

(Original Article)

Comparing Humoral Response and Safety after Third Dose of SARS-CoV-2 Vaccines in Healthcare Workers Who Received 2 Doses of CoronaVac

Gp.Capt. Kanyika Wanvimonasuk MD.*, Wg.Cdr. Saowanee Thianthong B.Sc. (Med. Tech.)**,

Gp.Capt. Pongsathorn Gojaseni MD.***

*Office of Supervisor, **Pathology Section, ***Technical Division,

Directorate of Medical Services, Royal Thai Air Force.

Correspondence to : P.gojaseni@gmail.com

(Received : 10 Dec. 21, Revised : 28 Apr. 22, Accepted : 11 May 22)

Abstract

Background : Inactivated SARS-CoV-2 vaccines manufactured by Sinovac Life Sciences (CoronaVac) has been widely used in Thai healthcare workers. However, the emergence of delta variance raises the concern of immunity induced by CoronaVac. Therefore, a third dose booster using viral vector or mRNA vaccine has been recommended in frontline healthcare workers who received 2 doses of CoronaVac. This study aims to compare the level of anti-spike protein response and safety after third dose boosters in medical personnel of Royal Thai Air Force Hospital (SIKAN).

Methods : Immunoglobulin class G (IgG) against SARS-CoV-2 spike protein were measured before and 4 weeks after booster dose in medical personnel who volunteered to take part in this study.

Results : A total of 131 medical personnel who received booster doses of vaccine were included into this study (57 with viral vector vaccine, AstraZeneca and 74 with mRNA vaccine, Pfizer-BioNTech). There were no group differences regarding baseline characteristics, except for age that participants who received mRNA vaccine were significant younger. The anti-spike IgG antibody levels were significant increased in both groups, which the mRNA vaccinated group had increased more than the viral vector group ($22,663 \pm 10,999.5$ vs. $9,900.5 \pm 10,788.9$ AU/ml, $p < 0.001$). Adverse events following immunization (AEFI) were found to be similar in both groups without any severe symptoms.

Conclusion : In healthcare professionals who had received two doses of CoronaVac, 3rd dose booster from both viral-vector and mRNA vaccines were effective, with the mRNA vaccine providing higher levels of immunity. The adverse events reported were mild to moderate.

Keywords : COVID-19, mRNA vaccine, viral vector vaccine, SARS-CoV-2 booster dose

Royal Thai Air Force Medical Gazette, Vol. 68 No. 1 January - April 2022

(นิพนธ์ต้นฉบับ)

การเปรียบเทียบระดับภูมิคุ้มกันและความปลอดภัยในการฉีดวัคซีนโรคโควิด-19 เข็มที่ 3 ในบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับวัคซีน CoronaVac มาแล้ว 2 เข็ม

*น.อ.หญิง กรรณิการ์ วรรณวิมลสุข พบ., **น.ท.หญิง เสาวณีย์ เถียรทอง วทบ. (เทคนิคการแพทย์),

***น.อ.พงศธร คชเสนี พบ.

*กองอุบัติเหตุและฉุกเฉิน รพ.ทหารอากาศ(สีกัน) พอ., **แผนกพยาธิกรรม รพ.ทหารอากาศ(สีกัน) พอ.,

***กองวิทยาการ พอ.

บทคัดย่อ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา : วัคซีนไวรัสโคโรนา 2019 ชนิดเชื้อตายของบริษัท Sinovac Life Sciences (CoronaVac) ได้ถูกใช้กันอย่างแพร่หลายในบุคลากรทางการแพทย์ของประเทศไทย แต่การระบาดของสายพันธุ์เดลต้า ทำให้เกิดความกังวลเรื่องประสิทธิภาพของ CoronaVac และได้มีคำแนะนำให้ฉีดวัคซีนกระตุ้นเข็มที่ 3 โดยใช้วัคซีน viral vector หรือ mRNA ให้แก่บุคลากรทางการแพทย์ด้านหน้าที่ได้รับ CoronaVac ครบ 2 เข็ม การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบระดับภูมิคุ้มกันและความปลอดภัยหลังการให้วัคซีนกระตุ้นเข็มที่สามในบุคลากรทางการแพทย์ของโรงพยาบาลทหารอากาศ (สีกัน) พอ.

วิธีดำเนินการวิจัย : บุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับวัคซีนกระตุ้นเข็มที่สามและยินยอมเข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการตรวจหา ระดับของภูมิคุ้มกัน Immunoglobulin class G (IgG) ต่อ SARS-CoV-2 spike protein ก่อนและ 4 สัปดาห์หลังฉีดกระตุ้นเข็มที่ 3

ผลการวิจัย : มีบุคลากรทางการแพทย์โรงพยาบาลทหารอากาศ (สีกัน) พอ. เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 131 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับวัคซีน viral vector ของบริษัท AstraZeneca 57 ราย และได้รับวัคซีน mRNA ของบริษัท Pfizer-BioNTech จำนวน 74 ราย โดยที่อาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในด้านของข้อมูลพื้นฐาน ยกเว้นกลุ่มที่ได้รับวัคซีน mRNA จะมีอายุน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนของระดับภูมิคุ้มกันนั้น พบว่าระดับแอนติบอดีต่อ spike protein สามารถเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญได้ในทั้งสองกลุ่ม โดยกลุ่มที่ได้รับวัคซีน mRNA จะมีระดับที่เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่ม viral vector ($22,663 \pm 10,999.5$ เทียบกับ $9,900.5 \pm 10,788.9$ AU/ml, $p < 0.001$) ในด้านของอาการไม่พึงประสงค์นั้นพบว่าทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันและไม่มีการรุนแรง

สรุป : ในบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับวัคซีน CoronaVac 2 เข็ม การฉีดกระตุ้นเข็มที่ 3 จากทั้งวัคซีน viral vector และ mRNA นั้นมีประสิทธิภาพ โดยที่วัคซีน mRNA จะสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันในระดับที่สูงกว่า ในขณะที่อาการไม่พึงประสงค์มีน้อยถึงปานกลาง

คำสำคัญ : โรคไวรัสโคโรนา 2019, วัคซีน mRNA, วัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ, วัคซีนกระตุ้นเข็มที่ 3

บทนำ

การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) เป็นปัญหาที่สำคัญทางสาธารณสุข โดยได้มีการระบาดไปในหลายประเทศทั่วโลก ทำให้ในปัจจุบันมีผู้ติดเชื้อทั่วโลกมากกว่า 193,000,000 คน และเสียชีวิตมากกว่า 4,100,000 คน ซึ่งในประเทศไทยก็กำลังมีการระบาดในวงกว้าง มีผู้ติดเชื้อมากกว่า 480,000 คน และเสียชีวิตมากกว่า 3,900

คนและเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว⁽¹⁾ เป็นปัญหาทั้งทางด้านสาธารณสุข เศรษฐกิจ และสังคมเป็นวงกว้าง

การฉีดวัคซีนเป็นหนึ่งในมาตรการสำคัญที่สามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตและลดความรุนแรงของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้ โดยองค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้มีการพัฒนาวัคซีนตั้งแต่เดือนมีนาคม พ.ศ. 2563 และได้เริ่มมีการกระจายวัคซีนอย่างแพร่หลายในต่างประเทศ

ตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 โดยในประเทศไทยได้เริ่มการเริ่มฉีดวัคซีนโควิด-19 ตั้งแต่เดือนมีนาคม พ.ศ. 2564 ที่ผ่านมา

ในปัจจุบันมีวัคซีนที่ได้รับการอนุมัติให้ใช้จากองค์การอนามัยโลกมีทั้งหมด 6 ชนิด โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่มได้แก่⁽²⁾

1. Inactivated virus vaccine เป็นวัคซีนเชื้อตาย ได้แก่ CoronaVac (ของบริษัท Sinovac Life Sciences) และ BBIBP-CorV (ของบริษัท Sinopharm)

2. Viral vector vaccine เป็นวัคซีนที่มีการใส่สารพันธุกรรมของไวรัส SARS-CoV-2 เข้าไปในไวรัสที่ไม่ก่อโรคในคน เช่น adenovirus ได้แก่ ChAdOx1 (ของบริษัท AstraZeneca) และ Ad26.COV2.S (ของบริษัท Johnson & Johnson)

3. mRNA vaccine เป็นวัคซีนที่ใช้สารพันธุกรรมประเภท messenger ribonucleic acid (mRNA) ไปทำให้เกิดการสร้างโปรตีนสไปค์ของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ได้แก่ BNT162b2 (ของบริษัท Pfizer-BioNTech) และ mRNA-1273 (ของบริษัท Moderna)

ในเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2564 ไวรัสโคโรนา 2019 สายพันธุ์เดลต้า ที่มีต้นกำเนิดจากประเทศอินเดียได้แพร่กระจายและกลายเป็นสายพันธุ์หลักในประเทศไทย เชื้อสายพันธุ์เดลต้าเกิดจากการกลายพันธุ์ ทำให้มีการแพร่เชื้อง่ายขึ้น และทำให้วัคซีนป้องกันได้แยลง โดยบุคลากรทางการแพทย์ด้านหน้าส่วนใหญ่จะได้รับวัคซีนแล้ว เป็น CoronaVac 2 เข็ม แต่พบว่าระดับภูมิคุ้มกัน IgG antibody ลดต่ำลง หลังจากรับวัคซีนครบไปแล้ว 1-3 เดือน และมีอุบัติการณ์การติดเชื้อโควิด-19 ในบุคลากรการแพทย์ที่ได้รับวัคซีนแล้ว รวมไปถึงมีรายงานการเสียชีวิต

ตามมติของคณะกรรมการโรคติดต่อแห่งชาติ⁽³⁾ มีมติให้วัคซีนกระตุ้น 1 เข็ม ในบุคลากรด่านหน้าที่ได้รับ CoronaVac 2 เข็มนั้น เป็นไปตามข้อมูลที่ได้ติดตามผลการตรวจภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีน CoronaVac 2 เข็ม พบว่าระดับภูมิคุ้มกันไม่สูงพอสำหรับเชื้อสายพันธุ์เดลต้า จึงมีข้อเสนอแนะให้ฉีดกระตุ้นในบุคลากรด่านหน้าได้ โดยอาจเป็นวัคซีนชนิด viral vector หรือ mRNA ซึ่งเป็นเรื่องเร่งด่วน แม้ว่ายังไม่มีข้อมูลทางวิชาการมารองรับมากเพียงพอ

จากข้อมูลที่มีในปัจจุบัน วัคซีน CoronaVac มีประสิทธิภาพในการลดการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 แบบมีอาการได้ร้อยละ 83.5 เมื่อเทียบกับวัคซีนหลอก และลดการนอนโรงพยาบาลได้ร้อยละ 100 ในกลุ่มคนอายุ 18-59 ปี ในการทดลองระยะที่ 3 ที่ประเทศตุรกี⁽⁴⁾ ส่วนการเก็บข้อมูลที่ประเทศชิลี⁽⁵⁾ พบว่า วัคซีน CoronaVac มีประสิทธิผล (effectiveness) ในการลดการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 แบบมีอาการได้ร้อยละ 63.7 ลดการนอนโรงพยาบาลได้ร้อยละ 86.5 ลดการเข้าห้องดูแลผู้ป่วยหนักได้ร้อยละ 90.2 และลดการตายจากการติดเชื้อ ๑ ได้ร้อยละ 86.7 ในขณะที่รายงานอัตราการติดเชื้อ จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุข ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน ถึง 10 กรกฎาคม 2564 พบว่ามีบุคลากรทางการแพทย์ติดเชื้อ 880 ราย ในจำนวนนั้น ไม่มีประวัติได้รับวัคซีนเป็นจำนวน 173 ราย มีผู้เสียชีวิตทั้งสิ้น 7 ราย เป็นผู้ไม่ได้รับวัคซีน 5 ราย ได้รับ CoronaVac ไม่ครบ 1 ราย ได้รับ CoronaVac ครบ 1 ราย

จากงานวิจัยของ ศ.นพ.ยงค์ ภู่วรรณรณ ทำการเปรียบเทียบภูมิคุ้มกันหลังการฉีดวัคซีน COVID-19 พบว่าการฉีด booster dose ด้วยวัคซีน ChAdOx1 1 เข็ม หลังจากที่ได้รับ วัคซีน CoronaVac 2 เข็มครบแล้ว สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้สูง และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง แต่เป็นการเก็บในกลุ่มประชากรขนาดเล็กแค่ 2 ราย⁽⁶⁾ ขณะที่การกระตุ้นด้วยวัคซีนชนิดอื่นยังไม่มีข้อมูล

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบปริมาณภูมิคุ้มกันชนิด IgG ต่อเชื้อ COVID-19 ที่เกิดขึ้นก่อนและหลังการฉีดวัคซีนกระตุ้นเข็มที่ 3 ระหว่าง viral vector vaccine และ mRNA vaccine ในอาสาสมัครบุคลากรโรงพยาบาลทหารอากาศ (สีกัน) กรมแพทย์ทหารอากาศ
2. เพื่อทราบถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดหลังจากได้รับวัคซีนกระตุ้นเข็มที่ 3

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อทราบถึงประสิทธิภาพ ของวัคซีนเข็มกระตุ้นทั้ง 2 ชนิด เพื่อเป็นข้อมูลในการให้วัคซีนครั้งต่อไป

ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษาไปข้างหน้าเชิงพรรณนา (Prospective observational study)

กลุ่มประชากร

บุคลากรทางการแพทย์ โรงพยาบาลทหารอากาศ (สีกัน) กรมแพทย์ทหารอากาศ

เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

บุคลากรทางการแพทย์ โรงพยาบาลทหารอากาศ (สีกัน) ที่ได้รับวัคซีน CoronaVac ครบ 2 เข็ม เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ และมีความประสงค์จะรับวัคซีน เข็มที่ 3 เป็นเข็มกระตุ้น ที่ยินยอมเข้าร่วมในวิจัย

เกณฑ์การตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- ได้รับวินิจฉัยว่าเป็นโรคโควิด-19 มาก่อน
- มีประวัติแพ้ส่วนประกอบของวัคซีนที่จะได้รับการฉีด

- มีประวัติ ได้รับ immunoglobulin หรือสารประกอบของเลือดภายใน 3 เดือนก่อนฉีดวัคซีน

ขนาดตัวอย่าง (sample size determination)

เป็น pilot study เพราะยังไม่เคยมีข้อมูลเกี่ยวกับเรื่องนี้มาก่อน

ขั้นตอนการวิจัย

1. ขอใบรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัย และขออนุญาตทำวิจัย
2. อาสาสมัครเป็นผู้เลือกชนิดของวัคซีนที่จะฉีดกระตุ้นเองตามความสมัครใจ โดยผู้ที่เลือกวัคซีนชนิด viral vector จะได้รับวัคซีน ChAdOx1 (AstraZeneca) ในขณะที่ผู้ที่เลือกวัคซีน mRNA จะได้รับวัคซีน BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) โดยผู้เข้าร่วมการศึกษาทุกคนจะได้รับข้อมูลคำอธิบายรายละเอียดของงานวิจัยและเซ็นยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย
3. ทำการตรวจภูมิคุ้มกัน SARS-CoV-2 IgG (Quantitative) ครั้งที่ 1 ก่อนได้รับวัคซีนกระตุ้นเข็มที่ 3 โดยส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการทาง Immunology ที่โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล⁽⁷⁾
4. รับวัคซีนกระตุ้นเข็มที่ 3 ตามมาตรฐานของวัคซีนแต่ละชนิด
5. ตรวจภูมิคุ้มกัน SARS-CoV-2 IgG (Quantitative) ครั้งที่ 2 หลังได้รับวัคซีนกระตุ้นเข็มที่ 3 เป็นระยะเวลา

4 สัปดาห์

6. เก็บข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ เพศ อายุ โรคร่วม ยาที่กินประจำ และอาการผลข้างเคียงที่เคยเกิดขึ้นในวัคซีน 2 เข็มก่อน

7. เก็บข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ (Adverse Events Following Immunization: AEFI) หลังได้รับวัคซีนกระตุ้นเข็มที่ 3 ภายใน 7 และ 30 วัน โดยใช้แบบสอบถาม electronics

8. สรุปผลการทดลอง และอภิปราย

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

1. สถิติเชิงพรรณนา

นำเสนอข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมงานวิจัยในรูปแบบ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. สถิติเชิงอนุมาน

การเปรียบเทียบความแตกต่างของตัวแปรต่อเนื่อง (continuous variables) และตัวแปรจัดกลุ่ม (categorical variables) โดยใช้ t-test และ Chi-square test ตามลำดับ โดยค่าที่นัยสำคัญทางสถิติกำหนดไว้ที่ $p < 0.05$

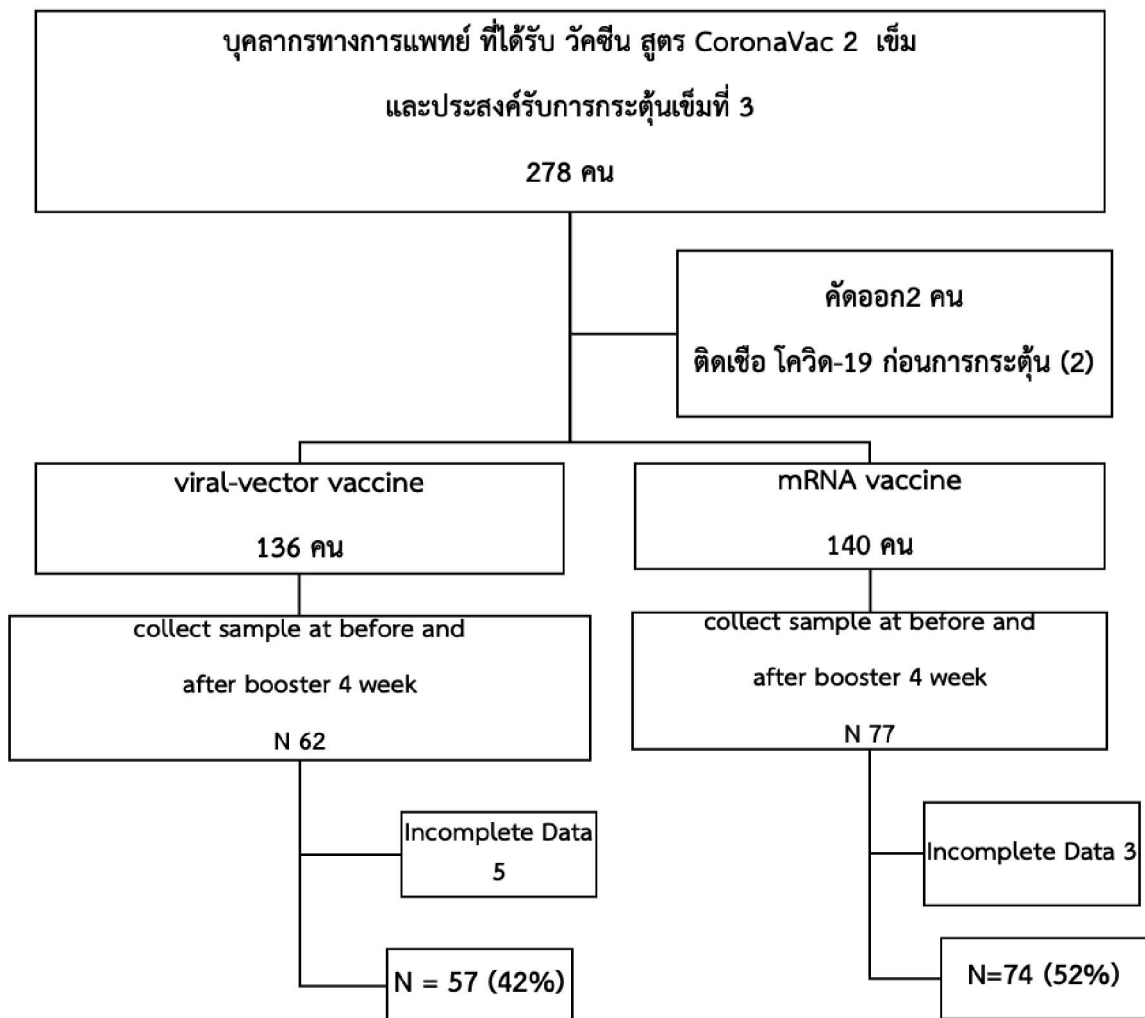
ผลการวิจัย

บุคลากรทางการแพทย์โรงพยาบาลทหารอากาศ (สีกัน) กรมแพทย์ทหารอากาศ ที่ได้รับวัคซีน สูตร CoronaVac 2 เข็ม เป็นเวลา อย่างน้อย 4 สัปดาห์ จำนวน 303 คน มี 278 คน สมัครใจรับการฉีดกระตุ้นเข็มที่ 3 ที่ โรงพยาบาลทหารอากาศ (สีกัน) กรมแพทย์ทหารอากาศ แบ่งเป็นกระตุ้นด้วย ChAdOx1 vaccine (AstraZeneca) จำนวน 136 คน และ BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) จำนวน 140 คน โดยมีผู้ที่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษาและสามารถเก็บข้อมูลได้ครบถ้วนจำนวน 57 และ 74 คน ตามลำดับ

ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม ได้แสดงไว้ในตารางที่ 1 โดยอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับวัคซีน mRNA จะมีอายุน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีน viral vector อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ข้อมูลพื้นฐานอื่นไม่มีความแตกต่างจากการวิเคราะห์พบว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีน mRNA จะมีระยะเวลาระหว่างการฉีดวัคซีนเข็ม 2 กับเข็มกระตุ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีน viral vector (10.32 ± 2.02 เทียบกับ 13.01 ± 1.97 สัปดาห์, $P < 0.01$) สำหรับระดับ anti-spike IgG antibody พบว่า ระดับ IgG antibody ก่อนกระตุ้นเฉลี่ยใน

กลุ่มที่ได้รับวัคซีน viral vector และ mRNA เท่ากับ 398.5 ± 283.7 และ 455.5 ± 392.1 AU/ml ตามลำดับ ($p=0.36$) เมื่อได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น พบว่า ระดับ anti-spike IgG antibody ขึ้นได้สูง ด้วยวัคซีนทั้งสองชนิด โดยวัคซีนชนิด viral vector จะมีระดับ IgG antibody สูงขึ้นเป็น $10,298 \pm 10,827.7$ AU/ml ในขณะที่วัคซีน mRNA จะมีระดับ IgG antibody อยู่ที่ $23,118 \pm 11,076.8$ AU/ml (ตารางที่ 2) โดยเมื่อเปรียบเทียบการเพิ่มขึ้นของระดับ IgG antibody

ของทั้ง 2 กลุ่มจะพบว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีน mRNA จะมีอัตราการเพิ่มขึ้น 50.75 เท่า สูงกว่ากลุ่ม viral vector ที่เพิ่มขึ้น 25.8 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($22,663 \pm 10,999.5$ vs. $9,900.5 \pm 10,788.9$ AU/ml, $p<0.001$) ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ (AEFI) ที่พบนั้นไม่พบอาการที่รุนแรงในวัคซีนทั้งสองชนิด อาการส่วนใหญ่ได้แก่ ปวด บวม แดง ร้อน บริเวณที่ฉีด ใช้ ปวดเมื่อยตามตัว และอ่อนเพลีย โดยพบได้ใกล้เคียงกันในทั้ง 2 กลุ่ม (ตารางที่ 3)



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมในงานวิจัย

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม

	viral-vector vaccine (AstraZeneca) N=57	mRNA vaccine (Pfizer-BioNTech) N=74	P-value
Gender (% male)	22	12	0.15
Age, mean±SD [min, max]	37.5±9.2 [22, 60]	30.3±3.8 [21, 52]	<0.01
Underlying diseases /conditions	No underlying = 49 Cardiovascular disease = 2 Diabetes = 3 Autoimmune disease / Immunosuppressive drug = 2 Obesity = 1	No underlying = 68 Cardiovascular disease = 3 Asthma = 1 Thalassemia = 1 Hyperthyroid = 1	0.15
Professionals			
Physician	5	10	0.19
Nurse	20	34	
Multidisciplinary medical personnel	32	30	
Duration between second dose and booster dose (weeks)	10.32±2.02	13.01±1.97	<0.01

ตารางที่ 2 ระดับ Anti-spike IgG antibody ที่วัดก่อน booster และหลัง booster 4 สัปดาห์ ในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม (ค่า p-value เปรียบเทียบระหว่างการเพิ่มขึ้นของทั้ง 2 กลุ่ม)

Group	N	Anti-spike IgG antibody (AU/ml) [min - max]			p-value
		Before booster	4 weeks after booster	Increasing	
ChAdOx1 (AstraZeneca) booster	57	398.5±283.7 [15 - 1583]	10,299±10,827.7 [6,137-17,775]	9,900.5±10,788.9 [2,066-79,546]	<0.001
BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) booster	74	455.5±392.1 [98-2,665]	23,118±11,076.8 [20,552-25,684]	22,663±10,999.5 [5,150-56,159]	

ตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบในการฉีดกระตุ้นในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ (AEFI)	ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca) N=57	BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) N=74	P-value
อาการไม่พึงประสงค์ใน 7 วันแรก			
ไม่มี	20 (35 %)	31 (42 %)	1.00
มี	37 (65 %)	43 (48 %)	
อาการที่พบ ใน 7 วันแรก			
1. ปวด บวม แดง ร้อน คัน ณ บริเวณที่ฉีด (injection site reaction)	3	19	
2. ไข้ (fever) ปวดศีรษะ (headache)	17	15	
3. เหนื่อย อ่อนเพลีย ไม่มีแรง (fatigue) ง่วงนอน	8	2	
4. คลื่นไส้ (nausea) อาเจียน (vomiting) ท้องเสีย (diarrhea)	2	2	
5. ผื่น (rash) เช่น ผื่นแดง ผื่นคัน ผื่นลมพิษขึ้นตามตัว หน้าบวม คอบวม บวมทั่วร่างกาย	0	1	
6. ปวดข้อ (joint pain) ปวดเมื่อยตามตัว ไม่สบายตัว ปวดกล้ามเนื้อ (myalgia)	7	3	
7. หน้ามืด (faint) หหมดสติ (unconscious) หายใจไม่สะดวก (shortness of breath) ใจสั่น (palpitations)	1	0	
ความรุนแรงของผลข้างเคียง			
ไม่ส่งผลกระทบต่อการทำงานชีวิต ประจำวัน	20	22	
ส่งผลกระทบต่อการทำงาน ชีวิตประจำวัน แต่สามารถดูแลตนเองได้	17	21	
รุนแรงจนต้องไปพบแพทย์ ไปห้องฉุกเฉิน หรือนอนโรงพยาบาล	0	0	

ตารางที่ 3 (ต่อ)

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ (AEFI)	ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca) N=57	BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) N=74	P-value
อาการไม่พึงประสงค์ใน 1 เดือน			
ไม่มี	53 (93 %)	64 (86 %)	1.00
มี	4 (7 %)	10 (14 %)	
อาการที่พบใน 1 เดือน	ไข้ (fever) = 2 ปวดข้อ ปวดเมื่อยตามตัว = 1 ชาบริเวณปลายมือ-เท้า = 1	ไข้ (fever) = 1 ปวดศีรษะ = 3 คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย = 1 ปวดบวมบริเวณที่ฉีด = 3 หน้ามืด ใจสั่น = 1 เหนื่อย อ่อนเพลีย ไม่มีแรง = 1	
ความรุนแรงของผลข้างเคียง			
ไม่ส่งผลกระทบต่อการทำงาน	2	5	
ชีวิตประจำวัน			
ส่งผลกระทบต่อการทำงาน	2	5	
ชีวิตประจำวัน แต่สามารถดูแลตนเองได้			
รุนแรงจนต้องไปพบแพทย์	0	0	
ไปห้องฉุกเฉินหรือนอนโรงพยาบาล			

การอภิปรายผล

การศึกษานี้ทำในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ของโรงพยาบาลทหารอากาศ (สีกัก) กรมแพทย์ทหารอากาศ โดยอาสาสมัครแต่ละคนได้เลือกชนิดของวัคซีนที่ใช้กระตุ้นเองตามความสมัครใจ จากข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัย จะเห็นได้ว่ากลุ่มประชากรที่เลือกวัคซีน mRNA มีอายุน้อยกว่ากลุ่มที่เลือกวัคซีน viral vector เนื่องจากอาสาสมัครที่อายุน้อยมีความเชื่อมั่นในประสิทธิภาพของวัคซีน ในขณะที่กลุ่มอายุมากกว่ามีความกังวลในเรื่องความปลอดภัยของวัคซีนมากกว่า โดยกลุ่มอาสาสมัครที่เลือกวัคซีน viral vector มีสัดส่วนเป็นเพศชายมากกว่า แต่ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ขณะที่กลุ่มอาชีพ และโรคประจำตัวนั้นพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน

ผลระดับ anti-spike IgG antibody พบว่า ระดับ IgG antibody เฉลี่ยก่อนกระตุ้นอยู่ที่ระดับ 430 AU/ml (95 %confidence interval 358-506) เมื่อได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น พบว่าระดับ anti-spike IgG antibody ขึ้นได้สูงด้วยวัคซีนทั้งสองชนิด โดยวัคซีนชนิด mRNA จะได้ภูมิที่สูงกว่าวัคซีนชนิด viral vector ประมาณ 2 เท่า คือ 23,118 และ 10,298 AU/ml ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยของคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล⁽³⁾ ที่ตรวจภูมิคุ้มกันในผู้ที่ได้รับ CoronaVac 2 เข็ม และกระตุ้นด้วยวัคซีน BNT162b2 เต็มโดส (0.3 ml) BNT162b2 ครึ่งโดส (0.15 ml) วัคซีน ChAdOx1 1 โดส และ BBIBP-CorV1 โดส ให้ภูมิคุ้มกันหลังกระตุ้น 5,723, 4,598, 1,599 และ 218.9 AU/ml ตามลำดับ อย่างไรก็ตามระดับภูมิคุ้มกันที่มีประสิทธิภาพในการป้องกัน

การติดเชื้อยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่าเป็นระดับตัวเลขเท่าใด และในงานวิจัยนี้ไม่ได้ตรวจระดับของ neutralizing antibody ที่จะสามารถบอกถึงการป้องกันการติดเชื้อได้ ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ (AEFI) ไม่พบอาการที่รุนแรงในวัคซีนทั้งสองชนิด อาการส่วนใหญ่ได้แก่ ไข้ ปวด เมื่อยตามตัว และปวดบวมบริเวณที่ฉีดพบได้ใกล้เคียงกัน

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ เป็นงานวิจัยที่ตรวจเฉพาะ IgG antibody เท่านั้น ไม่ได้ตรวจ neutralizing antibody และเป็นงานวิจัยที่ตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการเท่านั้น ยังไม่มีผลการป้องกันในทางคลินิกหรือดูอุบัติการณ์การติดเชื้อในทั้งสองกลุ่ม และเป็นผลการศึกษาในระยะสั้น ที่ 1 เดือน เท่านั้น ควรมีการติดตามต่อเนื่องในระยะเวลาที่นานขึ้น เพื่อดูภูมิคุ้มกันว่ามีกรดลดลงมากเพียงใดจะได้เป็นข้อมูลใช้ในการวางแผนสำหรับการกระตุ้นในระยะเวลาที่เหมาะสมต่อไป

สรุป

เมื่อฉีดกระตุ้นเข็มที่ 3 ทั้งจากชนิดวัคซีน viral-vector และ mRNA ให้กับบุคลากรทางการแพทย์ที่เคยได้รับวัคซีน CoronaVac มาแล้ว 2 เข็ม พบว่าวัคซีนทั้งสองชนิดสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้สูง โดยวัคซีน mRNA ให้ระดับภูมิคุ้มกันที่สูงกว่า viral vector ส่วนอาการไม่พึงประสงค์พบใกล้เคียงกัน และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงในวัคซีนทั้งสองชนิด

เอกสารอ้างอิง

- กรมควบคุมโรค. รายงาน COVID-19 ประจำวัน ข้อมูลประจำประเทศไทย. 24 กรกฎาคม 2564. [Available from: <https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/situation.php>]
- WHO. Coronavirus disease (COVID-19): Vaccines. 2020. [Available from: [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)]
- กรมควบคุมโรค แนวทางการให้วัคซีนโควิด 19 ในสถานการณ์การระบาด ปี 2564 ของประเทศไทย ฉบับปรับปรุง ครั้งที่ 2 สิงหาคม 2564 [Available from: <https://ddc.moph.go.th/vaccine-covid19/getFiles/11/1628849610213.pdf>]
- Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *Lancet* 2021;398:213-22.
- Jara A, Undurraga EA, González C, et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *N Engl J Med*. 2021;385(10):875-84.
- Poovorawan Y. Unpublished data [Available from: <https://www.facebook.com/photo?fbid=6018865244822709&set=a.192552250787400>]
- Immunoassay for the quantitative determination of antibodies to the SARS-CoV-2 spike protein [Available from: <https://diagnostics.roche.com/global/en/products/params/electsys-anti-sars-cov-2-s.html>]
- ศูนย์วิจัยคลินิก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล รายงานผลการวิจัยเบื้องต้นในการศึกษาความปลอดภัยและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันจากการฉีดวัคซีนกระตุ้นเข็ม 3 ในผู้ที่ได้รับวัคซีนซิโนแวคครบสองเข็ม [Available from: <https://sicres.org/2021/09/13/covid19-vaccine-booster/>]