

Received: 19 Jul 2022, Revised: 5 Aug 2022

Accepted: 10 Aug 2022

นิพนธ์ต้นฉบับ

บทความวิชาการ การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 แต่ละโดส

ปริญญ์ ณรงค์ตะณุล^{1*}, ปาริชาติ ณรงค์ตะณุล²

บทคัดย่อ

โรคโควิด-19 มีการแพร่ระบาดและมีการกลายพันธุ์ต่อเนื่อง แต่ยังมีผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีนหรือได้รับไม่ครบ หรือไม่ให้ความสำคัญ การรับโดสกระตุ้นอยู่จำนวนมาก บทความวิชาการนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนข้อมูลเกี่ยวกับการตอบสนองหลังการได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 โดสแรก, โดสที่ 2 และ โดสกระตุ้น และเพื่อทราบความสำคัญของการรับวัคซีนโดสกระตุ้น โดยรวบรวมข้อมูลการศึกษาจากรายงานของหน่วยงานสาธารณสุขของไทยและเอกสารต่างประเทศที่เกี่ยวกับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ SARS-CoV-2 หลังการได้รับวัคซีนแต่ละโดส ผลการศึกษาพบว่าส่วนใหญ่ร่างกายจะเริ่มสร้างภูมิต้านทานได้ตั้งแต่หลังการรับวัคซีนโดสแรก แต่แอนติบอดีที่เกิดขึ้นมีระดับไม่สูงและคงระดับอยู่ได้ไม่นาน หลังการได้รับวัคซีนโดสที่ 2 ส่วนใหญ่จะมีระดับแอนติบอดีที่สูงขึ้นและเพียงพอ แต่ระดับภูมิต้านทานก็จะเริ่มลดลงหลังจากนั้น 3-4 เดือน เพราะฉะนั้นการรับวัคซีนโดสกระตุ้นในเวลาที่เหมาะสมจึงให้ประโยชน์ในแง่ของการเพิ่มระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคให้สูงเพียงพอในการป้องกันและคงระดับอยู่ได้นานขึ้น จึงแนะนำให้รับวัคซีนอย่างน้อย 3 โดสโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้สูงอายุและผู้มีโรคประจำตัว ในสถานการณ์การระบาดที่ยังไม่สิ้นสุดและมีการกลายพันธุ์ของไวรัสที่สามารถหลบหลีกระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ จำเป็นที่จะต้องได้รับวัคซีนโดสกระตุ้นเกิน 1 โดส แม้ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 ที่เกิดจากเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 สายพันธุ์ที่ใหม่กว่าได้ แต่วัคซีนยังคงมีประสิทธิภาพช่วยลดอาการป่วยที่รุนแรงและอัตราการเสียชีวิตจากโรคโควิด-19 ได้ จึงแนะนำให้เข้ารับวัคซีนอย่างน้อย 3 โดส และควรเป็นวัคซีนชนิด mRNA เนื่องจากพบการกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่สูงกว่า

คำสำคัญ: วัคซีน, โดสกระตุ้น, โควิด-19, ระดับภูมิคุ้มกัน

¹โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา,

² (พ.บ.) (อ.ว. โสต ศอ นาสิกวิทยา) (ว.ว. เวชศาสตร์ครอบครัว)

*Corresponding author: npatipa@hotmail.com

Original Article

Immune response after receiving Covid-19 vaccination

Prinn Narongtanupol¹ Parichat Narongtanupol²**Abstract**

The outbreak of coronavirus disease 2019 have existed over a period of time, allowing the emergence of several novel variants to happen. However, there are a number of citizens who do not complete vaccination program or do not receive a booster dose. This article's purpose, therefore, is to review information regarding Immune response after receiving first dose, second dose, and booster dose of Covid-19 vaccination, as well as to acknowledge the importance of receiving a booster dose by gathering related study results from Thai health governments and international documents which discuss immunological response to *SARS-CoV-2* after each single dose. According to previous reports, in normal cases, an immune system of a human can be stimulated just after receiving the first dose, but the antibody level is relatively low and does not last long. After completing the vaccination course with a second dose, the adequate and long-lasting antibody level is acquired. However, the immune level drops within 3 to 4 months, so receiving a booster shot is necessitated in order to raise and maintain the antibody level. Booster doses are recommended, especially, for elderly people and those who have got an underlying disease. During the ongoing pandemic, more than one booster doses are essential. Despite the lack of certain prevention of new strains of *SARS-CoV-2*, vaccination still has significant efficiency in decreasing severe illness and death rate. Receiving at least 3 dose vaccination is recommended and mRNA vaccines are preferred as they provide relatively effective immune responsiveness.

Keyword: vaccination, booster, Covid-19, antibody level¹Triam Udom Suksa School

*Corresponding author: npatipa@hotmail.com

บทนำ

โรคโควิด-19 เป็นโรคอุบัติใหม่ในปีพ.ศ.2562 และแพร่ระบาดไปทั่วโลกจนถึงปัจจุบัน ได้มีนำวัคซีนมาใช้เพื่อสร้างภูมิคุ้มกันทางประชากร ปัจจุบันมีคำแนะนำให้เข้ารับวัคซีนอย่างน้อยครบ 2 โดสและสนับสนุนให้เข้ารับโดสกระตุ้นเพิ่มเติม ยังมีประชาชนหลายรายที่ยังไม่ได้รับวัคซีนเลย บางส่วนรับไม่ครบ 2 โดส หรือไม่รับโดสกระตุ้น พบว่าประชากรไทย 41.99% เท่านั้นที่เข้ารับวัคซีนกระตุ้น¹ ซึ่งอาจเกิดจากการที่ไม่ได้รับทราบข้อมูลที่ถูกต้องหรือเข้าใจว่าได้รับ 1 หรือ 2 โดสก็เพียงพอแล้ว บางกรณีเข้าใจว่าการผ่อนคลายมาตรการต่างๆว่าการระบาดสงบลงแล้ว บางรายมีความไม่เชื่อมั่นในประสิทธิภาพหรือความปลอดภัยของวัคซีน หรือเข้าใจคลาดเคลื่อนว่าพักอาศัยอยู่ในบ้านตลอดเวลาจึงไม่น่ามีโอกาสเป็นโรคนี้ได้โดยเฉพาะผู้สูงอายุที่อยู่แต่ในที่พักอาศัย พบว่ากลุ่มผู้สูงอายุที่ได้รับวัคซีนโดสกระตุ้นมีเพียง 37.2% เท่านั้น ในขณะที่ผู้เสียชีวิต ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้สูงอายุหรือมีโรคประจำตัวและไม่ได้รับวัคซีนโดสกระตุ้น¹ นอกจากนี้การฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ในประเทศไทยมีรูปแบบแตกต่างจากหลายประเทศ กล่าวคือในประเทศไทยจะเป็นรูปแบบคละชนิดวัคซีนโดยโดสแรกมักเป็นชนิดเชื้อตาย ส่วนโดสที่ 2 เป็นชนิดเชื้อตายหรือ Viral vector ส่วนในประเทศฝั่งตะวันตก วัคซีนที่ใช้ 2 โดสแรกมักจะเป็นชนิด mRNA หรือ Viral vector จึงควรมีการศึกษาเพื่อประเมินผลประสิทธิภาพการใช้วัคซีนในรูปแบบนี้ด้วย เพราะส่วนใหญ่การวิจัยเกี่ยวกับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ในมนุษย์เป็นการประเมินในต่างประเทศและมีตัวอย่างจำกัด ทำให้ไม่ทราบถึงประสิทธิผลในคนไทย ในปัจจุบันมีการระบาดของไวรัส SARS-CoV-2 สายพันธุ์ใหม่ที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพการป้องกันโรคโควิด-19 ในประเทศไทย

ในบทความวิชาการนี้ได้รับรวบรวมข้อมูลที่ศึกษาการตอบสนองทางภูมิคุ้มของร่างกายหลังจากได้รับวัคซีนโดสแรก โดสที่ 2 และโดสกระตุ้น ตลอดจนผลการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยต่างๆของวัคซีนแต่ละโดสที่มีต่อระดับภูมิคุ้มกัน จากรายงานของหน่วยงานสาธารณสุขของไทยและวารสารต่างประเทศ

เพื่อแสดงให้เห็นทราบผลการตอบสนองหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 แต่ละโดส เพื่อทราบถึงประโยชน์ของวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ในด้านต่างๆ เช่น การป้องกันการติดเชื้อที่ไม่มีอาการหรือการป้องกันการแพร่เชื้อ เพื่อเป็นข้อมูลในการปรับมาตรการควบคุมโรค เช่น การเว้นระยะห่างทางสังคม หรือการจำกัดการเดินทาง เป็นต้น และเพื่อเป็นข้อมูลในการตัดสินใจในการวางแผนฉีดวัคซีนให้ครบและให้ความสำคัญกับการเข้ารับวัคซีนโดสกระตุ้นเพื่อการป้องกันการติดเชื้อ, การเจ็บป่วยรุนแรง ตลอดจนลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคโควิด-19 ได้

โรคโควิด-19 เป็นโรคติดต่อทางเดินหายใจที่เกิดจากเชื้อไวรัส *Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus2 (SARS-CoV-2)* ซึ่งเป็นไวรัสชนิด RNA มีขนาด 29,903 นิวคลีโอไทด์ อยู่ใน Order: *Nidovirales*, Family: *Coronaviridae*, Subfamily: *Coronavirinae*, Genus: *Betacoronavirus* เชื้อมีเปลือกหุ้ม (enveloped virus) เปลือกหุ้มไวรัสชนิดนี้เป็นไขมัน มีส่วนของไกลโคโปรตีนเป็นปุ่มยื่นออกมาจากชั้นเปลือกเรียกว่า Spike ซึ่งมี RBD (Receptor binding domain) อยู่บนโปรตีนของส่วนหนาม เป็นส่วนสำคัญในการที่ไวรัสใช้จับกับตัวรับ Angiotensin converting enzyme II (ACE II) บนผิวเซลล์มนุษย์ ส่วนใหญ่ไวรัสแพร่กระจายโดยผ่านละอองฝอยขนาดใหญ่ (Droplet) และละอองฝอยขนาดเล็ก (Droplet nuclei หรือ Aerosol) เข้าสู่ทางเดินหายใจ เชื้อไวรัส SARS-CoV-2 สามารถแพร่กระจายจากละอองน้ำมูกและน้ำลายของผู้ป่วยซึ่งละอองฝอยเกิดจากการไอ จาม ตะโกน พูด ในระยะไม่เกิน 2 เมตร ละอองฝอยขนาดเล็กอาจล่องลอยในอากาศไปได้เกินกว่า 5 เมตร ผู้รับเชื้อในกรณีนี้ส่วนใหญ่ได้รับจากการอยู่ในสถานที่อากาศไม่ถ่ายเท แออัด เป็นเวลานานเช่นสนามมวย ในผับ คาราโอเกะ เป็นต้น หากละอองดังกล่าวเกาะอยู่ตามพื้นผิวต่างๆ เช่น สิ่งของสาธารณะก็อาจทำให้เชื้อไวรัส SARS-CoV-2 แพร่กระจายได้ แต่พบว่าไม่ได้เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการระบาดเป็นวงกว้างเมื่อเทียบการแพร่จากทางเดินหายใจสู่ทางเดินหายใจโดยตรง โดยเชื้อไวรัสเมื่อเข้าสู่ร่างกายแล้วจะ

เพิ่มจำนวนในทางเดินหายใจ เป็นสาเหตุให้เกิดกระบวนการอักเสบอย่างรุนแรงในปอด และกระตุ้นการหลั่งไซโตไคน์ (Cytokines storm) เกิดการทำลายเซลล์ปอด ถ้าระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายไม่สามารถยับยั้งเชื้อได้ทัน อาจทำให้ระบบหายใจล้มเหลวในที่สุด⁴ การแพร่ระบาดได้กระจายไปทั่วโลก สถานการณ์การแพร่ระบาดทั่วโลกสะสมจนถึง6เดือนแรก พ.ศ.2565 พบว่ายอดผู้ติดเชื้อ552,610,002ราย อาการรุนแรง 36,830ราย รักษาหายแล้ว 527,796,147ราย เสียชีวิต 6,357,964ราย² ในประเทศไทยพบว่ามีจนถึง1กรกฎาคม2565 มีผู้ติดเชื้อสะสมจำนวน 4,525,269ราย³

ระยะฟักตัวของโรคโควิด-19 ข้อมูลจากผู้ป่วย 1,099ราย ในโรงพยาบาล 522แห่งพบว่า ระยะฟักตัวของโรคโควิด-19 โดยทั่วไปคือ 14 วัน(98%ขึ้นไป) โดย50% มีระยะฟักตัว 3วัน 50%ของผู้ป่วยหนักมีระยะฟักตัวสั้นกว่าคือ 2 วัน พบว่ามี14รายจาก1,099รายที่มีระยะฟักตัว 15-24วัน มี1รายที่มีระยะฟักตัว 24วัน⁴

ลักษณะอาการของโรคโควิด-19 โดยทั่วไปมี อาการอยู่บ้าน 3-7 วัน อาการได้แก่มีไข้ ไอ มีเสมหะ อ่อนเพลีย ไม่รับกลิ่นและรส อาจเจ็บหน้าอกเนื่องจากปอดถูกทำลาย หายใจลำบากและเสียชีวิตได้โดยเฉพาะในกลุ่มเสี่ยง 80%ไม่แสดงอาการหรือมีอาการน้อย 15%มีอาการชัดเจน 5%มีอาการรุนแรง บางรายมีอาการเจ็บคอ มีน้ำมูก อาการระบบทางเดินอาหาร⁴ หรือระบบอื่นเช่นผื่น ตาแดง⁵

ภาวะแทรกซ้อนของโรคโควิด-19 นอกจากความผิดปกติของระบบต่างๆขณะติดเชื้อแล้ว พบว่าหลังการเจ็บป่วยมีภาวะปอดเป็นพังผืดโดยเฉพาะในผู้สูงอายุและเป็นสาเหตุให้เสียชีวิต⁴ หรือเกิดความผิดปกติของระบบต่างๆ เรียกว่า Long Covid อีกด้วย โดยปกติแล้วโรคโควิด-19 นั้นมักจะหายไปโดยไม่ทิ้งสัปดาห์หลังการติดเชื้อ แต่หลายรายหลังจากไม่พบการติดเชื้อแล้วยังมีอาการอยู่ เป็นผลกระทบอาจยาวนานหลายสัปดาห์ ได้แก่อ่อนเพลียเหนื่อยล้า(58%) ผอม(25%) หายใจติดขัด(24%) ไอ-จาม(19%) ปวดข้อปวดเข่า(19%) แน่นหน้าอก(16%) คลื่นไส้(16%) หูตึงเวียนคลื่น

(15%) ระบบทางเดินอาหาร(12%) ชูบผอม(12%) ปวดลำ 11%) หนาวสั่น(7%) ตาแดง(6%) ความดันโลหิตสูง(1%)⁶

อัตราเสียชีวิตของโรคโควิด-19ทั่วโลก ณ 1 กรกฎาคม2565 อยู่ที่ 1.16%⁷ เป็นที่น่าพิจารณาว่าอัตราเสียชีวิตลดลงจากเมื่อเริ่มการระบาดใหม่ๆ ซึ่งอาจเนื่องมาจากการตื่นตัวของประชากร การพัฒนาวัคซีน รวมทั้งการกลายพันธุ์ของไวรัสที่มีความรุนแรงน้อยลง อย่างไรก็ตามพบว่าแม้สายพันธุ์ที่ระบาดปัจจุบันคือสายพันธุ์ *Omicron* จะมีความรุนแรงน้อยกว่าสายพันธุ์ก่อนหน้านี้ แต่กลับพบว่าการแพร่กระจายของการระบาดเกิดง่ายขึ้น และมีการกลายพันธุ์เป็นหลายสายพันธุ์ย่อย พบว่า2เดือนแรกปี2565 ซึ่งอยู่ในระยะการระบาดของสายพันธุ์ *Omicron* 94%ของผู้ที่เสียชีวิตเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงสูง⁸ พบว่าเดือนตุลาคมพ.ศ.2564 อัตราการเสียชีวิตของผู้สูงอายุคิดเป็น60%จากผู้เสียชีวิตทั้งหมด แต่พบว่าอัตราเสียชีวิตของกลุ่มอายุนี้น้อยๆเพิ่มขึ้นในระยะการระบาดของสายพันธุ์ *Omicron* โดยเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2564 อัตราการเสียชีวิตของผู้สูงอายุอยู่ที่ 71.4% และกลุ่มวัยรุ่น พ.ศ.2565เพิ่มขึ้นเป็น 89.5%⁸

วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 การป้องกันเป็นวิธีลดอุบัติการณ์ของโรคที่ดีที่สุด ก่อนการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 มนุษย์ยังไม่เคยมีภูมิคุ้มกันเฉพาะต่อเชื้อไวรัส *SARS-CoV-2* มาก่อน การฉีดวัคซีนนับเป็นทางเลือกหลักในการป้องกัน โดยวัคซีนกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันเฉพาะต่อเชื้อและป้องกันการเกิดอาการรุนแรงได้ หลักการคือการจำลองการติดเชื้อที่ก่อโรคเป็นการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อเชื้อก่อโรคนั้นๆในร่างกาย ส่งผลให้หากได้รับเชื้อชนิดนั้นอีก ระบบภูมิคุ้มกันสามารถจดจำและกำจัดเชื้อนั้นๆได้อย่างมีประสิทธิภาพและรวดเร็ว วัคซีนแต่ละชนิดมีข้อดีและข้อจำกัดต่างกัน ซึ่งเป็นปัจจัยในการเลือกใช้ในแต่ละราย ปัจจุบันวัคซีนที่มีการนำมาใช้ป้องกันโรคโควิด-19 มี 4 ประเภทประกอบด้วย

1.วัคซีนเชื้อตาย (Inactivated vaccine) วิธีพัฒนาวัคซีนใช้เทคนิคดั้งเดิมคล้ายกับวัคซีนที่มีใช้กับโรคอื่นๆ จำนวนมากเช่นวัคซีนตับอักเสบบี วัคซีนโปลิโอชนิดฉีด การผลิตวัคซีนเชื้อตายอาศัยการเพาะเชื้อไวรัสจำนวนมาก

ต้องการสถานที่ที่มีความปลอดภัยสูง ค่าใช้จ่ายในการผลิตสูง ข้อดีคือเป็นไวรัสที่ไม่ก่อโรคจึงปลอดภัย สามารถใช้ในผู้มีภูมิคุ้มกันต่ำได้ อาการข้างเคียงน้อย ได้แก่วัคซีน *Sinovac* , วัคซีนจากบริษัท *Sinopharm* ซึ่งปัจจุบันผลิตจากประเทศจีน

2. วัคซีนชนิด ใช้ไวรัสเป็นพาหะ (Recombinant viral vector vaccine) เป็นการนำยีนส์ของไวรัส เฉพาะส่วนกระตุ้นภูมิคุ้มกันแทนที่ไวรัสก่อโรคในมนุษย์เช่นอะดีโนไวรัส การพัฒนาวัคซีนดังกล่าวเคยมีการศึกษาและใช้ในมนุษย์แล้ว เช่น วัคซีนป้องกันโรคอีโบลา ข้อดีคือสามารถผลิตได้จำนวนมากอย่างรวดเร็ว ราคาไม่สูง และการเก็บรักษาใช้อุณหภูมิต่ำเย็นธรรมดา แต่เนื่องจากเป็นไวรัสที่ยังมีชีวิตจึงมีข้อจำกัดในผู้มีภูมิคุ้มกันต่ำ เช่นวัคซีนจาก *Astra Zeneca*, *Johnson & Johnson*, *Sputnik V*

3. วัคซีนชนิดสารพันธุกรรมของไวรัส (mRNA) โดยการใช้ mRNA ให้เข้าเซลล์เพื่อกระตุ้นให้สร้างโปรตีนตามรูปแบบ mRNA ที่กำหนดไปกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ซึ่งมีประสิทธิภาพในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้สูงมาก จึงสามารถป้องกันโรคได้สูง ยังเป็นเทคโนโลยีการพัฒนาวัคซีนที่ใหม่ ยังไม่มีการใช้ในมนุษย์อย่างแพร่หลายมาก่อนอาจเป็นที่ยังกังวลถึงผลข้างเคียงในระยะยาว และ RNA ในวัคซีนค่อนข้างสลายง่าย การนำเข้าสู่ร่างกายต้องถูกหุ้มด้วย nanolipid ต้องการสถานที่ผลิตและเทคนิคขั้นสูง แม้จะผลิตได้จำนวนมากแต่การเก็บรักษาให้คงสภาพต้องอาศัยอุณหภูมิที่เย็นจัด -20 องศา ถึง -70 องศา เป็นอุปสรรคในการขนส่ง

4. วัคซีนที่ทำจากโปรตีนส่วนหนึ่งของเชื้อ (Protein subunit vaccine) เป็นวัคซีนที่ใช้กระบวนการผลิตที่แพร่หลาย มีการใช้ผลิตวัคซีนอื่นๆ เช่น วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี และวัคซีนไข้หวัดใหญ่ เป็นต้น เป็นการนำโปรตีนของเชื้อไวรัสผสมกับสารกระตุ้นภูมิคุ้มกันเข้าสู่ร่างกาย เพื่อกระตุ้นการสร้างแอนติบอดีที่จำเพาะและมีประสิทธิภาพป้องกันโรคได้ เช่น *Novavax* ข้อมูลการรับวัคซีนจนถึงครึ่งปีแรกของ 2565 พบว่าอัตราประชากรโลกได้รับวัคซีนแล้วอย่างน้อย 1 โดส 66.69% และอัตราได้รับวัคซีนครบ 2 โดส 61.16 % ได้รับวัคซีนโดสกระตุ้นแล้ว 21.04% ไข่วัคซีนไปแล้ว 12.12

พันล้านโดส ส่วนไทยมีประชากรได้รับวัคซีนอย่างน้อย 1 โดส จำนวน 56.7 ล้านราย (81.07%) 75.62% ของประชากรฉีดครบแล้วสองโดส (52.9 ล้านราย) มีผู้ที่ได้รับโดสกระตุ้นแล้ว 41.99% ไข่วัคซีนแล้วทั้งหมด 198 ล้านโดส²

ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ SARS-CoV-2 โดยกลไกของระบบภูมิคุ้มกันเมื่อถูกกระตุ้นโดยการติดเชื้อหรือการได้รับวัคซีน จะมีการตอบสนองของ 2 กลไกหลัก คือ

- 1) **Humoral Immune Response** เป็นการตอบสนองของภูมิคุ้มกันในซีรัมเรียกว่า Antibody โดยเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีบทบาทหลักคือ B Lymphocytes เมื่อมีแอนติเจนจากเชื้อโรค หรือสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกาย มาจับกับ B Lymphocytes จะเปลี่ยนแปลงเป็น Plasma cells แอนติบอดีที่จำเพาะกับแอนติเจนชนิดนั้นออกมา เรียกว่า Immunoglobulin (Ig) ซึ่งมี 5 ชนิด คือ IgM IgG IgA IgD IgE และยังมี B lymphocytes บางส่วนเปลี่ยนแปลงเป็น Memory B cells ทำหน้าที่เกี่ยวกับการจดจำแอนติเจน เมื่อได้รับแอนติเจนตัวเดิมอีก Memory B cells จะเปลี่ยนไปเป็น Plasma cells สร้างแอนติบอดี เข้าสู่ระบบไหลเวียนได้เร็วขึ้นและมีประสิทธิภาพมากขึ้นกว่าครั้งแรก ซึ่งเป็นหลักการของการให้วัคซีน
- 2) **Cell-Mediated Immune Response** เป็นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันโดยอาศัยเซลล์ ซึ่งเมื่อมีเชื้อโรค หรือสิ่งแปลกปลอมเข้ามาภายในร่างกาย เซลล์ชนิด Macrophages จะจับสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อโรคเข้าสู่ภายในเซลล์และเซลล์จะเปลี่ยนแปลงเป็น Antigen Presenting Cells เพื่อกระตุ้น Helper T cells ให้หลั่งสาร Cytokine ต่างๆ ไปกระตุ้นเม็ดเลือดขาวทั้ง Macrophages และ Granulocytes ให้จับกินเชื้อโรคได้ดีขึ้น และ Cytokine บางตัวจะไปกระตุ้น B lymphocytes ที่รับรู้แอนติเจนดังกล่าว ให้มีการเพิ่มจำนวนและเปลี่ยนแปลงเป็น Plasma cell เพื่อสร้างแอนติบอดีที่จำเพาะกับแอนติเจนนั้นขึ้น นอกจากนี้ Helper T cells ที่ถูกกระตุ้นแล้วจะกลายเป็น Cytotoxic

T lymphocytes ซึ่งทำหน้าที่สำคัญคือกำจัดเซลล์ที่มีเชื้อโรคอยู่ภายในเซลล์ (Infected cells) โดยทำงานร่วมกับ Natural Killer cells (NK cells) ร่างกายจะเริ่มสร้างภูมิต้านทานต่อเชื้อหลังจากได้รับเชื้อหรือได้รับวัคซีนไปแล้ว 7-14 วัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่เริ่มมีภูมิคุ้มกันที่ตรวจพบได้ตั้งแต่ 10-21 วันนับจากวันที่แสดงอาการ การตรวจภูมิตอบสนองหลังฉีดวัคซีนแนะนำให้ตรวจหลังจากได้รับวัคซีนครบโดสแล้ว 14-28 วัน แต่ไม่ควรเกิน 3 เดือนเพราะระดับภูมิต้านทานต่อเชื้ออาจลดลงได้

การตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อ SARS-CoV-2 มี 2 ประเภท

1. การตรวจ Binding antibody หรือ Bab ซึ่งเป็นแอนติบอดีที่ร่างกายสร้างขึ้นจากการได้รับเชื้อ หรือการได้รับวัคซีน โดยจะมีปฏิกิริยาจับกันอย่างจำเพาะระหว่างแอนติเจนของเชื้อ กับแอนติบอดีจากเม็ดเลือดขาวในร่างกายที่ทำหน้าที่กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันสำหรับกำจัดไวรัส แต่แอนติบอดีชนิดนี้ไม่สามารถยับยั้งการเข้าเซลล์และการเพิ่มจำนวนของไวรัสได้ ซึ่งการตรวจแบบนี้จะแบ่งชุดตรวจแอนติบอดีออกเป็น 3 ชนิด^[9] คือ

1.1. Rapid antibody test ที่เรียกว่า ชุดตรวจหาแอนติบอดีแบบรวดเร็ว เป็นการตรวจหาปริมาณ IgG และ IgM เชิงคุณภาพ แปรผลว่า มี/ไม่มีแอนติบอดีต่อ SARS-CoV-2 Spike RBD

1.2. Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) สามารถตรวจได้ทั้งเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ ตรวจหาแอนติบอดีต่อ SARS-CoV-2 Spike RBD ได้ทั้งแบบรวม หรือ แยก IgG / IgM / IgA

3. Electrochemiluminescence Immuno Assay (ECLIA) เป็นการตรวจแอนติบอดีต่อ Spike RBD ของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ได้ทั้งแบบรวม หรือ แยก IgG / IgM / IgA เป็นการตรวจเชิงปริมาณซึ่งมีค่าอ้างอิงระดับระดับภูมิคุ้มกันรวม ดังนี้^[10]

น้อยกว่า 0.8 U/ml แปรผลว่า ไม่พบแอนติบอดีต่อ Spike RBD

0.8 U/ml ขึ้นไป แปรผลว่า พบแอนติบอดีต่อ Spike RBD

15 U/ml ขึ้นไป แปรผลว่า พบแอนติบอดีต่อ Spike RBD อยู่ในปริมาณที่ความสอดคล้องกับ surrogate virus neutralization test ซึ่งสามารถยับยั้งไวรัสเข้าเซลล์ได้ 20% 132 U/ml ขึ้นไป แปรผลว่า พบแอนติบอดีต่อ Spike RBD ในระดับที่สูงมาก สามารถบริจาคพลาสมาเพื่อช่วยเหลือผู้ป่วยโควิด-19 ได้

2. การตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต้านทานการติดเชื้อ SARS-CoV Neutralizing Antibody หรือ Nab เป็นการตรวจภูมิคุ้มกันที่มีคุณสมบัติในการยับยั้งการเข้าเซลล์ของไวรัส มีความแม่นยำสูง เป็นวิธีมาตรฐานในการทดสอบประสิทธิภาพของวัคซีน สามารถบ่งชี้ว่ามีภูมิคุ้มกันป้องกันการติดเชื้อหรือไม่ เป็นวิธีที่ซับซ้อนและต้องใช้ความเชี่ยวชาญในการเพาะเลี้ยงเซลล์และไวรัส มักทำในการวิจัย เป็นการตรวจเชิงกึ่งปริมาณ บอกผลเป็นร้อยละของการยับยั้งไวรัสโดย⁹ โดยค่า Neutralizing Antibody ที่มากกว่าร้อยละ 30 ถือว่ามีความสามารถในการยับยั้งไวรัสได้

ระเบียบวิธีวิจัย

บทความวิชาการนี้ เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจากฐานข้อมูล TCI รายงานจากหน่วยงานสาธารณสุขของประเทศไทย สถาบันวิจัยประสิทธิภาพวัคซีนในต่างประเทศ โดยคัดเลือกเอกสารรายงานที่ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของวัคซีนแต่ละโดส

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีนโควิด-19

เนื่องจากโรคโควิด-19 เป็นโรคอุบัติใหม่ ก่อนการระบาดของโรคนั้นมนุษย์ยังไม่มีภูมิคุ้มกันต้านทานเฉพาะโรคที่จะป้องกันการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในร่างกาย การแพร่ระบาดของโรคช่วงก่อนเริ่มการพัฒนาวัคซีนมีอัตราการเจ็บป่วยรุนแรงและเสียชีวิตสูงกว่าช่วงที่มีวัคซีนแล้ว หลายการศึกษาพบว่าผู้เสียชีวิตส่วนใหญ่ไม่มีประวัติได้รับวัคซีน กรมควบคุม

โรครายงานผู้ติดเชื้อที่เสียชีวิต ($n = 13,637$) 84.8% ไม่มีประวัติเคยได้รับวัคซีน (11,563 ราย)³ กองควบคุมโรคและภัยสุขภาพในภาวะฉุกเฉินรายงานผู้เสียชีวิตพบว่าเป็นผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีนถึง 52% โดยประมาณ 80%ของผู้เสียชีวิตเป็นผู้สูงอายุ ซึ่งในกลุ่มนี้ 60% ไม่ได้รับวัคซีน ชี้ให้เห็นว่าการรับวัคซีนช่วยลดการเสียชีวิตจากโรคนี้ได้⁸

1.การตอบสนองที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับวัคซีนโดสแรก เมื่อได้รับวัคซีนในครั้งแรก ระบบภูมิคุ้มกันจะตอบสนองมีการสร้างแอนติบอดีและกระตุ้น T cell ซึ่งมีบทบาทสนับสนุนระบบความจำของภูมิคุ้มกัน การศึกษายืนยันประโยชน์ของการฉีดวัคซีนที่เกิดขึ้นตั้งแต่โดสแรก โดยผู้เชี่ยวชาญไวรัสวิทยาได้ศึกษาในผู้ที่ไม่เคยติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 และไม่เคยได้รับวัคซีนเลย ผลเลือดระดับแอนติบอดีต่อเชื้อด้วยวิธี ECLIA พบว่าทุกรายตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อเชื้อเมื่อเข้ารับการฉีดวัคซีนชนิด Viral Vector (Astra Zeneca) แล้ว 4 สัปดาห์ ผลตรวจเลือดพบแอนติบอดี 71 ใน 73 ราย (97.26%) โดยพบมีระดับเฉลี่ย 47.5 U/mL ทำนองเดียวกันกลุ่มที่ได้รับวัคซีน โดสแรกด้วยวัคซีนชนิดเชื้อตาย (Sinovac) โดยพบว่าก่อนได้รับวัคซีน ตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อเชื้อเช่นกัน หลังฉีดโดสแรก 3 สัปดาห์ 65.96% (124 ใน 188 ราย) พบแอนติบอดีและมีค่าเฉลี่ย 1.9 U/mL ส่วนในกลุ่มผู้ที่ติดเชื้อโดยธรรมชาตินั้น 92.4% (243 ใน 263) รายพบว่าระดับแอนติบอดีเฉลี่ยหลังการติดเชื้อ 4-8 สัปดาห์คือ 60.9 U/mL ดังตารางที่ 1¹¹ ส่วนต่างประเทศซึ่งใช้วัคซีนโดสแรกเป็นวัคซีนชนิด mRNA ได้มีรายงานใน 237 ราย (113 รายเคยติดเชื้อ, 124 รายไม่เคยติดเชื้อ) พบว่ากลุ่มที่ไม่เคยติดเชื้อ ($n = 124$) หลังการรับวัคซีนโดสแรกชนิด mRNA (Pfizer) ไป 28 วัน 99% ตรวจพบมีการกระตุ้นแอนติบอดีและการตอบสนองของ T cell มีระดับเท่าหรือสูงกว่าผู้ที่เคยติดเชื้อที่ไม่เคยได้รับวัคซีน¹² Polack ได้ศึกษาในประชากรขนาดใหญ่ (43,448 ราย) โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับวัคซีนโดสแรกชนิด mRNA (Pfizer) 21,720 ราย และกลุ่มที่ได้รับวัคซีนหลอก 21,728 ราย พบว่าประสิทธิภาพหลังการฉีดวัคซีนโดสแรกอยู่ที่ 52% (29.5 - 68.4%) โดยภูมิคุ้มกันเริ่มตั้งแต่ 12 วันหลังได้รับวัคซีนโดสแรก

¹³ การศึกษาช่วยยืนยันว่าการได้รับวัคซีนโดสแรกช่วยลดการเจ็บป่วยที่รุนแรงและอัตราการเสียชีวิตได้ โดยสถาบัน Clalit ได้รวบรวมข้อมูลผู้ที่ได้รับวัคซีน 600,000 ราย เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้รับวัคซีน 600,000 ราย พบว่า 14 วันหลังการได้รับวัคซีนโดสแรก อัตราการเจ็บป่วยลดลง 57% อัตราการเจ็บป่วยรุนแรงลดลง 62% และอัตราการเสียชีวิตลดลง 72% และหลัง 21-27 วันมีอัตราการเจ็บป่วยลดลง 66% การเจ็บป่วยรุนแรงลดลง 80% และอัตราการเสียชีวิตลดลง 84%¹⁴ วัคซีนโดสแรกสามารถช่วยลดการติดเชื้อในผู้สูงอายุได้ โดยสถาบันวิจัยนี้ได้ศึกษาในกลุ่มผู้สูงอายุ 60 ปีขึ้นไปที่ได้รับวัคซีนโดสแรก 200,000 ราย ติดตามไป 14 วันและ 17 วัน พบว่ามีพบการติดเชื้อลดลงอย่างมีนัยสำคัญโดยลดลง 33% (เปรียบเทียบกับกลุ่มอายุเดียวกันที่ไม่ได้รับวัคซีน 200,000 ราย)¹⁵ อย่างไรก็ตามระดับภูมิคุ้มกันที่พบหลังการได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 โดสแรกยังไม่สูงพอที่จะยับยั้งการติดเชื้อได้ ยังพบมีการติดเชื้อ, การเจ็บป่วยที่รุนแรงและการเสียชีวิตสูงอยู่ในกลุ่มผู้ที่ได้รับวัคซีนเพียงโดสเดียว กรมควบคุมโรค รายงานตัวเลขผู้ติดเชื้อที่เสียชีวิต พบว่า 14.4% มีประวัติได้รับวัคซีนแล้ว 1 โดส (1,967 ราย)³

ตารางที่ 1 แสดงผลการศึกษาระดับแอนติบอดีเฉลี่ยในกลุ่มอาสาสมัครที่ติดเชื้อ SARS-CoV-2 โดยธรรมชาติ และกลุ่มที่ไม่เคยติดเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ได้รับวัคซีนโดสแรก

กลุ่มตัวอย่าง	วัคซีนโดสแรกที่ได้รับ	ระยะเวลาที่ตรวจ (สัปดาห์)	ตรวจพบภูมิคุ้มกันร้อยละ	ระดับแอนติบอดีที่ตรวจพบโดยเฉลี่ย (U/mL)
เคยติดเชื้อ SARS-CoV-2 โดยธรรมชาติ (n=263)	-	4-8	92.40	60.9
ผู้ที่ไม่เคยติดเชื้อ SARS-CoV-2 (n=261)	Virus vector (n=73)	4	97.26	47.5
	วัคซีนเชื้อตาย (n=188)	3	65.96	1.9

ที่มา: ยง ภู่วรรณ. ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. สรุปประสิทธิภาพกระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยของวัคซีนโควิด-19 ในไทย¹¹

ปัจจัยที่อาจเป็นสาเหตุให้วัคซีนโดสแรกไม่เพียงพอในการป้องกันโรคป้องกันโรค

1. วัคซีนที่แตกต่างกัน วัคซีนบางชนิดให้ผลการกระตุ้นการสร้างแอนติบอดีระดับต่ำในโดสแรกเช่นวัคซีนชนิดเชื้อตาย ผลจากการวัดระดับภูมิคุ้มกันหลังการรับวัคซีน Sinovac โดสแรกไป 3 สัปดาห์ในกลุ่มการศึกษา 188 รายพบว่า 65.96% เท่านั้นที่พบมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเชื้อและมีระดับภูมิคุ้มกันเฉลี่ยต่ำ (1.9 U/ml)¹¹ แม้จะมีรายงานในกลุ่มตัวอย่าง

ขนาดใหญ่พบว่าประสิทธิภาพของวัคซีนชนิด mRNA (Pfizer) โดสแรกอยู่ที่ 52% (29.5 - 68.4%)¹³ แต่จากหลายรายงานพบประสิทธิภาพต่ำกว่านั้นโดยเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุ¹⁵ การได้รับวัคซีนโดสเดียวจึงไม่เพียงพอที่จะป้องกันโรคโดยเฉพาะการป้องกันอาการที่รุนแรง การศึกษาของ Polack ในผู้ที่ได้รับวัคซีนโดสแรกชนิด mRNA (Pfizer) ยังพบมีการติดเชื้อ 39 ราย (ซึ่งมีอาการรุนแรง 10 ราย) (n = 27,720) ในขณะที่กลุ่มที่

ได้รับวัคซีนหลอกมีการติดเชื้อ 82 ราย(มีอาการรุนแรง 9 ราย)
(n = 21,728)¹³

2.การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของแต่ละคนนั้นแตกต่างกัน
เพศและวัยอาจเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองหลังต่อ
วัคซีน

2.1 การตอบสนองที่แตกต่างกันในเพศหญิงและเพศชาย การศึกษาพบความแตกต่างในการตอบสนองหลังได้รับ
วัคซีนชนิด Viral vector หลังการได้รับวัคซีน 4 สัปดาห์ เพศ
หญิงตรวจพบแอนติบอดีทุกราย (42ราย) ในขณะที่ 93.55%
ของเพศชายพบแอนติบอดี ระดับแอนติบอดีเฉลี่ยในกลุ่มเพศ
หญิงสูงกว่าเพศชาย คือ 62.3 และ 32.9 U/mL ตามลำดับ¹¹

2.2 การตอบสนองที่ต่างกันโดยอายุที่ต่างกัน ปัจจัยด้าน
อายุก็อาจจะมีผลต่อการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังได้รับ
วัคซีนโดยพบว่าทุกราย (44ราย) ในกลุ่มอายุ 18-59ปีตรวจพบ
แอนติบอดี ขณะที่ 93.11% (27 ใน 29 ราย) ของกลุ่มอายุ
มากกว่า 60ปีที่ตรวจพบแอนติบอดี และกลุ่มอายุน้อยกว่า 60
ปีมีระดับแอนติบอดีเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มสูงอายุ คือ 67.2 และ
28.1 U/mL ตามลำดับ¹¹

3.การลดลงโดยธรรมชาติของระดับภูมิคุ้มกัน เมื่อเวลา
ผ่านไปหลังการได้รับวัคซีนซึ่งเป็นไปตามกลไกของระบบ
ภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะเจาะจงในวัคซีนทุกชนิด ในการ
ตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันครั้งแรกนั้นระดับแอนติบอดีจะคงอยู่ใน
ระดับที่สามารถป้องกันการติดเชื้อเป็นระยะเวลาที่ไม่ยาวนาน
เท่าในการตอบสนองครั้งถัดไป¹⁶ และการกลายพันธุ์ของไวรัส
ก็เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้การได้รับวัคซีนเพียงโดสแรกนั้นไม่
เพียงพอ การศึกษาของ Delphin Penas ซึ่งศึกษาเมื่อมีการ
ระบาดจากสายพันธุ์ *Delta* แทนสายพันธุ์ *Alpha Beta* และ
Gamma ที่ระบาดก่อนหน้านี้ พบว่าผู้ที่หายป่วยจากสายพันธุ์
ก่อนหน้านี้มีความสามารถยับยั้งสายพันธุ์ *Delta* ได้น้อยกว่า
สายพันธุ์ *Beta* ถึง 4 เท่า และเมื่อเปรียบเทียบภูมิคุ้มกันหลัง
ได้รับวัคซีนโดสแรก ชนิด mRNA หรือ Viral vector พบระดับ
ภูมิคุ้มกันยับยั้งต่อสายพันธุ์ *Delta* ในระดับต่ำหรือแทบไม่พบ
เลย หลังจากได้รับวัคซีนโดสที่สองการตอบสนองในการ
ป้องกันโรคเพิ่มขึ้น 95% อย่างไรก็ตามหลังการได้รับครบ 2

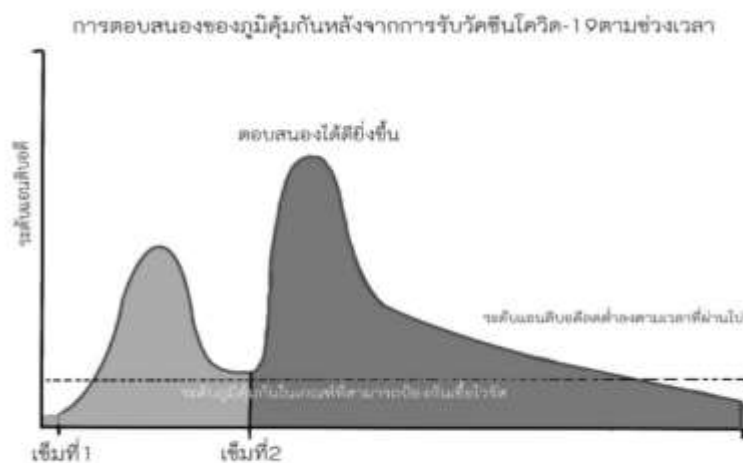
โดสก็ยังคงพบว่าป้องกันสายพันธุ์ *Delta* ได้น้อยกว่าสายพันธุ์
Beta 3-5 เท่า อธิบายว่าการกลายพันธุ์ของไวรัสสามารถหลบ
หลีกแอนติบอดีต่อ Spike protein ทั้งในส่วน RBD และ Non
RBD ได้¹⁷

**2. การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังจากได้รับวัคซีนโดสที่
สอง** การได้รับวัคซีนโดสที่ 2 มีความจำเป็นเพื่อให้ระดับ
ภูมิคุ้มกันสูงกว่และคงอยู่ได้นานกว่าโดสแรก(ภาพที่ 1)¹⁶
และจากการศึกษาในกลุ่มผู้ที่เคยติดเชื้อโดยธรรมชาติมาแล้ว
(n = 113) เมื่อได้รับวัคซีน mRNA 1 โดสพบระดับแอนติบอดี
สูงกว่าผู้ได้รับวัคซีนที่ไม่เคยติดเชื้อถึง 6.8 เท่า และมีการ
ตอบสนองของ T cell สูงกว่า 5.9 เท่า อธิบายได้ว่าการติดเชื้อ
ครั้งแรกทำให้มีร่างกายตอบสนองโดยการสร้างภูมิคุ้มกันตาม
ธรรมชาติ ต่อมาเมื่อได้รับวัคซีน 1 โดสจึงมีการตอบสนอง
คล้ายกับการได้รับโดสที่ 2 ทำให้มีระดับภูมิคุ้มกันสูงกว่าผู้ที่
ได้รับโดสแรกที่ไม่เคยติดเชื้อมาก่อน¹² ผู้เชี่ยวชาญไวรัสวิทยา
ได้ศึกษาพบว่า 99.49% มีระดับแอนติบอดีต่อเชื้อที่สูงขึ้นหลัง
ได้รับวัคซีนชนิดเชื้อตาย (*Sinovac*) 2 โดสห่างกัน 3 สัปดาห์
โดยระดับแอนติบอดีเฉลี่ยที่ 4 สัปดาห์หลังการรับวัคซีนโดสที่
2 เท่ากับ 85.9 U/mL (ศึกษาในผู้ไม่เคยติดเชื้อจำนวน 197
ราย)¹¹ สอดคล้องกับการศึกษาต่างประเทศที่รายงานผู้ที่ได้รับ
วัคซีนป้องกันโรค ชนิด mRNA (*Pfizer*) 2 โดสห่างกัน 23 วัน
พบการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อโรคสูงขึ้นกว่าหลังการได้รับ
โดสแรก¹² Polack ศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 43,448 รายแบ่งเป็น
2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับวัคซีนชนิด mRNA (*Pfizer*) (n=21,720)
และอีกกลุ่มได้รับวัคซีนหลอก (n= 21,728) ในกลุ่มที่ได้รับ
วัคซีนครบ 2 โดส พบว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพของวัคซีนสูงถึง
95% (90.3 – 97.6) โดยเริ่มตั้งแต่หลังได้รับวัคซีน 7 วันเป็นต้น
ไป กลุ่มที่ได้รับวัคซีนครบแล้วมี 8 รายที่ป่วยเป็นโรคโควิด-19
(อาการรุนแรง 1 ราย) ขณะที่ในกลุ่มได้รับวัคซีนหลอกพบป่วย
เป็นโรคโควิด-19 ถึง 162 ราย (อาการรุนแรง 4 ราย)¹³
การศึกษากลุ่มขนาดใหญ่โดยสถาบัน Clalit พบว่าประชากรที่
ได้รับวัคซีน 600,000 ราย เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้
รับวัคซีน 600,000 ราย สรุปว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพในการ
ป้องกันการติดเชื้อและการเจ็บป่วยที่รุนแรงในผู้ป่วยทุกอายุ

โดยหลังการฉีดวัคซีนโดสที่ 2 อัตราการป่วยลดลง 94% และการเจ็บป่วยรุนแรงลดลง 92%¹⁴ หลายการศึกษายืนยันว่าการได้รับวัคซีน 2 โดสมีส่วนช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ โดยในกลุ่มผู้เสียชีวิตมีส่วนของผู้ที่ได้รับวัคซีนเพียงโดสเดียวสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีน 2 โดส รายงานของกรมควบคุมโรคพบว่าผู้ติดเชื้อที่เสียชีวิต (n=13,637) 14.4% มีประวัติเคยได้รับวัคซีนเพียง 1 โดส (1,967 ราย) ในขณะที่มี 0.8% มีประวัติได้รับวัคซีนแล้ว 2 โดส (107 ราย)³ สำหรับโรคโควิด-19 ที่เกิดการระบาดจากสายพันธุ์ *Omicron* กระทรวงสาธารณสุขระบุว่า การรับวัคซีนครบ 2 โดสในกลุ่มผู้มีความเสี่ยงช่วยป้องกันอาการรุนแรงและการเสียชีวิตได้ 54.8 และ 79.2% ตามลำดับ

อย่างไรก็ตามแม้ว่าการได้รับวัคซีนครบ 2 โดสจะป้องกันการเสียชีวิตอยู่ที่ถึง 85-93% ในช่วงการระบาดของสายพันธุ์ *Omicron* นี้แต่ยังไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อสายพันธุ์ดังกล่าวได้ประสิทธิภาพเพียงพอโดยเฉพาะในกลุ่มผู้มีความเสี่ยง ผลประเมินประสิทธิผลของวัคซีนในกลุ่มผู้พบว่าการป้องกันการติดเชื้อหากได้รับ 2 โดสป้องกันได้ 4.1% เท่านั้นซึ่งต่ำมาก⁸ นอกจากนี้กองควบคุมโรคและภัยสุขภาพในภาวะฉุกเฉินรายงานผู้เสียชีวิตจากโรคโควิด-19 ระบุว่า มีรายงานผู้เสียชีวิตประมาณ 80% ของผู้เสียชีวิตเป็นผู้สูงอายุ ซึ่งในกลุ่มนี้ 29% ได้รับวัคซีนครบ 2 โดสแต่ไม่ได้รับวัคซีนโดสกระตุ้น⁸

ภาพที่ 1 แสดงระดับภูมิคุ้มกันหลังจากการรับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 โดสที่ 1 และ โดสที่ 2



ที่มา; Cyra Patel et al. Should I get my COVID vaccine booster? Yes, it increases protection against COVID, including Omicron. The Conversation Academic Rigour Journalist Flair 2021¹⁶

ปัจจัยที่อาจเป็นสาเหตุให้วัคซีน 2 โดสไม่เพียงพอในการป้องกันโรค

1. ชนิดของวัคซีนที่แตกต่างกันมีผลสร้างการตอบสนองที่ต่างกัน รายงานของแพรรอนได้ศึกษาในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนครบ 2 โดส 204 คน โดยจำแนกชนิดวัคซีนที่ได้รับในโดสแรกและโดสที่ 2 ทำการตรวจวิเคราะห์ระดับภูมิคุ้มกันชนิด spike

RBD พบว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีนทั้งสองโดสด้วยวัคซีนเชื้อตาย (*Sinovac*) มีเพียง 18.3% เท่านั้นที่มีแอนติบอดีสูงกว่า 132 U/ml ในขณะที่กลุ่มวัคซีนอื่นไม่พบระดับต่ำกว่า 15 U/ml เลย โดยเฉพาะกลุ่มที่ได้รับวัคซีน mRNA (*Pfizer*) อย่างน้อย 1 โดส มีอัตราการตรวจพบแอนติบอดีสูงกว่ากลุ่มที่ไม่เคยรับวัคซีน *Pfizer* ในการศึกษาแล้วยังพบว่าในกลุ่มผู้ที่

ได้รับวัคซีน *Pfizer* อย่างน้อย 1 โดส มีระดับแอนติบอดีเกิน 132 U/ml ขึ้นไปมากกว่า 197.4 เท่า (95%CI = 23.2 – 1677) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีน *Pfizer* ดังตารางที่ 2⁵ สอดคล้องกับการศึกษาของวรรณชนพบว่าหลังการรับวัคซีน 4 สัปดาห์ 71.3% ของกลุ่มที่ได้รับวัคซีน *Sinovac* 2 โดส มีระดับ total Antibody ที่เกิน 132 U/ml ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับวัคซีน *AstraZeneca* ครบ 2 โดส มีระดับเกิน 132 U/ml¹⁸

2.อายุของผู้ได้รับวัคซีน ก็อาจเป็นปัจจัยในการตอบสนองต่อวัคซีน วชิราภรณ์ศึกษาในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนชนิดเชื้อตาย (*Sinovac*) 2 โดส (n=66) พบว่ากลุ่มอายุน้อยกว่า 45 ปี มีระดับ IgG ต่อ Spike RBD เฉลี่ย 1,240.4 AU/ml สูงกว่าในกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 45 ปี ซึ่งมีระดับ IgG ต่อ Spike RBD เฉลี่ย 723.7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.0004) อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้พบว่าเพศหญิง (1089.6 AU/ml) และเพศชาย (884.2 AU/ml) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในค่าเฉลี่ยของระดับ IgG ต่อ Spike RBD (p=0.398)¹⁹

3.ระยะเวลาหลังจากได้รับวัคซีนก็เป็นปัจจัยที่ทำให้ระดับของภูมิคุ้มกันลดลง แม้ตามธรรมชาติของการได้รับวัคซีน โดสที่ 2 ที่ห่างจากโดสแรกในเวลาที่เหมาะสมจะทำให้เกิดภูมิ

คุ้มกันที่ระดับสูงกว่าและนานกว่า อย่างไรก็ตามหลังการรับวัคซีนโดสที่ 2 ไปอีกระยะหนึ่งระดับภูมิคุ้มกันด้านทาก็จะลดลง¹⁶ การศึกษาหลังการรับวัคซีนเชื้อตาย (*Sinovac*) เปรียบเทียบระดับแอนติบอดีเฉลี่ยต่อ Spike RBD ที่เวลาหลังจากได้รับครบ 2 โดสไป 28 วัน, น้อยกว่า 50 วัน, และเกิน 50 วัน มีค่า 1,021.17 1212.1 และ 664.2 AU/ml ตามลำดับ ซึ่งระดับแอนติบอดีหลัง 50 วันลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.0001)¹⁹ สอดคล้องกับการศึกษาโดยวรรณชนซึ่งศึกษาของ *SARS-CoV-2* Neutralizing Antibody และ *SARS-CoV-2* total Antibody ใน 185 รายที่ได้รับวัคซีนครบสองโดส (*Sinovac* 60 ราย หรือ *Astra Zeneca* 78 ราย) แล้ว 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ พบมีระดับแอนติบอดีที่ลดลง ดังตารางที่ 3¹⁸ ประเทศไทยในช่วงการระบาดของสายพันธุ์ *Omicron* พบว่า 33% ของผู้เสียชีวิต (n = 88) ได้รับโดสที่ 2 ไปแล้วนานเกิน 3 เดือน⁸ ซึ่งอธิบายได้จากระดับภูมิคุ้มกันที่ลดลงเมื่อเวลาผ่านไป ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันการติดเชื้อจะลดลงไป 18.5% และประสิทธิภาพในการลดอัตราการเสียชีวิตลดลงไป 8% ซึ่งเป็นสถานการณ์ที่น่ากังวล โดยเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุและกลุ่มผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (Cyra)¹⁶

ตารางที่ 2 แสดงระดับแอนติบอดีต่อ Spike RBD แจกแจงตามชนิดของวัคซีนที่ได้รับในโดสแรกและโดสที่ 2 ตรวจวัดด้วยเครื่อง Elecsys Cobas e601 ตามหลักการ Electrochemiluminescence Immunoassay (ECLIA) (n = 204)

ชนิดของวัคซีน	ระดับแอนติบอดีต่อ Spike RBD (U/ml)		
	> 0.8–14.9	> 15	> 132
โดสแรก + โดสที่ 2			
SV + SV (n=164)	9/164	128/164	30/164
AZ + AZ (n=1)	-	-	1/1
PZ + PZ (n=27)	-	1	26

ชนิดของวัคซีน โดสแรก + โดสที่ 2	ระดับแอนติบอดีต่อ Spike RBD (U/ml)		
	> 0.8-14.9	> 15	> 132
SV + AZ (n=2)	-	1/2	1/2
SV + PZ (n=5)	-	-	5/5
AZ + PZ (n=5)	-	-	5/5

ที่มา: แพรพรรณ ภูริบัญชา และคณะ ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโควิด-19 หลังการฉีดวัคซีนในบุคลากรทางการแพทย์ และสาธารณสุข พื้นที่เขตสุขภาพที่ 7 และ 8. วารสารวิชาการสาธารณสุขชุมชน.2565;8(1):179-192 [SV =Sinovac] [AZ = Astra Zeneca] [PZ = Pfizer]

ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบระดับ SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody (% Inhibition) ที่ตรวจวัดด้วยวิธี surrogate viral neutralization test (sVNT) ในเวลา 4 และ 12 สัปดาห์ หลังการรับวัคซีน Sinovac หรือ AstraZeneca ครบ 2 โดส

Sinovac			Astra Zeneca4		
4สัปดาห์ n = 94	12สัปดาห์ n = 90	p-value	4สัปดาห์ n = 91	12สัปดาห์ n = 79	p-value
% Inhibition			% Inhibition		
77.0 (58.5-87.9)	38.7 (22.1-55.7)	<0.001	90.4 (75.2-96.2)	58.8 (38.6-84.2)	<0.001

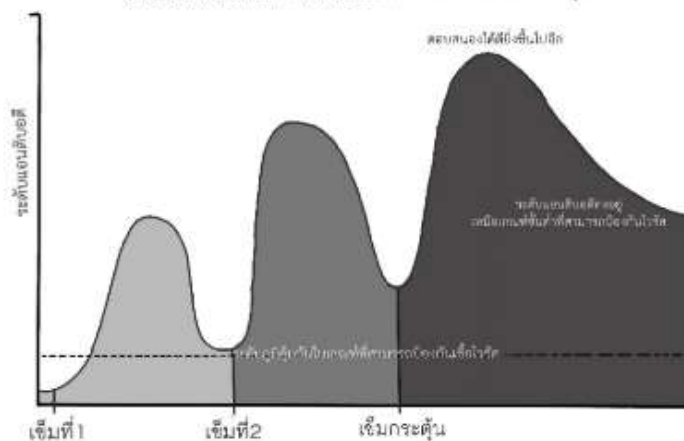
ที่มา: Watsamon Jantarabenjakul et al. Short-term immune response after inactivated SARS-CoV-2 vaccinations in health care workers. Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology 2021¹⁸

แล้วยังลดภาวะ Long Covid ได้อีกด้วย²⁰ Cyra Patel ระบุว่า ผู้ที่ได้รับวัคซีนโดสกระตุ้นมีอัตราการติดเชื้อที่ต่ำกว่าในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนสองโดสถึง 10 เท่าโดยมีระยะเวลาที่ฉีดกระตุ้นหลังโดสที่ 2 นาน 5 เดือนขึ้นไป¹⁶

3.1 ระดับแอนติบอดีที่สูงกว่า การได้รับวัคซีนโดสกระตุ้นพบว่า มีระดับแอนติบอดีต่อเชื้อสูงกว่า 2 โดสแรกและคงอยู่นานกว่า ดังภาพที่ 2¹⁶ สถาบันวัคซีนแห่งชาติสนับสนุนการให้รับวัคซีน โดสกระตุ้นเพราะนอกจากจะลดอัตราการเสียชีวิตได้ถึง 99%

3.3 ความปลอดภัย ในแง่ความปลอดภัยวัคซีนโดสกระตุ้นพบ
 ของว่าชนิดและความถี่ของผลข้างเคียงไม่แตกต่างจากโดสแรก
 และโดสที่2 โดยมีความรุนแรงระดับน้อย-ปานกลางและมี
 ระยะเวลาสั้นกว่าโดสก่อนหน้า^{16,21}

ระดับแอนติบอดีในร่างกายหลังจาก
ได้รับวัคซีนโควิด-19 ครบ 2 เข็ม ตามด้วยเข็มกระตุ้น



190

ปัจจัยที่อาจเป็นสาเหตุให้เกิดข้อจำกัดของประสิทธิภาพวัคซีนโดสกระตุ้น

การกลายพันธุ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 เป็นปัจจัยหลักที่ทำให้จำเป็นต้องมีการรับวัคซีนโดสกระตุ้นมากกว่า 1 ครั้ง เนื่องจากโรคโควิด-19 เป็นโรคอุบัติใหม่ และเชื้อ SARS-CoV-2 เป็น RNA Virus ซึ่งมีความสามารถในการกลายพันธุ์สูง และพบว่า การกลายพันธุ์เกิดขึ้นได้ทั้ง ตำแหน่ง Spike RBD และ Non-RBD ทำให้หลบหลีกระบบภูมิคุ้มกันได้มากกว่าสายพันธุ์ก่อนหน้านี้ ทำให้อาจจำเป็นต้องได้รับการกระตุ้นมากกว่า 1 ครั้ง และใช้วัคซีนที่พัฒนาสำหรับป้องกันเชื้อสายพันธุ์ที่กำลังระบาดได้ดี

อภิปรายผล

วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 มีประสิทธิภาพกระตุ้นภูมิคุ้มกันโรคได้ ตรวจวัดได้โดยการวัดระดับแอนติบอดี โดยแอนติบอดีต่อ Spike protein บ่งชี้ว่าสามารถกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังการได้รับวัคซีน และแอนติบอดีชนิด Neutralizing บ่งบอกประสิทธิภาพการยับยั้งไม่ให้ไวรัสเข้าสู่เซลล์ โดยผลการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพช่วยลดอัตราการติดเชื้อ ลดอาการเจ็บป่วยรุนแรงและอัตราการเสียชีวิต การได้รับวัคซีนเพียงโดสเดียวมีประสิทธิภาพการป้องกันการติดเชื้อและการเจ็บป่วยรุนแรงที่ต้องนอนโรงพยาบาลได้ค่อนข้างต่ำ จำเป็นต้องได้รับวัคซีนทั้ง 2 โดส และควรได้รับโดสกระตุ้นในเวลาที่เหมาะสม คือ 3 เดือนขึ้นไปแต่ไม่ควรเกิน 5 เดือน ซึ่งในประเทศไทยในช่วงแรกของการเริ่มให้วัคซีนได้ใช้วัคซีนชนิดเชื้อตาย (Sinovac) และบางส่วนได้รับเป็นวัคซีนชนิด Viral vector (Astra Zeneca) การศึกษาเกี่ยวกับวัคซีนโดสแรกในประเทศไทยจึงเป็นการศึกษาเกี่ยวกับวัคซีนดังกล่าวมากกว่าวัคซีนชนิดอื่น ส่วนวัคซีนโดสกระตุ้นนิยมใช้ชนิด mRNA ทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ เนื่องจากมีผลการวิจัยหลายรายงานสรุปว่ามีประสิทธิภาพในการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันและ T-cells ได้ดีกว่า แม้หลังการรับวัคซีนโดสแรกกระตุ้นภูมิคุ้มกันยังตอบสนองไม่เพียงพอต่อการป้องกันการติดเชื้อ แต่เป็นการเริ่มต้นให้ระบบภูมิคุ้มกันได้รับการกระตุ้นและจดจำเชื้อโรค

แม้เกิดการติดเชื้อก่อนถึงกำหนดรับโดสที่ 2 ก็จะมีผลให้ระดับภูมิคุ้มกันหลังการติดเชื้อตอบสนองได้ดีและคงอยู่นานกว่าผู้ที่ไม่เคยได้รับวัคซีนเลย จากหลายการศึกษาพบว่าแม้ได้รับวัคซีนโดสกระตุ้นแล้วก็มีโอกาสติดเชื้อ SARS-CoV-2 ได้อยู่ และกลายเป็นผู้แพร่เชื้อได้ การระบาดจึงยังคงอยู่ในวงกว้าง แม้วัคซีนจะเป็นเครื่องมือสำคัญในการควบคุมสถานการณ์การระบาดของโรค และมีประโยชน์ในการป้องกันอาการเจ็บป่วยจากโรคโควิด-19 โดยเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุและกลุ่มมีโรคประจำตัว แต่อาจมีบางรายมีข้อจำกัดในการรับวัคซีนเช่น เคยแพ้วัคซีนอย่างรุนแรง กำลังเจ็บป่วยหรือโรคประจำตัวกำเริบ กำลังตั้งครรภ์ในไตรมาสแรก หรือภูมิคุ้มกันต่ำอย่างรุนแรง ผู้ป่วย HIV ที่ CD4 ต่ำกว่า 200 ซึ่งต้องพิจารณาความเสี่ยงในการรับวัคซีน รวมถึงเลือกชนิดของวัคซีนที่เหมาะสม และควบคุมอาการของโรคที่กำลังกำเริบให้คงที่ก่อนการรับ นอกจากนี้ยังจำเป็นต้องหยุดยาบางชนิดก่อนและหลังฉีดด้วย ดังนั้นการดูแลป้องกันตนเองจากการรับเชื้อในสถานที่ต่างๆ และบุคคลใกล้ชิดจึงยังเป็นวิธีพื้นฐานที่ช่วยให้การระบาดลดน้อยลงได้ นอกจากนี้แม้ได้รับวัคซีนครบตามที่หน่วยงานสาธารณสุขแนะนำแล้ว หากเชื้อมีพันธุกรรมเปลี่ยนแปลงที่สามารถหลบหลีกระบบภูมิคุ้มกันที่เกิดจากวัคซีนหรือการติดเชื้อสายพันธุ์ก่อนหน้านี้ได้ก็อาจเกิดการระบาดระลอกใหม่ขึ้นได้ และเนื่องจากโรคโควิด-19 เป็นโรคอุบัติใหม่ที่ยังคงมีสถานการณ์ ปัจจุบัน การระบาดยังไม่สิ้นสุด เอกสารการศึกษาลงการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่มีต่อวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ที่นำมาทบทวนพบว่าบางรายงานยังเป็นการรายงานผลการศึกษาเบื้องต้น ยังไม่ได้รับการตีพิมพ์อย่างเป็นทางการ และเนื่องจากยังอยู่ในสถานการณ์การระบาดบางรายงานจึงไม่ได้เป็นข้อมูลจากสถาบันวิจัยโดยตรงแต่เป็นข้อมูลจากหน่วยงานสาธารณสุขที่รับผิดชอบเกี่ยวกับโรคระบาดเป็นผู้นำมาเผยแพร่ผ่านสื่อต่างๆ เพื่อให้ทันต่อการรับมือต่อสถานการณ์การระบาด ซึ่งเชื้อไวรัสสาเหตุของโรคยังคงมีการกลายพันธุ์ซึ่งทำให้การตอบสนองต่อวัคซีนเปลี่ยนแปลงได้ในอนาคตได้ การติดตามผลงานวิจัยที่น่าเชื่อถือและเป็นปัจจุบันจึงมีความจำเป็นในการวางแผนรับมือกับ

โรคระบาดนี้ต่อไป ผู้ประพันธ์ขอเสนอแนะให้ประเทศไทยควร
การศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ที่นำมาใช้
ในประเทศไทยทั้งในแง่การป้องกันการติดเชื้อ, การป้องกันการ
เจ็บป่วยรุนแรงนอนโรงพยาบาล, และการป้องกันการเสียชีวิต
เพื่อใช้ในการพัฒนานโยบายการวางแผนฉีดวัคซีนให้กับ
ประชากรในกลุ่มต่างๆ การให้วัคซีนเสริม การจัดหาวัคซีนใน
อนาคต บทความวิชาการนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมเพื่อ
เป็นแนวทางการศึกษาต่อไปที่จะสามารถประเมินประสิทธิภาพ
ของวัคซีนโควิด-19 ที่นำมาใช้จริงได้อย่างต่อเนื่องทั้งในระยะ
สั้น ระยะกลาง และระยะยาว โดยควรดำเนินการศึกษาวิจัย
อย่างมีคุณภาพ

สรุป

วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 สามารถกระตุ้นให้ร่างกายเกิดภูมิ
ต้านทานต่อโรคนี้ได้ตั้งแต่โดสแรกในบางราย ทั้งนี้อาจขึ้นอยู่กับ
ชนิดของวัคซีนด้วย โดยพบว่าวัคซีนชนิด mRNA ให้ผลการ
การกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่สูงกว่าวัคซีนชนิด
อื่น อย่างไรก็ตามหลังการได้รับวัคซีนเพียงโดสเดียวระดับภูมิ
ต้านทานอาจไม่สูงเพียงพอและคงอยู่ได้ไม่นาน จำเป็นต้อง
ได้รับโดสที่ 2 ในระยะเวลาที่กำหนดขึ้นกับวัคซีนแต่ละชนิด
อย่างไรก็ตามหลังจาก 3-4 เดือนระดับภูมิคุ้มกันต้านทานต่อโรคจะ
เริ่มลดลง จำเป็นต้องได้รับโดสกระตุ้นเพื่อให้มีระดับภูมิคุ้มกัน
ที่สูงและคงอยู่ได้นานพอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มเสี่ยง และใน
สถานการณ์ที่โรค ยังคงแพร่ระบาดและมีการกลายพันธุ์ของ
เชื้อไวรัสสาเหตุอยู่เป็นระยะ วัคซีนอาจไม่ช่วยป้องกันการติด
เชื้อสายพันธุ์ใหม่ที่กลายพันธุ์สามารถหลบหลีกระบบภูมิ
ต้านทานของร่างกายได้ แต่ยังคงมีประสิทธิภาพในการป้องกัน
อาการป่วยรุนแรงและการเสียชีวิตได้ การรับวัคซีนเร็วหรือช้า
กว่ากำหนดอาจมีผลให้ระดับภูมิคุ้มกันตอบสนองได้ไม่สูง
และคงอยู่ไม่นานพอควรเข้ารับวัคซีนตามระยะเวลาที่กำหนด

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักสารนิเทศ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. สธ.
ย้า ฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น เข็มมาตรการ VUCA ช่วยลด
ผู้ป่วยหนักและเสียชีวิตจากโควิดหลังสงกรานต์
[อินเทอร์เน็ต] 2565. [สืบค้นเมื่อ 7 มิ.ย. 2565].
แหล่งข้อมูล: <https://pr.moph.go.th/?url=pr/detail/2/04/172773/>
2. Our World in Data. Explore the global situation.
[อินเทอร์เน็ต] 2021. [สืบค้นเมื่อ 30 มิถุนายน 2565].
แหล่งข้อมูล: <https://ourworldindata.org/coronavirus>
3. ศูนย์ข้อมูลโควิด-19 กรมประชาสัมพันธ์. [อินเทอร์เน็ต]
2564. [สืบค้นเมื่อ 1 กรกฎาคม 2565]. แหล่งข้อมูล:
<https://www.facebook.com/informationcovid19/>
4. อมร ลีลาธรรม. เรื่องน่ารู้เกี่ยวกับโรคติดเชื้อ COVID-19
จากเชื้อไวรัส SARS-CoV-2. [อินเทอร์เน็ต] 2021. [สืบค้น
เมื่อ 30 พฤษภาคม 2565]. แหล่งข้อมูล:
<https://tmc.or.th/covid19/download/pdf/tmc-covid19-19.pdf>
5. แพทย์พรหม ภูริบัญชา, อนุวัฒน์ ศรีสมฤทธิ์ และยุวลิ ฉาย
วงศ์. ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโควิด-19 หลังการฉีดวัคซีนใน
บุคลากรทางการแพทย์ และสาธารณสุข พื้นที่เขตสุขภาพ
ที่ 7 และ 8. วารสารวิชาการสาธารณสุขชุมชน.
2565;8(1):179-192.
6. รพีพรรณ รัตนวงศ์นรา มอร์ด. รามาชานแนล. ภาวะ Long
COVID (ลองโควิด) เมื่อโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019
ไม่ได้อยู่กับคุณแค่นั้น. [อินเทอร์เน็ต] 2021. [สืบค้นเมื่อ
10 พฤษภาคม 2565]. แหล่งข้อมูล:
<https://www.rama.mahidol.ac.th/ramachannel/article/ภาวะ-long-covid-ลองโควิด-เมื่อโรค/>
7. Center for Systems Science and Engineering
(CSSE) at Johns Hopkins University. COVID-19
Data Repository. [อินเทอร์เน็ต] 2021. [สืบค้นเมื่อ 1
กรกฎาคม 2565]. แหล่งข้อมูล:
<https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19>

8. สำนักข่าว Hfocus. ตัวเลขป่วยหนักเสียชีวิตโควิดสูง ผล
พวงจากติดเชื้อมาก แต่ระบบรับได้ มีเตียงว่างอีกกว่า
75%. [อินเทอร์เน็ต] 2022. [สืบค้นเมื่อ 1 พฤษภาคม
2565]. แหล่งข้อมูล:
<https://www.hfocus.org/content/2022/03/24756>
9. กองแผนงานวิชาการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการตรวจการติดเชื้อ Sar-
CoV-2 (เชื้อก่อโรค Covid-19) ด้วยการตรวจแอนติบอดี.
[อินเทอร์เน็ต] 2021. [สืบค้นเมื่อวันที่ 11 พฤษภาคม
2565]. แหล่งข้อมูล:
[https://www3.dmsc.moph.go.th/download/files/
dmsc_sar.pdf](https://www3.dmsc.moph.go.th/download/files/dmsc_sar.pdf)
10. Elecsys Anti-Sar-CoV-2 Roche Diagnostics
GmbH: Sandhofer Strasse 116 D-68305
Mannheim. [อินเทอร์เน็ต] 2021. [สืบค้นเมื่อ 11
พฤษภาคม 2565]. แหล่งข้อมูล:
[https://diagnostics.roche.com/global/en/produc
ts/params/elecsys-anti-sars-cov-2.html](https://diagnostics.roche.com/global/en/products/params/elecsys-anti-sars-cov-2.html)
11. ยง ภู่วรรณ. ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยา
คลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
สรุปประสิทธิภาพการกระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยของวัคซีนโค
วิด-19 ในไทย. [อินเทอร์เน็ต] 2564. [สืบค้นเมื่อ 22
พฤษภาคม 2565]. แหล่งข้อมูล:
<https://kinrehab.com/news/view/346/> และ
<https://kinrehab.com/news/view/346/>
12. Amy Huxtable. New study finds strong immune
response following Covid-19 vaccination. The
Universities of Sheffield News. [อินเทอร์เน็ต] 2021.
[สืบค้นเมื่อ 14 พฤษภาคม 2565]. แหล่งข้อมูล:
[https://www.sheffield.ac.uk/news/new-study-
finds-strong-immune-response-following-covid-
19-vaccination](https://www.sheffield.ac.uk/news/new-study-finds-strong-immune-response-following-covid-19-vaccination)
13. Fernando P. Polack, Stephen J. Thomas,
Nicholas Kitchin, Judith Absalon, Alejandra
Gurtman, Stephen Lockhart, John L. Perez,
Gonzalo Pérez Marc, Edson D. Moreira, Cristiano
Zerbini, Ruth Bailey, Kena A. Swanson, et al.
Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA
covid-19 vaccine. New England Journal of
Medicine. 2020;383:2603-15.
14. Clalit study. Decreased infection in the corona
due to the vaccine. [อินเทอร์เน็ต] 2021. [สืบค้นเมื่อ
14 พฤษภาคม 2565]. แหล่งข้อมูล:
[www.clalit.co.il/he/your_health/family/Pages/pfi
zer_covid_vac_effect.aspx](http://www.clalit.co.il/he/your_health/family/Pages/pfizer_covid_vac_effect.aspx).
15. Elisabeth Mahase. Covid-19: Reports from Israel
suggest one dose of Pfizer vaccine could be
less effective than expected. BMJ
2021;372:n217(1) [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 22
พฤษภาคม 2565]. แหล่งข้อมูล:
<https://www.bmj.com/content/372/bmj.n217>
16. Cyra Patel, Jean Li-Kim Moy and Robert Booy.
Should I get my COVID vaccine booster? Yes, it
increases protection against COVID, including
Omicron. The Conversation Academic Rigour
Jornalist Flair. [อินเทอร์เน็ต] 2021. [สืบค้นเมื่อ 7
มิถุนายน 2565]. แหล่งข้อมูล:
[https://theconversation.com/should-i-get-my-
covid-vaccine-booster-yes-it-increases-
protection-against-covid-including-omicron-
172965](https://theconversation.com/should-i-get-my-covid-vaccine-booster-yes-it-increases-protection-against-covid-including-omicron-172965)
17. Delphin Penas, Devid Veyer, Artem Baidaliuk,
sabelle Staropoli, Florence Guivel-Benhassine
Maaran Michael Rajah, et al. Reduced sensitivity
of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody
neutralization. Nature 2021;596:276-80.
18. Watsamon Jantarabenjakul, Napaporn
Chantasrisawad, Thanyawee Puthanakit,

- Supaporn Wacharapluesadee, Nattiya Hirankarn, Vichaya Ruenjaiman, et al. Short-term immune response after inactivated SARS-CoV-2 (CoronaVac®, Sinovac) and ChAdOx1 nCoV-19 (Vaxzevria®, Oxford-AstraZeneca) vaccinations in health care workers. Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology 2021;10.12932:250721-1197.
19. วชิราภรณ์ อรุโณทอง, นิภาวรรณ เจตต์วัน, มลชล มายูร, ธิติธิดา บุญพิศิษฐสกุล, สุรินทร์ จันทระตะ. การศึกษาระดับภูมิคุ้มกัน ในผู้ที่ได้รับวัคซีน CoronaVac ครบ 2 โดส และปัจจัยที่มีผลต่อระดับภูมิคุ้มกัน. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2564;63:743-52.
20. แถลงการณ์สถาบันวัคซีนแห่งชาติ. เรื่องความจำเป็นของการได้รับวัคซีนโควิด-19 เข็มกระตุ้น [อินเทอร์เน็ต] 2565. [สืบค้นเมื่อ 28 เมษายน 2565]. แหล่งข้อมูล: <http://www.nvi.go.th/index.php/files/large/c3db a8d3ec5130e>
21. Jen Christensen. Booster dose side effects were similar to second dose, with brief, mild-to-moderate effects, study says. [อินเทอร์เน็ต] 2565. [สืบค้นเมื่อ 28 เมษายน 2565]. แหล่งข้อมูล: <https://edition.cnn.com/2021/09/29/health/booster-side-effects-study-wellness/index.html>