

นิพนธ์ต้นฉบับ

ระดับภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีน Sinovac สำหรับป้องกันโรคไวรัสโคโรนา 2019

ในโรงพยาบาลพระปกเกล้า

วัชรินทร์ เฉลิม, พ.บ., ปร.ด., ภัทรพงษ์ อุดมภัทร, พ.บ., สุรศักดิ์ อิ่มเอี่ยม, วท.ม., จันทน์ นิตการุญ, วท.ม.

โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

Received: August 18, 2021 Revised: September 2, 2021 Accepted: October 1, 2021

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: การระบาดของโคโรนาไวรัส 2019 เป็นไปอย่างรวดเร็วและรุนแรงส่งผลกระทบต่อระบบสาธารณสุขทั่วโลก บุคลากรสาธารณสุขเป็นด้านหน้าที่ต้องสัมผัสผู้ป่วยเสี่ยงต่อการติดเชื้อและเจ็บป่วยการฉีดวัคซีนให้บุคลากรสาธารณสุขได้เกิดขึ้นทั่วโลก การตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีนมีความจำเป็นเนื่องจากเป็นโรคระบาดใหม่วัคซีนที่ใช้เป็นวัคซีนที่อนุมัติใช้ในภาวะฉุกเฉินซึ่งเป็นวัคซีนใหม่เช่นกัน

วัตถุประสงค์: ศึกษาระดับภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีน Sinovac เข็มที่ 2 ไปแล้วนานกว่า 4 สัปดาห์

วิธีการศึกษา: Cross sectional study ในบุคลากรโรงพยาบาลพระปกเกล้าที่ฉีดวัคซีน Sinovac เข็มที่ 2 ไปแล้วนานกว่า 4 สัปดาห์ คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ Two - tail a level ที่ระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05 ($\alpha = 0.05$) อำนาจการทดสอบ (power) ร้อยละ 90 โดยกำหนด ทฤษฎีร้อยละ 50 คาดหวังที่ระดับภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นร้อยละ 60 - 70 คำนวณขนาดตัวอย่างได้ 62 - 250 คน เลือกใช้ขนาดตัวอย่าง 200 คน จากบุคลากรทั้งสิ้น 2,000 คน

ผลการศึกษา: 200 คนมีระดับภูมิคุ้มกัน Mean 106.47 \pm 91 unit/ml (min = 4.58, max = 821) Percentile ที่ 25 = 46.2, Percentile ที่ 50 = 89.8, Percentile ที่ 75 = 145.5 ถ้าตัดที่ Percentile ที่ 50 จะได้ 100 คน ถ้าตัดที่ระดับ Convalescent plasma มี 146 คน ที่ยังไม่ถึงระดับ Convalescent plasma ระยะเวลาที่เนิ่นนานไปภูมิจะลดลง คิดโดยใช้เวลาและระดับภูมิคุ้มกันโดยใส่ปัจจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องของพบว่าระดับภูมิคุ้มกันลดลง 0.56 ต่อวัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.4$) อายุที่เพิ่มขึ้นส่งผลต่อการลดลงของระดับภูมิคุ้มกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.009$)

สรุป: ระดับภูมิคุ้มกันที่มีลดลงจำเป็นต้องมีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเข็มที่ 3 อย่างรวดเร็วให้เหมาะสมกับสถานการณ์เพื่อความปลอดภัยของบุคลากรที่ต้องดูแลประชาชนต่อไป

คำสำคัญ: ระดับภูมิคุ้มกัน, โคโรนาไวรัส, วัคซีนซิโนแวค, บุคลากรสาธารณสุข

ORIGINAL ARTICLE

**Immune Level after Sinovac Vaccine Immunization for Novel Coronavirus
in Prapokklao Hospital**

Watcharin Chirdchim, M.D., Ph.D., Patpong Udompat, M.D., Surasak Im-iam, M.Sc.,
Chanthanee Nitikarun, M.Sc.
Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province

ABSTRACT

BACKGROUND: The Coronavirus disease (COVID - 19) outbreak is rapidly and severely affecting public health systems around the world. Healthcare workers are the front line of contact with people who are at risk of infection. As a consequence, vaccination for health workers has taken place in all countries. Furthermore, the surveillance of antibodies after immunization is necessary because of the new pandemic. The vaccine used is also a new form approved for emergency use.

OBJECTIVE: To evaluate the level of antibodies after receiving the Sinovac Vaccine.

METHODS: A cross - sectional study was conducted in Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province, Thailand on healthcare personnel who had received the second dose of the Sinovac vaccination. Blood was collected for more than four weeks to check the antibody levels. The estimation of the sample was computed using a two - tailed level that had a significance level of 0.05 ($\alpha = 0.05$), 90% power given by the 50% theory, and expected 60 - 70% increase in the calculated immune level. The sample size was calculated to be 62 - 250 people; however,

the researchers chose a sample size of 200 people from a total of 2,000 personnel.

RESULTS: The 200 sample population had a full examination for antibodies. The results demonstrated a mean of 106.47 ± 91 unit/ml (min = 4.58; max = 821), a percentile of 25 = 46.2, percentile of 50 = 89.8, percentile of 75 = 145.5, and percentile of 50 = 100 n, respectively. However, 146 of the participants did not reach the convalescent plasma levels. In addition, with regard to the duration and level of immunity, the immune levels decreased over time and when the involved factors were controlled, the immune levels decreased by 0.56 per day but were not statistically significant ($p = 0.4$). Nevertheless, increased age resulted in a statistically significant decrease in the immune levels ($p = 0.009$).

CONCLUSIONS: As a result of the reduction of immunity, a booster dose of vaccination should be required to deal with further severe outbreak situations to prevent the loss of medical personnel.

KEYWORDS: antibody level, coronavirus disease 2019, sinovac vaccine, healthcare workers

บทนำ

โคโรนาไวรัส 2019 ติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจ และสามารถแพร่กระจายละอองที่มีขนาดเล็กกว่า 5 ไมครอนหรือละอองเสมหะที่ระเหย (airborne) ผ่านการไอจามและการติดเชื้อแบบ Droplet ผ่านการพูดคุยสนทนา การระบาดเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วจากประเทศจีนไปทั่วโลก ส่งผลให้องค์การอนามัยโลก (WHO) ประกาศว่า โควิด - 19 เป็นโรคระบาดใหม่และรุนแรงเมื่อวันที่ 11 เดือนมีนาคม พ.ศ. 2563¹ อาการทางคลินิกหลังจากได้รับเชื้อตั้งแต่ไม่มีอาการจนถึงมีอาการทางระบบทางเดินหายใจรุนแรงเฉียบพลันต้องใส่ท่อช่วยหายใจและเสียชีวิตได้ ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2563 มีประชากรกว่า 14 ล้านคน ติดเชื้อโควิด - 19 และมากกว่า 597,000 คน ที่เสียชีวิต

การเว้นระยะห่างกัน (physical distancing) การกักกัน (quarantine) และการแยกกัก (isolation) มีประสิทธิภาพในการจำกัดจำนวนผู้ติดเชื้อได้ แต่การไม่มีภูมิคุ้มกันในประชากรอาจทำให้เกิดการติดเชื้อโควิด - 19 ได้ โดยเฉพาะเจ้าหน้าที่ทางสาธารณสุข ผู้สูงอายุมากกว่า 60 ปี และผู้ที่มีโรคประจำตัวเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่จะมีอาการรุนแรง²

การฉีดวัคซีนเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันจึงมีความจำเป็น และวัคซีนมีหลายชนิด เช่น ชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccines) ชนิดที่ใช้ไวรัสเป็นพาหะ (viral vectored vaccines) และชนิดที่ใช้กรดนิวคลีอิก (nucleic - acid vaccines: DNA or mRNA vaccines)³⁻¹¹

รายงานประสิทธิผลของการป้องกันโรคโควิด - 19 ของวัคซีนป้องกันโรคโควิด - 19 ยี่ห้อ Pfizer/BioNTech ร้อยละ 95 Gamaleya ร้อยละ 92 Moderna ร้อยละ 94.5 AstraZeneca ร้อยละ 70 Sinopharm ร้อยละ 79 และ Sinovac ร้อยละ 50, 65, 78 และ 91³⁻¹²

กลุ่มเสี่ยง กลุ่มเปราะบางที่ควรได้รับวัคซีนตามแผนของ WHO Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) คือ¹³

1. เจ้าหน้าที่ดูแลสุขภาพที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อและแพร่เชื้อในชุมชน เช่น บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขด่านหน้าทั้งภาครัฐและเอกชน
2. กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิตหรือโรค

ร้ายแรง เช่น บุคคลที่มีโรคประจำตัว โรคทางเดินหายใจเรื้อรังรุนแรง เช่น ปอดอุดกั้นเรื้อรัง และโรคหอบหืดที่ควบคุมได้ไม่ดี โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไตเรื้อรังที่อยู่ระยะที่ 5 ขึ้นไป (ไตวายเรื้อรัง) โรคหลอดเลือดสมอง โรคมะเร็งทุกชนิดที่อยู่ระหว่างให้เคมีบำบัด รังสีบำบัด และภูมิคุ้มกันบำบัด โรคเบาหวาน โรคอ้วนที่มีน้ำหนักมากกว่า 100 กิโลกรัมหรือดัชนีมวลกายมากกว่า 35 กิโลกรัมต่อตารางเมตร

3. กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในการสัมผัสและแพร่เชื้อ SARS - CoV - 2 เนื่องจากไม่สามารถออกห่างได้อย่างมีประสิทธิภาพ เช่น เจ้าหน้าที่ที่บริการสาธารณสุข เป็นต้น นอกจากนั้นผู้สูงอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ถือเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงสุดตามด้วยผู้ที่มีโรคประจำตัว

โรงพยาบาลพระปกเกล้าได้ดำเนินการฉีดวัคซีนให้กับบุคลากรทางการแพทย์และในประเทศไทยยังไม่มี การศึกษาระดับภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีน Sinovac ทางทีมวิจัยมีความสนใจศึกษาประเด็นดังกล่าวเพื่อเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ในวัคซีนที่ได้รับ โดยทำการเจาะเลือดวัดระดับภูมิคุ้มกันหลังจากฉีดวัคซีน Sinovac เข็มที่ 2 ไปแล้วนานกว่า 4 สัปดาห์ เพื่อศึกษาระดับภูมิคุ้มกันภายหลังฉีดวัคซีน Sinovac

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นแบบ Cross sectional study ระเบียบวิธีวิจัยได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จังหวัดจันทบุรี/เขตสุขภาพที่ 6 เลขที่ 051/2564

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ บุคลากรโรงพยาบาลพระปกเกล้าที่ฉีดวัคซีน Sinovac เข็มที่ 2 ไปแล้วนานกว่า 4 สัปดาห์ เกณฑ์การคัดเข้า คือ อาสาสมัครสุขภาพดี เพศชายและหญิง อายุระหว่าง 18 - 55 ปี ไม่เคยมีประวัติการป่วยเป็นโรคโควิด - 19 และยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย และสามารถตรวจเลือดหาระดับภูมิคุ้มกันได้

เกณฑ์การคัดออก คือ มีอาการไข้ ไอ หายใจสั้น หอบ เจ็บคอ จมูกอักเสบ กลืนผิดปกติ นานาน เคยได้รับการถ่ายเลือด พลาสมา ผลิตภัณฑ์จากเลือด ส่วนประกอบของเลือด อิมโมโนโกลบูลิน ยาต้านไวรัส หรือ แอนติบอดี

สำหรับการรักษาโรคโควิด - 19 ภายใน 90 วันที่ผ่านมา ผู้ที่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคโควิด - 19 มาก่อน หรือ อยู่ระหว่างการกักกัน มีประวัติการแพ้วัคซีนหรือสารประกอบในวัคซีน เป็นผู้ที่มีความภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ติดเชื้อ HIV ผู้ป่วยมะเร็ง ผู้ที่มีความภูมิคุ้มกันบกพร่อง มีอาการเกี่ยวกับสมองหรือระบบประสาทอื่นๆ มีอาการเจ็บป่วยเฉียบพลันหรือนอนรักษาตัวและออกจากโรงพยาบาลไม่เกิน 14 วัน อยู่ระหว่างโครงการวิจัยอื่น และอยู่ระหว่างการตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size determination)

วัคซีน Sinovac มีประสิทธิภาพ ร้อยละ 50 - 91 ในการป้องกันการเกิดโรคโควิด - 19 จำนวนกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ Two - tail a level ที่ระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05

(alpha = 0.05) อำนาจการทดสอบ (power) ร้อยละ 90 โดยกำหนด ทฤษฎีร้อยละ 50 คาดหวังที่ระดับภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นร้อยละ 60 - 70 คำนวณขนาดตัวอย่างได้ 62 - 250 คนเลือกใช้ขนาดตัวอย่าง 200 คน

เครื่องมือวิจัย ได้แก่ เครื่องตรวจ Immunology SARS - CoV - 2 Antibody test (cobas)

ผลการศึกษา

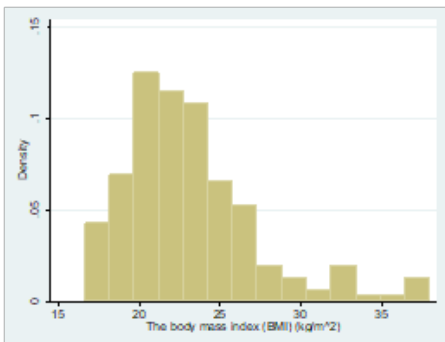
ทำการเจาะเลือดตรวจเมื่อวันที่ 28 เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2564 จำนวน 200 คน พบเพศหญิงมากกว่าเพศชาย อายุและดัชนีมวลกายมีการกระจายตัวแบบ Normal distribution (ตารางที่ 1 และ รูปที่ 1 และ 2) ระยะเวลาตั้งแต่ฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 จนถึงเจาะเลือด (ตารางที่ 1 และ รูปที่ 3)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

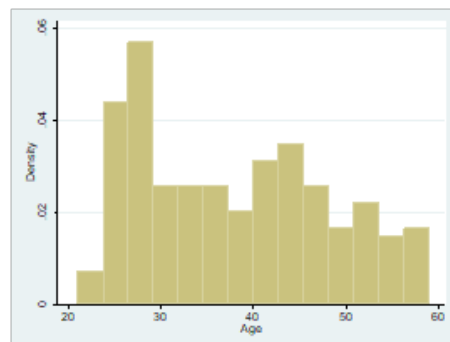
Parameters	(n = 200)
Gender, n (%)	
Female	175 (87.5)
Male	25 (12.5)
Age, year, mean (SD), (min = 21, max = 59)	38 (10.3)
BMI, kg/m ² , mean (SD), (min = 16.7, max = 37.9)	23.2 (4.1)
Duration, day, mean (SD), (min = 26, max = 69)	56.3 (8.6)

ทุกคนมีภูมิคุ้มกันหมดแต่ข้อมูลไม่เป็น Normal distribution ระดับภูมิคุ้มกันเฉลี่ย 106.47 (91), Percentile ที่ 25 = 46.2, Percentile ที่ 50 = 89.8, Percentile ที่ 75 = 145.5 ถ้าตัดที่ Percentile ที่ 50 จะ

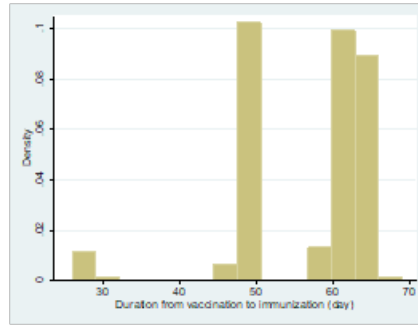
ได้ 100 คน ถ้าตัดที่ระดับ Convalescent plasma มี 146 คน ที่ยังไม่ถึงระดับ Convalescent plasma จากจำนวนทั้งหมด 200 คน (ตารางที่ 2 และ 3)



รูปที่ 1 การกระจายของดัชนีมวลกายของประชากรที่ศึกษา



รูปที่ 2 การกระจายของอายุของประชากรที่ศึกษา



รูปที่ 3 การกระจายของเวลาที่ฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 จนถึงเจาะเลือดหาภูมิคุ้มกัน

ตารางที่ 2 ระดับของภูมิคุ้มกัน Anti – SARs - CoV2 S (spike)

Parameters	(n = 200)
Anti – SARs - CoV2 S (spike) level (u/mL), Median (IQR)	89.8 (46.2, 145.5)
Percentile 25, n (%)	46.20 51 (25.5)
Percentile 50, n (%)	89.8 49 (24.5)
Percentile 75, n (%)	145.50 100 (50.0)
Anti - SARs - CoV2 S (spike) level mean (± SD), (min = 4.6, max = 821)	106.4 (91.0)

ตารางที่ 3 แบ่งกลุ่ม Immune level ตาม Ref. ของนัยาตรวจ

Parameters	(n = 200)
Not Response to spike protein covid - 19 (< 0.8 U/ml), n (%)	0 (0)
Response to spike protein covid - 19 (≥ 0.8 U/ml), n (%)	200 (100)
≥ 0.8 U/ml, n (%)	10 (5.00)
≥ 15 U/ml, n (%)	135 (67.50)
≥132 U/ml (convalescent plasma), n (%)	55 (27.50)

< 0.8 U/ml ตรวจไม่พบภูมิตอบสนองต่อ Spike protein ของเชื้อ Covid - 19
 ≥ 0.8 U/ml ตรวจพบภูมิตอบสนองต่อ Spike protein ของเชื้อ Covid - 19
 ≥ 15 U/ml ตรวจพบภูมิตอบสนองต่อ Spike protein ของเชื้อ Covid - 19 ในปริมาณที่สอดคล้องกับวิธี Surrogate virus neutralization test (cPass, Genscript) ที่สามารถยับยั้งไวรัสเข้าเซลล์ได้ ≥ 20% (ระดับความเชื่อมั่น 95%)
 ≥ 132 U/ml ตรวจพบภูมิตอบสนองในระดับที่สูงมากเป็นระดับที่สามารถใช้บริจาคพลาสมาเพื่อช่วยเหลือผู้ป่วยโควิดได้ (convalescent plasma)

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ด้วย Univariable and multivariable analysis

Immune level	Univariable analysis				Multivariable analysis		
	Coef.	95% CI	p - value	Coef.	95% CI	p - value	
Age	- 1.87	- 3.08 - 0.66	0.003	- 1.68	- 2.94 - 0.43	0.009	
Gender	- 32.7	- 70.89 5.48	0.09	- 34.32	- 72.75 4.11	0.08	
BMI	- 2.3	- 5.42 0.76	0.1	- 1.37	- 4.49 1.74	0.38	
Duration	- 0.59	- 2.05 0.87	0.4	- 0.56	- 2.05 0.93	0.46	

เวลาที่เนิ่นนานออกไปภูมิคุ้มกันจะลดลงคิดโดยใช้ พหุคูณว่า ระดับภูมิคุ้มกันลดลง 0.56 ต่อวัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ p = 0.4 (ตารางที่ 4)

อภิปรายผล

ประสิทธิภาพของวัคซีนสามารถประเมินได้ 2 ด้าน 1 ระดับของแอนติบอดีในร่างกาย 2 ระยะเวลาที่แอนติบอดียังคงมีอยู่ ระดับแอนติบอดีปริมาณมากวัคซีนมีประสิทธิภาพมากคือ ผลที่คาดหวังในทางทฤษฎี บางกรณีแอนติบอดีมากอย่างเดียวไม่เพียงพอปริมาณแอนติบอดีจะต้องคงอยู่นานด้วยจึงจะปกป้องได้ดี ต้องดูทั้งปริมาณและระยะเวลาของแอนติบอดีว่าเป็นอย่างไร¹⁴ การศึกษาจากประเทศจีนที่ไม่ใช่ Peer - reviewed เผยแพร่ใน medRxiv¹⁵ พบปริมาณแอนติบอดีของวัคซีน Sinovac ลดลงจนถึงเกณฑ์ของความไม่มีประสิทธิภาพหลังจากฉีดวัคซีน 6 เดือน ในผู้ที่ได้รับวัคซีน Sinovac 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์ มีเพียงร้อยละ 17 เท่านั้นที่มีแอนติบอดีสูงกว่าเกณฑ์ที่ตรวจพบได้หลังจาก 6 เดือนระหว่างร้อยละ 65 - 83 ของผู้ที่ได้รับวัคซีน Sinovac จะไม่ได้รับการปกป้องอีกต่อไปการเฝ้าระวังการลดระดับของภูมิคุ้มกันจึงมีความจำเป็น เนื่องจากวัคซีน Sinovac เป็นวัคซีนเชื้อตายมีการตอบสนองอยู่ที่ ร้อยละ 50 - 90 โดยวัดจากการติดเชื้อ ความรุนแรงและอัตราการตาย ในระดับนโยบายได้นำวัคซีน Sinovac เข้ามาฉีดให้กับบุคลากรด่านหน้าเพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัส Covid - 19 ในทางอุดมคติที่จะประเมินระดับภูมิคุ้มกันคือเจาะเลือดหาภูมิคุ้มกันทุกคนก่อนฉีดและตรวจติดตามระดับภูมิคุ้มกันหลังฉีดไปแล้วเป็นระยะๆ เพื่อดูแลแนวโน้มการลดลงของระดับภูมิคุ้มกันแต่ไม่สามารถทำเช่นนั้นได้ทางปฏิบัติเพราะปัญหาเรื่องงบประมาณในการเจาะหาภูมิคุ้มกันการวิจัยครั้งนี้เลือกสุ่มอาสาสมัครตามความสมัครใจของบุคลากรในโรงพยาบาลพระปกเกล้าเพื่อมาเจาะหาระดับภูมิคุ้มกัน 200 คน จากจำนวนบุคลากรทั้งหมด 2,000 คน พบทุกคนมีระดับภูมิคุ้มกันและความสัมพันธ์ของระดับภูมิคุ้มกันกับระยะเวลาเป็นไปในแนวทางลดลงสอดคล้องกับการศึกษาที่ธรรมชาติจากข้อมูล 500 รายที่ธรรมชาติภูมิคุ้มกันจากวัคซีนขึ้นลงในแต่ละคนไม่เท่ากันซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในปัจจุบันยังไม่พบระดับภูมิคุ้มกันที่จะระบุได้อย่างชัดเจนว่าป้องกันการติดเชื้อได้และถ้าภูมิคุ้มกันขึ้นน้อยไปหรือขึ้นแล้วลดลงจนต่ำไปจะติดเชื้อและสามารถเป็นพาหะได้เวลาที่ภูมิคุ้มกันจะลดลงก็ยังไม่สามารถระบุได้ใน

ศึกษารั้งนี้ แต่พบว่า ระดับภูมิคุ้มกันจะลดลงตามระยะเวลา โดยจะลดลงทุกวันวันละ 0.56 (ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ) การศึกษาที่ธรรมชาติลดลงร้อยละ 50 ทุก 40 วัน¹⁶ ทั้งนี้ยังไม่มีข้อมูลสายพันธุ์ใหม่ โดยเฉพาะเดลต้าและแอลฟา ในการวิจัยนี้พบภูมิคุ้มกันของผู้สูงอายุมีแนวโน้มลดลงเร็วกว่าคนอายุน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แปลว่าต้องมีการเสริมภูมิคุ้มกันเพิ่ม ในรายที่ภูมิคุ้มกันลดลง โดยเฉพาะคนอายุมากด้วยการให้ Booster dose เพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ทั้งนี้เพราะ Covid - 19 เป็นโรคระบาดอุบัติใหม่และวัคซีนนี้ยังเป็นเรื่องใหม่ของวงการแพทย์ ที่ต้องเรียนรู้และเฝ้าระวังไปด้วยกัน

ข้อจำกัดของการศึกษารั้งนี้คือไม่ได้ติดตามการติดเชื้อในอาสาสมัครและการตรวจเลือดหาระดับของภูมิคุ้มกันที่จะป้องกันการติดเชื้อไวรัสโควิด - 19 ซึ่งต้องทำด้วยวิธีการ Surrogate virus neutralization test (NT test) เนื่องจากงบประมาณและข้อจำกัดของห้องปฏิบัติการ^{17,18}

การระบาดระลอกใหม่เชื้อรุนแรงและติดเชื้อรวดเร็ว ระดับภูมิคุ้มกันเดิมที่มีลดลงจำเป็นต้องมีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนเข็มที่ 3 อย่างรวดเร็วให้เหมาะสมกับสถานการณ์เพื่อความปลอดภัยของบุคลากรที่ต้องดูแลประชาชนต่อไป

ผลประโยชน์ทับซ้อน: ไม่มี

แหล่งเงินทุนสนับสนุน: ไม่มี

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard, Global Situation [Internet]. 2021[cited 2021 Sep 1]. Available form: <https://covid19.who.int/>
2. Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg Infect Dis* 2020 ;26:1470-7.
3. Corey L, Mascola JR, Fauci AS, Collins FS. A strategic approach to COVID-19 vaccine R&D. *Science* 2020;368(6494):948-50.
4. Jackson LA, Anderson EJ, Roupheal NG, Roberts PC, Makhene M, et al. An mRNA vaccine against SARS-CoV-2 -preliminary report. *N Engl J Med* 2020 12;383(20):1920-31.

5. Zhu FC, Li YH, Guan XH, Hou LH, Wang WJ, Li JX, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirustype-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *Lancet* 2020; 395(10240):1845-54.
6. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis* 2021;21:39-51.
7. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belij-Rammerstorfer S, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2020;396(10249):467-78.
8. Xia S, Duan K, Zhang Y, Zhao D, Zhang H, Xie Z, et al. Effect of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 on safety and immunogenicity outcomes: interim analysis of 2 randomized clinical trials. *JAMA* 2020;324:951-60.
9. Gao Q, Bao L, Mao H, Wang L, Xu K, Yang M, Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2. *Science* 2020;369(6499):77-81.
10. Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis* 2021 ;21:181-92.
11. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2-mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020;383:2603-15.
12. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021; 397(10269):99-111.
13. World Health Organization. WHO SAGE roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines in the context of limited supply [Internet]. 2020 [cited 2021 Sep 1]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>
14. Jain S, Batra H, Yadav P, Chand S. COVID-19 vaccines currently under preclinical and clinical studies, and associated antiviral immune response. *Vaccines (Basel)* [Internet].2020 [cited 2021 Sep 1];8:649. Available form: <https://www.mdpi.com/2076-393X/8/4/649/htm>
15. Pan H, Wu Q, Zeng G, Yang J, Jiang D, Deng X, et al. Immunogenicity and safety of a third dose, and immune persistence of CoronaVac vaccine in healthy adults aged 18-59 years: interim results from a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 2 clinical trial. [Internet].2021 [cited 2021 Sep 1]. Available form: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.23.21261026v1.full-text>
16. Faculty of Medicine, Thammasat University. Research project to test the level of immunity to RBD protein of COVID-19. 2021 [Internet].2021 [cited 2021 Sep 1]. Available form: https://www.facebook.com/thammasat-today/photos/371218451004514?_rdc=1&_rdr
17. Tan CW, Chia WN, Qin X, Liu P, Chen MI, Tiu C, et al. A SARS-CoV-2 surrogatevirus neutralization test based on antibody-mediated blockage of ACE2-spikeprotein-protein interaction. *Nat Biotechnol* 2020;38:1073-8.
18. VanBlargan LA, Goo L, Pierson TC. Deconstructing the antiviral neutralizing-antibody Response: Implications for Vaccine Development and Immunity. *Microbiol Mol Biol Rev*2016 ;80:989-1010.