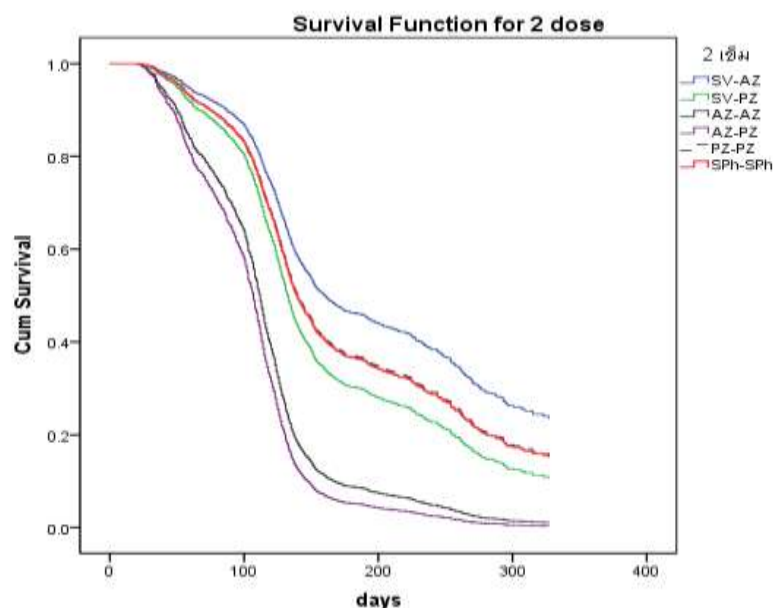
เมื่อควบคุมตัวแปรเพศ อายุ และการมีโรคประจำตัว พบว่า วัคซีน AZ มีความเสี่ยงสูงกว่า 2.452 เท่า (HR_{adj.}=2.452, 95%CI; 1.348 - 4.462) ส่วนวัคซีน PZ ไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) เมื่อเทียบกับการรับวัคซีน SV ส่วนสูตร 2 เข็ม เมื่อเทียบกับสูตร SV-AZ พบว่า วัคซีนสูตร SV-PZ นั้นไม่แตกต่างกัน ส่วนสูตรอื่นมีความเสี่ยงสูงกว่าอยู่ประมาณ 1.3 - 4.8 เท่า โดยความเสี่ยงมากที่สุด คือ สูตร AZ-PZ เท่ากับ 3.846 เท่า

($HR_{adj}=3.846$, 95%CI; 2.913 - 5.077) สูตร AZ-AZ เท่ากับ 3.160 เท่า ($HR_{adj}=3.160$, 95%CI; 2.744 - 3.640) และสูตร SPh-SPh เท่ากับ 1.405 เท่า ($HR_{adj}=1.405$, 95%CI; 1.094 - 1.556) ตามลำดับ และสูตร 3 เข็ม เมื่อเทียบกับสูตร SV-AZ-AZ พบว่า สูตร SV-AZ-PZ มีความเสี่ยงลดลง ร้อยละ 48.7 ($HR_{adj}=0.513$, 95%CI; 0.318 - 0.829) ส่วนสูตร SPh-SPh-PZ ไม่มีความแตกต่างกัน ($p > 0.05$)

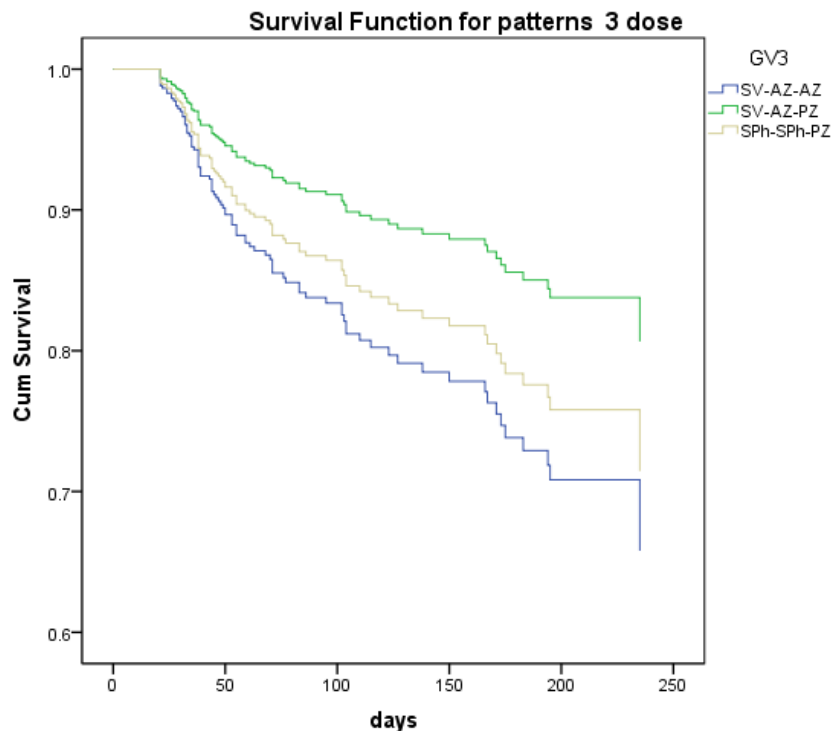
เมื่อวิเคราะห์ระยะเวลาปลอดการติดเชื้อหรือฟังก์ชันการอยู่รอด (Survival function) โดยใช้ Cox proportional hazard ของวัคซีนแต่ละชนิด แต่ละสูตรวัคซีนของการรับวัคซีน 1 เข็ม 2 เข็ม และ 3 เข็ม เมื่อควบคุมตัวแปรเพศ อายุ และการมีโรคประจำตัว รายละเอียดดังภาพ 2 - 4



ภาพ 2 แสดงระยะเวลาปลอดการติดเชื้อของวัคซีนโควิด-19 1 เข็ม



ภาพ 3 แสดงระยะเวลาปลอดการติดเชื้อของวัคซีนโควิด-19 2 เข็ม



ภาพ 4 แสดงระยะเวลาปลอดปลอดการติดเชื้อของวัคซีนโควิด-19 3 เข็ม

อภิปรายผล

การวิจัยครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของวัคซีนโควิด-19 ในการป้องกันการติดเชื้อ ตามจำนวนเข็ม ชนิดและสูตรของวัคซีนที่ได้รับ รวมทั้งความเสี่ยงจากการติดเชื้อ และระยะเวลาปลอดการติดเชื้อ ตามชนิดและสูตรของวัคซีนที่ได้รับ สรุปและอภิปรายผลใน 2 ประเด็น

1. ผลในการป้องกันการติดเชื้อตามจำนวนเข็ม ชนิดและสูตรของวัคซีนที่ได้รับ พบว่า การรับวัคซีน 3 เข็ม มีโอกาสลดการติดเชื้อได้ร้อยละ 91.0 และการรับวัคซีน 1 - 2 เข็ม มีโอกาสลดการติดเชื้อได้ใกล้เคียงกัน ระหว่างร้อยละ 48 - 57 ในขณะที่เมื่อแยกตามชนิดและสูตรของวัคซีน พบว่า การรับวัคซีน 1 เข็ม ระหว่าง SV, AZ และ PZ มีผลในการป้องกันการติดเชื้อไม่แตกต่างกัน การรับวัคซีน 2 เข็ม สูตร SV-AZ มีโอกาสลดการติดเชื้อได้ร้อยละ 39.9 ส่วนสูตรอื่นไม่แตกต่างกัน เมื่อเทียบกับการรับวัคซีนสูตรเชื้อตาย 2 เข็ม (SPh-SPh) และการรับวัคซีน 3 เข็ม พบว่า วัคซีนสูตร SV-AZ-PZ มีโอกาสลดการติดเชื้อได้ ร้อยละ 50.3 ส่วนสูตร SPh-SPh-PZ ไม่มีความแตกต่างกัน เมื่อเทียบกับวัคซีนสูตร SV-AZ-AZ

จะเห็นว่า จำนวนเข็มที่ได้รับสามารถป้องกันการติดเชื้อได้ แม้ว่าการรับ 1 เข็ม และ 2 เข็มอาจจะมีผลในการป้องกันไม่แตกต่างกันอย่างชัดเจน แต่การรับเข็มกระตุ้นเข็มที่ 3 มีโอกาสลดการติดเชื้อได้มากกว่าร้อยละ 90 สอดคล้องกับการศึกษาในหลายพื้นที่ก่อนหน้านี้ โดยผลการศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ในประเทศไทยของกรมควบคุมโรค พบว่า ประสิทธิภาพการป้องกันการติดเชื้อโรคโควิด-19 ของซิโนแวค 2 เข็ม มากกว่าร้อยละ 71 - 74 (Bureau of Epidemiology, Ministry of Public Health, 2021) รายงานการศึกษาประสิทธิภาพวัคซีนซิโนแวคของคณะทำงานติดตามประสิทธิภาพวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในจังหวัดภูเก็ต สมุทรสาคร และเชียงราย พบว่า ป้องกันการติดเชื้อระหว่างร้อยละ 88 - 90 ฉีดวัคซีนซิโนแวคครบ 2 เข็ม สามารถป้องกันติดเชื้อจากสายพันธุ์อัลฟาได้ประมาณ ร้อยละ 90 วัคซีนแอสตราเซนเนกา 1 เข็ม ป้องกันติดเชื้ออัลฟาได้ ร้อยละ 84 (Bureau of Information Office of The Permanent Secretary, Ministry of Public Health, 2021) แต่แตกต่างจากการศึกษาในพื้นที่ในช่วงเดือนมกราคม – เมษายน พ.ศ.

2565 พบว่า ผู้ที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 เข็มที่ 2 เข็มที่ 3 และไม่ได้รับวัคซีน มีโอกาสติดเชื้อและไม่ติดเชื้อไม่แตกต่างกัน (Khanom, & Phajonpai, 2022) เหตุที่การศึกษา 2 ครั้งแตกต่างกัน มีความเป็นไปได้ว่า ในช่วงที่ศึกษาดังกล่าว เป็นช่วงการระบาดสูงสุดและการนับเข็มที่รับวัคซีนตั้งแต่เริ่มแรกในช่วงปลายเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 ระยะเวลาในการรับวัคซีนอาจจะนานจนทำให้ประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อลดลง ซึ่งมีการศึกษาที่เผยแพร่ตั้งแต่ช่วงครึ่งหลังของปี พ.ศ. 2564 ถึงไตรมาสแรกของปี พ.ศ. 2565 พบว่า ไม่ว่าจะเป็วัคซีนโควิด-19 แพลตฟอร์มใดล้วนให้ประสิทธิภาพลดลงหลังจากได้รับวัคซีนครบแล้วราว 4 - 6 เดือน (Sukwanitsin, 2022) ดังนั้น ประชาชนจึงควรได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นเข็มที่ 3 ในช่วงระยะเวลาที่เหมาะสมในแต่ละสูตรวัคซีนตามคำแนะนำของกระทรวงสาธารณสุข จึงจะมั่นใจได้ว่าจะสามารถป้องกันโควิด-19 ได้ดี

วัคซีน สูตร SV-AZ มีโอกาสลดการติดเชื้อได้ร้อยละ 39.9 เมื่อเทียบกับการรับวัคซีนสูตรเชื้อตาย 2 เข็ม (SPh-SPh) และการรับวัคซีน 3 เข็ม สูตร SV-AZ-PZ มีโอกาสลดการติดเชื้อได้ร้อยละ 50.3 เมื่อเทียบกับวัคซีนสูตร SV-AZ-AZ โดยที่การรับวัคซีน 1 เข็ม วัคซีนแต่ละชนิดไม่แตกต่างกัน หากเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Poovorawan, Wanlapakorn, Sudhinaraset, Yorsaeng, Suntronwong, Vongpunsawad, et al (2022) พบว่า การกระตุ้นด้วยวัคซีนชนิดไวรัสเวกเตอร์และเอ็มอาร์เอ็นเอ หลังได้รับวัคซีนเชื้อตาย 2 เข็ม ให้ระดับภูมิคุ้มกันที่สูงอย่างมีนัยสำคัญ และ Sritipsukho, Siribumrungwong, Tantiyavarong, Satdhabudha, Damronglerd, & Jaru-ampornpan (2022) พบว่า ในช่วงระยะเวลาของการระบาดด้วยสายพันธุ์โอไมครอน การได้รับเข็มกระตุ้นด้วย PZ หรือ AZ เพิ่มจากการได้รับวัคซีน SV 2 เข็ม ประสิทธิภาพการป้องกันการติดเชื้อของวัคซีนที่เพิ่มขึ้น อีกทั้ง Niyomnaitam, Choekphaibulkit, Chatsiricharoenkul, Senawong & Wongprompitak (2002) พบว่า เมื่อสองเข็มแรกเป็นวัคซีน AZ กระตุ้นด้วย PZ และสองเข็มแรกเป็น SV กระตุ้นด้วย AZ หรือ PZ และการใช้ PZ จะให้ภูมิคุ้มกันสูงกว่า AZ และ Phuribancha, Sornsomlit, & Chaywong (2022) พบว่า การได้รับวัคซีน Pfizer อย่างน้อย 1 เข็ม จะมีระดับภูมิคุ้มกันชนิด Spike RBD สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีน Pfizer อย่างมีนัยสำคัญ ในการศึกษาพบว่าการให้วัคซีนเชื้อตาย 2 เข็มและกระตุ้นด้วยเอ็มอาร์เอ็นเอ (SPh-SPh-PZ) ไม่แตกต่างกับสูตร SV-AZ-AZ ส่วนสูตร SV-AZ-PZ มีโอกาสลดการติดเชื้อได้ร้อยละ 50.3 เมื่อเทียบกับ SPh-SPh-PZ ประกอบกับการรับวัคซีนสองเข็มสูตร SV-AZ โอกาสลดการติดเชื้อได้ดีกว่าเชื้อตายสองเข็ม (SPh-SPh) ดังนั้น การเริ่มฉีดวัคซีนโควิด-19 เข็มที่ 1 ด้วยวัคซีนชนิดเชื้อตาย เข็มที่ 2 ด้วยวัคซีนชนิดไวรัสเวกเตอร์ และกระตุ้นด้วยวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอ จึงน่าจะเป็นทางเลือกที่ดี

2. ความเสี่ยงความเสี่ยงจากการติดเชื้อ และระยะเวลาปลอดการติดเชื้อ ตามชนิดและสูตรของวัคซีนที่ได้รับ พบว่า กรณีรับวัคซีน 1 เข็ม วัคซีน AZ มีสัดส่วนความเสี่ยงจากการติดเชื้อสูงกว่า SV 2.452 เท่า ส่วน PZ และ SV นั้นไม่แตกต่างกัน กรณีรับวัคซีน 2 เข็ม วัคซีนสูตร SV-AZ มีค่าสัดส่วนความเสี่ยงจากการติดเชื้อน้อยที่สุด และไม่แตกต่างกับสูตร SV-PZ ส่วนสูตรที่มีค่าสัดส่วนความเสี่ยงสูงที่สุด คือ AZ-PZ, AZ-AZ และ SPh-SPh เท่ากับ 3.846, 3.160 และ 1.405 เท่าเมื่อเทียบกับสูตร SV-AZ และกรณีรับวัคซีน 3 เข็ม วัคซีนสูตร SV-AZ-PZ มีค่าสัดส่วนความเสี่ยงติดเชื้อน้อยที่สุด โดยน้อยกว่าสูตร SV-AZ-AZ ร้อยละ 48.7

หากพิจารณาร่วมกับค่ามัธยฐานระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ พบว่า วัคซีน SV เท่ากับ 174 วัน PZ เท่ากับ 139 วัน วัคซีนสูตร SV-AZ เท่ากับ 174 วัน SPh-SPh เท่ากับ 140 วัน PZ-PZ เท่ากับ 138 วัน SV- PZ เท่ากับ 128 วัน ส่วนสูตร 3 เข็ม ไม่สามารถหาค่ามัธยฐานได้เนื่องจากในช่วงที่ติดตามยังพบติดเชื้อไม่ถึงร้อยละ 50 การวิเคราะห์ฟังก์ชันระยะเวลาปลอดการติดเชื้อ พบว่า วัคซีน SV ไม่แตกต่างจาก PZ แต่ยาวนานกว่า AZ อย่างมีนัยสำคัญ ส่วนวัคซีนสูตร SV-AZ ยาวนานที่สุด รองลงมา คือ SPh- SPh และ PZ-PZ ตามลำดับ และวัคซีนสูตร SV-AZ-PZ ยาวนานที่สุด รองลงมา คือ SPh-SPh-PZ

มีข้อสังเกตว่า วัคซีนแต่ละสูตรมีความเสี่ยงและระยะเวลาปลอดการติดเชื้อแตกต่างกัน อาจจะอธิบายได้ว่า ระบบการสร้างภูมิคุ้มกันนั้น เมื่อเชื้อโรคเข้ามาในร่างกาย ระบบภูมิคุ้มกันร่างกายมีเครื่องมือที่สำคัญในการต่อสู้กับการติดเชื้อ คือ เซลล์เม็ดเลือดขาว ซึ่งแต่ละประเภทจะทำหน้าที่ต่อสู้กับการติดเชื้อที่ต่างกันไป เซลล์เม็ดเลือดขาวประเภท T- lymphocytes จะทำหน้าที่จดจำเชื้อโรคที่เคยเข้ามาในร่างกาย เมื่อมีเชื้อโรคเดิม

เข้ามา เซลล์เม็ดเลือดขาวประเภท B-lymphocytes จะสร้างแอนติบอดีเพื่อโจมตีเชื้อโรคเหล่านั้น วัคซีนทุกประเภทจะช่วยกระตุ้น T- lymphocytes กับ B- lymphocytes เสมือนหนึ่งการติดเชื้อ (Sakulngam, 2021) วัคซีนที่มีคุณสมบัติในการกระตุ้น T-cells ได้อย่างมีประสิทธิภาพและยาวนาน ย่อมมีประสิทธิภาพมากกว่า จึงมีความเป็นไปได้ว่า วัคซีนสูตรไขว้ดังกล่าว มีคุณสมบัติในการกระตุ้น T-cells ได้ดีกว่า

ผลการศึกษาที่สอดคล้องกันมาเป็นลำดับ กล่าวคือ รับวัคซีน 1 - 2 เข็ม สามารถลดโอกาสการติดเชื้อได้ระหว่างร้อยละ 48 - 57 ส่วนการรับ 3 เข็มลดโอกาสการติดเชื้อได้มากกว่าร้อยละ 90 วัคซีนสูตร SV-AZ มีโอกาสลดการติดเชื้อได้ร้อยละ 39.9 เมื่อเทียบกับสูตร SPh-SPh โดยมีสัดส่วนความเสี่ยงการติดเชื้อน้อยที่สุดและระยะเวลาปลอดการติดเชื้อนานที่สุด ส่วนวัคซีนสูตร SV-AZ-PZ มีโอกาสลดการติดเชื้อได้ร้อยละ 50.3 เมื่อเทียบกับสูตร SV-AZ-AZ อีกทั้ง มีสัดส่วนความเสี่ยงติดเชื้อน้อยที่สุดและระยะเวลาปลอดการติดเชื้อนานที่สุด จึงอนุมานได้ว่า การรับวัคซีนเข็มที่ 1 ด้วยวัคซีนชนิดเชื้อตาย เข็มที่ 2 ด้วยวัคซีนชนิดไวรัสเวกเตอร์ และกระตุ้นด้วยวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอ หรือรับวัคซีนชนิดเชื้อตาย 2 เข็ม แล้วกระตุ้นด้วยชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอจะมีประสิทธิภาพที่สุด

มีผลการวิจัยเชิงทดลองก่อนหน้านี้ โดยการตรวจหาระดับภูมิคุ้มกัน พบว่า วัคซีนสูตรไขว้สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี และการใช้วัคซีนต่างชนิดจะกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีกว่าการใช้วัคซีนเชื้อตายเพียงอย่างเดียวฉีดทั้งสองเข็ม ในขณะที่ผลของการฉีดวัคซีนชนิดไวรัสเวกเตอร์ ตามด้วยวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สามารถกระตุ้นระดับภูมิคุ้มกันได้ดีกว่าการใช้วัคซีนชนิดไวรัสเวกเตอร์ 2 เข็ม และถ้าใช้แอสตราเซนเนกาหรือไฟเซอร์ฉีดเป็นเข็ม 3 จะกระตุ้นภูมิคุ้มสูงกว่าการใช้วัคซีนเชื้อตาย และเสนอแนะว่า ผู้ที่รับวัคซีนเชื้อตายสองเข็มแรกให้กระตุ้นด้วยวัคซีนชนิดไวรัสเวกเตอร์ หรือเอ็มอาร์เอ็นเอ ส่วนผู้ที่รับสูตร AZ-AZ ให้กระตุ้นด้วยเอ็มอาร์เอ็นเอ (Faculty of Medicine Clinical Research Center Siriraj Hospital, 2021) ซึ่งมีความสอดคล้องกัน ดังนั้น จึงควรให้ประชาชนรับวัคซีนกระตุ้นเข็มที่ 3 โดยพิจารณาใช้สูตรวัคซีนชนิดเชื้อตาย-ไวรัสเวกเตอร์-เอ็มอาร์เอ็นเอ หรือวัคซีนชนิดเชื้อตาย-เชื้อตาย-เอ็มอาร์เอ็นเอ

การนำผลการวิจัยไปใช้

1. ควรให้ประชาชนได้รับวัคซีนอย่างน้อย 3 เข็ม โดยพิจารณาใช้สูตร วัคซีนชนิดเชื้อตาย-ไวรัสเวกเตอร์-เอ็มอาร์เอ็นเอ หรือวัคซีนชนิดเชื้อตาย-เชื้อตาย-เอ็มอาร์เอ็นเอ
2. ควรมีการติดตามระยะเวลาปลอดการติดเชื้อต่อเนื่องในกรณีที่ได้รับวัคซีน 3 เข็ม เนื่องจากงานวิจัยนี้ติดตาม 12 เดือน แล้วยังพบผู้ติดเชื้อไม่ถึงร้อยละ 50

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไม่สามารถใช้วิธี RT-PCR ได้ทั้งหมด ส่วนใหญ่จะเป็นการตรวจด้วยวิธี ATK เนื่องจากมีข้อจำกัดด้านนโยบาย และค่าใช้จ่าย ดังนั้น การติดตามผลการรับวัคซีนแต่ละชนิด ต้องเริ่มติดตามในช่วงเวลาที่ประชาชนสามารถเข้าถึงวัคซีนทุกชนิดได้ คือ เดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 จึงต้องตัดข้อมูลการรับวัคซีนก่อนวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 ออกไป และระยะเวลาที่ติดตามสิ้นสุดในวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2565 เนื่องจากกระทรวงสาธารณสุขประกาศยกเลิก โรคโควิด-19 จากโรคติดต่ออันตราย มาเป็นโรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวัง ทำให้ประชาชนเข้าสู่ระบบการตรวจหาเชืื่อน้อยลง
2. ข้อมูลการรับวัคซีนบางชนิด บางสูตร มีกลุ่มตัวอย่างได้รับจำนวนไม่มาก และบางกรณีไม่พบกลุ่มตัวอย่างที่ติดเชื้อ ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์เปรียบเทียบได้ทุกชนิดหรือสูตรการให้วัคซีน

References

- Bureau of Epidemiology, Ministry of Public Health. (2021). *Report on progress in studying the effectiveness of COVID-19 vaccines from actual use in Thailand in 4 population groups*. Retrieved January 25, 2022 from <https://www.ddc.moph.go.th/uploads/files/2103120211008071928.pdf>. (in Thai)
- Bureau of Information Office of The Permanent Secretary, Ministry of Public Health. (2021). *Expert, department of disease control reveal efficiency covid vaccine actually used in Thailand on 22 July 2021*. Retrieved January 25, 2022 from <https://www.pr.moph.go.th/index.php?url=pr/detail/2/04/161619/>. (in Thai)
- Department of Disease Control. (2021). *Guidelines for COVID-19 vaccination in the outbreak situation in 2021 in Thailand*. (2nd). Retrieved January 25, 2022 from <https://www.rama.mahidol.ac.th/med/th/news/announcement/30082021-1856-th>. (in Thai)
- Department of Disease Control. (2021). *Report on the results of reviewing the COVID-19 disease situation and preventive control measures at the level world and in Thailand*. Retrieved May 10, 2022 from <https://www.thaincd.com/document/file/download/knowledge/COVID19.65.pdf>. (in Thai)
- Faculty of Medicine Clinical Research Center Siriraj Hospital. (2021). *Siriraj is delighted! WHO cites vaccine research results "cross formula Third Needle" published all over the world*. Retrieved January 25, 2022 from <https://www.sicres.org/2021/12/28/who-reference-sicres-research/?lang=th>. (in Thai)
- Hair, J., Black, W., Babin, B., Anderson, R., & Tatham, R. (2006). *Multivariate data analysis*. (6th ed.), Pearson Prentice Hall, Upper Saddle River.
- Khanom, S., & Phajonpai, C. (2022). Effectiveness of covid-19 vaccines in preventing infection and pneumonia infection among people in a rural district of Nakhon Si Thammarat Province. *Journal of health Sciences and Pedagogy*, 3(1), 46-57.
- Kline, R. B. (2005). *Principles and practice of structural equation modeling* (2nd ed.). New York, NY: Guilford Press.
- Medical Supply Information Center, Ministry of Public Health. (2022). *List of testing kits and reagents for COVID-19 ATK self test type/ATK professional use type that has been licensed to produce and import from food and drug administration*. Retrieved January 25, 2022 from <https://www.dmsic.moph.go.th/index/detail/8716>. (in Thai)
- Ministry of Public Health. (2022). *CCSA approves 2 additional crossover vaccine formulas: "Astra+Pfizer" and "Sinovac+ Pfizer"*. Retrieved January 25, 2022 from <https://www.hfocus.org/content/2021/10/23378>. (in Thai)
- Ministry of Public Health. (2022). *Plans and measures for managing the COVID-19 situation to become an endemic disease. (Endemic approach to COVID-19)*. Retrieved July 25, 2022 from <https://www.pyomoph.go.th/backoffice/files/42148.pdf>. (in Thai)

- Nakhon Si Thammarat Provincial Public Health Office. (2021). Report vaccination information. Retrieved October 2, 2022 from https://www.61.19.202.217/covid19nst/index.php?p=vaccine_report&hospcode=11322. (in Thai).
- Niyomnaitham, S., Chokephaibulkit, K., Chatsiricharoenkul, S., Senawong, S., & Wongprompitak, P. (2022). *A Pilot Study: Safety and Immunological Response following Intradermal COVID19 vaccination to Get The Most out of Vaccine Management*. Bangkok; Mahidol University. (in Thai)
- Phrom Khiri District Epidemiology Center. (2022). *Report on the COVID-19 outbreak situation*. Nakhon Si Thammarat.
- Phuribancha, P., Sornsomlit, A., & Chaywong, Y. (2022). The level of anti Covid-19 antibody titer after vaccination in healthcare workers, Health region 7,8. *Academic Journal of Community Public Health*, 8(1), 179-192.
- Poovorawan, Y., Wanlapakorn, N., Sudhinaraset, N., Yorsaeng, R., Suntronwong, N., Vongpunsawad, S., et al. (2022). *Safety, immunogenicity of the booster dose after complete primary series of inactivated vaccine (Sinovac) with the same or different vaccine*. (Research report). Bangkok; Chulalongkorn University. (in Thai)
- Ratchakul, C., Suvannit, C., Tuangratananon, T., Ruengsom, P., Haslo, J., & Wiboonphan, S. (2021). *Survey of public perspectives toward population adherence to COVID-19 mitigation policy following the outbreak in the first half of 2021*. (Research report).. Ministry of Public Health; Nonthaburi.
- Sakulngam, A. (2021). *Understanding how vaccines work COVID-19 disease*. Retrieved January 25, 2023 from <https://www.nsm.or.th/nsm/th/node/14370>. (in Thai)
- Sritipsukho, P., Siribumrungwong, B., Tantiyavarong, P., Satdhabudha, A., Damronglerd, P., & Jaru-ampornpan. (2022). *COVID-19 vaccine effectiveness in Thailand: a real world study (1st Year)*. (Research report). Phatumthani; Thammasat University. (in Thai)
- Sukwanitsin, N. (2022). *COVID-19 vaccine How effective is it in disease prevention?*. Retrieved July 25, 2022 from <https://www.pharmacy.mahidol.ac.th/th/service-knowledge-article-info-old.php?id=595>. (in Thai).
- Talim, A. (2020). A survival analysis of dropping out of undergraduate students, Burapha University. *Rajabhat Rambhai Barni Research Journal*, 14(3), 72-83.