รายงานผลการทำกิจกรรมส่งเสริมและสนับสนุนการวิจัย

แผนงาน

การบริหารจัดการโครงการวิจัยวัคซีน COVID-19 และประเมินประสิทธิผล เพื่อจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบาย

(COVID-19 vaccine system management & efficacy evaluation for policy advocacy)

ผู้อำนวยการแผนงาน นายแพทย์สมศักดิ์ อรรฆศิลป์ อธิบดีกรมการแพทย์

ผู้ร่วมงานวิจัย

1. ศาสตราจารย์นายแพทย์ยง ภู่วรวรรณ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงณสิกาญจน์ อังคเศกวินัย มหาวิทยาลัยมหิดล
3. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์จักรพงษ์ บรูมินเหนทร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
4. เรืออากาศเอกนายแพทย์สมชาย ธนะสิทธิชัย กรมการแพทย์
5. นายแพทย์เมธา อภิวัฒนากุล กรมการแพทย์
6. ดร.นายแพทย์ยศ ตีระวัฒนานนท์ HITAP
7. รองศาสตราจารย์ ดร. วรรณฤดี อิสรานุวัฒน์ชัย HITAP
8. นายแพทย์ธนะรัตน์ อิ่มสุวรรณศรี สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
9. รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเจนจิต ฉายะจินดา มหาวิทยาลัยมหิดล
10. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุวิมล นิยมในธรรม มหาวิทยาลัยมหิดล

ที่ปรึกษา

1. นายแพทย์โสภณ เมฆธน ผู้ช่วยรัฐมนตรีประจำกระทรวงสาธารณสุข
2. นายแพทย์เกียรติภูมิ วงศ์รจิต ปลัดกระทรวงสาธารณสุข
3. นายแพทย์สุวิทย์ วิบุลผลประเสริฐ สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ (IHPP)
4. นายแพทย์วิโรจน์ ตั้งเจริญเสถียร สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ (IHPP)

หน่วยงาน

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ได้รับทุนอุดหนุนการทำกิจกรรมส่งเสริมและสนับสนุนการวิจัยและนวัตกรรม
จากสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ ประจำปีงบประมาณ 2564

กิตติกรรมประกาศ

รายงานผลการทำกิจกรรมส่งเสริมและสนับสนุนการวิจัยแผนงานการบริหารจัดการโครงการวิจัยวัคซีน COVID-19 และประเมินประสิทธิผล เพื่อจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบาย (COVID-19 vaccine system management & efficacy evaluation for policy advocacy) ด้วยความกรุณาจากอธิบดีกรมการแพทย์ นายแพทย์โสภณ เมฆธนผู้ช่วยรัฐมนตรีประจำกระทรวงสาธารณสุข นายแพทย์เกียรติภูมิ วงศ์รจิตปลัดกระทรวงสาธารณสุข นายแพทย์สุวิทย์ วิบุลผลประเสริฐ สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ (IHPP) และนายแพทย์วิโรจน์ ตั้งเจริญเสถียร สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ (IHPP) ร่วมถึงผู้ร่วมวิจัยทุกท่าน รายนามดังนี้ ศาสตราจารย์นายแพทย์ยง ภู่วรวรรณ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงณสิกาญจน์ อังคเศกวินัย มหาวิทยาลัยมหิดล ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์จักรพงษ์ บรูมินเหนทร มหาวิทยาลัยมหิดล เรืออากาศเอกนายแพทย์สมชาย ธนะสิทธิชัย กรมการแพทย์ นายแพทย์เมธา อภิวัฒนากุลกรมการแพทย์ ดร.นายแพทย์ยศ ตีระวัฒนานนท์ HITAP รองศาสตราจารย์ ดร.วรรณฤดี อิสรานุวัฒน์ชัย HITAPนายแพทย์ธนะรัตน์ อิ่มสุวรรณศรี สถาบันมะเร็งแห่งชาติ รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเจนจิต ฉายะจินดา มหาวิทยาลัยมหิดล และผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุวิมล นิยมในธรรม มหาวิทยาลัยมหิดล ซึ่งได้ให้ข้อเสนอแนะ การจัดทำแผนงานการบริหารจัดการโครงการวิจัยวัคซีน COVID-19 และประเมินประสิทธิผลเพื่อจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบาย ตลอดจนให้คำปรึกษาซึ่งเป็นประโยชน์ในการจัดทำรายงานผลการทำกิจกรรมส่งเสริมและสนับสนุนการวิจัยแผนงานการบริหารจัดการโครงการวิจัยวัคซีน COVID-19 ครั้งนี้ ให้มีความสมบูรณ์ครบถ้วนสำเร็จไปได้ด้วยดี

จึงขอกราบขอบพระคุณ เป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

กรมการแพทย์

บทสรุปผู้บริหาร

คณะทำงานติดตามประเมินผลโครงการวิจัยวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้กำกับติดตามโครงการวิจัยย่อยภายใต้แผนงานทั้งหมด 13 โครงการย่อย โดยการดำเนินแผนงานการวิจัยโครงการวิจัยวัคซีนโควิด 19 และประเมินประสิทธิผลเพื่อจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบายที่ โดยผลลัพธ์ที่ได้จากการศึกษาวิจัยได้จัดเป็นประเด็นสำคัญ 3 ประเด็น ได้แก่ 1) ด้านประสิทธิภาพและประสิทธิผลของวัคซีน มีการศึกษาหลากหลายกลุ่ม เช่น กลุ่มประชาชนทั่วไป, ผู้ป่วยโรคไต, ผู้ป่วยมะเร็ง และสตรีตั้งครรภ์ และความปลอดภัยและระดับภูมิคุ้มกันของการฉีดวัคซีน เข็มที่ 1,2 และเข็มกระตุ้น 2) ด้านการบริหารจัดการวัคซีน มีการจัดทำข้อสรุปรวมถึงการถอดบทเรียนเพื่อวางแผนการบริหารจัดการวัคซีนให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น 3) ความรู้พื้นฐาน เช่น สายพันธุ์โควิด 19, การตรวจระดับภูมิคุ้มกันที่สัมพันธ์กับการป้องกันการติดโรคโควิด 19

การดำเนินงานแผนงานวิจัย “การบริหารจัดการโครงการวิจัยวัคซีนโควิด 19 และประเมินประสิทธิผลเพื่อจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบาย” โดยการดำเนินงานดังกล่าวเป็นไปตามแผนอย่างมีประสิทธิภาพ และเกิดประโยชน์สูงสุด 3 ด้าน ได้แก่ 1) ด้านนโยบาย ประชาชนได้รับวัคซีนที่มีประสิทธิผล ในการลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อหรือเสียชีวิตจากโควิด 19 และมีระบบการบริหารจัดการวัคซีนที่มีประสิทธิภาพ 2) ด้านสาธารณะ นำผลงานวิจัยไปใช้ในการให้บริการแก่ผู้ป่วยในสถานบริการสุขภาพทุกระดับ เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของประชาชน 3) ด้านวิชาการ เป็นประโยชน์ต่อการเรียนรู้ การเรียนการสอน ในวงนักวิชาการและผู้สนใจด้านวิชาการ รวมถึงการนำผลงานวิจัยไปวิจัยต่อยอด

ผลการศึกษาวิจัย เป็นข้อมูลสนับสนุนให้คณะอนุกรรมการอำนวยการบริหารจัดการการให้วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ในการประกาศเป็นนโยบายของกระทรวงสาธารณสุขเพื่อการบริหารจัดการวัคซีนโควิด 19 ของประเทศ ทั้งแนวทางการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 เข็มที่ 2 การฉีดเข็มกระตุ้น การลดการกักตัว ผู้ติดเชื้อโควิด 19 จาก 14 วัน เป็น 10 วัน รวมทั้งเรื่องวัคซีนพาสปอร์ต (International Vaccination Certificate)

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทสรุปผู้บริหาร	ข
สารบัญ	ค
สารบัญตาราง	ง
สารบัญภาพ	จ
บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ	1
1.2 วัตถุประสงค์	2
1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
1.4 ขอบเขตการวิเคราะห์	2
1.5 คำจำกัดความ	3
เอกสารที่เกี่ยวข้อง	4
ความรู้เกี่ยวกับวัคซีนโควิด 19	4
วิธีการดำเนินการ	9
การดำเนินการการรวบรวมและวิเคราะห์ผลการดำเนินงานโครงการย่อยภายใต้แผนงานวิจัย	9
การสนับสนุนวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) เพื่อใช้ในโครงการวิจัย	11
ผลการวิเคราะห์แผนงานวิจัย	13
1. ด้านประสิทธิภาพและประสิทธิผลของวัคซีน	13
2. ด้านนโยบายและการบริหารจัดการวัคซีน	34
3. ความรู้พื้นฐาน	38
อภิปรายและวิจารณ์ผล	41
ผลการศึกษาวิจัยสามารถใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนหรือข้อเสนอแนะเชิงนโยบายการป้องกันโควิด-19 ของกระทรวงสาธารณสุข	41
สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	45
บรรณานุกรม	46
ภาคผนวก	49

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	โครงการวิจัยภายใต้ แผนงานวิจัย : การบริหารจัดการโครงการวิจัยวัคซีน COVID-19 และประเมินประสิทธิผลเพื่อจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบาย	2
ตารางที่ 2	ข้อมูลสำคัญเกี่ยวกับชนิดของวัคซีนโควิด 19 โดยแบ่งตามเทคโนโลยีการผลิตวัคซีน	7
ตารางที่ 3	การจัดกลุ่มโครงการตามประเด็นการวิเคราะห์ผลการศึกษา	10
ตารางที่ 4	การสนับสนุนวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) เพื่อใช้ในโครงการวิจัย	12
ตารางที่ 5	ระยะเวลาของความผิดปกติในผู้ป่วยที่มีภาวะเข้าได้กับภาวะการตอบสนองต่อความเครียดภายหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโควิด-19 ในประเทศไทย	27
ตารางที่ 6	ระดับภูมิคุ้มกัน Neutralizing antibody ต่อเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็งและคนสุขภาพดี	30
ตารางที่ 7	แนวทางการให้วัคซีนโควิด-19 ของกระทรวงสาธารณสุข สำหรับการฉีดเป็นเข็มที่ 1 และเข็มที่ 2 ประกาศนโยบายวันที่ 21 มีนาคม 2565	41
ตารางที่ 8	แนวทางการให้วัคซีนโควิด-19 ของกระทรวงสาธารณสุข สำหรับการฉีดเป็นเข็มกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (Booster dose) ประกาศนโยบายวันที่ 21 มีนาคม 2565	43
ตารางที่ 9	วัคซีนพาสปอร์ต" (International Vaccination Certificate) ประกาศนโยบายวันที่ 1 มีนาคม 2565	43
ตารางที่ 10	ลดวันกักตัวจาก 14 วัน เหลือ 10 วัน ประกาศนโยบายวันที่ 1 เมษายน 2565	44

สารบัญภาพ

		หน้า
ภาพที่ 1	ภาพรวมประเด็นการศึกษาตามลำดับเวลาการระบาดของโควิด-19	9
ภาพที่ 2	ผลการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณ Immunoglobulin ต่อ RBD ในอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนซิโนแวค	14
ภาพที่ 3	ผลการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณ Immunoglobulin ต่อ RBD ในอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า	14
ภาพที่ 4	ผลการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณ Immunoglobulin ต่อ RBD ในอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนซิโนฟาร์ม	15
ภาพที่ 5	ผลตรวจภูมิคุ้มกันชนิด IgG ต่อส่วน nucleocapsid (a) spike RBD (b) และ anti-S1 IgA (c) ในกลุ่มอาสาสมัครที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 2-5 เดือน และ กลุ่มอาสาสมัครที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 13-15 เดือน โดยรับวัคซีนซิโนแวคและวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า	17
ภาพที่ 6	ผลตรวจติดตามภูมิคุ้มกัน Neutralizing antibody titers ต่อเชื้อ omicron BA.2 โดยใช้วิธีการทดสอบกับไวรัสเชื้อเป็น foci reduction neutralization test (FRNT50) ในกลุ่มอาสาสมัครที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 13-15 เดือน	18
ภาพที่ 7	ผลตรวจภูมิคุ้มกันชนิด total IgG (a) และ anti-RBD IgG ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนที่แตกต่างกัน (CV-AZ, AZ-CV, CV-CV, AZ-AZ)	19
ภาพที่ 8	ผลตรวจ neutralizing activities ต่อเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์ดั้งเดิมและ variants ได้แก่ อัลฟา, เบตา และเดลตา	19
ภาพที่ 9	ผลของภูมิคุ้มกันชนิด Pseudovirus Neutralization Antibody Titer ต่อการติดเชื้อไวรัสโควิด-19 สายพันธุ์เดลตาและสายพันธุ์โอมิครอน	20
ภาพที่ 10	ระดับของภูมิคุ้มกันชนิด anti-SARS-CoV-2 RBD IgG หลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโควิด-19จำนวน 2 เข็ม ด้วยวัคซีนชนิดต่างๆ	21
ภาพที่ 11	ผลการตรวจระดับภูมิคุ้มกัน (anti-SARS-CoV-2 RBD IgG) เปรียบเทียบในอาสา สมัครที่ได้รับวัคซีนซิโนแวค วัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า และผู้ติดเชื้อไวรัสโควิด-19	22
ภาพที่ 12	เปรียบเทียบผลการตรวจ anti-SARS-CoV-2 RBD IgG ในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับวัคซีนซิโนแวค มาแล้ว 2 เข็ม (จุดสีฟ้า) และกลุ่มที่ได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า มาแล้ว 2 เข็ม (จุดสีแดง)	23
ภาพที่ 13	ผลการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์เดลตาและโอมิครอนภายหลังการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 3) ในอาสาสมัครที่เคยได้รับวัคซีนซิโนแวค หรือวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า ครบ 2 เข็ม	24
ภาพที่ 14	เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และระดับความรุนแรงแยกตามชนิดวัคซีน 2 เข็มแรกและเข็มกระตุ้น	25

สารบัญภาพ (ต่อ)

		หน้า
ภาพที่ 15	ผลการตรวจ anti-RBD antibody หลังฉีดวัคซีนเชื้อตายสองเข็มในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ทำการฟอก เลือด (HD) ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ทำการล้างไตทางหน้าท้อง (PD) เทียบกับผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ (controls)	28
ภาพที่ 16	ระดับภูมิคุ้มกัน Neutralizing antibody จำแนกตามกลุ่มตัวอย่างและกลุ่มการรักษา ภายหลังได้รับวัคซีน	30
ภาพที่ 17	ระดับแอนติบอดีต่อเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี Chemiluminescent microparticle assay (CMIA) โดยจำแนกตามระยะของการตรวจขณะตั้งครรภ์ (A)	32
ภาพที่ 18	ระดับแอนติบอดีต่อเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี Chemiluminescent microparticle assay (CMIA) โดยจำแนกตามระยะของการตรวจตรวจขณะคลอด (B)	32
ภาพที่ 19	โครงสร้างการทำงานของโครงการ CORESIA	34
ภาพที่ 20	วัตถุประสงค์ รูปแบบ และกระบวนการดำเนินงานของโครงการ CORESIA	35
ภาพที่ 21	ค่า Sensitivity, Specificity, positive predictive value, negative predictive value ของ primers และ probes ที่พัฒนาขึ้นต่อสายพันธุ์ต่างๆ	39
ภาพที่ 22	Correlation between Ct values of qPCR for E gene and Ct values of qPCR for subgenomic E gene	39
ภาพที่ 23	การกระจายตัวของสายพันธุ์ย่อยต่างๆ ที่พบในประเทศไทย ระหว่างเดือนมีนาคม พ.ศ. 2563 ถึง เดือนมีนาคม พ.ศ. 2565	40

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ

การระบาดของไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ที่เรียกว่า COVID-19 มีการระบาดไปทั่วโลก ทำให้มีผู้เสียชีวิตเป็นจำนวนมากโดยเฉพาะผู้มีความเสี่ยงสูง ไม่ว่าจะเป็นกลุ่มผู้สูงอายุ มีภาวะอ้วน มีโรคประจำตัว เป็นต้น ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นทำให้เกิดปอดอักเสบ มีอาการหายใจลำบาก และยังส่งผลให้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งเสียชีวิต ผู้ป่วยที่ยืนยันติดเชื้อโควิด-19 ส่วนใหญ่ไม่แสดงอาการหรือมีอาการเพียงเล็กน้อยและสามารถรักษาให้หายได้ ดังนั้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจจะไม่ทราบว่าตนเองได้รับเชื้อจึงสามารถแพร่กระจายเชื้อไปยังผู้อื่นได้ นอกจากนี้ในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ที่ให้บริการในสถานบริการสุขภาพ ถือว่าเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่จะได้สัมผัสหรือรับเชื้อ ในช่วงเวลาที่เริ่มมีการระบาดยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนมากนักเกี่ยวกับประสิทธิผลและอาการข้างเคียงของวัคซีนโควิด-19 จึงมีความจำเป็นที่จะต้องศึกษาในประเด็นดังกล่าวอย่างเร่งด่วนควบคู่กับระยะเวลาที่มีการให้วัคซีน รวมถึงการติดตามผลลัพธ์และประเมินผลกระทบไปข้างหน้า

การสนับสนุนงบประมาณจากสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.) ภายใต้แผนงานวิจัย “การบริหารจัดการโครงการวิจัยวัคซีนโควิด-19 และประเมินประสิทธิผลเพื่อจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบาย” โดยประกอบด้วยการดำเนินโครงการวิจัยย่อยลักษณะต่างๆ 13 โครงการ อาทิ การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันและความปลอดภัยหลังได้รับวัคซีนในผู้ป่วยกลุ่มโรคจำเพาะ เช่น มะเร็ง โรคไต หญิงตั้งครรภ์ บุคลากรทางการแพทย์ และการศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน การพัฒนาการตรวจวินิจฉัยจำแนกสายพันธุ์โควิด-19 เป็นต้น โดยได้เรียบเรียงผลการศึกษาในภาพรวมให้มีความสอดคล้องกับลำดับเวลาการระบาดของโควิด-19 ตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงปัจจุบัน รวมถึงวิธีการสื่อสารข้อมูลวิชาการให้ประชาชนเข้าใจได้ง่าย เนื่องจากผลการศึกษามีคำศัพท์เฉพาะทางวิชาการทางการแพทย์ที่เข้าใจได้ยากและอาจจะเกิดความสับสน ประเด็นหลักในด้านนโยบายและการบริหารจัดการวัคซีน ด้านการประกันคุณภาพและความปลอดภัยของวัคซีน ด้านประสิทธิภาพและประสิทธิผลของวัคซีน และความรู้ตามบริบทของแต่ละโครงการวิจัย ซึ่งในการรายงานนี้ เพื่อเป็นองค์ความรู้ไปประยุกต์ใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการกำหนดกลุ่มเป้าหมายในการฉีดวัคซีน และคิดค้นรูปแบบการฉีดวัคซีน (regimen) ที่เหมาะสมในกลุ่มผู้ป่วยโรคต่างๆ ที่มีความจำเพาะ ซึ่งอาจไม่ตอบสนองหรือตอบสนองไม่พอเพียงต่อวัคซีน รูปแบบการปรับให้บริการดังกล่าวสามารถปรับรูปแบบการฉีดวัคซีนที่จำเพาะ (Personalized medicine) โดยจะส่งเสริมให้การบริการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคต่างๆ ดำเนินการได้อย่างมีประสิทธิภาพ มีความคุ้มค่าในด้านการป้องกันและลดอัตราตายหรืออัตราครองเตียงในโรงพยาบาล อันจะส่งผลต่อการลดอัตราการเจ็บป่วยจากปอดติดเชื้อในผู้ป่วยโรคต่างๆ โดยรวมได้อีกด้วย

การทบทวนผลการศึกษาโครงการวิจัยวัคซีนโควิด-19 และประเมินประสิทธิผลเพื่อจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบาย จึงมีความจำเป็นทบทวนผลการศึกษาและการให้ข้อเสนอแนะ สรุปรายงานผลการศึกษาโครงการในภาพรวม และเพื่อให้การดำเนินงานดังกล่าวเป็นไปตามแผนอย่างมีประสิทธิภาพ

1.2 วัตถุประสงค์

1.2.1 บริหารจัดการให้โครงการวิจัยดำเนินการไปอย่างมีประสิทธิภาพ

1.2.2 จัดทำแผนบริหารจัดการความเสี่ยง (risk management plan) ของโครงการวิจัย

1.2.3 กำกับ ติดตามและประเมินผลการดำเนินโครงการวิจัยให้เป็นไปไปตามแผนปฏิบัติการ

1.2.4 สนับสนุน และประสานงานโครงการวิจัยให้เป็นไปด้วยความเรียบร้อย

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.3.1 เพื่อให้ประชาชนได้รับวัคซีนที่มีประสิทธิผล ในการลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อหรือเสียชีวิตจากโควิด-19 และมีระบบการบริหารจัดการวัคซีนที่มีประสิทธิภาพ

1.3.2 สามารถนำผลงานวิจัยไปใช้ในการให้บริการแก่ผู้ป่วยในสถานบริการสุขภาพทุกระดับ เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของประชาชน

1.3.3 เป็นประโยชน์ต่อการเรียนรู้ การเรียนการสอน ในวงนักวิชาการและผู้สนใจด้านวิชาการ รวมถึงการนำผลงานวิจัยไปวิจัยต่อยอด

1.4 ขอบเขตการวิเคราะห์

โครงการวิจัยภายใต้ แผนงานวิจัย : การบริหารจัดการโครงการวิจัยวัคซีน COVID-19 และประเมินประสิทธิผลเพื่อจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบาย จำนวน 13 โครงการ ดังนี้

ตารางที่ 1 โครงการวิจัยภายใต้ แผนงานวิจัย : การบริหารจัดการโครงการวิจัยวัคซีน COVID-19 และประเมินประสิทธิผลเพื่อจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบาย

ลำดับ	โครงการ
1	การจัดตั้งเครือข่ายโควิดเพื่อสนับสนุนการกำหนดนโยบายของประเทศในเอเชียและการศึกษาเพื่อพัฒนาข้อเสนอเชิงนโยบายเรื่องโควิดวัคซีนพาสปอร์ต
2	อุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทจากการฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019
3	ความปลอดภัยและผลกระตุ้นภูมิต้านทานของวัคซีนโควิด 19 ชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccine) และไวรัสเวกเตอร์ (virus vector) ในประชากรผู้ใหญ่ไทย : การศึกษาวิจัยทางคลินิกและภาคสนาม
4	การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันและความปลอดภัยหลังได้รับวัคซีนCOVID-19 ในบุคลากรทางการแพทย์ภายในโรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพมหานคร
5	การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อไวรัส SARS-CoV-2 ตามหลังการฉีดวัคซีนโควิด-19 ในผู้ป่วยไตเรื้อรังและผู้ป่วยปลูกถ่ายไต
6	อัตราการแพร่เชื้อของ SARS-CoV-2 ในวันที่ 7 และ 10 นับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัยในผู้ป่วย COVID-19 ที่ไม่มีอาการและมีอาการไม่รุนแรง ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อความรุนแรงของโรคร่วม
7	การศึกษาพัฒนาการตรวจวินิจฉัยจำแนกสายพันธุ์ย่อยอังกฤษ (B.1.1.7) สายพันธุ์แอฟริกาใต้ (B.1.351) สายพันธุ์บราซิล (P.1) และการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 ที่ยังสามารถเพิ่มจำนวนได้

ลำดับ	โครงการ
8	การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อไวรัส SARS-CoV-2 หลังการฉีดวัคซีนโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็ง
9	ความปลอดภัยและผลการกระตุ้นภูมิต้านทานของวัคซีนโรคติดเชื้อโคโรนา 2019 ชนิดเชื้อตาย (Inactivated vaccine) และไวรัสเป็นพาหะ (Adenoviral vector vaccine) ในกลุ่มผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มาก่อน: การศึกษาทางคลินิก
10	ความปลอดภัย ผลการกระตุ้นภูมิต้านทาน และการใช้สลับกันของวัคซีนโรคติดเชื้อโคโรนา 2019 ชนิดเชื้อตาย (Inactivated vaccine) และไวรัสเป็นพาหะ (Viral vector vaccine) : การศึกษาทางคลินิกแบบไขว้กลุ่ม
11	การศึกษาความปลอดภัยและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 ในสตรีตั้งครรภ์
12	การศึกษาความปลอดภัยและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังจากการฉีดกระตุ้นวัคซีนโควิด-19 ด้วยวัคซีนที่เหมือนหรือแตกต่าง (การศึกษาเข็มที่ 3)
13	การศึกษาความปลอดภัยและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังการได้รับวัคซีนโควิด-19 ต่างชนิดกันในชุดแรก และการฉีดกระตุ้นวัคซีนโควิด-19 (เข็มที่ 3) ด้วยวัคซีนที่เหมือนหรือแตกต่าง

1.5 คำจำกัดความ

โควิด-19 (COVID-19) หมายถึง ไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 เป็นตระกูลของไวรัสที่ก่อให้อาการป่วยตั้งแต่โรคไข้หวัดธรรมดาไปจนถึงโรคที่มีความรุนแรงมาก เช่น โรคระบบทางเดินหายใจตะวันออกกลาง (MERS-CoV) และโรคระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง (SARS-CoV) เป็นต้น ซึ่งเป็นสายพันธุ์ใหม่ที่ไม่เคยพบมาก่อนในมนุษย์ก่อให้เกิดอาการป่วยระบบทางเดินหายใจในคน และสามารถแพร่เชื้อจากคนสู่คนได้ โดยเชื้อไวรัสนี้พบครั้งแรกในการระบาดในเมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ สาธารณรัฐประชาชนจีน ในช่วงปลายปี 2019

ความรู้เกี่ยวกับวัคซีนโควิด 19

นายแพทย์ปพนสรรค์ เจียประเสริฐ และศาสตราจารย์แพทย์หญิงกุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ
สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

การพัฒนาวัคซีนซาร์ส-โควี-2 (โควิด 19) ในปัจจุบัน

จากข้อมูลของทางองค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ณ วันที่ 19 พฤษภาคม 2564[1] พบว่ามีวัคซีนโควิด 19 จำนวน 280 ชนิดที่ถูกผลิตขึ้น โดยมีจำนวน 184 ชนิดที่กำลังอยู่ในช่วงการทดลองกับสัตว์ และมีจำนวน 100 ชนิดที่กำลังศึกษาในมนุษย์ ซึ่งวัคซีนเหล่านี้มีเทคโนโลยีการผลิตที่หลากหลาย โดยอาศัยองค์ความรู้ในเรื่องของโครงสร้างของไวรัสซาร์ส-โควี-2 กระบวนการติดเชื้อเข้าสู่ร่างกายมนุษย์ และการตอบสนองของร่างกายเมื่อมีการติดเชื้อมาประยุกต์ใช้ในการสร้างวัคซีน สำหรับโครงสร้างของไวรัสซาร์ส-โควี-2 นั้นจะมีปุ่มยื่นที่เรียกว่า โปรตีนสไปค์ (spike protein) ซึ่งเป็นไกลโคโปรตีนที่ทำหน้าที่จับกับตัวรับ angiotensin-reverting enzyme-2 (ACE2) receptor ซึ่งอยู่บนผิวของเซลล์ของระบบทางเดินหายใจ หลอดเลือด และลำไส้ เมื่อส่วนของโปรตีนสไปค์ที่เรียกว่า receptor-binding domain (RBD) จับกับตัวรับ ACE2 ของคนแล้ว ไวรัสจะสามารถเข้าเซลล์ ทำให้เกิดการติดเชื้อและอาการเจ็บป่วยตามมา[2] ดังนั้นวัคซีนส่วนใหญ่จะมีเป้าหมายเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายผลิตภูมิต้านทานต่อโปรตีนสไปค์เป็นสำคัญ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่หายจากโรคโควิด 19 จะมีระดับแอนติบอดีที่สูงต่อโปรตีนสไปค์ โดยเฉพาะในส่วนของ RBD (anti-RBD antibody) เราจึงใช้ระดับแอนติบอดีต่อ RBD เป็นตัวชี้วัดระดับภูมิต้านทานโรค และการตอบสนองต่อวัคซีน

เทคโนโลยีการผลิตวัคซีนโควิด 19 ที่มีการศึกษาในมนุษย์ในขณะนี้แบ่งออกเป็น 4 กระบวนการหลัก คือ

1. วัคซีนชนิดสารพันธุกรรม ได้แก่ วัคซีนดีเอ็นเอ (DNA) หรือเอ็มอาร์เอ็นเอ (messenger RNA, mRNA)

เป็นวัคซีนที่ใช้เทคโนโลยีการผลิตแบบใหม่ ซึ่งมีการคิดต่อยอดมานานกว่า 30 ปี โดยการสังเคราะห์สารดีเอ็นเอหรือสารเอ็มอาร์เอ็นเอที่กำกับการสร้างโปรตีนสไปค์ของไวรัสซาร์ส-โควี-2 โดยพบว่า วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันขึ้นสูงมาก และวิธีในการบริหารง่ายกว่าดีเอ็นเอ จึงนำมาผลิตเป็นวัคซีนป้องกันอีโบล่า และยังอยู่ในขั้นตอนพัฒนาเพื่อเป็นวัคซีนรักษามะเร็งบางชนิด เนื่องจากเอ็มอาร์เอ็นเอเป็นสารที่ไวต่อการถูกทำลายจึงต้องใช้สารเสริมฤทธิ์ (adjuvants) ซึ่งเป็นสารสังเคราะห์จากไขมัน (lipid nanoparticle) เพื่อเป็นตัวห่อหุ้มป้องกันและส่งเอ็มอาร์เอ็นเอให้เข้าเซลล์ เพื่อให้ไปกำกับให้เซลล์ผลิตสารโปรตีนสไปค์ ทำให้เซลล์ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายสร้างแอนติบอดีขึ้นมาต่อต้าน[2,3] เนื่องจากเป็นเทคโนโลยีการผลิตที่ง่าย จึงทำให้วัคซีนนี้ถูกนำมาทดสอบได้ก่อน ซึ่งพบว่ามี 2 ชนิดคือ วัคซีนของบรัท Pfizer และ Moderna ที่ออกมาก่อนมีประสิทธิภาพสูงถึงร้อยละ 95[4,5] และ 94[6,7] ตามลำดับ วัคซีนทั้งสองชนิดเมื่อออกมาได้รับการตอบรับอย่างดี และเป็นผลให้มีการลดลงของอุบัติการณ์ของประเทศที่ฉีดวัคซีนนี้ได้อย่างครอบคลุมมาก เช่น ประเทศอิสราเอล อังกฤษ และสหรัฐอเมริกา เป็นต้น จากรายงานการใช้วัคซีนของบริษัท Pfizer ในอิสราเอลหลังฉีดไปกว่า 1 ล้านโดส พบมีประสิทธิภาพร้อยละ 46 ตั้งแต่ 14 วันหลังฉีดเข็มแรก และร้อยละ 92 หลังฉีดเข็มที่ 2[8] ปัจจุบันมีการใช้วัคซีนกลุ่มนี้ไปแล้วกว่า 200 ล้านโดส พบมีความปลอดภัยสูง

วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอทั้ง 2 ชนิดนี้ต้องเก็บที่อุณหภูมิต่ำมาก คือ วัคซีนของบริษัท Pfizer เก็บที่ -70 (หรือ -20 แต่อายุใช้งานจะสั้นลงบ้าง) องศาเซลเซียส[5] และวัคซีนของบริษัท Moderna เก็บที่ -20 องศาเซลเซียส[7] ทำให้

เป็นอุปสรรคต่อการใช้ในประเทศเมืองร้อน มีความพร้อมต่ำในการรักษาลูกโซ่ความเย็นที่ต้องการ นอกจากนี้ อาจมีการแพ้สารนาโนพาร์ติเคิลแต่หลังจากมีการใช้วัคซีนเหล่านี้ไปประมาณ 10 ล้านโดสในอเมริกา พบอัตราการแพ้วัคซีนของบริษัท Pfizer 4.7 ต่อล้านโดสและ Moderna 2.5 ต่อล้านโดสตามลำดับ[9] และยังพบว่าวัคซีนกลุ่มนี้ยังมีความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์อีกด้วย โดยมีการศึกษาโดยให้วัคซีนทั้ง 2 บริษัทนี้กับหญิงตั้งครรภ์จำนวน 3,958 คน พบว่าอัตราการเกิดอาการข้างเคียง ไม่ต่างจากหญิงไม่ตั้งครรภ์[10] นอกจากนี้การศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ 84 คน และหยิงให้นมบุตร 31 คน พบว่าการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันไม่ต่างจากหญิงไม่ตั้งครรภ์ และยังพบภูมิคุ้มกันนี้ในน้ำนมแม่อีกด้วย[11]

2. วัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ (recombinant viral vector vaccine)

วัคซีนกลุ่มนี้ใช้ไวรัสที่สามารถตัดแต่งพันธุกรรม เช่น ไวรัสอะดีโน (adenovirus) เป็นไวรัสพาหะ โดยนำสารพันธุกรรมที่กำกับการสร้างโปรตีนสไปค์ของไวรัสซาร์ส-โควี-2 มาสอดใส่แทนส่วน E1gene ซึ่งเป็นส่วนพันธุกรรมที่จำเป็นในการแบ่งตัวของไวรัสพาหะ ทำให้ไวรัสพาหะนี้ไม่สามารถแบ่งตัวก่อโรคได้ แต่จะกำกับให้เซลล์ของมนุษย์สร้างโปรตีนสไปค์ที่มันพาไป โดยไวรัสพาหะที่มีการพัฒนาคือ ไวรัสอะดีโนของชิมแพนซี (chimpanzee adenovirus) โดยบริษัท Oxford-AstraZeneca ไวรัสอะดีโนของมนุษย์สายพันธุ์ 5 (human adenovirus type5) โดยบริษัท CanSinoBio ไวรัสอะดีโนของมนุษย์สายพันธุ์ 26 (human adenovirus type 26) โดยบริษัท Johnson and Johnson และไวรัสอะดีโนของมนุษย์สายพันธุ์ 5 และ 26 (human adenovirus type 5 and 26) โดยบริษัท Gamaleya ของรัสเซีย แม้วัคซีนเหล่านี้เป็นวัคซีนเชื้อไวรัสที่มีชีวิต แต่เป็นไวรัสพาหะที่ถูกดัดแปลงพันธุกรรมให้ไม่แบ่งตัว หรือเป็นไวรัสที่อ่อนฤทธิ์ซึ่งไม่ทำให้เกิดโรค ข้อดีของเทคโนโลยีการผลิตนี้คือสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันทั้ได้ดี เนื่องจากเป็นการเลียนแบบการติดเชื้อตามธรรมชาติ ซึ่งสามารถป้องกันโรคได้ตั้งแต่การฉีดเข็มแรก และอาจจะใช้เพียงโดสเดียวได้ เช่น วัคซีนของ Johnson and Johnson เป็นต้น ข้อเสียคือหากผู้รับวัคซีนมีประวัติการติดเชื้อไวรัสอะดีโนตามธรรมชาติ ซึ่งเป็นไวรัสที่ก่อให้เกิดหวัดในช่วงที่ผ่านมาไม่นาน อาจทำให้มีแอนติบอดีต่อไวรัสที่เป็นพาหะนี้ และส่งผลรบกวนการสร้างภูมิคุ้มกันโรคได้ ดังที่พบในการศึกษาของวัคซีน CanSinoBio[12] แต่ไม่พบในการศึกษาของวัคซีนอื่น อาจเป็นไปได้ว่ามีการรบกวนไม่มากนักถ้ามีแอนติบอดีในระดับต่ำ

ผลการศึกษาประสิทธิภาพระยะที่ 3 ที่มีการตีพิมพ์พบว่า วัคซีนในกลุ่มนี้มีความหลากหลายเนื่องจากศึกษาในช่วงที่ไวรัสเริ่มมีการกลายพันธุ์ ในหลายประเทศ พบว่าวัคซีนของบริษัท Oxford–AstraZeneca มีประสิทธิภาพรวมร้อยละ 79 แต่ป้องกันโรครุนแรงได้ร้อยละ 100 โดยประสิทธิภาพในการป้องกันโรคจะดีขึ้นหากฉีด 2 เข็มห่างกันมากขึ้น[13] วัคซีนของบริษัท Gamaleya พบประสิทธิภาพร้อยละ 91.6[14] และของบริษัท Johnson and Johnson ฉีดเพียงเข็มเดียว ศึกษาในประเทศบราซิลและแอฟริกาใต้ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นเชื้อกลายพันธุ์ สายพันธุ์ B1.351 และ P2 (ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่ดื้อต่อวัคซีนอื่นๆ ด้วย) พบป้องกันอาการปานกลางและรุนแรงได้ร้อยละ 66.9 แต่ป้องกันโรครุนแรงมากได้ร้อยละ 76.7[15]

จากการใช้ในชีวิตจริง ในประเทศอังกฤษและทวีปยุโรปจนถึงปัจจุบันกว่า 140 ล้านโดส พบว่ามีประสิทธิภาพในการลดการระบาดได้ดี รายงานจากประเทศสกอตแลนด์ที่ใช้วัคซีนของบริษัท Oxford–AstraZeneca และ PfiZer เพียง 2 ชนิด พบว่า ประสิทธิภาพในการป้องกันการนอนโรงพยาบาลจากโรคโควิด 19 หลังจากฉีดเข็มเดียวได้พอๆ กัน คือร้อยละ 88 และ 91 ตามลำดับ[16]

เนื่องจากเป็นไวรัสเชื้อมีชีวิตแม้จะถูกทำให้อ่อนฤทธิ์และไม่แบ่งตัว แต่ยังไม่มีข้อมูลในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างมาก จากการใช้วัคซีนของบริษัท Oxford–AstraZeneca กว่า 200 ล้านโดส พบว่ามีความปลอดภัยสูง อย่างไรก็ดีมีรายงานจากทวีปยุโรปและอเมริกาเกี่ยวกับการเกิดภาวะ vaccine-induced thrombotic

thrombocytopenia (VITT) ซึ่งอาจทำให้เกิด cerebral vein และ splanchnic vein thrombosis และเป็นภาวะรุนแรง ซึ่งพบทั้งหลังฉีดวัคซีนของบริษัท Oxford–AstraZeneca และ Johnson and Johnson ประมาณ 4-12 วัน ภาวะนี้พบในอัตรา 4 ต่อล้านโดส มักพบในผู้ที่มีอายุน้อย แต่ยังไม่ทราบปัจจัยเสี่ยงที่ชัดเจน องค์การอนามัยโลกรายงานว่า ยังถือว่าวัคซีนมีความปลอดภัยสูง[17] และเนื่องจากราคาที่ถูกกว่า สามารถเก็บในระบบลูกโซ่ความเย็นที่มีอยู่ได้ จึงทำให้มีการใช้มากทั่วโลก

3. วัคซีนที่ทำจากโปรตีนส่วนหนึ่งของเชื้อ (protein subunit vaccine)

เทคโนโลยีการผลิตนี้มีการใช้มานาน และใช้ในการผลิตวัคซีนที่เป็นที่คุ้นเคย เช่น วัคซีนไข้หวัดใหญ่และวัคซีนตับอักเสบบี เป็นต้น การผลิตวัคซีนโควิด 19 ด้วยเทคโนโลยีการผลิตนี้ทำโดยการผลิตโปรตีนสไปค์ของไวรัสซาร์ส-โควี-2 แลเวนำมาผสมกับสารกระตุ้นภูมิคุ้มกัน เมื่อฉีดเข้าสู่ร่างกายจะกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อต้านโปรตีนสไปค์ วัคซีนกลุ่มนี้กำลังมีการศึกษา แต่จนถึงปัจจุบันยังไม่มีการขึ้นทะเบียน เช่น วัคซีนของบริษัท Novavax ผลิตจาก baculovirus และใช้สาร Matrix M saponin extract เป็น adjuvant พบว่ามีประสิทธิภาพสูงป้องกันโรคได้ร้อยละ 89.3[18] และมีความปลอดภัย ผลการศึกษาระยะที่ 2b จำนวน 6,324 คน ในประเทศแอฟริกาใต้ ซึ่งส่วนใหญ่ของเชื้อที่แยกได้เป็นสายพันธุ์ B1.351 ซึ่งค่อนข้างดื้อต่อวัคซีน พบประสิทธิภาพในการป้องกันโรคในผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีได้ร้อยละ 60.1[19] คาดว่าวัคซีนกลุ่มนี้จะมีการใช้มากขึ้นในอนาคต เพราะจะมีการปรับเปลี่ยนชนิดของโปรตีนได้ไม่ยาก ทำให้สามารถผลิตเพื่อรองรับสายพันธุ์ดื้อยาในอนาคตได้ดี

4. วัคซีนชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccine)

วัคซีนกลุ่มนี้ผลิตโดยนำไวรัสซาร์ส-โควี-2 มาเลี้ยงขยายจำนวนมาก และนำมาฆ่าด้วยสารเคมีหรือความร้อน เมื่อฉีดวัคซีนจะกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อไวรัสเชื้อตายดังกล่าวข้อดีของเทคโนโลยีการผลิตนี้ คือมีความคุ้นเคยในแง่ของประสิทธิภาพและความปลอดภัย เนื่องจากเทคโนโลยีนี้เป็นวิธีที่ใช้กับวัคซีนตับอักเสบเอ และโปลิโอชนิดฉีดซึ่งมีการใช้มานาน แต่มีข้อเสียคือการผลิตทำได้ช้าและมีราคาแพง เนื่องจากต้องเพาะเลี้ยงไวรัสในห้องปฏิบัติการนิรภัยระดับสูง (biosafety level 3) ซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูง จากการศึกษาพบว่าวัคซีนกลุ่มนี้กระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี โดยพบว่าวัคซีนของบริษัท Sinovac มีจากการศึกษาในประเทศบราซิลในบุคลากรทางการแพทย์และพบว่าเชื้อที่ระบาดส่วนใหญ่เป็นเชื้อกลายพันธุ์ P1 และ P2 พบว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพร้อยละ 50.7 ในการป้องกันโรคทั้งหมด และมีประสิทธิภาพ 83.7 ในการป้องกันโรคแบบปานกลางและหนัก และป้องกันการนอนโรงพยาบาลและโรครุนแรงได้ร้อยละ 100[20] นอกจากนี้ ยังมีรายงานการใช้จริงกว่า 10 ล้านโดส ในประเทศชิลี พบว่าวัคซีนมีประสิทธิผลในการป้องกันการนอนโรงพยาบาลได้ร้อยละ 85 และป้องกันการเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตได้ร้อยละ 89 ทั้งๆ ที่เชื้อที่ระบาดส่วนใหญ่เป็นสายพันธุ์ที่กลายพันธุ์[21] ส่วนวัคซีนของบริษัท Sinopharm พบว่ามีประสิทธิภาพจากการศึกษาระยะที่ 3 ในประเทศจีนและหลายประเทศในตะวันออกกลาง พบประสิทธิภาพในการป้องกันโรคได้ร้อยละ 78.1 และป้องกันการนอนโรงพยาบาลได้ร้อยละ 78.7[22] โดยในปัจจุบันพบว่าวัคซีนกลุ่มนี้มีความปลอดภัยสูงหลังจากมีการใช้ไปแล้วกว่า 300 ล้านโดส

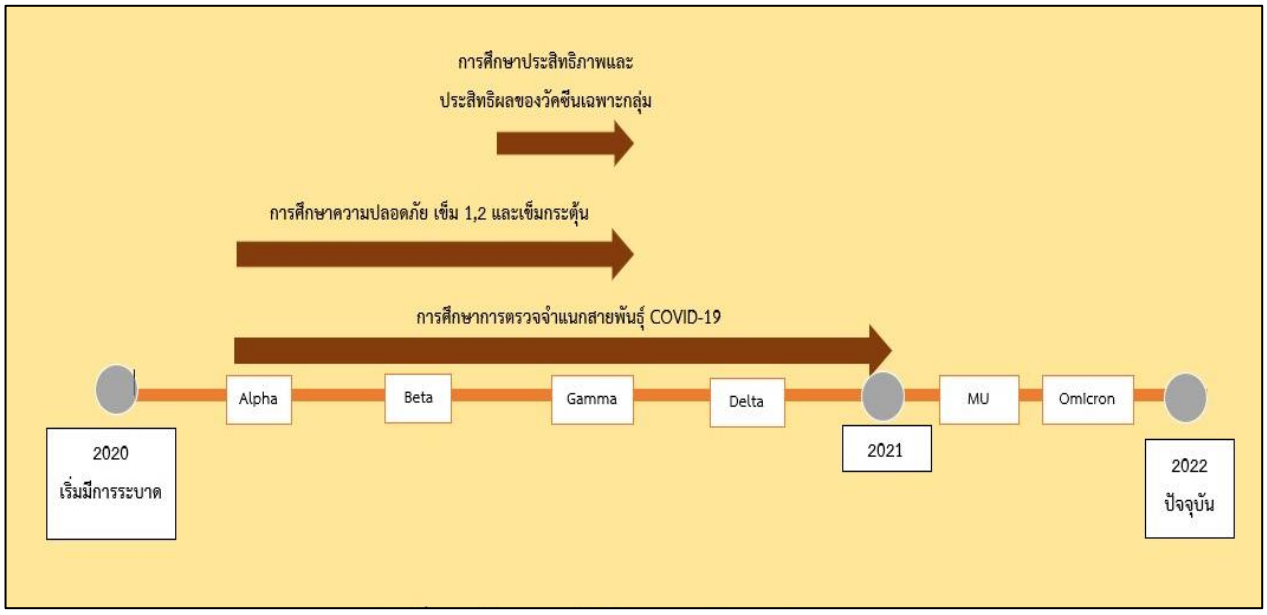
ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลสำคัญเกี่ยวกับชนิดของวัคซีนโควิด 19 โดยแบ่งตามเทคโนโลยีการผลิตวัคซีน[2,3]

กระบวนการผลิต	ตัวอย่างวัคซีน (ผู้ผลิต)	ข้อดี	ข้อจำกัด
วัคซีนชนิดอาร์เอ็นเอ (RNA based vaccine)	• BNT162b2 (BioNTech/Pfizer) • mRNA-1273 (Moderna) • CVnCoV (CureVac)	• ผลิตได้ง่าย รวดเร็ว • กระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันได้ดี • ปรับปรุงวัคซีนได้ง่ายหากมีการกลายพันธุ์ของไวรัส	• ต้องเก็บรักษาวัคซีนที่อุณหภูมิต่ำ-20 องศาเซลเซียส เนื่องจาก mRNA ถูกทำลายได้ง่าย ยกเว้น CVnCoV ของบริษัท CureVac ที่สามารถเก็บที่อุณหภูมิ 3-5 องศาเซลเซียสได้[23] ส่วน mRNA-1273 ของบริษัทModerna อาจ พิจารณาเก็บในอุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียสได้ แต่จะมีอายุไม่เกิน 30 วันนับจากวันที่เก็บที่อุณหภูมิดังกล่าว[7]
วัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ (recombinant viral vector vaccine)	• AZD1222 (Oxford–AstraZeneca) • Ad5-nCoV (CanSinoBIO) • Sputnik V (Gamaleya) • Ad26.COV2.S (Johnson and Johnson)	• กระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันได้ดี • เลียนแบบการติดเชื้อตามธรรมชาติของไวรัสพาหะ โดยไวรัสพาหะไม่สามารถแบ่งตัวได้ จึงมีความปลอดภัยสูง • ผลิตไม่ยาก ราคาไม่แพง • สร้างภูมิคุ้มกันได้ตั้งแต่โดสแรก และอาจใช้เพียง 1 โดสได้	• เนื่องจากไวรัสพาหะเป็นเชื้อ มีชีวิตแม้ว่าจะอ่อนฤทธิ์หรือ ไม่แบ่งตัว แต่อาจก่อโรคได้ในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างมาก • การเกิดภาวะ Vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia (VITT) ซึ่งพบน้อยมาก

กระบวนการผลิต	ตัวอย่างวัคซีน (ผู้ผลิต)	ข้อดี	ข้อจำกัด
วัคซีนที่ทำจากโปรตีน ส่วนหนึ่งของเชื้อ (protein subunit vaccine)	• EpiVacCorona (FBRI SRC VB VECTOR Rospotrebnadzor Koltsovo) • NVX-CoV2373 (Novavax)	• มีความปลอดภัยสูง ใช้กับผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องได้ • สามารถผลิตวัคซีนได้ง่าย รวดเร็ว • มีประสบการณ์จากการการใช้วัคซีนที่ใช้เทคโนโลยีการผลิตเดียวกันมาก่อน เช่น วัคซีนไข้หวัดใหญ่ และวัคซีนไวรัสตับอักเสบ บี เป็นต้น	• ออกสู่ตลาดช้า
วัคซีนชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccine)	• Coronavac (Sinovac) • BBIBP-CorV (Sinopharm, Beijing Institute of Biological Products) • Covaxin (Bharat Biotech)	• มีความปลอดภัยสูง ใช้กับผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องได้ • มีประสบการณ์จากการการใช้วัคซีนที่ใช้เทคโนโลยีการผลิตเดียวกันมาก่อน เช่น วัคซีนไวรัสตับอักเสบ บี เป็นต้น	• ต้องให้วัคซีนซ้ำเพื่อช่วยกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกัน • มีต้นทุนการผลิตสูง เนื่องจากต้องเพาะเลี้ยงเชื้อในห้องปฏิบัติการระดับสูง

ระเบียบวิธีดำเนินการแผนงานวิจัย

แผนงานวิจัย “การบริหารจัดการโครงการวิจัยวัคซีน COVID-19 และประเมินประสิทธิผลเพื่อจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบาย” จึงได้ทำการศึกษาประเด็นที่สำคัญภายใต้โครงกายวิจัยย่อย 13 โครงการ ได้แก่ 1) ด้านความปลอดภัยและระดับภูมิคุ้มกันของการฉีดวัคซีน เข็มที่ 1,2 และเข็มกระตุ้น 2) ด้านประสิทธิภาพและประสิทธิผลของวัคซีน มีการศึกษาหลากหลายกลุ่ม ไม่ว่าจะเป็นในกลุ่มประชาชนทั่วไป บุคลากรทางการแพทย์, ผู้ป่วยโรคไต, ผู้ป่วยมะเร็ง และสตรีตั้งครรภ์ 3) ด้านการบริหารจัดการวัคซีน มีการจัดทำข้อสรุป รวมถึงการถอดบทเรียนเพื่อวางแผนการบริหารจัดการวัคซีนให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น 4) ความรู้พื้นฐาน เช่น สายพันธุ์โควิด-19, การตรวจหาภูมิคุ้มกัน (Correlates of Protection) คณะทำงานได้รวบรวมผลการศึกษาในภาพรวมจากโครงการย่อยทั้ง 13 โครงการ มาเรียบเรียงให้มีความสอดคล้องกับลำดับเวลาการระบาดของโควิด-19 ตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงปัจจุบันดังภาพที่ 1 เพื่อสื่อสารสร้างความรู้ความเข้าใจแก่แก่บุคลากรทางการแพทย์ นักวิจัย และผู้กำหนดนโยบาย รวมถึงประชาชนให้มีความเข้าใจได้ง่ายมากขึ้น



ภาพที่ 1 ภาพรวมประเด็นการศึกษาตามลำดับเวลาการระบาดของโควิด-19

ตารางที่ 3 การจัดกลุ่มโครงการตามประเด็นการวิเคราะห์ผลการศึกษา

โครงการ	หน่วยงาน
1. ด้านประสิทธิภาพและประสิทธิผลของวัคซีน	
1.1 กลุ่มบุคคลทั่วไป	
ความปลอดภัยและผลกระตุ้นภูมิต้านทานของวัคซีนโควิด 19 ชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccine) และไวรัสเวกเตอร์ (virus vector) ในประชากรผู้ใหญ่ไทย: การศึกษาวิจัยทางคลินิกและภาคสนาม (Safety and Immunogenicity of inactivated COVID-19 vaccine and virus vector vaccine in Thai adults: Clinical trial and real word study)	ศ.นพ.ยง ภู่วรวรรณ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ความปลอดภัยและผลการกระตุ้นภูมิต้านทานของวัคซีนโรคติดเชื้อโคโรนา 2019 ชนิดเชื้อตาย (Inactivated vaccine) และไวรัสเป็นพาหะ (Adenoviral vector vaccine) ในกลุ่มผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มาก่อน: การศึกษาทางคลินิก (Safety and immunogenicity of inactivated COVID-19 vaccine and virus vector vaccine in Thai adults with previous infection: Clinical trial)	ศ.นพ.ยง ภู่วรวรรณ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ความปลอดภัย ผลการกระตุ้นภูมิต้านทานและการใช้สลับกันของวัคซีนโรคติดเชื้อโคโรนา 2019 ชนิดเชื้อตาย (Inactivated vaccine) และไวรัสเป็นพาหะ (Viral vector vaccine): การศึกษาทางคลินิกแบบไขว้กลุ่ม (Safety and immunogenicity of heterologous and homologous inactivated and adenoviral-vectored COVID-19 vaccine regimens in healthy adults: a prospective cohort study)	ศ.นพ.ยง ภู่วรวรรณ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
การศึกษาความปลอดภัยและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังการได้รับวัคซีนโควิด-19 ต่างชนิดกันในชุดแรก (Safety and Immunological Response Following Heterologous Prime-boost in Primary Series of COVID-19 Vaccination)	ผศ.ดร.พญ.สุวิมล นิยมในธรรม มหาวิทยาลัยมหิดล
การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันและความปลอดภัยหลังได้รับวัคซีน COVID-19 ในบุคลากรทางการแพทย์ ภายในโรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพมหานคร (Immunological Responses and Safety after COVID-19 Vaccination in Healthcare Workers at Siriraj Hospital, Bangkok)	รศ.พญ.ณสิกาญจน์ อังศเศกวินัย มหาวิทยาลัยมหิดล
การศึกษาการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันและความปลอดภัยหลังจากการฉีดวัคซีนโควิด-19 กระตุ้นเข็มที่ 3 (Immunological Response and Safety following 3rd dose COVID-19 vaccination)	รศ.พญ.ณสิกาญจน์ อังศเศกวินัย มหาวิทยาลัยมหิดล

โครงการ	หน่วยงาน
1.2 เฉพาะกลุ่ม (ระบบประสาท, ไต, มะเร็ง, สตรีตั้งครรภ์)	
การศึกษาแบบย้อนหลังของอาการและอาการแสดงของภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่มีอาการคล้ายโรคหลอดเลือดสมองที่เข้าได้กับภาวะการตอบสนองต่อภาวะเครียดจากกระบวนการฉีดวัคซีน หลังการได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (The Retrospective Study of Neurological Symptoms and Signs of Stroke-like Compatible with Immunization Stress Related Response Following COVID-19 Vaccine)	นพ.เมธา อภิวัฒนากุล สถาบันประสาทวิทยา
การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อไวรัส SARS-CoV-2 ตามหลังการฉีดวัคซีนโควิด-19 ใน ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและผู้ป่วยปลูกถ่ายไต (Specific immune response to SARS-CoV-2 virus following COVID-19 vaccination in chronic kidney disease and kidney transplant patients)	ผศ.นพ.จักรพงษ์ บรูมินเหนทร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อไวรัส SARS-CoV-2 หลังการฉีดวัคซีนโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็ง (SARS-CoV-2 specific immune response after COVID-19 vaccination in cancer patients)	นพ.ธนะรัตน์ อิ่มสุวรรณศรี สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
การศึกษาความปลอดภัยและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 ในสตรีตั้งครรภ์ (Safety and Immunological Responses after COVID-19 vaccination in Thai Pregnant Women)	รศ.พญ. เจนจิต ฉายะจินดา มหาวิทยาลัยมหิดล
2. ด้านนโยบายและการบริหารจัดการวัคซีน	
การจัดตั้งเครือข่ายวิจัยโควิดเพื่อสนับสนุนการกำหนดนโยบายของประเทศในเอเชียและการศึกษาเพื่อพัฒนาข้อเสนอเชิงนโยบายเรื่องโควิดวัคซีนพาสปอร์ต (Establishing COVID-19 Vaccination Policy Research and Decision Support Initiative in Asia (CORESIA) and a Regional Study on Immunity Passports)	นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
อัตราการแพร่เชื้อของ SARS-CoV-2 ในวันที่ 7 และ 10 นับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัยในผู้ป่วย COVID-19 ที่ไม่มีอาการ และมีอาการไม่รุนแรงที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อความรุนแรงของโรคร่วม (Viral Infectivity of Asymptomatic and Mild Symptomatic without Risk Factors COVID-19 Case-patients at 7 and 10 Days after Diagnosis)	รอ.นพ.สมชาย ธนะสิทธิชัย สถาบันวิจัยและประเมินฯ
3. ความรู้พื้นฐาน	
การศึกษาพัฒนาการตรวจวินิจฉัยจำแนกสายพันธุ์ย่อยอังกฤษ (B.1.1.7) สายพันธุ์แอฟริกาใต้ (B.1.351) สายพันธุ์บราซิล (P.1) และการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 ที่ยังสามารถเพิ่มจำนวนได้ (Development of molecular diagnostic for discriminating SARS-CoV-2 B.1.1.7 (UK), B.1.351 (South Africa), P.1 (Brazil) lineages and replicative SARS-CoV-2 RNA detection)	ศ.นพ.ยง ภู่วรวรรณ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4 การสนับสนุนวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) เพื่อใช้ในโครงการวิจัย

ลำดับ	ชื่อโครงการ	ผู้วิจัยหลัก/หน่วยงาน	จำนวนวัคซีน (โดส)		
			Sinovac	Astra Zeneca	Pfizer
1	ความปลอดภัยและผลการกระตุ้นภูมิต้านทานในประชากรผู้ใหญ่หลังให้วัคซีนโควิด-19 ชนิดเชื้อตาย (Sinovac) ครบแล้ว 2 เข็ม ด้วยวัคซีนโควิด-19 ต่างชนิดกัน	ศ.นพ.ยง ภู่วรวรรณ ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	-	-	120
2	การศึกษาความปลอดภัยและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 ในสตรีตั้งครรภ์ (Vaccination in Pregnancy)	รศ.พญ. เจนจิต ฉายะจินดา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	-	-	610
3	การศึกษาความปลอดภัยและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังจากการฉีดกระตุ้นวัคซีนโควิด-19 ด้วยวัคซีนที่เหมือนหรือแตกต่าง (การศึกษาเข็มที่ 3)	รศ.พญ.ณสิกาญจน์ อังศเศกวินัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	-	-	270
4	การศึกษาความปลอดภัยและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังการได้รับวัคซีนโควิด-19 ต่างชนิดกันในชุดแรก และการฉีดกระตุ้นวัคซีนโควิด-19 (เข็มที่ 3) ด้วยวัคซีนที่เหมือนหรือแตกต่าง	ผศ.ดร.พญ.สุวิมล นิยมในธรรม คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	60	60	390
5	การศึกษาความปลอดภัยและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 ในผู้ที่หายป่วยจากโควิด-19	ผศ.ดร.พญ.สุวิมล นิยมในธรรม คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	60	60	120
6	ความปลอดภัยและผลการกระตุ้นภูมิต้านทานในประชากรผู้ใหญ่หลังให้วัคซีนโควิด-19 ชนิดเชื้อตาย (Sinovac) ครบแล้ว 2 เข็ม ด้วยวัคซีนโควิด-19 ต่างชนิดกัน	ศ.นพ.ยง ภู่วรวรรณ ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	-	-	120
จำนวนรวม			**120**	**120**	**1,630**

ผลการวิเคราะห์แผนงานวิจัย

1. ด้านประสิทธิภาพและประสิทธิผลของวัคซีน

การศึกษาด้านประสิทธิภาพและประสิทธิผลของวัคซีน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

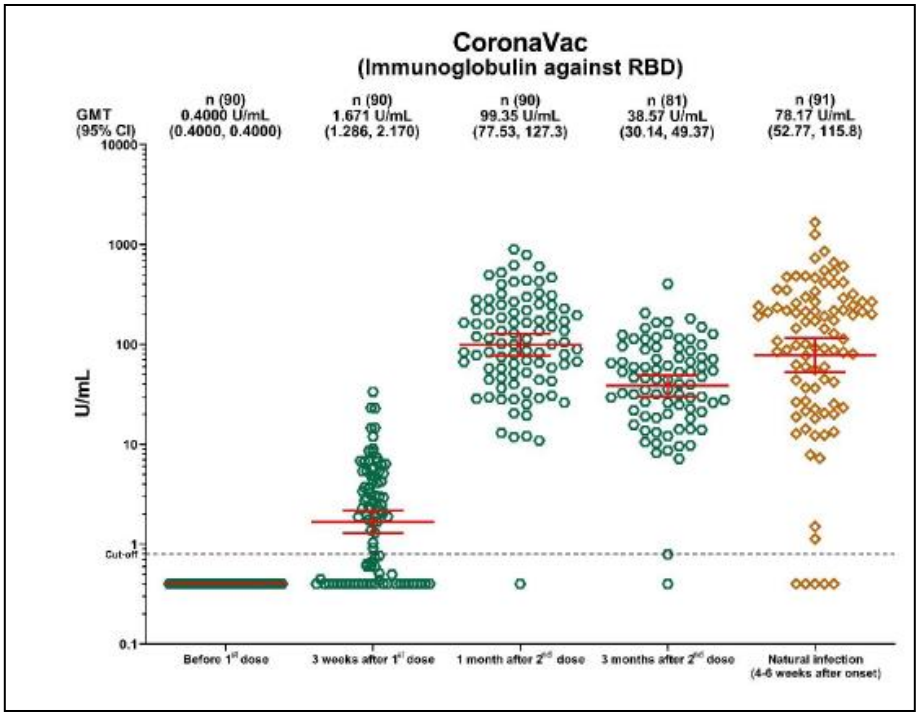
1.1 กลุ่มบุคคลทั่วไป

ความปลอดภัยและผลกระตุ้นภูมิต้านทานของวัคซีนโควิด 19 ชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccine) และไวรัสเวกเตอร์ (virus vector) ในประชากรผู้ใหญ่ไทย: การศึกษาวิจัยทางคลินิกและภาคสนาม (Safety and Immunogenicity of inactivated COVID-19 vaccine and virus vector vaccine in Thai adults: Clinical trial and real word study)

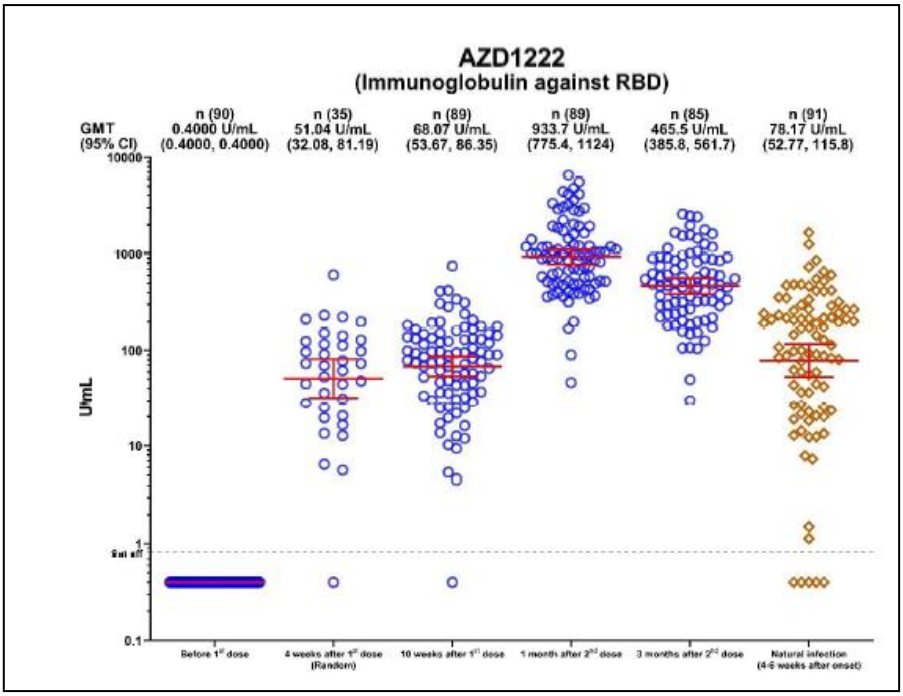
การศึกษานี้ประกอบด้วย 2 งานวิจัยย่อย คือ 1) ด้านการกระตุ้นภูมิต้านทานและความปลอดภัยของวัคซีนโควิด-19 ในทางคลินิก และ 2) การศึกษาด้านการกระตุ้นภูมิต้านทานในภาคสนาม โดยการศึกษาทางคลินิกมีการควบคุมตัวแปรต่างๆ ในทางคลินิก ให้สอดคล้องกับการบริหารวัคซีนตามที่ระบุโดยผู้ผลิต และมีการวัดผลที่ละเอียดกว่า ส่วนการศึกษาภาคสนามเป็นการเก็บตัวอย่างผู้ได้รับวัคซีนในสถานการณ์จริง ที่มีบริบทการบริหารและสถานการณ์ที่ต่างจากทางคลินิก โดยเก็บตัวอย่างจากอาสาสมัครเฉพาะหลังได้รับวัคซีนแล้วเท่านั้น งานวิจัยนี้ได้มีการใช้วัคซีนโควิด-19 ด้วยกัน 2 ชนิด คือ ชนิดเชื้อตาย (วัคซีนซิโนแวค) และ ชนิดไวรัสเวกเตอร์ (วัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า) และมีการเพิ่มวัคซีนเชื้อตายอีก 1 ชนิด คือ วัคซีนซิโนฟาร์ม เฉพาะการศึกษาทางคลินิก

โครงการวิจัยนี้รับสมัครอาสาสมัครที่เป็นประชากรผู้ใหญ่ไทยที่มีอายุ 18 ปีบริบูรณ์ขึ้นไป จำนวน 391 ราย โดยแบ่งเป็น 1) ในการศึกษาทางคลินิก (Clinical trial) กลุ่มละ 90 คน เป็นวัคซีนแต่ละชนิด (วัคซีนซิโนแวคและวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า) รวมเป็น 180 คน ทั้งนี้ได้มีการเก็บตัวอย่างอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนซิโนฟาร์ม จำนวน 51 ราย เพื่อทำการศึกษาเพิ่มเติมเฉพาะผลการกระตุ้นภูมิต้านทาน 2) การศึกษาภาคสนาม (Prospective observational study) ทำการศึกษาจำนวน 160 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 80 ราย เป็นวัคซีนแต่ละชนิด (วัคซีนซิโนแวคและวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า) ผลการศึกษาด้านประสิทธิภาพและประสิทธิผลของวัคซีนโควิด-19 สามารถสรุปได้ดังนี้

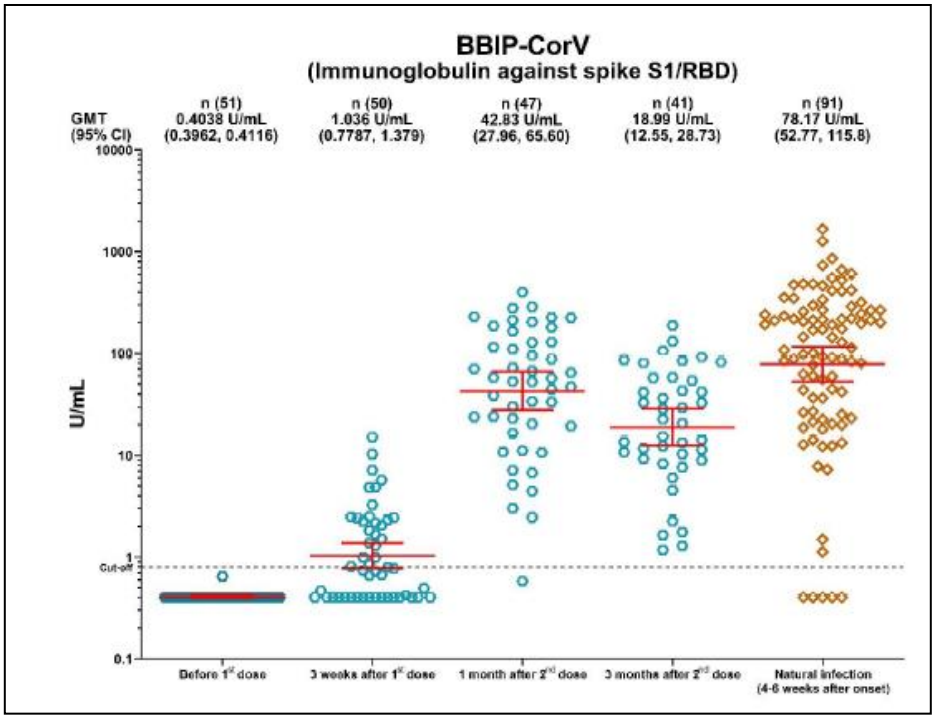
การกระตุ้นภูมิต้านทานด้วยวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า สามารถกระตุ้นภูมิต้านทานได้สูงมากอย่างมีนัยสำคัญ แม้จะได้รับแค่เข็มที่ 1 โดยเมื่อเก็บตัวอย่างที่ 4 สัปดาห์หลังได้รับ สามารถกระตุ้นคุ้มกันชนิด Ig ต่อ RBD และภูมิต้านทานชนิดยับยั้งได้เทียบเท่าการติดเชื้อตามธรรมชาติ แต่อย่างไรก็ดีเมื่อระยะเวลาผ่านไป 10 สัปดาห์ ระดับภูมิต้านทานได้ลดลงต่ำกว่าการติดเชื้อตามธรรมชาติอย่างมีนัยสำคัญ แต่หากได้รับการกระตุ้นด้วยเข็มที่ 2 ระดับภูมิต้านทานทุกชนิดที่ได้ทำการตรวจวิเคราะห์จะมีระดับสูงกว่าการติดเชื้อตามธรรมชาติมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแม้ระยะเวลาจะผ่านไปถึง 6 เดือนก็ตาม หากเปรียบเทียบกับวัคซีนชนิดเชื้อตายนั้น วัคซีนซิโนแวคจำเป็นต้องได้รับการกระตุ้นให้ครบ 2 เข็ม ถึงจะมีระดับภูมิต้านทานที่สูงกว่าการติดเชื้อธรรมชาติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนวัคซีนซิโนฟาร์ม ครบ 2 เข็ม กระตุ้นภูมิต้านทานได้ไม่สูงพอเมื่อเทียบกับการติดเชื้อตามธรรมชาติ



ภาพที่ 2 ผลการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณ Immunoglobulin ต่อ RBD ในอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนซิโนแวค



ภาพที่ 3 ผลการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณ Immunoglobulin ต่อ RBD ในอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า



ภาพที่ 4 ผลการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณ Immunoglobulin ต่อ RBD ในอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนซิโนฟาร์ม

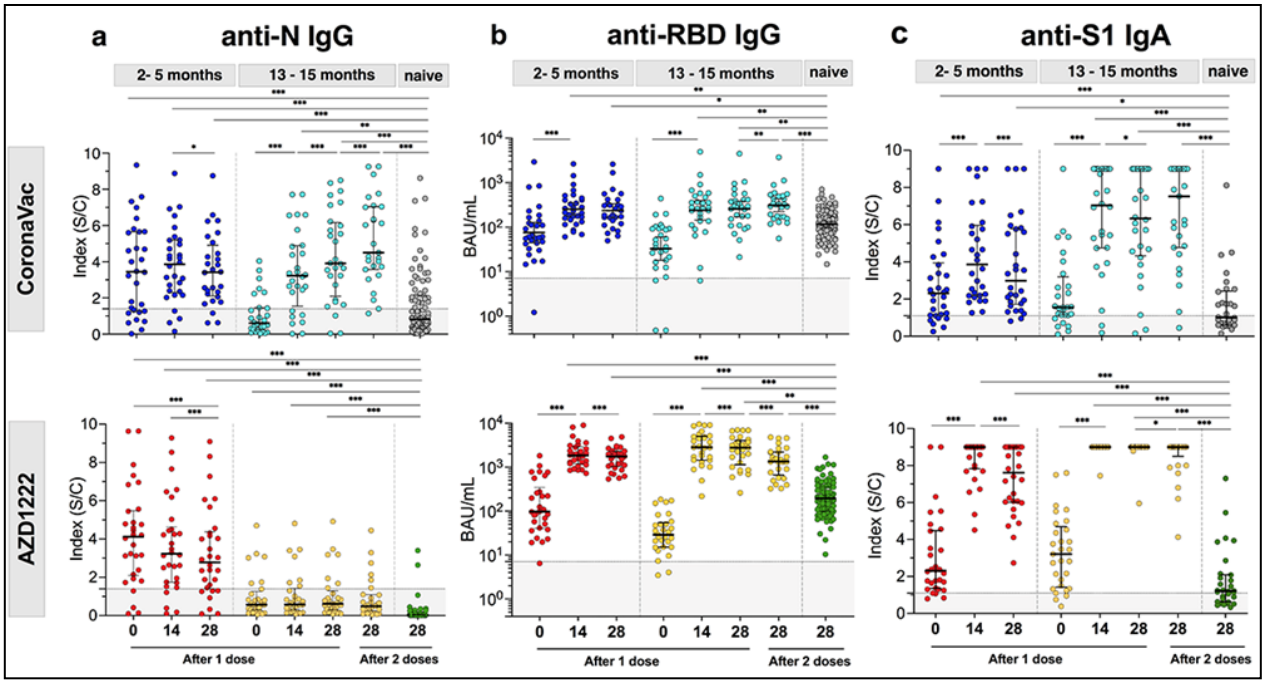
ผลการกระตุ้นภูมิต้านทานชนิดอื่นๆ เช่น IgG anti-RBD, IgG anti-spike S1/S2 ได้ผลสอดคล้องกับภูมิต้านทานชนิด Ig ต่อ RBD เนื่องจากวัคซีน AZD1222 สามารถกระตุ้นภูมิต้านทานได้สูงมากอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการได้รับวัคซีนกลุ่มเชื้อตายหรือการติดเชื้อโดยธรรมชาติ แต่พบว่าที่ 6 เดือนหลังได้รับเข็มที่ 2 ผลการกระตุ้นภูมิต้านทานชนิด Ig ต่อ RBD ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ภูมิต้านทานยังมากกว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อตามธรรมชาติ 4–6 สัปดาห์หลังเริ่มมีอาการหรือ RT-PCR ให้ผลบวก ส่วนการศึกษาภาคสนามนั้น ผลการกระตุ้นภูมิต้านทานของวัคซีนซิโนแวคและวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า ให้ผลการกระตุ้นภูมิต้านทานไม่ต่างจากการศึกษาทางคลินิก

ความปลอดภัยและผลการกระตุ้นภูมิต้านทานของวัคซีนโรคติดเชื้อโคโรนา 2019 ชนิดเชื้อตาย (Inactivated vaccine) และไวรัสเป็นพาหะ (Adenoviral vector vaccine) ในกลุ่มผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มาก่อน: การศึกษาทางคลินิก (Safety and immunogenicity of inactivated COVID-19 vaccine and virus vector vaccine in Thai adults with previous infection: Clinical trial)

การศึกษานี้เป็นการทดสอบทางคลินิก (Clinical trial) โดยใช้ประชากรที่อาศัยอยู่ในประเทศไทย ซึ่งเคยติดเชื้อไวรัสโควิด-19 มาก่อนและมีผลตรวจเชื้อเป็น negative อย่างน้อย 28 วัน มีอายุตามเกณฑ์การให้วัคซีนทั้ง 2 ชนิด คือมีอายุอยู่ระหว่าง 18-59 ปี (รับวัคซีนซิโนแวค) และอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป (รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า) โดยมีวัตถุประสงค์ 1) เพื่อศึกษาความปลอดภัยและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของวัคซีนในประชากรไทยผู้ใหญ่ที่เคยติดเชื้อโควิด-19 มาก่อน และศึกษาความแตกต่างในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน เมื่อได้รับวัคซีนชนิดเชื้อหมดฤทธิ์ (Inactivated vaccine) และไวรัสตัวนำ (Adenoviral vector vaccine) ในผู้ที่เคยติดเชื้อมาก่อน 2) เพื่อศึกษาระดับภูมิคุ้มกันคงอยู่หลังจากอาสาสมัครได้รับวัคซีนไปแล้ว 6 เดือนหลังจากการรับวัคซีนเข็มแรก และศึกษาความสามารถของภูมิต้านทานที่เกิดขึ้นต่อการรับวัคซีนชนิดเชื้อตายและวัคซีนไวรัสตัวนำต่อเชื้อไวรัส

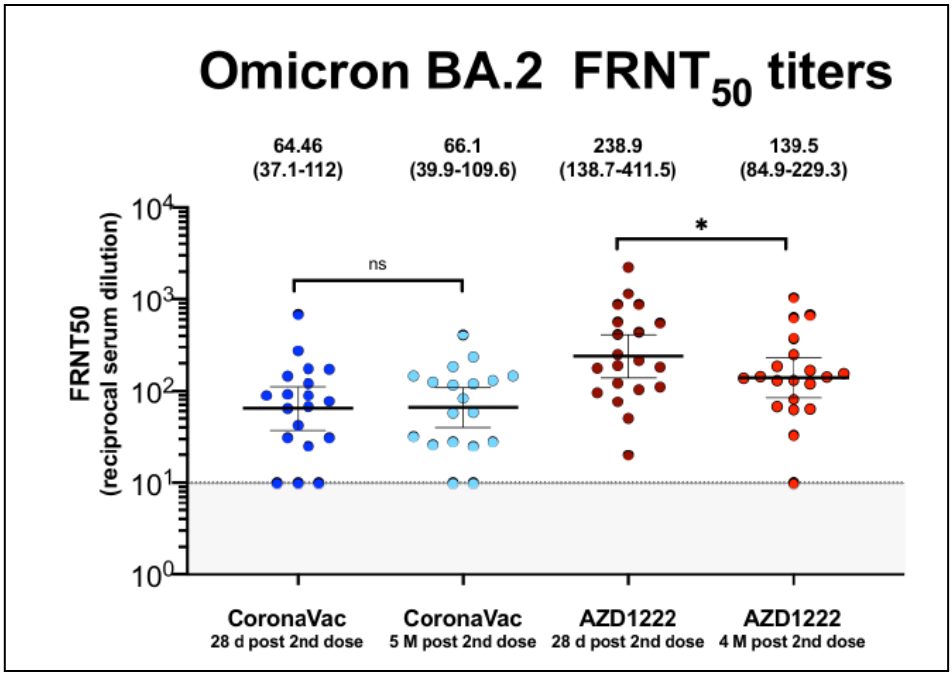
โควิด-19 variant ต่างๆ โดยแบ่งกลุ่มอาสาสมัครเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 กลุ่มอาสาสมัครที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 2-5 เดือน (short-interval) และมีการรับวัคซีนซิโนแวค 1 เข็ม กลุ่มที่ 2 กลุ่มอาสาสมัครที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 2-5 เดือน และมีการรับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า 1 เข็ม กลุ่มที่ 3 กลุ่มอาสาสมัครที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 13-15 เดือน (long-interval) (หายจากการติดเชื้อมากกว่า 6 เดือน) และมีการรับวัคซีนซิโนแวค 2 เข็ม และกลุ่มที่ 4 กลุ่มอาสาสมัครที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 13-15 เดือน (หายจากการติดเชื้อมากกว่า 6 เดือน) และมีการรับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า 2 เข็ม ผลการศึกษาในด้านประสิทธิภาพและประสิทธิผลของวัคซีนสรุปได้ดังนี้

ผลการศึกษา การให้วัคซีนในคนที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว โดยวัคซีนที่ศึกษาประกอบด้วยวัคซีนเชื้อตาย (ซิโนแวค) และวัคซีนไวรัสตัวนำ (แอสตร้าเซนเนก้า) พบว่าไม่ว่าจะเป็น 1 โดสหรือ 2 โดส สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้สูงกว่าคนที่ไม่เคยติดเชื้อมาก่อนและได้รับวัคซีนเชื้อตาย 2 เข็มหรือวัคซีนไวรัสตัวนำ 2 เข็ม โดยเมื่อดูระดับแอนติบอดีต่อส่วน receptor binding site (RBD) พบว่าในคนที่มีการติดเชื้อมาก่อน สามารถกระตุ้นภูมิต้านทานได้สูงภายใน 14 วัน หลังจากได้รับวัคซีนทั้งสองชนิด และเมื่อเปรียบเทียบที่ 28 วัน พบว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้ามีระดับแอนติบอดีสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีนซิโนแวค โดยหลังจากให้วัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า 1 โดสทั้งในกลุ่มที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 2-5 เดือน (short) และกลุ่มที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 13-15 เดือน (long) จะมีระดับ anti-RBD IgG เพิ่มสูงขึ้น 12.87 เท่า (1,549 binding antibody units per millilitre (BAU/mL) และ 73.79 เท่า (2,258 BAU/mL) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการฉีดวัคซีน (baseline) ในขณะที่เมื่อให้วัคซีนซิโนแวค 1 โดส จะทำให้ระดับ anti-RBD IgG เพิ่มขึ้น 3.12 เท่า (235 BAU/mL) และ 7.79 เท่า (257 BAU/mL) ในกลุ่มที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 2-5 เดือน (short) และกลุ่มมีหายจากการติดเชื้อมาแล้ว 13-15 เดือน (long) ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการฉีดวัคซีน (baseline) อย่างไรก็ตาม ถึงแม้ว่าการได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า 1 โดส ในคนที่หายจากการติดเชื้อมาก่อนสามารถกระตุ้นภูมิต้านทานได้สูงอย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อให้วัคซีนไวรัสตัวนำเพิ่มอีกเป็นโดสที่ 2 ผลการตรวจวิเคราะห์ไม่พบว่าภูมิต้านทานสูงขึ้นแต่อย่างใด ในทางตรงกันข้ามพบว่า เมื่อมีการให้วัคซีนซิโนแวคในโดส 2 มีการตอบสนองภูมิคุ้มกันมากกว่าโดสแรกอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนผลการศึกษาในแอนติบอดีอื่นๆ ได้ผลคล้ายกัน ได้แก่ แอนติบอดีชนิด IgG ต่อส่วนโปรตีน S1 และแอนติบอดีชนิด IgA ต่อส่วนโปรตีน S1 ส่วนแอนติบอดีชนิด IgG ต่อส่วนโปรตีน nucleocapsid พบว่า ในกลุ่มอาสาสมัครที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 13-15 เดือน และรับวัคซีนซิโนแวค มีระดับแอนติบอดีต่อ nucleocapsid เพิ่มสูงขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการให้วัคซีนเชื้อตายที่เป็น whole virus ในภาพรวมเมื่อเปรียบเทียบระดับภูมิคุ้มกันที่สร้างขึ้นในกลุ่มที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 13-15 เดือน กับกลุ่มที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 2-5 เดือน พบว่ากลุ่มที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 13-15 เดือน มีการกระตุ้นภูมิต้านทานได้สูงมากกว่ากลุ่มที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 2-5 เดือน



ภาพที่ 5 ผลตรวจภูมิคุ้มกันชนิด IgG ต่อส่วน nucleocapsid (a) spike RBD (b) และ anti-S1 IgA (c) ในกลุ่มอาสาสมัครที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 2-5 เดือน และกลุ่มอาสาสมัครที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 13-15 เดือน โดยรับวัคซีนซิโนแวคและวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า

เมื่อทำการทดสอบความสามารถในการยับยั้งการเข้าเซลล์ของไวรัส โดยใช้เชื้อไวรัสโควิด-19 สายพันธุ์โอไมครอน BA.2 ในกลุ่มอาสาสมัครที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 13-15 เดือน หลังจากได้รับวัคซีนซิโนแวค 2 เข็ม และวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า มาแล้ว 2 เข็ม โดยทำการตรวจวัดที่ 28 วันหลังจากเข็ม 2 และ 5 เดือนหลังจากเข็ม 2 ของกลุ่มที่รับวัคซีนซิโนแวค หรือ 4 เดือนหลังจากเข็ม 2 ของกลุ่มที่รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า จากการตรวจวิเคราะห์พบว่า ในกลุ่มคนที่ฉีดซิโนแวคมีระดับความสามารถในการป้องกันการติดเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.2 ที่ 5 เดือนหลังจากเข็ม 2 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่กลุ่มที่รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า มีระดับความสามารถในการป้องกันการติดเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.2 ที่ 4 เดือนหลังจากเข็ม 2 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม แม้ว่าจะมีภูมิต้านทานที่ลดลง แต่อาสาสมัครเกือบทั้งหมดที่ได้รับวัคซีน 2 เข็มหลังจากการติดเชื้อสามารถตรวจพบ Neutralizing antibody ที่มีความสามารถในการป้องกันการติดเชื้อสายพันธุ์โอไมครอน BA.2 ได้



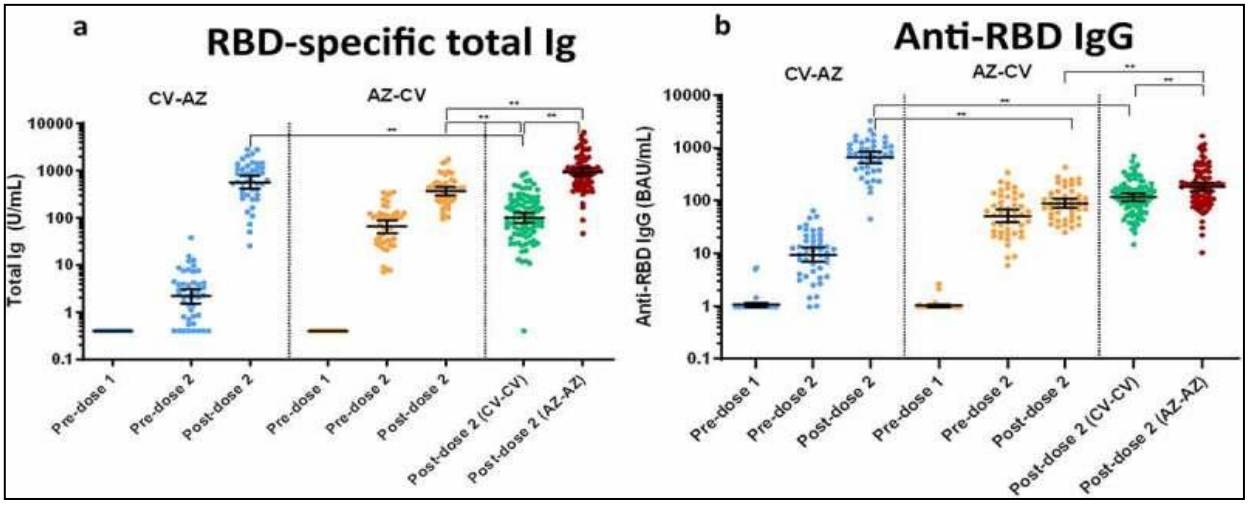
ภาพที่ 6 ผลตรวจติดตามภูมิคุ้มกัน Neutralizing antibody titers ต่อเชื้อ omicron BA.2 โดยใช้วิธีการทดสอบกับไวรัสเชื้อเป็น foci reduction neutralization test (FRNT50) ในกลุ่มอาสาสมัครที่หายจากการติดเชื้อมาแล้ว 13 - 15 เดือน

ความปลอดภัย ผลการกระตุ้นภูมิต้านทานและการใช้สลับกันของวัคซีนโรคติดเชื้อโคโรนา 2019 ชนิดเชื้อตาย (Inactivated vaccine) และไวรัสเป็นพาหะ (Viral vector vaccine): การศึกษาทางคลินิกแบบไขว้กลุ่ม (Safety and immunogenicity of heterologous and homologous inactivated and adenoviral-vectored COVID-19 vaccine regimens in healthy adults: a prospective cohort study)

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตอบคำถามของการวิจัยว่าการใช้วัคซีนสลับกันในเข็มที่ 1 และ 2 ของชนิดเชื้อตายและไวรัสเวกเตอร์สามารถกระตุ้นภูมิต้านทานได้เทียบเท่ากับการฉีดวัคซีนชนิดเดียวกันทั้งสองเข็มหรือไม่ ผลข้างเคียงเป็นอย่างไร และการให้วัคซีนชนิดใดก่อน-หลัง สามารถสร้างภูมิต้านทานได้ดีกว่ากัน โดยรูปแบบการวิจัยเป็นการทดสอบทางคลินิก (Clinical trial) โดยมีการให้วัคซีนซิโนแวค (CoronaVac, CV) และแอสตร้าเซนเนก้า (ChAdOx1-S, AZ) แบบไขว้กัน (crossover study) โดยกลุ่มที่ 1 ให้วัคซีนซิโนแวคแล้วตามด้วยวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า โดยมีระยะห่างกัน 28 วัน กลุ่มที่ 2 ให้วัคซีนแอสตร้าเซนเนก้าแล้วตามด้วยวัคซีนซิโนแวค โดยมีระยะห่างกัน 10-12 สัปดาห์

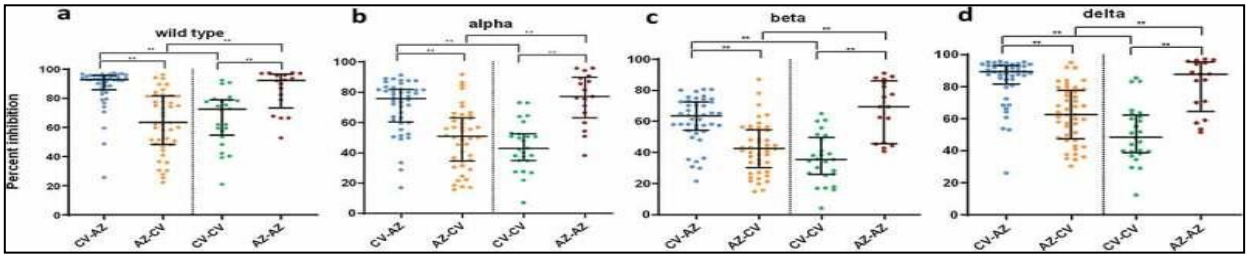
โครงการวิจัยนี้รับสมัครอาสาสมัครที่เป็นประชากรผู้ใหญ่ไทยที่มีอายุ 18 ปีบริบูรณ์ขึ้นไป โดยแบ่งเป็นกลุ่มอาสาสมัครให้วัคซีนซิโนแวคแล้วตามด้วยวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า (CV-AZ) 46 คน และกลุ่มที่ให้วัคซีนแอสตร้าเซนเนก้าแล้วตามด้วยวัคซีนซิโนแวค (AZ-CV) 48 คน ผลการศึกษาสามารถสรุปได้ดังนี้

เมื่อดูระดับแอนติบอดีต่อส่วน receptor binding site (RBD) ทั้ง total Ig และ anti-RBD IgG พบว่ากลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนซิโนแวคแล้วตามด้วยวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า (CV-AZ) และกลุ่มที่ได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนกาทั้ง 2 เข็ม (AZ-AZ) มีระดับแอนติบอดีสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้าแล้วตามด้วยวัคซีนซิโนแวค (AZ-CV) และกลุ่มที่ได้รับวัคซีนซิโนแวคทั้ง 2 เข็ม (CV-CV) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพที่ 7 ผลตรวจภูมิคุ้มกันชนิด total IgG (a) และ anti-RBD IgG ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนที่แตกต่างกัน (CV-AZ, AZ-CV, CV-CV, AZ-AZ)

นอกจากนี้พบว่าเฉพาะกลุ่มที่ได้รับวัคซีนซิโนแวคทั้ง 2 เข็ม (CV-CV) จะมีการเพิ่มขึ้นของ anti-N IgG และเฉพาะกลุ่มได้รับวัคซีนซิโนแวคแล้วตามด้วยวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า (CV-AZ) จะมีการเพิ่มขึ้นของ anti-S IgG อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อทดสอบ neutralizing activities ต่อเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์ดั้งเดิม และ variants ได้แก่ alpha, beta และ delta พบว่ากลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนซิโนแวคแล้วตามด้วยวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า (CV-AZ) และกลุ่มที่ได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้าทั้ง 2 เข็ม (AZ-AZ) สามารถกระตุ้นแอนติบอดีชนิด neutralizing ได้สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้าแล้วตามด้วยวัคซีนซิโนแวค (AZ-CV) และกลุ่มที่ได้รับวัคซีนซิโนแวคทั้ง 2 เข็ม (CV-CV) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้พบว่า ผลการตรวจวัดการตอบสนองของ T cell ในการหลั่ง interferon-gamma ของทั้งกลุ่ม CV-AZ และ AZ-CV เพิ่มขึ้น

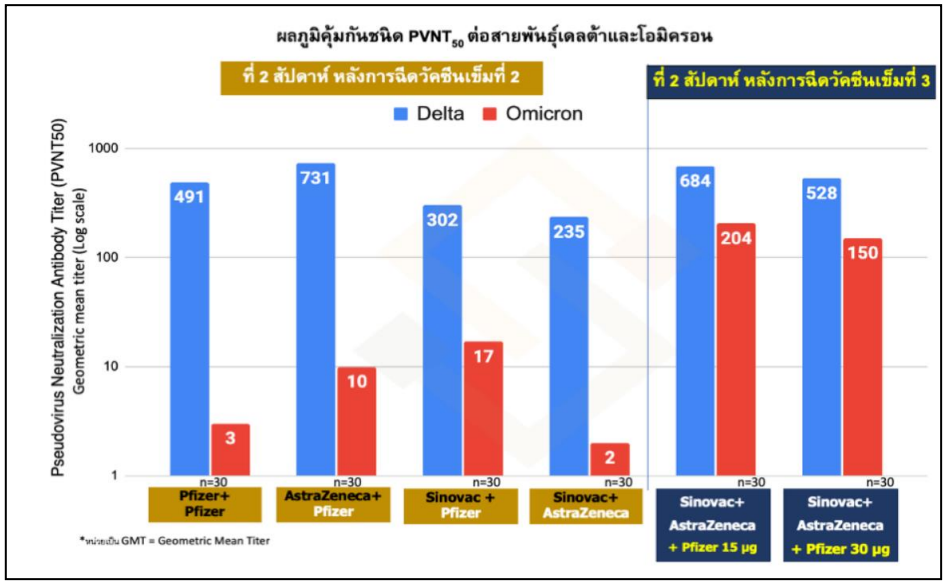


ภาพที่ 8 ผลตรวจ neutralizing activities ต่อเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์ดั้งเดิมและ variants ได้แก่ อัลฟา, เบตา และเดลตา

การศึกษาความปลอดภัยและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังการได้รับวัคซีนโควิด-19 ต่างชนิดกันในชุดแรก (Safety and Immunological Response Following Heterologous Prime-boost in Primary Series of COVID-19 Vaccination)

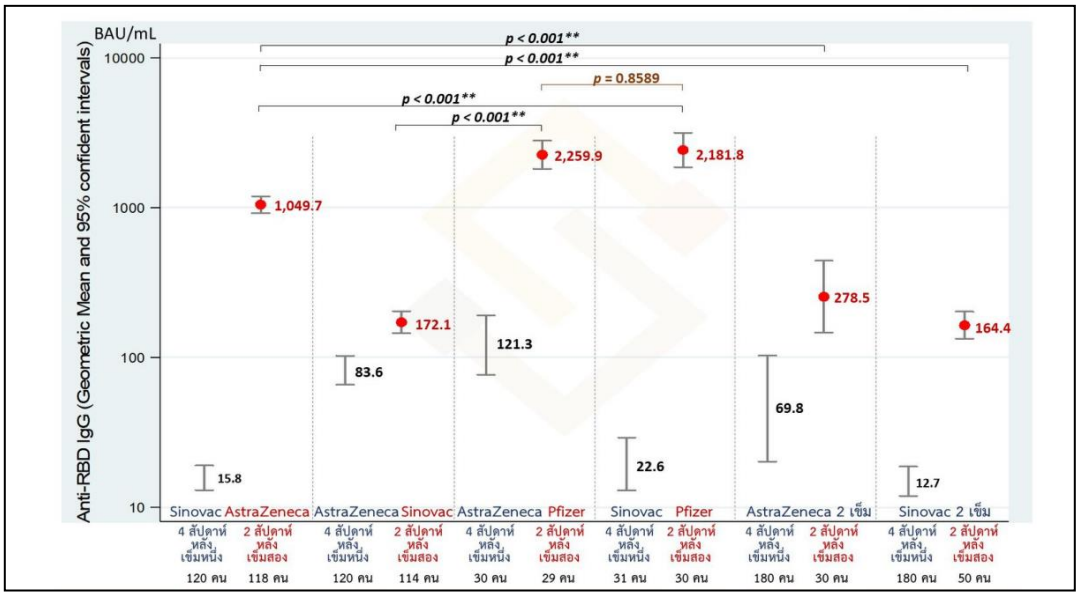
การศึกษานี้เป็นการศึกษาไปข้างหน้า ทำการเก็บข้อมูลในอาสาสมัคร 390 คน ที่มารับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโควิด-19 ที่ต่างชนิดกันใน 2 เข็มแรก ระหว่างเดือนกรกฎาคม-กันยายน พ.ศ. 2564 เพื่อศึกษาอาการไม่พึงประสงค์ ระดับภูมิคุ้มกัน การตอบสนองชนิดพึ่งเซลล์ (cell-mediated immune response) และการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์ต่างๆ โดยชนิดของวัคซีนที่นำมาศึกษา ได้แก่ วัคซีนไฟเซอร์ วัคซีนโมเดอร์นา วัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า และวัคซีนซิโนแวค ซึ่งจะมีการสลับชนิดและลำดับของวัคซีนในการฉีด จากนั้นจึงประเมินผลการศึกษาจากอาการ อาการแสดง และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ด้านภูมิคุ้มกันตั้งแต่เริ่มทำการฉีดวัคซีน และติดตามต่อไปประมาณ 12 สัปดาห์ หลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 โดยผลการศึกษาด้านประสิทธิภาพและประสิทธิผลของวัคซีนสามารถสรุปได้ดังนี้

ในกลุ่มประชาชนทั่วไปพบว่า การฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโควิด-19 จำนวน 2 เข็ม ไม่ว่าจะเป็นชนิดใดก็ตาม มีประสิทธิภาพเพียงพอในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสโควิด-19 สายพันธุ์เดลตา แต่ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสโควิด-19 สายพันธุ์โอมิครอนได้ อย่างไรก็ตาม การฉีดวัคซีนเข็มที่ 3 เพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนไฟเซอร์ ทั้งแบบครึ่งโดสหรือเต็มโดส จะสามารถเพิ่มระดับภูมิคุ้มกันให้มีประสิทธิภาพเพียงพอต่อการป้องกันการติดเชื้อจากสายพันธุ์ดังกล่าวได้ นอกจากนี้ หากอาสาสมัครได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้าครบ 2 เข็มแล้ว การกระตุ้นภูมิคุ้มกันด้วยเข็มที่ 3 ควรเป็นการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนไฟเซอร์เท่านั้น ดังภาพที่ 9



ภาพที่ 9 ผลของภูมิคุ้มกันชนิด Pseudovirus Neutralization Antibody Titer ต่อการติดเชื้อไวรัสโควิด-19 สายพันธุ์เดลตาและสายพันธุ์โอมิครอน

ผลของระดับของภูมิคุ้มกันชนิด anti-SARS-CoV-2 RBD IgG จากอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนต่างชนิดกัน หลังได้รับวัคซีน 2 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ได้วัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า ร่วมกับวัคซีนไฟเซอร์ มีระดับภูมิคุ้มกันสูงที่สุด รองลงมาคือวัคซีนซิโนแวคร่วมกับวัคซีนไฟเซอร์ ซึ่งการฉีดวัคซีนทั้ง 2 แบบนี้ มีระดับภูมิคุ้มกันสูงกว่าการฉีดวัคซีนชนิดอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระดับภูมิคุ้มกันหลังการฉีดด้วยวัคซีนซิโนแวค ร่วมกับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า จะมีค่าสูงกว่าการฉีดด้วยวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า ร่วมกับวัคซีนซิโนแวคหรือวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า 2 เข็ม หรือวัคซีนซิโนแวค 2 เข็มอย่างชัดเจน ดังภาพที่ 10



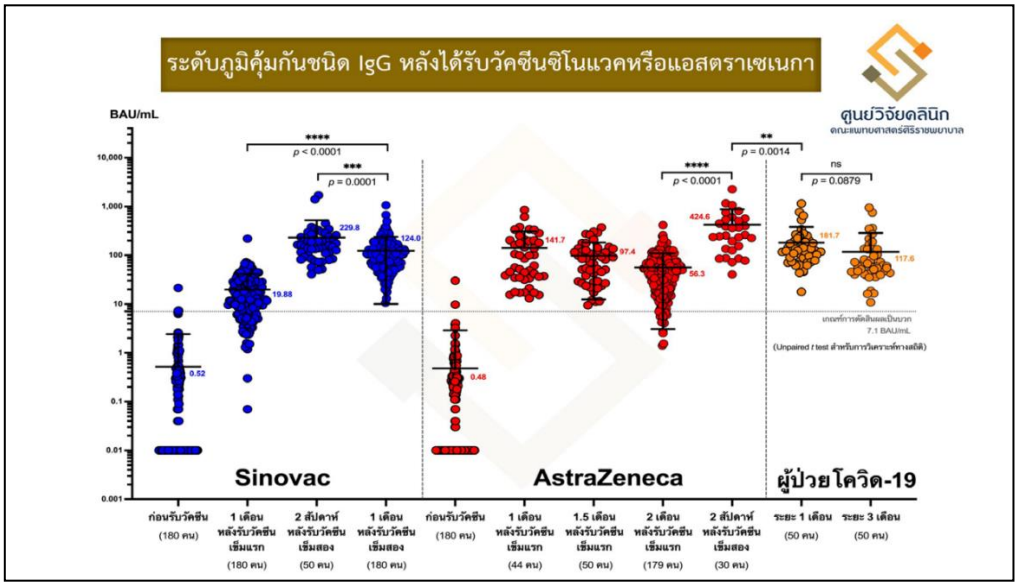
ภาพที่ 10 ระดับของภูมิคุ้มกันชนิด anti-SARS-CoV-2 RBD IgG หลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโควิด-19 จำนวน 2 เข็ม ด้วยวัคซีนชนิดต่างๆ

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันและความปลอดภัยหลังได้รับวัคซีน COVID-19 ในบุคลากรทางการแพทย์ ภายในโรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพมหานคร (Immunological Responses and Safety after COVID-19 Vaccination in Healthcare Workers at Siriraj Hospital, Bangkok)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาไปข้างหน้าในบุคลากรทางการแพทย์ของโรงพยาบาลศิริราช จำนวน 360 คน ที่ได้รับการฉีดวัคซีนซิโนแวค 2 เข็ม จำนวน 180 คน และวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า 2 เข็ม จำนวน 180 คน ระหว่างวันที่ 25 มีนาคม - 10 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 เพื่อศึกษาข้อมูลความปลอดภัยและอาการไม่พึงประสงค์ของวัคซีน รวมทั้งระดับและความคงอยู่ของภูมิคุ้มกันจากการได้รับวัคซีนทั้ง 2 ชนิด โดยมีการประเมินผลตามอาการ อาการแสดงและการตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับระดับของภูมิคุ้มกันด้วยวิธี ELISA ประมาณสัปดาห์ที่ 4 - 12 หลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 และสัปดาห์ที่ 4 - 16 หลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ซึ่งผลการศึกษาด้านประสิทธิภาพและประสิทธิผลของวัคซีนสามารถสรุปได้ดังนี้

ในประเด็นของการป้องกันการติดเชื้อไวรัสโควิด-19 หลังจากการฉีดวัคซีน พบว่า มีประสิทธิภาพและประสิทธิผลอยู่ในเกณฑ์ดี มีผู้ติดเชื้อทั้งสิ้นเพียง 10 คน (ร้อยละ 2.78) โดยเป็นผู้ที่ได้รับวัคซีนซิโนแวค ครบ 2 เข็ม จำนวน 6 คน (ร้อยละ 3.33) ซึ่งผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยภายใน 79-93 วัน หลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 และเป็นผู้ที่ได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า จำนวน 4 คน (ร้อยละ 2.22) ซึ่งผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยภายใน 34 วัน หลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 จำนวน 1 คน และภายใน 37-55 วัน หลังวัคซีนเข็มที่ 2 จำนวน 3 คน

ในแง่ของระดับภูมิคุ้มกัน พบว่า หลังจากได้รับวัคซีนซิโนแวค เข็มที่ 1 ไปแล้ว 4 สัปดาห์ จะมีระดับภูมิคุ้มกันที่มีประสิทธิภาพเพียงพอเพียงร้อยละ 75 แต่อาสาสมัครทุกรายจะมีระดับภูมิคุ้มกันสูงขึ้นอีกหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 หลังจากนั้นระดับภูมิคุ้มกันจะลดลงในสัปดาห์ที่ 4 โดยมีบางรายที่ไม่สามารถวัดระดับภูมิคุ้มกันได้เลยในสัปดาห์ที่ 8-12 ส่วนอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้าทุกราย จะมีระดับภูมิคุ้มกันที่ขึ้นได้เร็วและมีประสิทธิภาพเพียงพอที่ 4 สัปดาห์หลังการได้รับวัคซีนเข็มแรก แต่ระดับภูมิคุ้มกันนั้นจะเริ่มลดลงจนถึงไม่สามารถวัดระดับภูมิคุ้มกันได้ในสัปดาห์ที่ 8 เมื่อมีการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ระดับภูมิคุ้มกันจะเพิ่มสูงขึ้นมากและมีประสิทธิภาพเพียงพอในสัปดาห์ที่ 2 หลังฉีด แต่จะเริ่มลดลงในสัปดาห์ที่ 4 จนถึงลดลงอย่างมากในสัปดาห์ที่ 8-12 ดังภาพที่ 11 อย่างไรก็ตาม ระดับภูมิคุ้มกันของผู้ที่ได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า ยังคงสูงกว่ากลุ่มผู้ได้รับวัคซีนซิโนแวค แต่ทั้งนี้ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคยังคงเพียงพอและเป็นที่ยอมรับได้ในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม



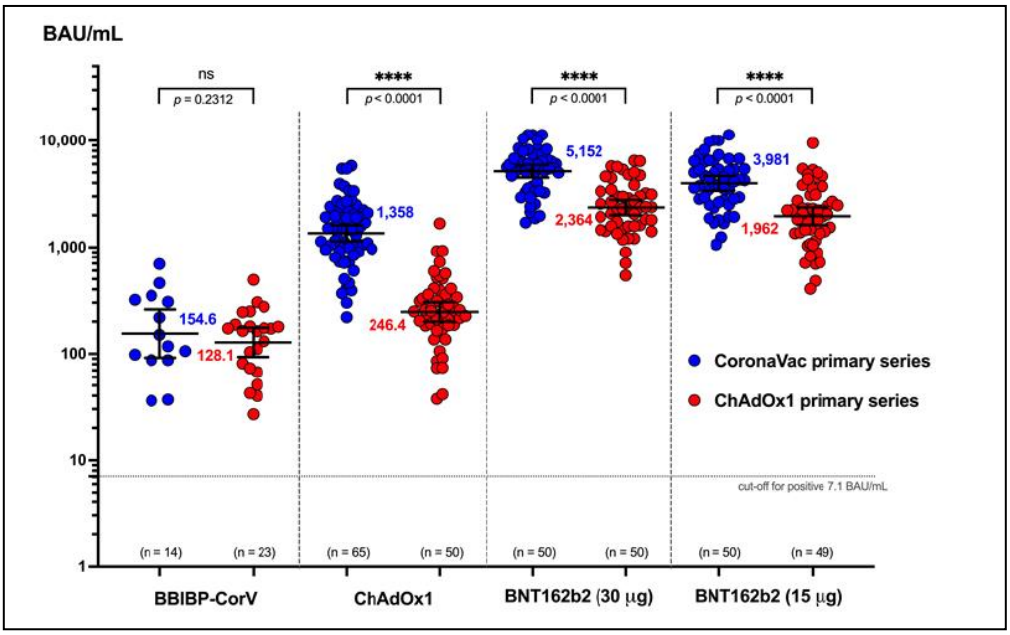
ภาพที่ 11 ผลการตรวจระดับภูมิคุ้มกัน (anti-SARS-CoV-2 RBD IgG) เปรียบเทียบในอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนซิโนแวค วัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า และผู้ติดเชื้อไวรัสโควิด-19

ในกลุ่มประชากรที่เป็นบุคลากรทางการแพทย์ พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 828 เหตุการณ์จากอาสาสมัคร 271 คน ซึ่งเกิดเหตุการณ์หลังจากฉีดวัคซีนซิโนแวค จำนวน 266 เหตุการณ์ (ร้อยละ 32.13) และหลังฉีดวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า จำนวน 562 เหตุการณ์ (ร้อยละ 67.87) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ไข้ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย และปฏิกิริยาตอบสนองต่อวัคซีนทางผิวหนัง แต่อาการเหล่านี้มีความรุนแรงในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง สามารถหายได้เองภายใน 2-3 วัน ทั้งนี้ มีข้อสังเกตว่าอาสาสมัครที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี และได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า จะมีอาการอ่อนเพลียมากกว่าอาสาสมัครกลุ่มอายุตั้งแต่ 30 ปีขึ้นไป ส่วนอาสาสมัครที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี และได้รับวัคซีนซิโนแวค จะมีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อมากกว่าอาสาสมัครกลุ่มอายุตั้งแต่ 30 ปีขึ้นไป

การศึกษาการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันและความปลอดภัยหลังจากการฉีดวัคซีนโควิด-19 กระตุ้นเข็มที่ 3 (Immunological Response and Safety following 3rd dose COVID-19 vaccination)

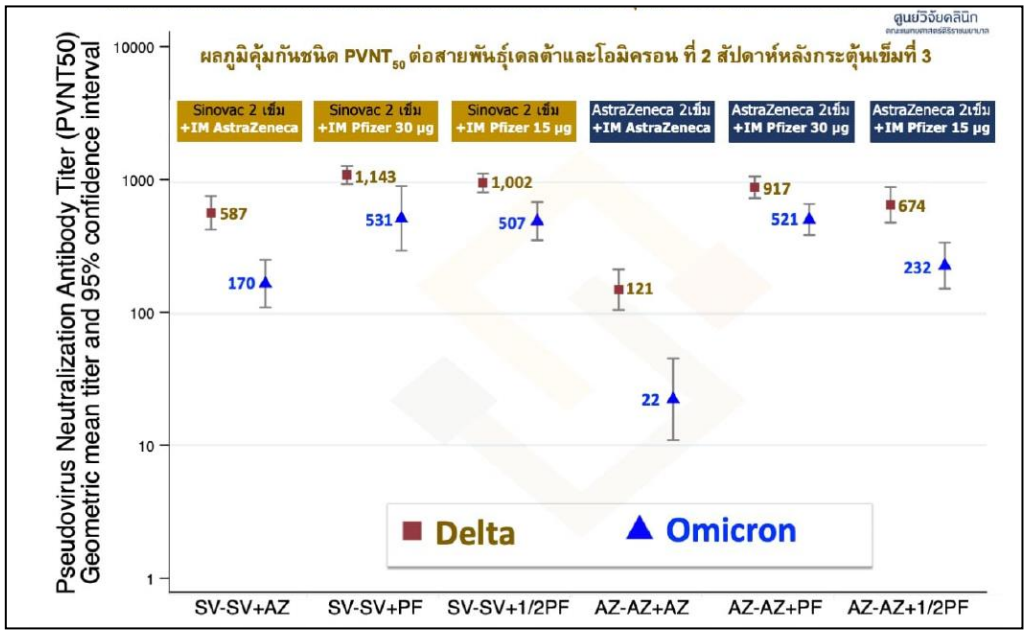
การศึกษานี้เป็นการศึกษาไปข้างหน้าในกลุ่มประชากรที่เป็นบุคลากรทางการแพทย์ จำนวน 352 คน ที่เคยได้รับวัคซีนซิโนแวคหรือวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า ทั้งเข็มที่ 1 และ 2 ครบแล้วประมาณ 12 สัปดาห์ และมีความสมัครใจที่จะมารับวัคซีนกระตุ้นเป็นเข็มที่ 3 ด้วยวัคซีนไฟเซอร์ จำนวน 0.5 มล. (30 มคก.) หรือวัคซีนไฟเซอร์ จำนวน 0.25 มล. (15 มคก.) หรือวัคซีนซิโนฟาร์มหรือวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า ในช่วงวันที่ 14 กรกฎาคม - วันที่ 25 สิงหาคม 2564 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระดับภูมิคุ้มกันและการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์ต่างๆ รวมทั้งอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการฉีดวัคซีนป้องกันโควิด-19 เข็มที่ 3 ด้วยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการซักประวัติ ตรวจร่างกาย หลังการฉีดวัคซีน 2-24 สัปดาห์ ซึ่งผลการศึกษาด้านประสิทธิภาพและประสิทธิผลของวัคซีนสามารถสรุปได้ดังนี้

ผลการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับระดับภูมิคุ้มกันและการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ SARS-CoV-2 ในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ หลังจากฉีดวัคซีนกระตุ้น (เข็มที่ 3) ไปแล้ว 2 สัปดาห์ พบว่า ระดับภูมิคุ้มกัน anti-SARS-CoV-2 RBD IgG มีค่าสูงที่สุดเมื่อได้รับวัคซีนไฟเซอร์ จำนวน 0.5 มล. รองลงมาคือ วัคซีนไฟเซอร์ จำนวน 0.25 มล. วัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า และวัคซีนซิโนฟาร์ม ตามลำดับ ทั้งในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนซิโนแวค ครบ 2 เข็ม และกลุ่มที่ได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า ครบ 2 เข็ม ทั้งนี้ในผู้ที่ได้รับวัคซีนซิโนแวค มาแล้ว 2 เข็ม และกระตุ้นด้วยวัคซีนไฟเซอร์หรือแอสตร้าเซนเนก้า จะมีระดับ anti-SARS-CoV-2 RBD IgG สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้ามาแล้ว 2 เข็ม ประมาณ 2-5.5 เท่า ดังภาพที่ 12



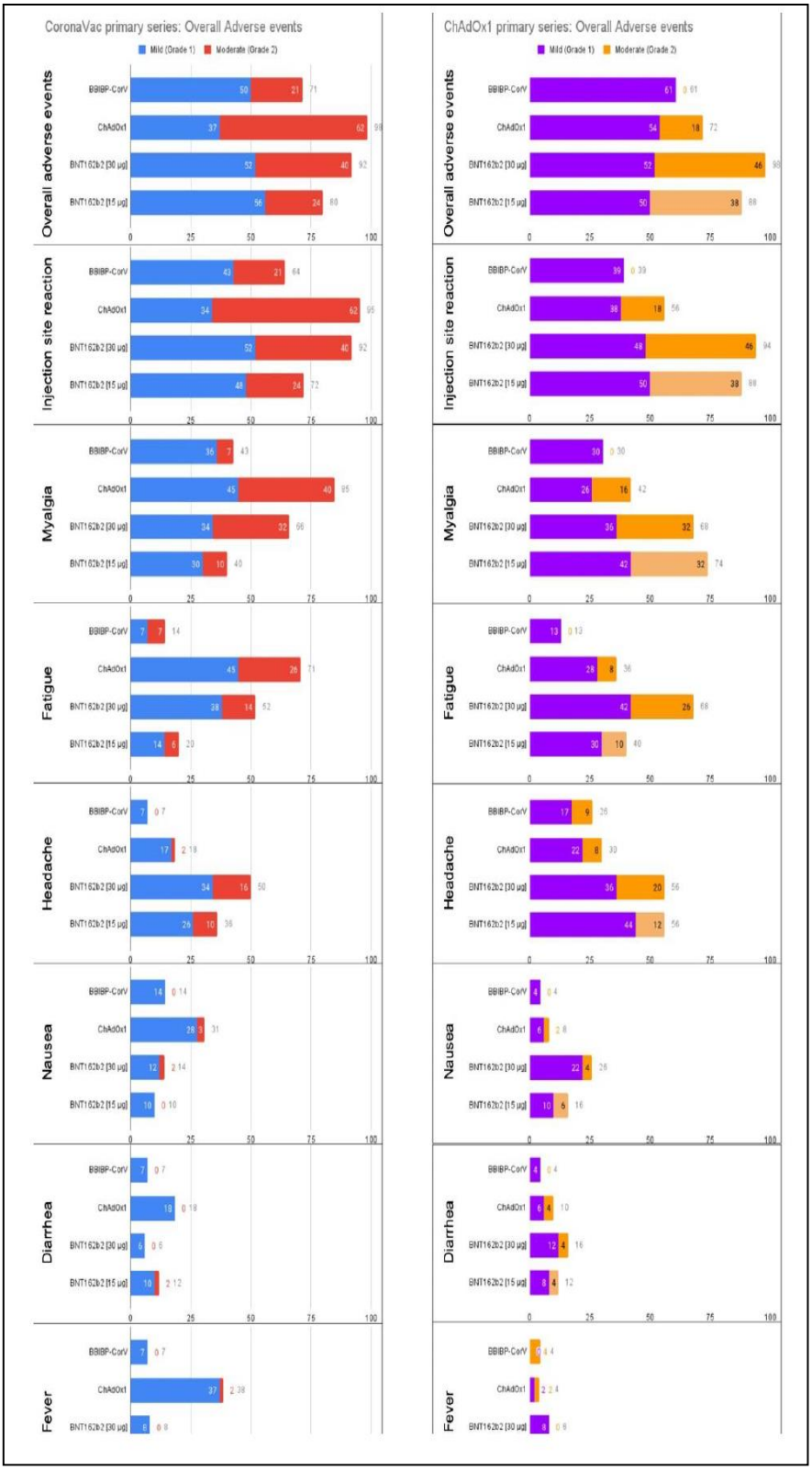
ภาพที่ 12 เปรียบเทียบผลการตรวจ anti-SARS-CoV-2 RBD IgG ในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับวัคซีนซิโนแวคมาแล้ว 2 เข็ม (จุดสีฟ้า) และกลุ่มที่ได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า มาแล้ว 2 เข็ม (จุดสีแดง)

เมื่อศึกษาระดับภูมิต้านทานในการกำจัดไวรัส (plaque reduction neutralization test: PRNT50) สายพันธุ์เดลต้า เบต้า และโอมิครอน พบว่า ประสิทธิภาพของภูมิต้านทานไม่มีความแตกต่างกัน ไม่ว่าจะเป็นการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนไฟเซอร์ จำนวน 0.25 มล. หรือ 0.5 มล. แต่ในอาสาสมัครกลุ่มที่ฉีดด้วยขนาด 0.25 มล. จะมีผลข้างเคียงน้อยกว่า โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทั้งในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนซิโนแวค ครบ 2 เข็ม หรือกลุ่มที่ได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า ครบ 2 เข็มมาก่อน ดังภาพที่ 13



ภาพที่ 13 ผลการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์เดลตาและโอมิครอนภายหลังการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 3) ในอาสาสมัครที่เคยได้รับวัคซีนซิโนแวค หรือวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า ครบ 2 เข็ม

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจำนวน 352 เหตุการณ์ พบว่ามีความแตกต่างกันตามชนิดและขนาดของวัคซีนเข็มกระตุ้น โดยส่วนใหญ่จะพบในอาสาสมัครที่รับวัคซีนไฟเซอร์ จำนวน 0.5 มล. วัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า และวัคซีนไฟเซอร์ จำนวน 0.25 มล. ตามลำดับ อาการที่พบมักเป็นปฏิกริยาตอบสนองบริเวณที่ฉีด เช่น ปวดแขน ผิวหนังแดงอักเสบ เป็นต้น ส่วนอาการอื่น เช่น อ่อนเพลีย ปวดเมื่อย ปวดศีรษะ พบได้รองลงมา ซึ่งสามารถจำแนกได้ตามชนิดของวัคซีน 2 เข็มแรกและเข็มกระตุ้น ดังภาพที่ 14



ภาพที่ 14 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และระดับความรุนแรงแยกตามชนิดวัคซีน 2 เข็มแรกและเข็มกระตุ้น

1.2 เฉพาะกลุ่ม (ระบบประสาท, ไต, มะเร็ง, สตรีตั้งครรภ์)

การศึกษาแบบย้อนหลังของอาการและอาการแสดงของภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่มีอาการคล้ายโรคหลอดเลือดสมองที่เข้าได้กับภาวะการตอบสนองต่อภาวะเครียดจากกระบวนการฉีดวัคซีน หลังการได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (The Retrospective Study of Neurological Symptoms and Signs of Stroke-like Compatible with Immunization Stress Related Response Following COVID-19 Vaccine)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มีรายงานภาวะโรคแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่มีอาการคล้ายโรคหลอดเลือดสมอง และเข้ากันได้กับภาวะการตอบสนองต่อความเครียดตามหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโควิด-19 ในประเทศไทย จากกองระบาด กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ตั้งแต่ 1 มีนาคม - 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 จำนวน 263 คน จากจำนวนการฉีดวัคซีนทั้งหมด 17,685,974 ครั้ง ซึ่งจำแนกเป็นวัคซีนซิโนแวค จำนวน 8,699,803 ครั้ง วัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า จำนวน 8,000,079 ครั้ง และวัคซีนซิโนฟาร์มจำนวน 986,092 ครั้ง และหากจำแนกจากจำนวนผู้มารับวัคซีน จะเป็นจำนวน 263 รายจากผู้มารับวัคซีนเข็ม 1 จำนวน 13,802,916 คน และรับเข็ม 2 จำนวน 3,883,058 คน เพื่อศึกษากลุ่มอาการดังกล่าว ผลการศึกษาด้านประสิทธิภาพและประสิทธิผลของวัคซีนสามารถสรุปได้ดังนี้

จากการศึกษาในกลุ่มประชาชนทั่วไป พบผู้ป่วยที่มีรายงานภาวะโรคแทรกซ้อนทางระบบประสาททั้งหมด จำนวน 293 คน ซึ่งในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่มีภาวะโรคแทรกซ้อนทางระบบประสาทจริง 18 คน (ร้อยละ 6.14) ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นโรคเส้นประสาท และมีอาการชักจากเหตุกระตุ้น ส่วนโรคหลอดเลือดในสมองแตกและโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดพบได้รองลงมา ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะเข้าได้กับภาวะการตอบสนองต่อความเครียดภายหลังการฉีดวัคซีนพบได้มากที่สุด จำนวน 263 คน (ร้อยละ 89.76) และส่วนน้อยเป็นผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทอย่างรุนแรงแต่ไม่สามารถสรุปสาเหตุได้ เนื่องจากบันทึกทางการแพทย์ที่ไม่สมบูรณ์ 12 คน (ร้อยละ 4.10)

จากจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะเข้าได้กับภาวการณ์ตอบสนองต่อความเครียดภายหลังการฉีดวัคซีน จำนวน 263 คน มีผู้ป่วย 221 คน ซึ่งในจำนวนนี้ได้รับวัคซีน CoronaVac จำนวน 211 คน (ร้อยละ 95.48) และได้รับวัคซีน ChAdOx1 จำนวน 10 คน (ร้อยละ 4.52) มีข้อมูลเพียงพอที่จะระบุความผิดปกติได้จากประวัติการตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT-scan) และ/หรือเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI-scan) โดยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง อายุประมาณ 28 - 42 ปี อาการมักเกิดขึ้นหลังจากการฉีดวัคซีนครั้งแรก และมักเกิดความผิดปกติในระบบประสาทรับสัมผัส เช่น อาการชาคล้ายเป็นเหน็บจนถึงการไม่มีความรู้สึกรับสัมผัสในบางบริเวณ หรือความผิดปกติในระบบประสาทสั่งการ เช่น อาการอ่อนแรง การเคลื่อนไหวลำบาก หรือเกิดขึ้นได้ทั้ง 2 แบบ ส่วนรายละเอียดของระยะเวลาในการเกิดความผิดปกติ แสดงดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ระยะเวลาของความผิดปกติในผู้ป่วยที่มีภาวะเข้าได้กับภาวการณ์ตอบสนองต่อความเครียดภายหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโควิด-19 ในประเทศไทย

	วัคซีน CoronaVac*		วัคซีน ChAdOx1**	
	ค่ากลาง	ค่ามากที่สุด-น้อยที่สุด	ค่ากลาง	ค่ามากที่สุด-น้อยที่สุด
ระยะเวลาเกิดอาการหลังฉีดวัคซีน (นาที)	60	16-960	30	8.8-750
ระยะเวลาหลังเกิดอาการจนอาการดีขึ้น (วัน)	2	1-4	1	0.17-11

*วัคซีน CoronaVac ได้แก่ ซิโนแวค

**วัคซีน ChAdOx1 ได้แก่ แอสตร้าเซนเนก้า

หลังเกิดอาการ ผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีน CoronaVac มีการฟื้นตัวกลับมาดีขึ้นเป็นที่ยอมรับได้ ร้อยละ 99.5 โดยในจำนวนนี้มีอาการดีขึ้นจนกลับมาเป็นปกติถึงร้อยละ 74.8 ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า จะมีอาการดีขึ้นเป็นที่ยอมรับได้ ร้อยละ 100 นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะการตอบสนองต่อความเครียดภายหลังการฉีดวัคซีนอีกด้วย

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อไวรัส SARS-CoV-2 ตามหลังการฉีดวัคซีนโควิด-19 ใน ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและผู้ป่วยปลูกถ่ายไต (Specific immune response to SARS-CoV-2 virus following COVID-19 vaccination in chronic kidney disease and kidney transplant patients)

การวิจัยแบบการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า (Prospective cohort) ในโรงพยาบาลรามาธิบดี เพื่อศึกษาการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนโควิด-19 ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือด การล้างไตทางช่องท้อง รวมถึงผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตและรับประทานยากดภูมิคุ้มกัน เปรียบเทียบกับคนที่มีภูมิคุ้มกันปกติ วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จในการกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนโควิด-19 ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว ความสัมพันธ์ระหว่างภูมิคุ้มกันที่ตอบสนองกับประสิทธิผลของวัคซีน เป็นการศึกษา 2 ระยะ คือ การศึกษาในระยะที่ 1 เป็นการฉีดวัคซีนโควิด-19 ชนิดเชื้อตาย จำนวนสองเข็มห่างกันสี่สัปดาห์แก่อาสาสมัครทุกราย การศึกษาในระยะที่ 2 เป็นการฉีดวัคซีนโควิด-19 ชนิดมีไวรัสเป็นตัวนำพาเป็นเข็มที่สามตามหลังเข็มที่สองระยะหนึ่งถึงสองเดือน โดยทำการตรวจวัดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อไวรัส SARS-CoV-2 ชนิดน้ำ และชนิดเซลล์ก่อนฉีดวัคซีน (V0) สี่สัปดาห์หลังเข็มแรก (V1) สองสัปดาห์หลังเข็มสอง (V2) และสองสัปดาห์หลังเข็มสาม (V3)

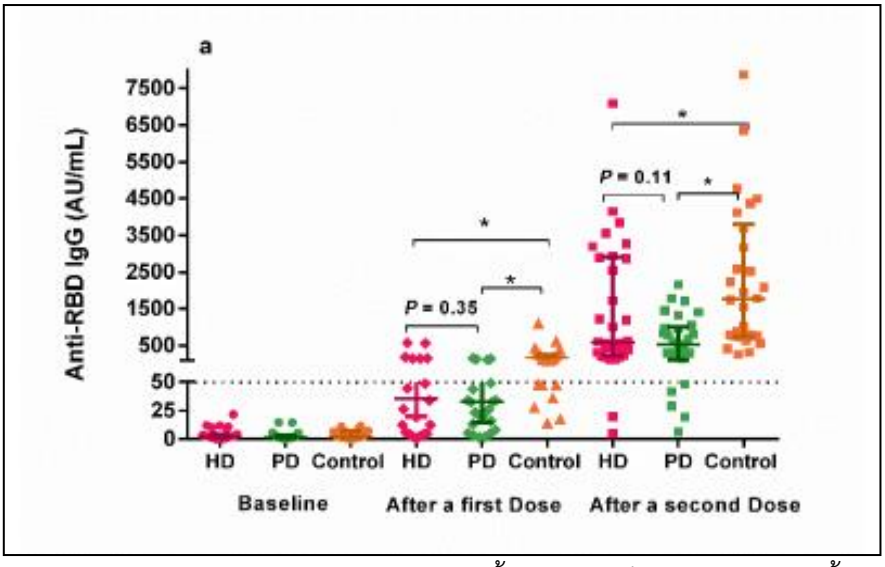
ผู้วิจัยได้รวบรวมอาสาสมัครจำนวน 135 ราย ประกอบด้วย ผู้ป่วยปลูกถ่ายไต 37 ราย ผู้ป่วยฟอกเลือด 31 ราย ผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง 29 ราย และผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ 38 ราย จากการศึกษาระยะที่ 1 พบว่าค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์) ของระดับ anti-receptor binding domain (RBD) antibody หลังเข็มสอง (V2) ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตมีค่าต่ำกว่าผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (2.4 [1.1–3.7] vs. 1,742.0 [747.7–3,783.0] AU/mL, p 0.05) ส่วนค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์) ของระดับ anti-RBD antibody หลังเข็มสอง (V2) ในผู้ป่วยฟอกเลือดและล้างไตทางช่องท้องนั้นมีค่าต่ำกว่าผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (590 (219-1427) vs. 1,767 (312-7870) AU/mL, p 0.05)

จากการศึกษาระยะที่ 2 อาสาสมัครจำนวน 106 รายที่เข้าร่วมการศึกษาก่อนหน้า ได้แก่ ผู้ป่วยปลูกถ่ายไต 31 ราย ผู้ป่วยฟอกเลือด 31 ราย ผู้ป่วยล้างไตทางช้องท้อง 28 ราย และผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ 16 ราย พบว่าค่ามัธยฐานของระดับ anti-RBD antibody ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไต ผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง และผู้ป่วยฟอกเลือดมีค่า1.0 (0.4– 26.8), 1,092.5 (606.9–1927.2) และ 1,740.9 (1,106–3,762.3) BAU/mL ตามลำดับ และร้อยละของ neutralizing antibody inhibition มีค่า 0.9 (0–9.9), 98.8 (95.9–99.5), และ 99.4 (98.8–99.7) ตามลำดับหลังเข็มสาม (V3) ทั้งสองค่ามีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกกลุ่มเมื่อเทียบกับหลังเข็มสอง (V2)

การศึกษาการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อไวรัส SARS-CoV-2 ตามหลังการฉีดวัคซีนโควิด-19 เชื้อตายจำนวนสองเข็มห่างกัน 4 สัปดาห์ และตามด้วยวัคซีนเข็มที่สามที่เป็นวัคซีนชนิดมีไวรัสเป็นตัวนำพา 4 – 8 สัปดาห์ตามหลัง ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและผู้ป่วยปลูกถ่ายไต พบว่า การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อไวรัส SARS-CoV-2 ชนิดน้ำตามหลังการฉีดวัคซีนโควิด-19 ชนิดเชื้อตายจำนวนสองเข็มในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและผู้ป่วยปลูกถ่ายไตยังด้อยกว่าผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ แต่สามารถเทียบเคียงในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อไวรัส SARS-CoV-2 ชนิดเซลล์ นอกจากนั้นผลการศึกษายังเป็นไปในทางเดียวกันหลังฉีดวัคซีนโควิด-19 ชนิดมีไวรัสเป็นตัวนำพาเป็นเข็มที่สามให้แก่ผู้ป่วยเหล่านี้ โดยยังพบว่าการฉีดวัคซีนแบบไขว้จำนวนสามเข็มสามารถเพิ่มการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อไวรัส SARS-CoV-2 ได้ดีขึ้นในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง และผู้ป่วยฟอกเลือด แต่ยังไม่เพียงพอในผู้ป่วยปลูกถ่ายไต

หลังฉีดวัคซีนเข็มที่สอง ผู้ป่วยล้างไตเกิด seroconversion ต่ำกว่าผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (88% vs. 100%, p = 0.05) (ภาพที่ 15) ในทำนองเดียวกัน ระดับ anti-RBD antibody มีค่าต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยล้างไต ($p < 0.01$) โดยที่ระดับของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ทำการฟอกเลือด (HD) ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ทำการล้างไตทางหน้าท้องไม่แตกต่างกัน (p = 0.11)

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์โดยเฉพาะที่จำเพาะต่อ S1 ซึ่งเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของโปรตีนหนาม สามารถเทียบเคียงได้กับผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ นอกจากนั้น ผู้วิจัยยังพบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์โดยเฉพาะที่จำเพาะต่อ SNMO ซึ่งเป็นลักษณะจำเพาะของวัคซีนเชื้อตายที่ใช้ไวรัสทุกส่วนบรรจุในวัคซีนด้วย



ภาพที่ 15 ผลการตรวจ anti-RBD antibody หลังฉีดวัคซีนเชื้อตายสองเข็มในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ทำการฟอกเลือด (HD) ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ทำการล้างไตทางหน้าท้อง (PD) เทียบกับผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ (controls)

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิด neutralizing antibody inhibition ด้วยสถิติ logistic regression พบว่า อายุที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับการเกิด neutralizing antibody inhibition เป็นลบ (odds ratio [OR], 1.08; 95% CI, 1.02-1.16; p = 0.01) นอกจากนั้น ปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์กับการเกิด neutralizing antibody inhibition เป็นลบ ได้แก่ ระดับเฟอร์ริตินในเลือดที่สูง (OR, 1.25 per every 100 ng/ml; 95%CI, 1.02-1.53; p = 0.03) และจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ที่น้อยกว่า 1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิลิตร (OR, 5.17; 95%CI, 1.44-18.6; p = 0.01)

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อไวรัส SARS-CoV-2 หลังการฉีดวัคซีนโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็ง (SARS-CoV-2 specific immune response after COVID-19 vaccination in cancer patients)

การวิจัยเพื่อศึกษาการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็งชาวไทยเปรียบเทียบกับคนสุขภาพดี ทดสอบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนโควิด-19 ได้แก่ Neutralizing antibody (Nab) test จากเลือดอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 204 คน และผู้ป่วยมะเร็ง จำนวน 104 คน ก่อนและหลังการฉีดวัคซีนซิโนแวค และทดสอบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด T-cell ในผู้ป่วยมะเร็ง จำนวน 9 คน วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อระดับภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนโควิด-19 และแสดงผลการกระตุ้นภูมิคุ้มกันจากวัคซีนซิโนแวคต่อเชื้อโควิด-19 สายพันธุ์อัลฟา เบตาและเดลตา ในอาสาสมัครสุขภาพดี จำนวน 60 คน ผลการวิจัยพบว่า วัคซีนซิโนแวค จำนวน 2 เข็ม สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันชนิด Nab ต่อสายพันธุ์ดั้งเดิมได้ดีในอาสาสมัครสุขภาพดี (ร้อยละ 97.5) แต่พบการตอบสนองลดลงในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็ง (ร้อยละ 72) โดยเฉพาะกลุ่มที่กำลังได้รับการรักษาโดยยาเคมีบำบัด/รังสีรักษา (ร้อยละ 67.2) รวมถึงการตอบสนองหลังการฉีดวัคซีนยังลดลงในกลุ่มอาสาสมัครที่อายุมากกว่า 50 ปี และพบการกระตุ้นภูมิคุ้มกันจากวัคซีนชนิดซิโนแวคที่ลดลงต่อเชื้อโควิด-19 สายพันธุ์กลายพันธุ์ (อัลฟา เบตา และเดลตา) โดยเฉพาะสายพันธุ์เดลตา ในอาสาสมัครสุขภาพดี สำหรับอาการข้างเคียงที่เกิดจากการได้รับวัคซีนในผู้ป่วยมะเร็งไม่แตกต่างจากอาสาสมัครสุขภาพดี และพบการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสโควิด-19 ของเซลล์เม็ดเลือดขาว T-cells ที่สร้าง IFN-γ (ชนิด CD4, DN และ NK) ของผู้ป่วยแต่ละคนแตกต่างกัน

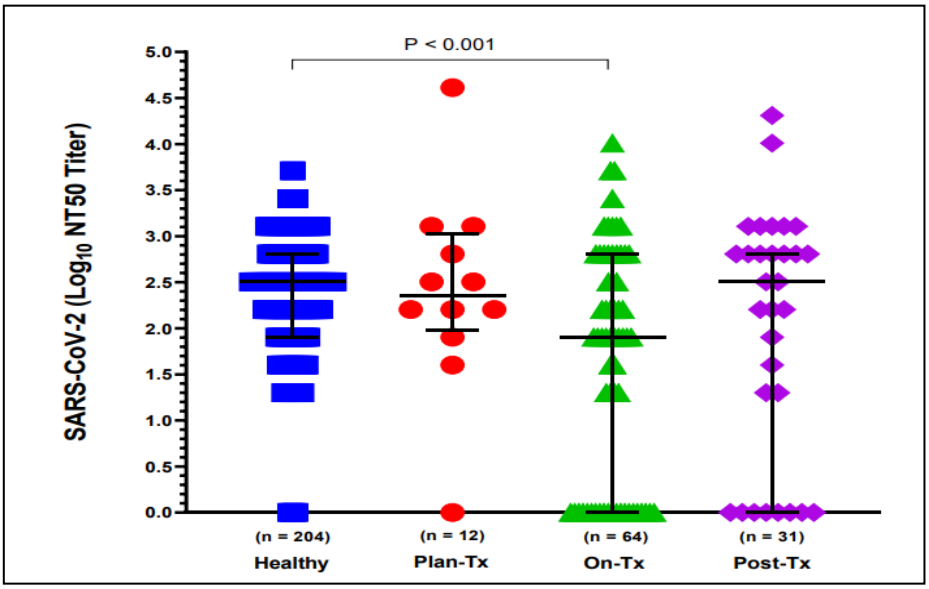
การศึกษานี้ประเมินประสิทธิผลของวัคซีนโควิด-19 ด้วยการวัดผลลัพธ์สำคัญ (Outcome measures) ได้แก่ Neutralizing antibody (NAb) โดยมีการวิเคราะห์การตอบสนองของเซลล์ภูมิคุ้มกัน T-cell ร่วมด้วย เมื่อพิจารณาผลการศึกษา แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับวัคซีนซิโนแวค จำนวน 2 เข็ม อาสาสมัครทุกคนมีภูมิคุ้มกันชนิด Nab ต่อสายพันธุ์ดั้งเดิมเพิ่มขึ้นร้อยละ 88.75 ในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีมีภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีนมากกว่าถึงร้อยละ 97.5 และในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งมีภูมิคุ้มกันร้อยละ 72 โดยกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งที่เริ่มต้นการรักษา มีภูมิคุ้มกันร้อยละ 91.7 กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งที่ผ่านการรักษาไม่เกิน 6 เดือน มีภูมิคุ้มกันร้อยละ 74.2 ขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาอยู่ในปัจจุบัน มีการตอบสนองต่อวัคซีนเพียงร้อยละ 67.2 ซึ่งเมื่อพิจารณาจำแนกตามกลุ่มการรักษา (ตารางที่ 6) กลุ่มผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาอยู่ในปัจจุบันโดยการใช้ยาเคมีบำบัด รังสีรักษา หรือเข้ารับการผ่าตัดจะมีระดับภูมิคุ้มกัน Nab ต่ำกว่าอาสาสมัครสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) (ภาพที่ 16)

ตารางที่ 6 ระดับภูมิคุ้มกัน Neutralizing antibody ต่อเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยมะเร็งและคนสุขภาพดี

Indicator	Healthy (สุขภาพดี)	Plan-Tx (เริ่มต้นการรักษา)	On-Tx (รับการรักษาปัจจุบัน)	Post-Tx (ผ่านการรักษาไม่เกิน 6 เดือน)
Seropositivity n/N	199/204	11/12	43/64	23/31
%	97.5%	91.7%	67.2%	74.2%
Median	320	240	80	320
IQR	80-640	100-1120	0-640	0-640

ด้านประสิทธิภาพ วัคซีนซิโนแวคเป็นชนิดที่มีประสิทธิภาพในการเพิ่มระดับภูมิคุ้มกันเมื่อฉีดครบ 2 เข็ม โดยเฉพาะในอาสาสมัครสุขภาพดี แต่มีแนวโน้มระดับภูมิคุ้มกันในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งต่ำกว่าอาสาสมัครสุขภาพดี

การศึกษาผลการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของวัคซีนโควิด-19 ในสายพันธุ์กลายพันธุ์ (อัลฟา เบตาและเดลตา) ในอาสาสมัครสุขภาพดี พบว่า มีการตอบสนองลดลง โดยการตอบสนองต่อสายพันธุ์อัลฟา ร้อยละ 75, สายพันธุ์เบตา ร้อยละ 70 และพบน้อยที่สุดในสายพันธุ์เดลตา ร้อยละ 48.33 โดยเฉพาะสายพันธุ์เดลตา ที่ช่วงก่อนหน้านี้มีการแพร่ระบาดอย่างมากในประเทศไทย โดยเฉพาะในช่วงของการศึกษาวิจัยนี้ ซึ่งดำเนินการในปีงบประมาณ 2564



ภาพที่ 16 ระดับภูมิคุ้มกัน Neutralizing antibody จำแนกตามกลุ่มตัวอย่างและกลุ่มการรักษา ภายหลังได้รับวัคซีน

การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว ปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนโควิด-19 คือ การมีสุขภาพดี เพศหญิง อายุ และโรคประจำตัว แต่เมื่อวิเคราะห์หลายตัวแปร (Multivariate analysis) พบว่า มีเพียงปัจจัยเดียว คืออาสาสมัครสุขภาพดีมีระดับภูมิคุ้มกัน NAb สูงกว่าและการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันได้ดีกว่ากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งประมาณ 11 เท่า การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อระดับภูมิคุ้มกันเพื่อบ่งบอกโอกาสที่ภูมิคุ้มกันจะมีมากขึ้นหลังจากได้รับวัคซีนตั้งแต่ 2 เข็มขึ้นไป โดยเฉพาะพบการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันมากขึ้นในกลุ่มสุขภาพดี

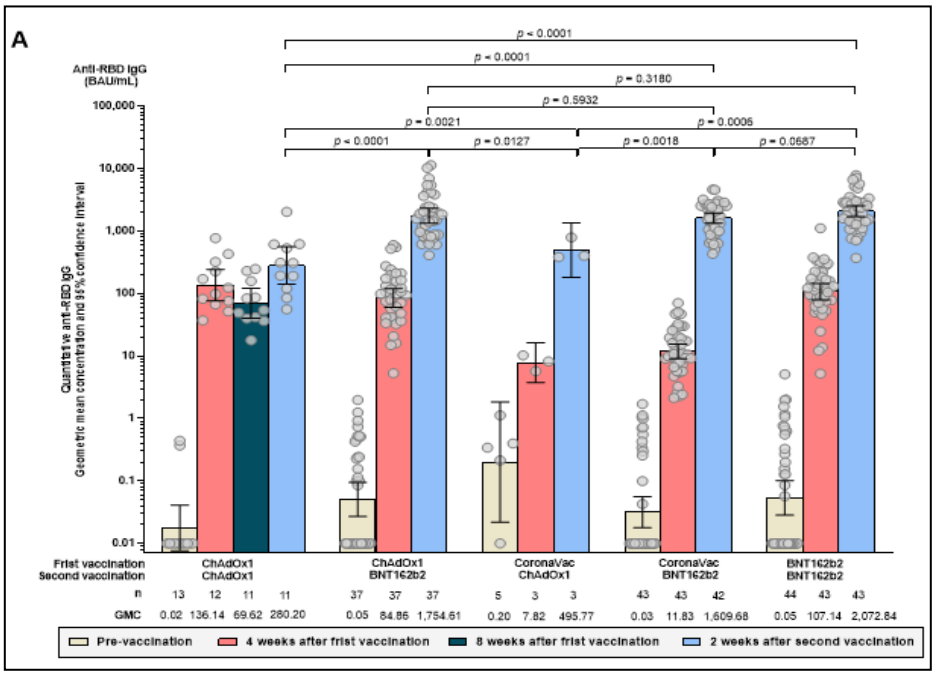
ในการศึกษานี้มีการวิเคราะห์ตัวชี้วัดภูมิคุ้มกันโดยการตอบสนองของเซลล์ภูมิคุ้มกัน T-cell ชนิด CD4 ต่อการสร้าง IFN-γ ของอาสาสมัครผู้ป่วยมะเร็ง 9 คน พบว่ามีความแตกต่างกัน โดยผู้ป่วย 3 คน มีการตอบสนองของเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิด Cell-Mediated Immune Response (CMIR) โดยวัด T-cell ชนิด CD4 และเม็ดเลือดขาวชนิด NK ที่สร้าง IFN-γ ได้หลังกระตุ้นด้วยวัคซีน และผู้ป่วย 2 คน ที่ T-cell ชนิด DN มีการสร้าง IFN-γ

การศึกษาความปลอดภัยและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 ในสตรีตั้งครรภ์ (Safety and Immunological Responses after COVID-19 vaccination in Thai Pregnant Women)

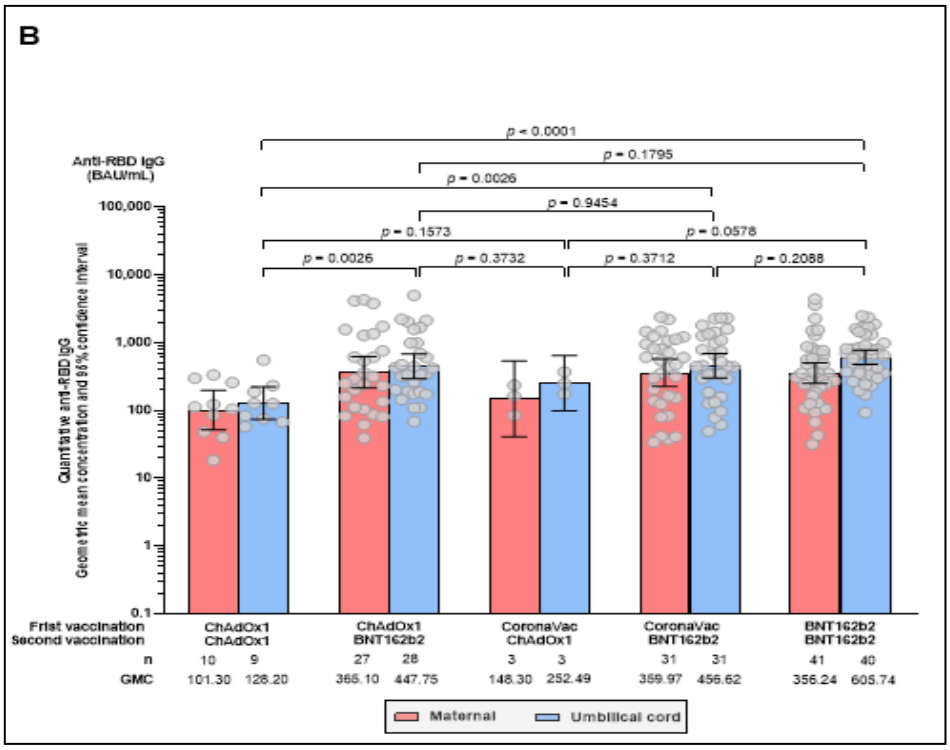
การศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้า ในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ชาวไทย 152 ราย ที่มีอายุระหว่าง 18 - 45 ปี ไม่มีความเสี่ยงขณะตั้งครรภ์ อายุครรภ์มากกว่า 12 สัปดาห์ และไม่เคยมีประวัติสัมผัสเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนหน้า ถูกแบ่งออกเป็น 5 กลุ่มวัคซีน ประกอบด้วย กลุ่มที่ได้รับวัคซีนชนิดเดียวกันทั้งเข็มที่ 1 และ 2 ได้แก่ แอสตร้าเซนเนก้า และไฟเซอร์ และกลุ่มที่ได้รับวัคซีนต่างชนิดกันในเข็มที่ 1 และ 2 ได้แก่ ซิโนแวค-แอสตร้าเซนเนก้า ซิโนแวค-ไฟเซอร์ และแอสตร้าเซนเนก้า-ไฟเซอร์ มีการบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ 7 วัน หลังจากได้รับวัคซีน มีการตรวจระดับแอนติบอดี IgG และการตอบสนองชนิดพึ่งเซลล์ เพื่อวัดระดับภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีนชนิดต่างๆ พบว่าการได้รับวัคซีนไฟเซอร์ ในเข็มที่ 2 ให้ระดับภูมิคุ้มกันที่สูงกว่าการได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งการตรวจด้วยระดับแอนติบอดี IgG ในมารดา [Geometric mean concentration (GMC) of BNT162b2: 1,806.36 BAU/mL, 95%CI: 1,594.06-2,046.93, ChAdOx1: 316.64 BAU/mL, 95%CI: 183.03-547.79, $p < 0.001$] และทารก [GMC of BNT162b2: 509.02 BAU/mL, 95%CI: 419.11-618.21, ChAdOx1: 151.87 BAU/mL, 95%CI: 97.08-237.59, $p < 0.001$] รวมถึงการตอบสนองชนิดพึ่งเซลล์ [Geometric mean (GM) of BNT162b2: 31.14 SFU/10^6 cells, 95%CI: 20.81-46.60, ChAdOx1: 6.35 SFU/10^6 cells, 95%CI: 2.16-18.72, $p = 0.012$].

ผลการตรวจในระยะก่อนฉีดวัคซีน พบว่า สตรีตั้งครรภ์ตัวอย่างทุกกลุ่มวัคซีนมีระดับค่าเฉลี่ยของระดับแอนติบอดีต่อเชื้อ SARS-CoV-2 (Geometric mean concentration: GMC) เท่ากับ 0.04 BAU/mL (95%CI: 0.03-0.06) โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0948$) สำหรับในวันที่ได้วัคซีนเข็มที่สอง หรือ 4 สัปดาห์หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มแรก (การนัดหมายครั้งที่ 2) พบว่า สตรีตั้งครรภ์ตัวอย่างทุกกลุ่มวัคซีนมีระดับค่าเฉลี่ยของระดับแอนติบอดีต่อเชื้อ SARS-CoV-2 (GMC) เพิ่มขึ้นเป็น 48.86 BAU/mL (95%CI: 38.64-61.78) โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับวัคซีนซิโนแวคกับวัคซีนอื่นๆ ในครั้งก่อนหน้า โดยสตรีตั้งครรภ์ตัวอย่างที่ได้รับวัคซีนซิโนแวคจะมีระดับแอนติบอดีต่ำเป็น 10 เท่าเมื่อเทียบกับระดับแอนติบอดีในกลุ่มอื่นๆ ถัดมาใน 2 สัปดาห์หลังจากได้รับวัคซีนเข็มสอง (การนัดหมายครั้งที่ 3) พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนไฟเซอร์เข็มที่ 2 ประกอบด้วย **กลุ่มที่ 2** วัคซีนสูตรแอสตร้าเซนเนก้า (เข็มที่ 1) และไฟเซอร์ (เข็มที่ 2) **กลุ่มที่ 4** วัคซีนสูตรซิโนแวค (เข็มที่ 1) และไฟเซอร์ (เข็มที่ 2) และ**กลุ่มที่ 5** วัคซีนสูตรไฟเซอร์ (ทั้งเข็มที่ 1 และเข็มที่ 2) ไม่มีความแตกต่างของระดับแอนติบอดีระหว่างกลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อย่างไรก็ตาม กลุ่มที่ได้รับวัคซีนสูตรไฟเซอร์และไฟเซอร์ (ทั้งเข็มที่ 1 และ 2) มีค่าเฉลี่ยของระดับแอนติบอดีสูงที่สุด [GMC = 2,072.84 BAU/mL (95%CI: 1,691.21-2,540.58)] และสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มที่ได้รับวัคซีนสูตรซิโนแวค (เข็มที่ 1) และ แอสตร้าเซนเนก้า (เข็มที่ 2) ประมาณ 99 เท่า สำหรับการเปรียบเทียบภูมิคุ้มกันหลังจากได้รับวัคซีนครบทั้ง 2 เข็ม พบว่า การได้รับวัคซีนไฟเซอร์ในเข็มที่ 2 ให้ระดับภูมิคุ้มกันที่สูงกว่าการได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [Geometric mean concentration (GMC) of BNT162b2: 1,806.36 BAU/mL, 95%CI:

1,594.06-2,046.93, ChAdOx1: 316.64 BAU/mL, 95%CI: 183.03-547.79] ซึ่งระดับแอนติบอดีต่อเชื้อ SARS-CoV-2 จำแนกตามระยะเวลาตั้งครรภ์ ดังแสดงในภาพที่ 17



ภาพที่ 17 ระดับแอนติบอดีต่อเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี Chemiluminescent microparticle assay (CMIA) โดยจำแนกตามระยะของการตรวจขณะตั้งครรภ์ (A)



ภาพที่ 18 ระดับแอนติบอดีต่อเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี Chemiluminescent microparticle assay (CMIA) โดยจำแนกตามระยะของการตรวจตรวจขณะคลอด (B)

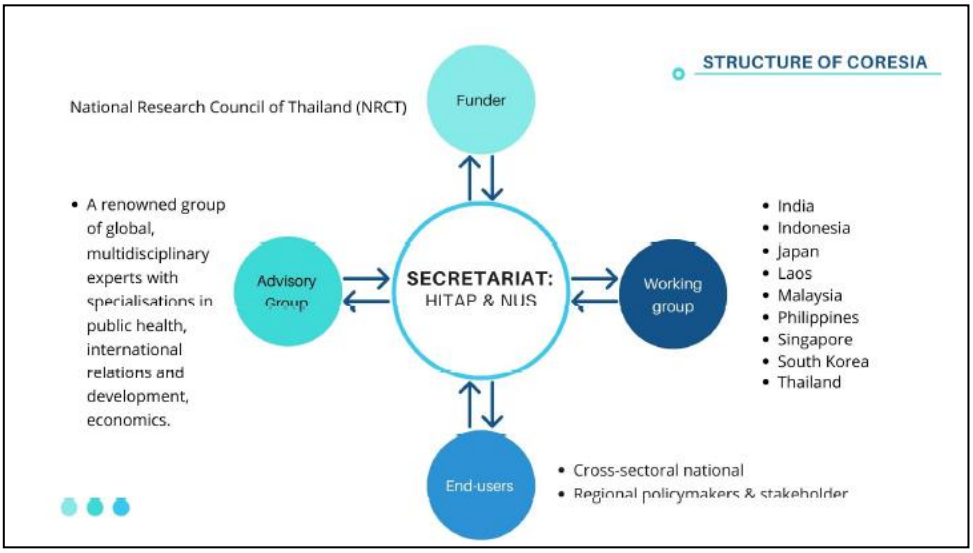
มารดาและทารกจะได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ quantitative anti-SARS-CoV-2 RBD IgG ด้วยวิธี CMIA ทันทีเมื่อคลอด โดยใช้เลือดจากสายสะดือหรือจากทารกหากไม่สามารถเก็บเลือดจากสายสะดือได้ สำหรับผลการตรวจระดับแอนติบอดีในทารก มีลักษณะโดยรวมใกล้เคียงกับผลการตรวจระดับแอนติบอดีของมารดาในระยะตั้งครรภ์ กล่าวคือ ทารกที่คลอดจากมารดาได้รับวัคซีนไฟเซอร์ ในเข็มที่ 2 มีค่าเฉลี่ยของระดับภูมิคุ้มกันสูงกว่าทารกที่คลอดจากมารดาได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า ในเข็มที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [GMC of BNT162b2: 509.02 BAU/mL, 95%CI: 419.11-618.21, ChAdOx1: 151.87 BAU/mL, 95%CI: 97.08-237.59, $p < 0.001$] ดังแสดงในภาพที่ 18

โดยสรุปประสิทธิผลของวัคซีนไฟเซอร์ในเข็มที่ 2 เหมาะสมในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่มีภาวะครรภ์เสี่ยง แต่การรายงานระดับภูมิคุ้มกันต่อสายพันธุ์โควิด-19 ไม่ถูกนำมารายงานในการศึกษานี้

2. ด้านนโยบายและการบริหารจัดการวัคซีน

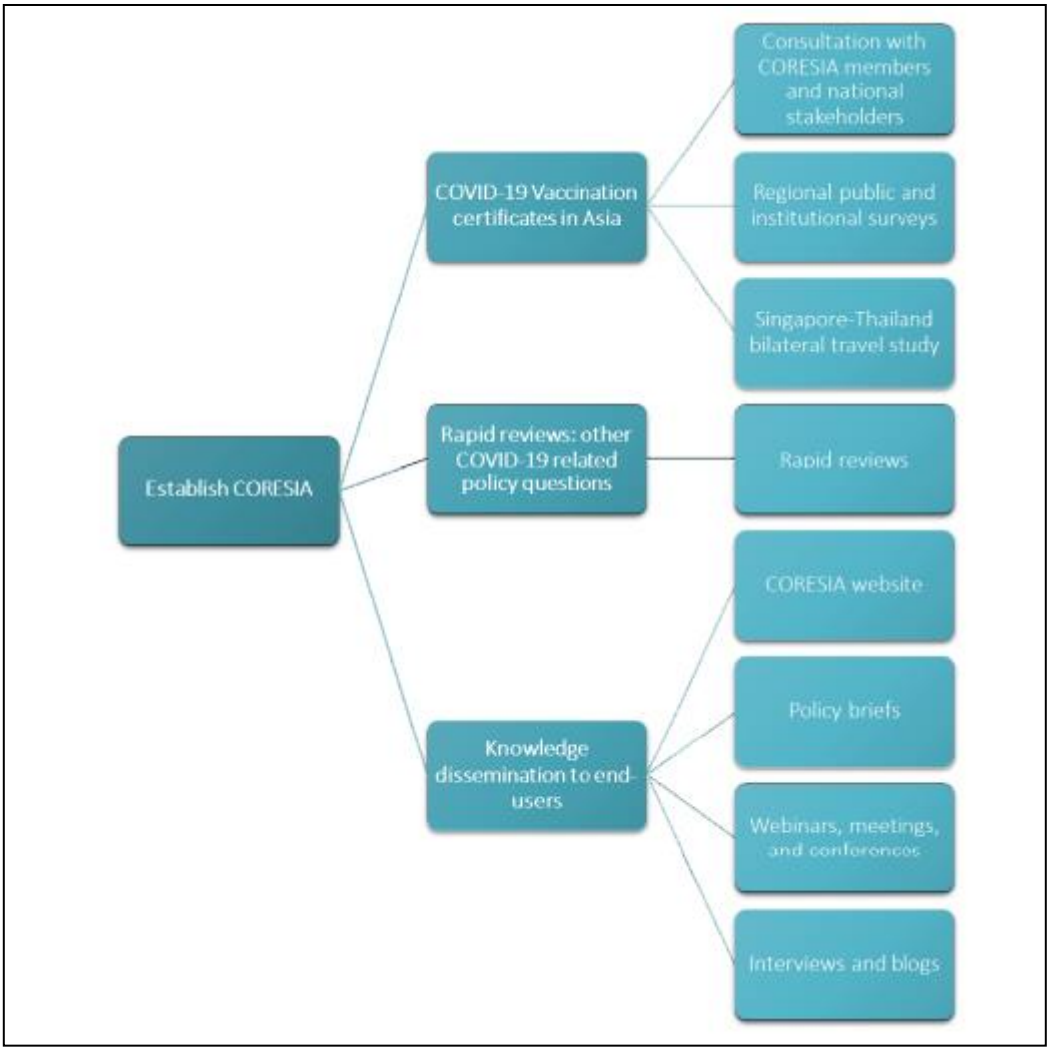
การจัดตั้งเครือข่ายวิจัยโควิดเพื่อสนับสนุนการกำหนดนโยบายของประเทศในเอเชียและการศึกษาเพื่อพัฒนาข้อเสนอเชิงนโยบายเรื่องโควิดวัคซีนพาสปอร์ต (Establishing COVID-19 Vaccination Policy Research and Decision Support Initiative in Asia (CORESIA) and a Regional Study on Immunity Passports)

โครงการวิจัยในนาม COVID-19 Vaccination Policy Research and Decision-Support Initiative in Asia หรือ CORESIA เป็น platform หรือช่องทางความร่วมมือในระดับภูมิภาคเอเชียสำหรับนักวิจัย ผู้กำหนดนโยบาย และผู้เชี่ยวชาญทั่วโลก โดยมีคณะทำงานประกอบด้วย 9 ประเทศได้แก่ อินเดีย อินโดนีเซีย ญี่ปุ่น ลาว มาเลเซีย ฟิลิปปินส์ สิงคโปร์ เกาหลีใต้ และไทย



ภาพที่ 19 โครงสร้างการทำงานของโครงการ CORESIA

โดยมีวัตถุประสงค์ 3 ประการดังนี้ 1) ศึกษาและพัฒนาข้อเสนอเชิงนโยบายสำหรับการใช้เอกสารยืนยันการฉีดวัคซีนโควิด-19 เพื่อส่งเสริมให้เกิดการผ่อนปรนมาตรการต่างๆ ที่ใช้ในการควบคุมการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 ก่อนหน้า โดยมีหลักการให้เกิดความสมดุลระหว่างผลได้ทางเศรษฐกิจและผลเสียที่อาจเกิดขึ้นต่อชีวิตของผู้คนจากการเจ็บป่วยด้วยโรคโควิด-19 มีการดำเนินงานโดยมีการจัดประชุมหารือในกลุ่มคณะทำงานและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียทั้ง 9 ประเทศ มีการทำการสำรวจโดยแบบสอบถามที่แปลเป็นภาษาที่ใช้ในแต่ละประเทศ และทำการศึกษาและวิเคราะห์ผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ (Impact assessment study and economic analysis) มาตรการกักตัวและการคัดกรองโรคโควิดสำหรับผู้เดินทางระหว่างประเทศไทยและสิงคโปร์ 2) ตอบคำถามเชิงนโยบายที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนโควิด โดยการทำ rapid review โดยใช้ข้อมูลที่มีอยู่ในขณะนั้น 3) เผยแพร่ผลการศึกษาแก่ผู้กำหนดนโยบาย นักวิจัย และประชาชน โดยพัฒนา website CORESIA ที่ทุกคนสามารถเข้าถึงได้ จัดทำ policy briefs สำหรับผู้กำหนดนโยบาย รวมถึงจัดเวทีแลกเปลี่ยนทางวิชาการทั้ง webinars การประชุมวิชาการ สำหรับผู้กำหนดนโยบายและนักวิชาการ และให้การสัมภาษณ์รวมถึงเผยแพร่ในช่องทางออนไลน์สำหรับประชาชนทั่วไป โดยแต่ละวัตถุประสงค์มีรูปแบบและกระบวนการดำเนินงานดังภาพที่ 20



ภาพที่ 20 วัตถุประสงค์ รูปแบบ และกระบวนการดำเนินงานของโครงการ CORESIA

ผลการศึกษาจากการสำรวจพบว่าภาคประชาชน (public) และผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย (stakeholder) ส่วนใหญ่มีการสนับสนุนการใช้เอกสารประกอบการฉีดวัคซีนร้อยละ 76 และ ร้อยละ 89 ตามลำดับ กลุ่มประชาชนที่คัดค้านแบ่งได้เป็น 6 กลุ่มได้แก่ 1) ผู้ที่ยังไม่ได้รับวัคซีนโดยเฉพาะกลุ่มที่เข้าไม่ถึงวัคซีน 2) กลุ่มที่ต้องการให้ยกเลิกมาตรการป้องกัน (non-pharmaceutical interventions, NPIs) เช่น สวมหน้ากากอนามัย เว้นระยะ กักตัว 3) กลุ่มที่ไม่เชื่อมั่นในรัฐบาล 4) กลุ่มที่ไม่มีแผนการเดินทางข้ามประเทศ 5) กลุ่มที่คาดว่าจะไม่ได้ประโยชน์ด้านการเงินของตัวเอง 6) กลุ่มที่คัดค้านการใช้เอกสารประกอบการฉีดวัคซีนในกิจกรรมภายในประเทศ นอกจากนี้พบว่าเงื่อนไขสำคัญในการยอมรับเอกสารประกอบการฉีดวัคซีนได้แก่ 1) มีความครอบคลุมของการฉีดวัคซีนในประเทศมากกว่าร้อยละ 60 2) ยังคงมีมาตรการป้องกันอื่นๆ อยู่ เช่น สวมหน้ากากอนามัย เว้นระยะ กักตัว 3) ยังคงมีการตรวจโควิด-19 ตามระดับความเสี่ยง รวมถึงการกักตัวตามนโยบายของแต่ประเทศที่เดินทาง โดยผลการศึกษานี้อาจนำไปสู่การมีเอกสารประกอบการฉีดวัคซีนที่สามารถใช้ร่วมกันได้ในระดับภูมิภาค

ผลการศึกษาและวิเคราะห์ผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ (Impact assessment study and economic analysis) ของมาตรการกักตัวและการคัดกรองโรคโควิด-19 สำหรับผู้เดินทางระหว่างประเทศไทยและสิงคโปร์ พบว่า ไม่จำเป็นต้องมีการกักตัวสำหรับผู้เดินทางระหว่างประเทศไทยและสิงคโปร์ และอาจไม่ต้องตรวจแอนติเจน

เชื้อโควิด-19 (Antigen Rapid Test) หรือตรวจเฉพาะก่อนเดินทางออกประเทศและเข้าประเทศ ทั้งนี้ ผลกระทบทางเศรษฐกิจไม่ใช่ปัจจัยเดียวในการเปิดประเทศ ควรพิจารณาถึงระบบและศักยภาพในการตรวจหาเชื้อและกระบวนการดูแลรักษาของภาคสาธารณสุขในประเทศด้วย

ผลการทำ rapid review ในช่วงการดำเนินโครงการ CORESIA เพื่อช่วยตอบคำถามเชิงนโยบายที่สำคัญ ได้แก่ 1) การใช้เอกสารประกอบการฉีดวัคซีนของประเทศอื่นๆในโลก เพื่อเตรียมตัวเปิดประเทศสำหรับการท่องเที่ยว 2) การตรวจเชื้อและการกักตัวของบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขของแต่ละประเทศ 3) แผนการจัดหาวัคซีนในกลุ่มประเทศของคณะทำงาน 4) ผลข้างเคียงการเกิด Vaccine-induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) ของวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า 5) การฉีดวัคซีนแบบสลับชนิดวัคซีนของประเทศอื่นๆ และประสิทธิภาพของวัคซีนแต่ละชนิดในเชื้อโควิด-19 สายพันธุ์ใหม่ๆ (new variants) 6) การให้วัคซีนเข็มกระตุ้น (booster dose) ในแต่ละประเทศ

ด้านการเผยแพร่ ได้จัดทำ website www.vaxcert.info ที่มีข้อมูลนโยบายการเดินทางข้ามประเทศและเอกสารประกอบการฉีดวัคซีนของประเทศอื่นๆ ทั่วโลก มีการจัดทำ policy briefs ที่สำคัญ ได้แก่ 1) ความเป็นไปได้ของการเปิดประเทศรับนักท่องเที่ยวในอีก 120 วัน (ก.ค.2564) 2) ประเทศไทยกับความต้องการและแนวทางการวัดหาวัคซีนโควิด-19 ในปี 2565 (ก.ค. 2564) 3) การตรวจคัดกรองโควิด-19 หรือกักตัวอย่างไรดีสำหรับผู้เดินทางเข้าประเทศไทยในช่วงเปิดประเทศ (ก.ย. 2564) 4) เอกสารรับรองการฉีดวัคซีน ใช้อย่างไรให้เกิดประโยชน์สูงสุด (ต.ค.2564) 5) เปิดประเทศแบบไหนได้มาก-เสียน้อย? กรณีศึกษาระหว่างไทยและสิงคโปร์ (พ.ย. 2564) 6) ส่อง Top 10 ประเทศที่คนไทยหลายๆ คนอยากไป ต้องเตรียมตัวเดินทางอย่างไรบ้าง? (พ.ย. 2564)

อัตราการแพร่เชื้อของ SARS-CoV-2 ในวันที่ 7 และ 10 นับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัยในผู้ป่วย COVID-19 ที่ไม่มีอาการ และมีอาการไม่รุนแรงที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อความรุนแรงของโรคร่วม (Viral Infectivity of Asymptomatic and Mild Symptomatic without Risk Factors COVID-19 Case-patients at 7 and 10 Days after Diagnosis)

การศึกษาเชิงพรรณนาไปข้างหน้ามีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินการแพร่เชื้อ SARS-CoV-2 (viral infectivity) ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโควิด-19 ที่ไม่มีอาการหรือมีอาการไม่รุนแรงในวันที่ 7 และ 10 นับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัย โดยเก็บข้อมูลจากผู้ติดเชื้อที่ยืนยันการติดเชื้อโควิด-19 ด้วย RT-PCR ที่เข้ารับการกักตัวที่หอผู้ป่วยเฉพาะกิจ (โรงแรมนารายณ์) ภายใต้การกำกับดูแลของโรงพยาบาลเลิดสินจำนวน 88 คน ระหว่างเดือนมีนาคม-ธันวาคม 2564 ผลการศึกษาพบว่า ผู้ติดเชื้อเป็น เพศหญิงร้อยละ 64.4 อายุเฉลี่ย 37.1 ± 12.3 ปี และดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ย 23.1 ± 3.5 กก./ม^2 เป็นกลุ่ม ไม่มีอาการ (asymptomatic) ร้อยละ 34.1 และมีอาการไม่รุนแรง (mild symptomatic) ร้อยละ 65.9 การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี rRT-PCR พบเชื้อในวันที่ 7 และ 10 คิดเป็นร้อยละ 82.9 (95%CI 75.1, 90.8) และ 81.8 (95%CI 73.8, 89.9) ตามลำดับ เมื่อจำแนกตามสถานะอาการ พบว่า กลุ่มไม่มีอาการ ตรวจพบเชื้อในวันที่ 7 และ 10 คิดเป็นร้อยละ 76.7 และ 73.3 ตามลำดับ การตรวจพบเชื้อของกลุ่มมีอาการไม่รุนแรง ในวันที่ 7 และ 10 ไม่เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ 86.2) การตรวจหาสายพันธุ์เชื้อไวรัส SAR-CoV-2 ด้วยวิธี subgenomic RNA พบว่าส่วนใหญ่เป็นสายพันธุ์ alpha (B.1.1.7) ร้อยละ 53.4 สายพันธุ์ delta ร้อยละ 11.4 และไม่ใช่ทั้งสายพันธุ์ alpha และ delta ร้อยละ 35.2 ระดับแอนติบอดีชนิด anti-spike IgM ของเชื้อ SARS-CoV-2 ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรือมีอาการไม่รุนแรงในวันที่ 7 และวันที่ 10 มีค่า geometric mean titer (GMT) 2.42 และ 3.45 ตามลำดับ ($p < .001$) ส่วน anti-RBD IgG ในวันที่

7 และวันที่ 10 มีค่า geometric mean titer (GMT) มีค่า geometric mean titer (GMT) 209.2 และ 520.1 ตามลำดับ ($p < .0001$) ระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgM และ IgG ในวันที่ 7 มีอัตรา seropositive เท่ากับร้อยละ 79.6 และ 77.3 ตามลำดับ ขณะที่ในวันที่ 10 อัตรา seropositive เพิ่มมากขึ้น คิดเป็นร้อยละ 89.8 และ 93.2 ตามลำดับ การตรวจด้วยวิธี RT-PCR และ subgenomic ในวันที่ 7 พบว่า RT-PCR ให้ผล detected (ร้อยละ 82.9) มากกว่าวิธีตรวจ subgenomic (ร้อยละ 30.7) ความสัมพันธ์ระหว่างค่า Ct ของ subgenomic RNA และค่า Ct ของยีน N มีความสัมพันธ์กัน ($R^2 = 0.73$) สรุปผลได้ว่าการตรวจพบเชื้อในวันที่ 7 และวันที่ 10 นับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยวิธี RT-PCR ให้ผลตรวจพบเชื้อ (detected) เป็นจำนวนมาก แต่ผลจากการเพาะเลี้ยงเชื้อ (virus culture) พบเชื้อ (detected) ได้น้อยมากในวันที่ 7 และไม่พบเชื้อเลยในวันที่ 10 ภายหลังได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อ COVID-19

กลุ่มไม่มีอาการตรวจพบเชื้อในวันที่ 7 และ 10 คิดเป็นร้อยละ 76.7 และ 73.3 ตามลำดับการตรวจพบเชื้อของกลุ่มมีอาการไม่รุนแรงในวันที่ 7 และ 10 ไม่เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ 86.2) แสดงให้เห็นว่าระยะเวลาในการบ่มเพาะเชื้อยังคงมีอยู่ตลอด 10 วันของการติดเชื้อโควิด-19

เมื่อวันที่ 1 มิถุนายน 2564 องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ประกาศเปลี่ยนการเรียกชื่อไวรัสโควิด-19 กลายพันธุ์ โดยมีชื่อเรียกและความรุนแรงของแต่ละสายพันธุ์ จากเดิมสายพันธุ์อังกฤษ มาเป็นชื่อ alpha (B.1.1.7) ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่พบมากที่สุดในการศึกษานี้ มากกว่าร้อยละ 50 ทั้งนี้ขึ้นชื่อว่าเป็นสายพันธุ์ที่เลี่ยงภูมิคุ้มกันได้ดีที่สุด แพร่กระจายง่ายกว่าสายพันธุ์อื่น 40-70% ดังจะเห็นได้จากแม้ในวันที่ 10 ของการติดเชื้อ ยังตรวจพบเชื้อมากถึงร้อยละ 73.3 ในกลุ่มไม่มีอาการ และร้อยละ 86.2 ในกลุ่มอาการไม่รุนแรง แต่เมื่อมีการแยกเพาะเลี้ยงเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 การตรวจ rRT-PCR และการตรวจ subgenomic RNA ในตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น COVID-19 ที่ไม่มีอาการและมีอาการไม่รุนแรง ผลจากการเพาะเลี้ยงเชื้อ (virus culture) พบเชื้อ (detected) ได้น้อยมากในวันที่ 7 และไม่พบเชื้อเลยในวันที่ 10 ภายหลังได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อ COVID-19 เป็นการยืนยันได้ว่าการกักตัวที่ระยะ 7 วันอาจจะยังไม่ปลอดภัยเนื่องจากยังพบเชื้อที่ active บางส่วน แต่ระยะเวลา 10 วัน มีความปลอดภัยมากกว่า ซึ่งเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์เพื่อสนับสนุนในการกำหนดนโยบายเฉพาะสำหรับการกำหนดจำนวนวันกักตัวไม่น้อยกว่า 10 วัน กรณีผู้ป่วยไม่มีอาการหรืออาการไม่รุนแรงได้ ดังนั้น การที่ภาครัฐหรือหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง กำหนดแนวทางใดๆ ก็ตาม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสถานการณ์โรคระบาดที่มีผลกระทบในวงกว้าง จำเป็นต้องมีหลักฐานเชิงประจักษ์จากข้อมูลที่เชื่อถือได้ เช่น โครงการวิจัย และข้อมูลจากการวิเคราะห์สถานการณ์ในขณะนั้นร่วมด้วย มาประกอบการพิจารณาในการกำหนดนโยบายหรือแนวทางที่เหมาะสมต่อไป

3. ความรู้พื้นฐาน

การศึกษาพัฒนาการตรวจวินิจฉัยจำแนกสายพันธุ์ย่อยอังกฤษ (B.1.1.7) สายพันธุ์แอฟริกาใต้ (B.1.351) สายพันธุ์บราซิล (P.1) และการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 ที่ยังสามารถเพิ่มจำนวนได้ (Development of molecular diagnostic for discriminating SARS-CoV-2 B.1.1.7 (UK), B.1.351 (South Africa), P.1 (Brazil) lineages and replicative SARS-CoV-2 RNA detection)

การศึกษาครั้งนี้มี 3 วัตถุประสงค์คือ 1) เพื่อพัฒนาการตรวจวินิจฉัยให้สามารถจำแนกสายพันธุ์ย่อยอังกฤษ (B.1.1.7) สายพันธุ์แอฟริกาใต้ (B.1.351) และสายพันธุ์บราซิล (P.1) ของเชื้อไวรัสโควิด-19 สายพันธุ์ใหม่ 2019 จากผู้ป่วยโรค Covid-19 ที่พบในประเทศไทยได้อย่างรวดเร็ว โดยใช้การวินิจฉัยในระดับโมเลกุล ด้วยเทคนิค real-time RT-PCR และ conventional RT-PCR 2) เพื่อพัฒนาการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อโควิด-19 สายพันธุ์ใหม่ 2019 ที่ยังสามารถเพิ่มจำนวนได้ (Subgenomic RNA) ในผู้ป่วย ทำให้สามารถจำแนกได้ว่าผู้ติดเชื้อโควิด-19 ยังตรวจพบเชื้อไวรัสเป็นหรือเชื้อไวรัสตาย 3) เพื่อศึกษารหัสทางพันธุกรรมและการกลายพันธุ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 ที่เกิดการระบาดอยู่ในประเทศไทย รวมถึง State Quarantine โดยแบ่งเป็นการทำ partial sequencing ในบางตำแหน่งที่สำคัญ รวมทั้งการทำ complete genome ด้วยเทคโนโลยี NGS ผลการศึกษาสามารถสรุปได้ดังนี้

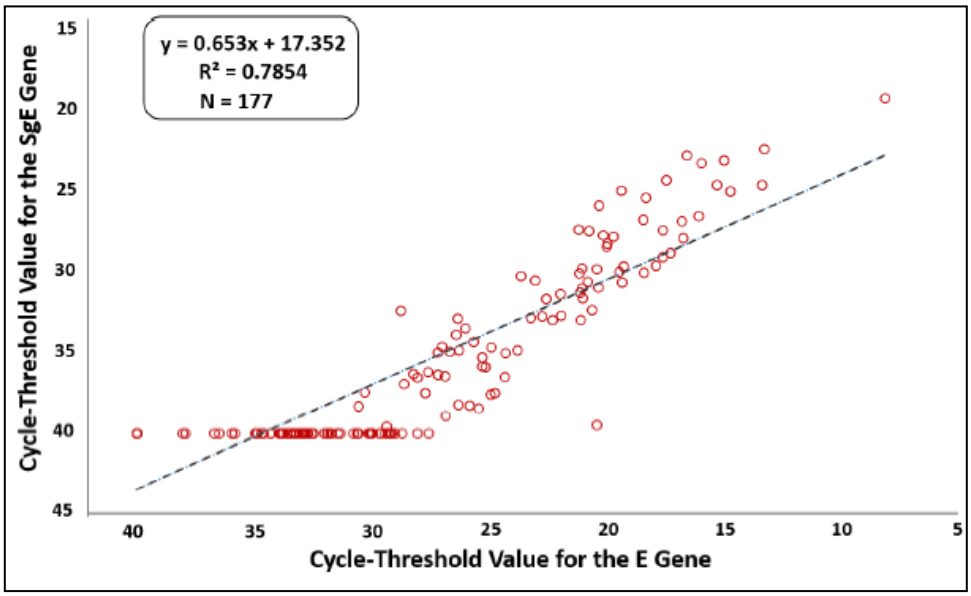
ในการตรวจจำแนกสายพันธุ์ย่อยอังกฤษ (B.1.1.7) สายพันธุ์เดลต้า (B.1.617.2) และสายพันธุ์โอไมครอน (B.1.529) ใช้เทคนิค one step multiplex real-time RT-PCR อาศัยหลักการใช้ TaqMan probe (Hydrolysis probe) ในการจำแนกออกจากสายพันธุ์ wild type คณะผู้วิจัยได้ออกแบบ Primers และ Probes ให้มีความจำเพาะ โดยออกแบบ primers ที่มีความจำเพาะต่อทั้งสายพันธุ์ wild type และ สายพันธุ์ย่อยอังกฤษ (B.1.1.7) สายพันธุ์เดลต้า (B.1.617.2) และสายพันธุ์โอไมครอน (B.1.529) และออกแบบ probes เพื่อแยกสายพันธุ์จำนวน 2 เส้น เส้นแรกจำเพาะต่อสายพันธุ์ย่อยอังกฤษ (B.1.1.7) สายพันธุ์เดลต้า (B.1.617.2) และสายพันธุ์โอไมครอน (B.1.529) และจำเพาะต่อสายพันธุ์ wild type ทำการออกแบบที่บริเวณ Spike gene พบว่าค่า limit of detection ของเชื้อไวรัสโควิด-19 สายพันธุ์ Non-Alpha, สายพันธุ์ Alpha, สายพันธุ์ Delta, สายพันธุ์ Omicron BA.1 และ สายพันธุ์ Omicron BA.2 อยู่ที่ 102, 103, 102, 102 และ 10 copies/μL ตามลำดับ จากผลการทดสอบปฏิกิริยาข้ามต่อเชื้อก่อโรคทางระบบทางเดินหายใจชนิดอื่น ไม่พบว่าเกิดปฏิกิริยาข้ามกับไวรัสชนิดอื่นๆ (Adenovirus, Bocavirus, Coronavirus_NL63, Human metapneumovirus, Influenzavirus A (H3N2 and H1N1), Influenza B, Parainfluenzavirus, Rhinovirus และ Respiratory syncytial virus) ประสิทธิภาพในการตรวจแยกสายพันธุ์ของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ด้วยยีน S ในตัวอย่างทางคลินิก จำนวน 5,627 ตัวอย่าง พบว่า มีค่าความไว (Sensitivity) ต่อทุกสายพันธุ์ อยู่ที่ร้อยละ 100.0 มีค่าความจำเพาะ (Specificity) ต่อสายพันธุ์ Non-Alpha อยู่ที่ร้อยละ 92.5 และสายพันธุ์อื่นๆ อยู่ที่ร้อยละ 100.0 และค่าทำนายผลลบ (negative predictive value; NPV) ต่อทุกสายพันธุ์ อยู่ที่ร้อยละ 100.0

Virus	Assay Performance (95% CI)				TP	FP	TN	FN
	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)				
Non-Alpha								
multiplex qPCR	100	92.54	83.87	100	26	5	62	0
Alpha								
multiplex qPCR	100	100	100	100	31	0	62	0
Delta								
multiplex qPCR	100	100	100	100	31	0	62	0
Omicron (BA.1)								
multiplex qPCR	100	100	100	100	31	0	62	0
Omicron (BA.2)								
multiplex qPCR	100	100	100	100	31	0	62	0

Note: PPA, positive predictive agreement; NPA, negative predictive agreement; TP, true positive; TN, true negative; FP, false positive; FN, false negative.

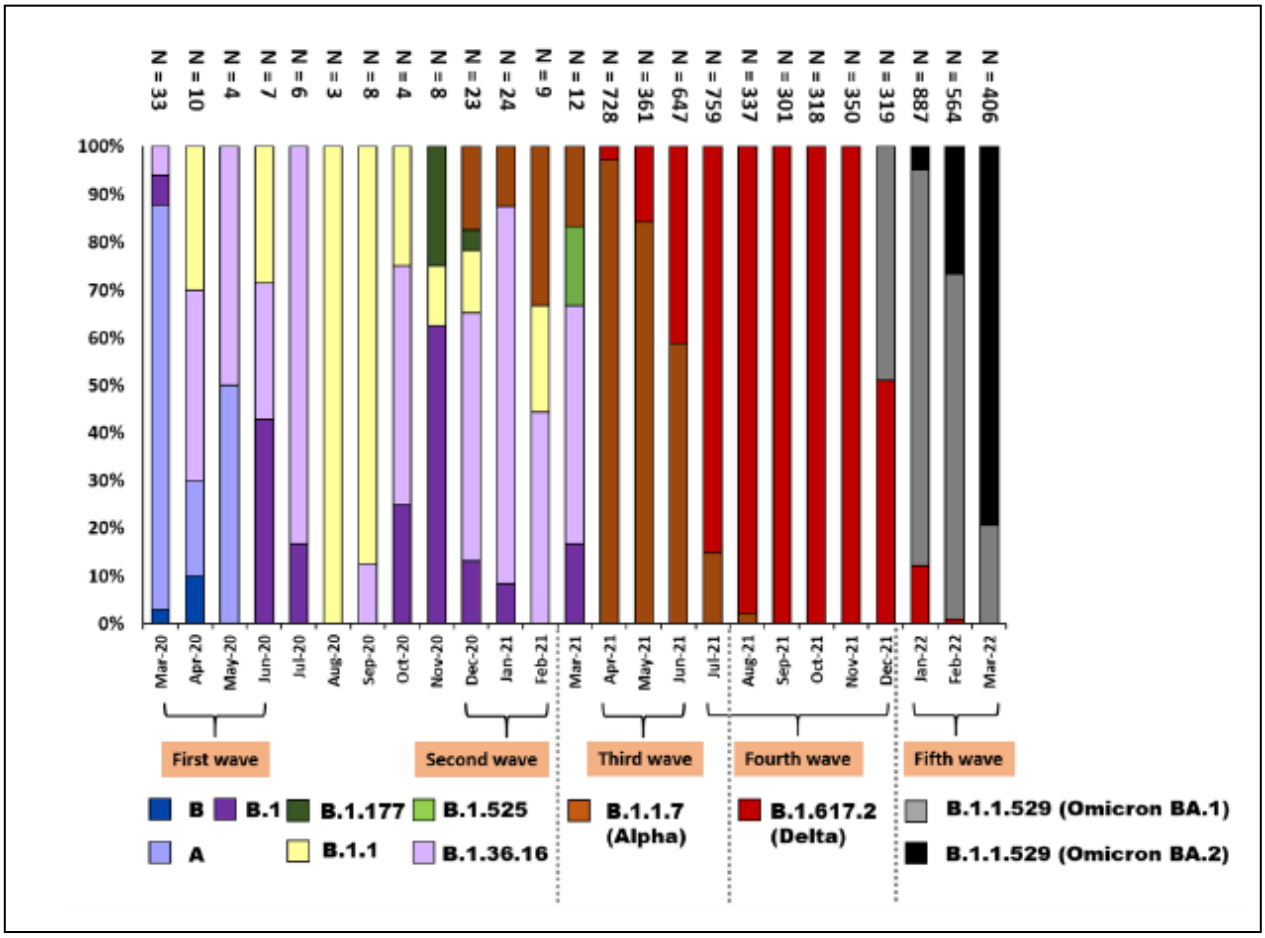
ภาพที่ 21 ค่า Sensitivity, Specificity, positive predictive value, negative predictive value ของ primers และ probes ที่พัฒนาขึ้นต่อสายพันธุ์ต่างๆ

ในการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 เพื่อทำการแยกว่า RNA ที่ตรวจพบนั้นเป็น replicative RNA หรือไม่ โดยอาศัยหลักการตรวจด้วย real-time RT-PCR ในส่วนของ subgenomic E gene โดยได้ออกแบบ Primers และ Probes ให้จำเพาะในตำแหน่ง subgenomic E gene เมื่อทำการวิเคราะห์ค่า Correlation ระหว่างค่า Ct ของ E gene และ subgenomic E gene ได้ผลสอดคล้องกันดังภาพที่ 22



ภาพที่ 22 Correlation between Ct values of qPCR for E gene and Ct values of qPCR for subgenomic E gene

ผลการแยกสายพันธุ์จำนวน 5,627 ตัวอย่าง ช่วงเดือนมีนาคม พ.ศ.2563 ถึง เดือนมีนาคม พ.ศ. 2565 พบว่า สายพันธุ์อัลฟา เป็นสาเหตุหลักในการระบาดระลอกสาม คิดเป็นร้อยละ 26.8 สำหรับการระบาดระลอกสี่ พบสายพันธุ์เดลตา เป็นสายพันธุ์หลัก คิดเป็นร้อยละ 42.3 ต่อมาในช่วงกลางเดือนธันวาคม พ.ศ. 2564 เชื้อมีการเปลี่ยนสายพันธุ์โอมิครอน BA.1 คิดเป็นร้อยละ 24.4 และสายพันธุ์โอมิครอน BA.2 เข้ามามีบทบาทในประเทศไทย ช่วงปลายเดือนมกราคม พ.ศ. 2565 คิดเป็นร้อยละ 6.4



ภาพที่ 23 การกระจายตัวของสายพันธุ์ย่อยต่างๆที่พบในประเทศไทย ระหว่างเดือนมีนาคม พ.ศ. 2563 ถึง เดือนมีนาคม พ.ศ. 2565

อภิปรายและวิจารณ์ผล

คณะทำงานติดตามประเมินผลโครงการวิจัยวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้กำกับ ติดตามโครงการวิจัยย่อยภายใต้แผนงานทั้งหมด 13 โครงการย่อย โดยการดำเนินแผนงานการวิจัยโครงการวิจัยวัคซีนโควิด-19 และประเมินประสิทธิผลเพื่อจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบายที่ โดยผลลัพธ์ที่ได้จากการศึกษาวิจัยที่สำคัญจัดได้เป็น 3 ประเด็นสำคัญ ได้แก่ 1) ด้านประสิทธิภาพและประสิทธิผลของวัคซีน มีการศึกษาหลากหลายกลุ่ม เช่น กลุ่มประชาชนทั่วไป, ผู้ป่วยโรคไต, ผู้ป่วยมะเร็ง และสตรีตั้งครรภ์ และความปลอดภัยและระดับภูมิคุ้มกันของการฉีดวัคซีน เข็มที่ 1,2 และเข็มกระตุ้น 2) ด้านการบริหารจัดการวัคซีน มีการจัดทำข้อสรุป รวมถึงการถอดบทเรียนเพื่อวางแผนการบริหารจัดการวัคซีนให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น 3) ความรู้พื้นฐาน เช่น สายพันธุ์โควิด-19, การตรวจระดับภูมิคุ้มกันที่สัมพันธ์กับการป้องกันการติดโรคโควิด-19

ผลการศึกษาวิจัยสามารถใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนหรือข้อเสนอแนะเชิงนโยบายการป้องกันโควิด-19 ของกระทรวงสาธารณสุข

ตารางที่ 7 แนวทางการให้วัคซีนโควิด-19 ของกระทรวงสาธารณสุข สำหรับการฉีดเป็นเข็มที่ 1 และเข็มที่ 2 ประกาศนโยบายวันที่ 21 มีนาคม 2565

โครงการ	ผลการศึกษา
ความปลอดภัยและผลกระตุ้นภูมิต้านทานของวัคซีนโควิด 19 ชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccine) และไวรัสเวกเตอร์ (virus vector) ในประชากรผู้ใหญ่ไทย: การศึกษาวิจัยทางคลินิกและภาคสนาม (Safety and Immunogenicity of inactivated COVID-19 vaccine and virus vector vaccine in Thai adults: Clinical trial and real word study)	การให้วัคซีนเชื้อตาย (วัคซีนซิโนแวคและวัคซีนซิโนฟาร์ม) จำเป็นต้องได้รับครบ 2 เข็มถึงจะพอปกป้องร่างกายได้ เมื่อเปรียบเทียบกับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า ที่สามารถทิ้งระยะเวลาระหว่างเข็มที่ 1 และ 2 ได้นานกว่า อย่างไรก็ตาม ผู้ที่ได้รับวัคซีนชนิดเชื้อตายครบทั้ง 2 เข็มเมื่อผ่านไป 3 เดือน ระดับภูมิต้านทานจะลดลงเป็นอย่างมากและต่างจากการติดเชื้อตามธรรมชาติอย่างมีนัยสำคัญ การได้รับเข็มกระตุ้น (Booster dose) จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง
ความปลอดภัยและผลกระตุ้นภูมิต้านทานของวัคซีนโควิด 19 ชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccine) และไวรัสเวกเตอร์ (virus vector) ในประชากรผู้ใหญ่ไทย: การศึกษาวิจัยทางคลินิกและภาคสนาม (Safety and Immunogenicity of inactivated COVID-19 vaccine and virus vector vaccine in Thai adults: Clinical trial and real word study)	ในกลุ่มที่เคยติดเชื้อมาก่อนไม่ว่าจะเป็นกลุ่มที่เคยติดเชื้อน้อยกว่า 6 เดือนหรือมากกว่า 6 เดือน ควรได้รับวัคซีนซิโนแวคอย่างน้อย 2 โดส หรือวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า 1 โดส และเมื่อผ่านไป 6 เดือนหลังจากการได้รับวัคซีนเข็มแรกทั้งวัคซีนซิโนแวคและแอสตร้าเซนเนก้า ควรได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (booster dose) เพื่อให้ระดับภูมิต้านทานต่อเชื้อยังคงอยู่ ซึ่งจะมีผลต่อการลดความรุนแรงจากการติดเชื้อโควิด-19 สายพันธุ์โอไมครอนที่มีการระบาดอยู่ได้

โครงการ	ผลการศึกษา
ความปลอดภัย ผลการกระตุ้นภูมิต้านทานและการใช้สลับกันของวัคซีนโรคติดเชื้อโคโรนา 2019 ชนิดเชื้อตาย (Inactivated vaccine) และไวรัสเป็นพาหะ (Viral vector vaccine): การศึกษาทางคลินิกแบบไขว้กลุ่ม (Safety and immunogenicity of heterologous and homologous inactivated and adenoviral-vectored COVID-19 vaccine regimens in healthy adults: a prospective cohort study)	ในสถานการณ์ที่ขาดแคลนวัคซีนไวรัสเวกเตอร์หรือมีวัคซีนในประเทศไม่เพียงพอ การให้ฉีดวัคซีนแบบสลับชนิดของชนิดเชื้อตายและไวรัสเวกเตอร์ โดยฉีดวัคซีนซิโนแวคแล้วตามด้วยวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้าสามารถเป็นหนึ่งในทางเลือกที่มีประสิทธิภาพ เทียบเท่ากับการได้วัคซีนแอสตร้าเซนเนก้าทั้ง 2 เข็มและมีระยะห่างระหว่างเข็ม 1 และ เข็ม 2 สั้นเพียง 28 วัน ทำให้สามารถเพิ่มภูมิคุ้มกันในประชากรได้ครอบคลุมอย่างรวดเร็ว
การศึกษาความปลอดภัยและการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังการได้รับวัคซีนโควิด-19 ต่างชนิดกันในชุดแรก (Safety and Immunological Response Following Heterologous Prime-boost in Primary Series of COVID-19 Vaccination)	การฉีดวัคซีนป้องกันโควิด-19 จำนวน 2 เข็มในกลุ่มประชากรทั่วไป ไม่ว่าจะเป็นชนิดใดก็ตาม มีประสิทธิภาพเพียงพอในการป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 สายพันธุ์เดลตา แต่ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 สายพันธุ์โอมิครอนได้ อย่างไรก็ตามการฉีดวัคซีนเข็มที่ 3 เพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนไฟเซอร์ทั้งแบบครึ่งโดสหรือเต็มโดส จะสามารถเพิ่มระดับภูมิคุ้มกันให้มีประสิทธิภาพเพียงพอต่อการป้องกันการติดเชื้อจากสายพันธุ์ดังกล่าวได้ นอกจากนี้กลุ่มที่ได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า มาครบ 2 เข็มแล้ว การกระตุ้นภูมิคุ้มกันด้วยเข็มที่ 3 ควรเป็นการฉีดกระตุ้นด้วยวัคซีนไฟเซอร์เท่านั้น ในสถานการณ์ที่มีความขาดแคลนหรือมีข้อจำกัดในการเลือกชนิดของวัคซีน การฉีดวัคซีนซิโนแวคเป็นเข็มแรก และกระตุ้นเข็มที่ 2 ด้วยวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้าหรือวัคซีนไฟเซอร์จะสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีและมีความปลอดภัย

ตารางที่ 8 แนวทางการให้วัคซีนโควิด-19 ของกระทรวงสาธารณสุข สำหรับการฉีดเป็นเข็มกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (Booster dose) ประกาศนโยบายวันที่ 21 มีนาคม 2565

โครงการ	ผลการศึกษา
การศึกษาการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันและความปลอดภัยหลังจากการฉีดวัคซีนโควิด-19 กระตุ้นเข็มที่ 3 (Immunological Response and Safety following 3rd dose COVID-19 vaccination)	การวิจัยพบว่า สำหรับผู้ที่ได้รับวัคซีนซิโนแวคครบ 2 เข็มแล้ว ภายใน 12 สัปดาห์ ควรกระตุ้นด้วยวัคซีนไฟเซอร์จำนวน 0.5 มล. หรือ 0.25 มล. และสำหรับผู้ที่ได้รับวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้าครบ 2 เข็มแล้ว ภายใน 12 สัปดาห์ ควรกระตุ้นด้วยวัคซีนไฟเซอร์จำนวน 0.5 มล. เนื่องจากสามารถสร้างระดับภูมิคุ้มกันที่ต่อต้านทั้งสายพันธุ์เดลตาและโอมิครอนได้

ตารางที่ 9 วัคซีนพาสปอร์ต" (International Vaccination Certificate) ประกาศนโยบายวันที่ 1 มีนาคม 2565

โครงการ	ผลการศึกษา
การจัดตั้งเครือข่ายวิจัยโควิดเพื่อสนับสนุนการกำหนดนโยบายของประเทศในเอเชียและการศึกษาเพื่อพัฒนาข้อเสนอเชิงนโยบายเรื่องโควิดวัคซีนพาสปอร์ต (Establishing COVID-19 Vaccination Policy Research and Decision Support Initiative in Asia (CORESIA) and a Regional Study on Immunity Passports)	การวิจัยพบว่า สำหรับผู้เดินทางระหว่างประเทศไทยและสิงคโปร์ไม่จำเป็นต้องมีการกักตัวและอาจไม่ต้องตรวจแอนติเจนเชื้อโควิด (Antigen Rapid Test) หรือตรวจเฉพาะก่อนเดินทางออกประเทศและเข้าประเทศ ทั้งนี้ผลกระทบทางเศรษฐกิจไม่ใช่ปัจจัยเดียวในการเปิดประเทศ ควรพิจารณาถึงระบบและศักยภาพในการตรวจหาเชื้อและกระบวนการดูแลรักษาของภาคสาธารณสุขในประเทศด้วย อีกทั้งภายใต้การดำเนินโครงการ CORESIA ช่วยตอบคำถามเชิงนโยบายที่สำคัญได้แก่ 1) การใช้เอกสารประกอบการฉีดวัคซีนของประเทศอื่นๆในโลก เพื่อเตรียมตัวเปิดประเทศสำหรับการท่องเที่ยว 2) การตรวจเชื้อและการกักตัวของบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขของแต่ละประเทศ 3) แผนการจัดหาวัคซีนในกลุ่มประเทศของคณะทำงาน 4) ผลข้างเคียงการเกิด Vaccine-induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) ของวัคซีนแอสตร้าเซนเนก้า 5) การฉีดวัคซีนแบบสลับชนิดวัคซีนของประเทศอื่นๆ และประสิทธิภาพของวัคซีนแต่ละชนิดในเชื้อโควิดสายพันธุ์ใหม่ๆ (new variants) 6) การให้วัคซีนเข็มกระตุ้น (booster dose) ในแต่ละประเทศ

ตารางที่ 10 ลดวันกักตัวจาก 14 วัน เหลือ 10 วัน ประกาศนโยบายวันที่ 1 เมษายน 2565

โครงการ	ผลการศึกษา
อัตราการแพร่เชื้อของ SARS-CoV-2 ในวันที่ 7 และ 10 นับจากวันที่ได้รับการวินิจฉัยในผู้ป่วย COVID-19 ที่ไม่มีอาการ และมีอาการไม่รุนแรงที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อความรุนแรงของโรคร่วม (Viral Infectivity of Asymptomatic and Mild Symptomatic without Risk Factors COVID-19 Case-patients at 7 and 10 Days after Diagnosis)	การวิจัยพบว่า กลุ่มไม่มีอาการตรวจพบเชื้อในวันที่ 7 และ 10 คิดเป็นร้อยละ 76.7 และ 73.3 ตามลำดับ การตรวจพบเชื้อ ของกลุ่มมีอาการไม่รุนแรงในวันที่ 7 และ 10 ไม่เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ 86.2) แสดงให้เห็นว่าระยะเวลาในการบ่มเพาะเชื้อยังคงมีอยู่ตลอด 10 วันของการติดเชื้อโควิด-19

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การดำเนินงานแผนงานวิจัย “การบริหารจัดการโครงการวิจัยวัคซีนโควิด-19 และประเมินประสิทธิผล เพื่อจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบาย” โดยการดำเนินงานดังกล่าวเป็นไปตามแผนอย่างมีประสิทธิภาพ และเกิดประโยชน์สูงสุด 3 ด้าน ดังนี้

ด้านนโยบาย ให้ประชาชนได้รับวัคซีนที่มีประสิทธิผล ในการลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อหรือเสียชีวิตจากโควิด-19 และมีระบบการบริหารจัดการวัคซีนที่มีประสิทธิภาพ

ด้านสาธารณะ สามารถนำผลงานวิจัยไปใช้ในการให้บริการแก่ผู้ป่วยในสถานบริการสุขภาพทุกระดับ เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของประชาชน

ด้านวิชาการ เป็นประโยชน์ต่อการเรียนรู้ การเรียนการสอน ในวงนักวิชาการและผู้สนใจด้านวิชาการ รวมถึงการนำผลงานวิจัยไปวิจัยต่อยอด

ผลการศึกษาวิจัยที่ใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนหรือข้อเสนอแนะเชิงนโยบายการป้องกันโควิด-19 ของกระทรวงสาธารณสุข ดังนี้

1. แนวทางการให้วัคซีนโควิด-19 ของกระทรวงสาธารณสุข สำหรับการฉีดเป็นเข็มที่ 1 และเข็มที่ 2 **ประกาศนโยบายวันที่ 21 มีนาคม 2565**
2. แนวทางการให้วัคซีนโควิด-19 ของกระทรวงสาธารณสุข สำหรับการฉีดเป็นเข็มกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (Booster dose) **ประกาศนโยบายวันที่ 21 มีนาคม 2565**
3. วัคซีนพาสปอร์ต" (International Vaccination Certificate) **ประกาศนโยบายวันที่ 1 มีนาคม 2565**
4. ลดวันกักตัวจาก 14 วัน เหลือ 10 วัน **ประกาศนโยบายวันที่ 1 เมษายน 2565**

บรรณานุกรม

1. World Health Organization. Draft landscape of COVID-19 vaccine candidates [internet]. 2020 [cited 2021 May 19]. Available from: https://www.who.int/publiccations/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines.
2. Haque A, Pant AB. Efforts at COVID-19 Vaccine Development: Challenges and Successes. Vaccines (Basel) 2020;8:739.
3. Jeyanathan M, Afkhami S, Smaill F, Miller MS, Lichty BD, Xing Z. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. Nat Rev Immunol 2020;20:615-32.
4. 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 Eng J Med 2020;383:2603-15.
5. The U.S. Food and Drug Administration. Fact Sheet for Healthcare Providers Administering Vaccine Emergency Use Authorization (EUA) of The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine to Prevent Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [internet]. 2020 [cited 2021 May 19]. Available from: http.fda.gov/media/144413/download.
6. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Eng J Med 2021;384:403-16.
7. The U.S. Food and Drug Administration. Fact Sheet for Healthcare Providers Administering Vaccine Emergency Use Authorization (EUA) of The MODERNA COVID-19 Vaccine to Prevent Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Individual 18 Years of Age and Older [internet]. 2020 [cited 2021 May 19]. Available from: https://fda.gov/media/144637/download.
8. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. N Eng J Med 2021;384:1412-23.
9. Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US-December 14, 2020-January 18, 2021. JAMA 2021;325:1101-2.
10. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. N Eng J Med 2021 Apr 21. [Epub ahead of print].
11. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Elovitz MA, Alter G, Edlow AG, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women; a cohort study. Am J Obstet Gynecol 2021 Mar 24. [Epub ahead of print].
12. Zhu FC, Guan XH, Li YH, Huang JY, Jiang T, Hou LH, et al. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet 2020;396:479-88.
13. AstraZeneca. AZD1222 US Phase III trial met primary efficacy endpoint in preventing COVID-19 at interim analysis [internet]. Astrazeneca.com. 2021 [cited 2021 May 19]. Available from:

http://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/astrazeneca-us-vaccine-trial-met-primary-endpoint.html.

14. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomized controlled phase 3 trial in Russia. Lancet 2021;397:671-81.
15. The U.S. Food and Drug Administration. Fact Sheet for Healthcare Providers Emergency Use Authorization (EUA) of Janssen COVID-19 Vaccine [internet]. 2021 [revised 2021 Apr 23; cited 2021 May 19]. Available from: https://www.janssenlabels.com/emergency-use-authorization/Janssen+COVID-19+Vaccine-HCP-fact-sheet.pdf.
16. Vasileiou E, Simpson CR, Shi T, Kerr S, Agrawal U, Akbari A, et al. Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. Lancet 2021;397:1646-57.
17. World Health Organization. Interim statement of the COVID-19 subcommittee of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety on AstraZeneca COVID-19 vaccine [internet]. 2021 [cited 2021 May 19]. Available from: https://www.who.int/news/item/07-04-2021-interim-statement-of-the-covid-19-subcommittee-of-the-who-global-advisory-committee-on-vaccine-safety.
18. Novavax. Novavax COVID-19 Vaccine Demonstrates 89.3% Efficacy in UK Phase 3 Trial. [internet]. 2021 [cited 2021 May 19]. Available from: https://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-covid-19-vaccine-demonstrates-893-efficacy-uk-phase-3.
19. Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z, Archary M, Bhorat Q, Fairlie L, et al. Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. N Eng J Med 2021;384:1899-909.
20. Palacios R, Batista AP, Albuquerque CSN, Patino EG, Santos JP, Conde MTRS, et al. Efficacy and Safety of a COVID-19 Inactivated Vaccine in Healthcare Professionals in Brazil: The PROFISCOV Study. [internet]. 2021 [cited 2021 May 19]. Available from: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3822780.
21. World Health Organization. Evidence Assessment: Sinovac/CoronaVac COVID-19 vaccine [internet]. 2021 [cited 2021 May 19]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/april/5_sage29apr2021_critical-evidence_sinovac.pdf.
22. World Health Organization. Evidence Assessment: Sinopharm/BBIBP COVID-19 vaccine [internet]. 2021 [cited 2021 May 19]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/april/2_sage29apr2021_critical-evidence_sinopharm.pdf.
23. Nawrat A. “Q&A with CureVac: resolving the ultra-cold chain logistics of Covid-19 mRNA vaccines” [internet]. New York: Pharmaceutical Technology; 2020 [cited 2021 May 19]. Available from:https://www.pharmaceutical-technology.com/features/mrna-vaccines-covid19-pandemic-curevac/.

24. กรมควบคุมโรค. (2021). โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19). Retrived May 19, 2023, from https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/faq_more.php.
25. กรมควบคุมโรค. (2021). แนวทางการให้วัคซีนโควิด 19 ของประเทศไทย Retrived May 19, 2023, from https://ddc.moph.go.th/dvp/news.php?news=17295&deptcode=

ภาคผนวก

คำสั่ง คณะทำงานติดตามประเมินผลโครงการวิจัยวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

สำเนา

คำสั่งกรมการแพทย์
ที่ ๑๘๒ /๒๕๖๔
เรื่อง แต่งตั้งคณะทำงานติดตามประเมินผลโครงการวิจัยวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

ด้วยคณะทำงานวิชาการด้านการบริหารจัดการและศึกษาการให้บริการวัคซีน ได้รับมอบหมายจากคณะอนุกรรมการอำนวยการบริหารจัดการการให้วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) กระทรวงสาธารณสุข ให้จัดทำแผนที่ทางเดินสำหรับการวิจัยและจัดการองค์ความรู้ที่สำคัญที่จะนำมาใช้สำหรับการบริหารจัดการและการให้บริการวัคซีน จึงได้จัดทำแผนงานวิจัยวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ขึ้น และได้รับการสนับสนุนงบประมาณในการดำเนินโครงการวิจัยจากสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.) ดังนั้น กรมการแพทย์ จึงได้แต่งตั้งคณะทำงานติดตามประเมินผลโครงการวิจัยวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ขึ้น เพื่อให้การดำเนินโครงการวิจัยเป็นไปด้วยความเรียบร้อยและเกิดผลลัพธ์ที่มีประสิทธิภาพ ประสิทธิผล ตอบสนองต่อสถานการณ์ตามกรอบเวลา ความจำเป็นและเร่งด่วน ในการรับมือกับสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรค

ฉะนั้น อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๓๒ แห่งพระราชบัญญัติระเบียบบริหารราชการแผ่นดิน พ.ศ. ๒๕๓๔ และที่แก้ไขเพิ่มเติม จึงแต่งตั้ง คณะทำงานติดตามประเมินผลโครงการวิจัยวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 โดยให้มีองค์ประกอบหน้าที่และอำนาจ ดังนี้

๑. องค์ประกอบ

๑.๑ นายสุวิทย์ วิบุลผลประเสริฐ ที่ปรึกษา
๑.๒ นายวิโรจน์ ตั้งเจริญเสถียร ที่ปรึกษา
๑.๓ นายโสภณ เมฆธน ที่ปรึกษา
๑.๔ อธิบดีกรมการแพทย์ ที่ปรึกษา
๑.๕ ศาสตราจารย์ประเสริฐ เอื้อวรากุล ประธานคณะทำงาน
รองคณบดี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
๑.๖ นายมานัส โพธาภรณ์ รองอธิบดีกรมการแพทย์ ประธานคณะทำงานร่วม
๑.๗ นายอรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ รองประธานคณะทำงาน
นายแพทย์เชี่ยวชาญ (ด้านสาธารณสุข) ที่ปรึกษากรมการแพทย์
๑.๘ นายภูพิงค์ เอกะวิภาต คณะทำงาน
นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ (ด้านเวชกรรม วิสัญญีวิทยา)
สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์
๑.๙ นายดลสุข พงษ์นิกร คณะทำงาน
ผู้อำนวยการ โรงพยาบาลเวชชารักษ์ ลำปาง กรมการแพทย์
๑.๑๐ นางสาวจารุวรรณ หมั่นมี คณะทำงาน
นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการ (ด้านส่งเสริมพัฒนา)
โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์

๑.๑๑ นางสาว...

๑.๑๑ นางสาวเบญจรินทร์ สันตติวงศ์ไชย คณะทำงาน
หัวหน้าฝ่ายสื่อสารองค์กร โครงการประเมินเทคโนโลยี
และนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)

๑.๑๒ นางอรรถยา ลิ้มวัฒนายิ่งยง คณะทำงาน
นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค และเลขานุการ

๑.๑๓ นายกติกา อรรฆศิลป์ คณะทำงาน
นายแพทย์ปฏิบัติการ และเลขานุการร่วม
สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์

๑.๑๔ นางสาววรนุตร อรุณรัตนโชติ คณะทำงาน
นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการพิเศษ (ด้านส่งเสริมพัฒนา) และผู้ช่วยเลขานุการ
สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์

๑.๑๕ นางสาวสุภาพร พรมจีน คณะทำงาน
นักวิชาการสาธารณสุขปฏิบัติการ และผู้ช่วยเลขานุการ
สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์

๒. หน้าที่และอำนาจ

๒.๑ จัดทำแนวทางการกำกับ ติดตาม และประเมินผลโครงการวิจัยวัคซีนโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่ได้รับงบประมาณสนับสนุนจากสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.)

๒.๒ ดำเนินการกำกับ ติดตามและประเมินผลโครงการวิจัยวัคซีนโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ตามแนวทางที่จัดทำ

๒.๓ นำเสนอผลการดำเนินงานให้คณะทำงานวิชาการด้านการบริหารจัดการและศึกษาการให้บริการวัคซีนได้ทราบ ตามกรอบระยะเวลาที่กำหนด

๒.๔ สนับสนุน ให้ข้อเสนอแนะ การดำเนินงานให้เป็นไปด้วยความราบรื่น

๒.๕ ปฏิบัติงานอื่นๆ ตามที่ได้รับมอบหมาย

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๒ มีนาคม พ.ศ. ๒๕๖๔

ลงชื่อ สมศักดิ์ อรรฆศิลป์
(นายสมศักดิ์ อรรฆศิลป์)
อธิบดีกรมการแพทย์

สำเนาถูกต้อง

(นางสาววรนุตร อรุณรัตนโชติ)
นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการพิเศษ
โทร ๐ ๒๕๙๐ ๖๒๑๘

วรนุตร/คัด

- **สรุปผลแผนงานวิจัย 1 หน้า**

คณะทำงานติดตามประเมินผลโครงการวิจัยวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้กำกับ ติดตามโครงการวิจัยย่อยภายใต้แผนงานทั้งหมด 13 โครงการย่อย โดยการดำเนินแผนงานการวิจัยโครงการวิจัยวัคซีนโควิด-19 และประเมินประสิทธิผลเพื่อจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบายที่ โดยผลลัพธ์ที่ได้จากการศึกษาวิจัยที่สำคัญจัดได้เป็น 3 ประเด็นสำคัญ ได้แก่ 1) ด้านประสิทธิภาพและประสิทธิผลของวัคซีน มีการศึกษาหลากหลายกลุ่ม เช่น กลุ่มประชาชนทั่วไป, ผู้ป่วยโรคไต, ผู้ป่วยมะเร็ง และสตรีตั้งครรภ์ และความปลอดภัยและระดับภูมิคุ้มกันของการฉีดวัคซีน เข็มที่ 1,2 และเข็มกระตุ้น 2) ด้านการบริหารจัดการวัคซีน มีการจัดทำข้อสรุป รวมถึงการถอดบทเรียนเพื่อวางแผนการบริหารจัดการวัคซีนให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น 3) ความรู้พื้นฐาน เช่น สายพันธุ์โควิด-19, การตรวจระดับภูมิคุ้มกันที่สัมพันธ์กับการป้องกันการติดโรคโควิด-19

การดำเนินงานแผนงานวิจัย “การบริหารจัดการโครงการวิจัยวัคซีนโควิด-19 และประเมินประสิทธิผลเพื่อจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบาย” โดยการดำเนินงานดังกล่าวเป็นไปตามแผนอย่างมีประสิทธิภาพ และเกิดประโยชน์สูงสุด 3 ด้าน ดังนี้

ด้านนโยบาย	ด้านสาธารณะ	ด้านวิชาการ
ให้ประชาชนได้รับวัคซีนที่มีประสิทธิผล ในการลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อหรือเสียชีวิตจากโควิด-19 และมีระบบการบริหารจัดการวัควีนที่มีประสิทธิภาพ	สามารถนำผลงานวิจัยไปใช้ในการให้บริการแก่ผู้ป่วยในสถานบริการสุขภาพทุกระดับ เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของประชาชน	เป็นประโยชน์ต่อการเรียนรู้ การเรียนการสอน ในวงนักวิชาการและผู้สนใจด้านวิชาการ รวมถึงการนำผลงานวิจัยไปวิจัยต่อยอด

ผลการศึกษาวิจัยที่ใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนหรือข้อเสนอแนะเชิงนโยบายการป้องกันโควิด-19 ของกระทรวงสาธารณสุข ดังนี้

1. แนวทางการให้วัคซีนโควิด-19 ของกระทรวงสาธารณสุข สำหรับการฉีดเป็นเข็มที่ 1 และเข็มที่ 2 ประกาศนโยบายวันที่ 21 มีนาคม 2565

2. แนวทางการให้วัคซีนโควิด-19 ของกระทรวงสาธารณสุข สำหรับการฉีดเป็นเข็มกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (Booster dose) ประกาศนโยบายวันที่ 21 มีนาคม 2565

3. วัคซีนพาสปอร์ต" (International Vaccination Certificate) ประกาศนโยบายวันที่ 1 มีนาคม 2565

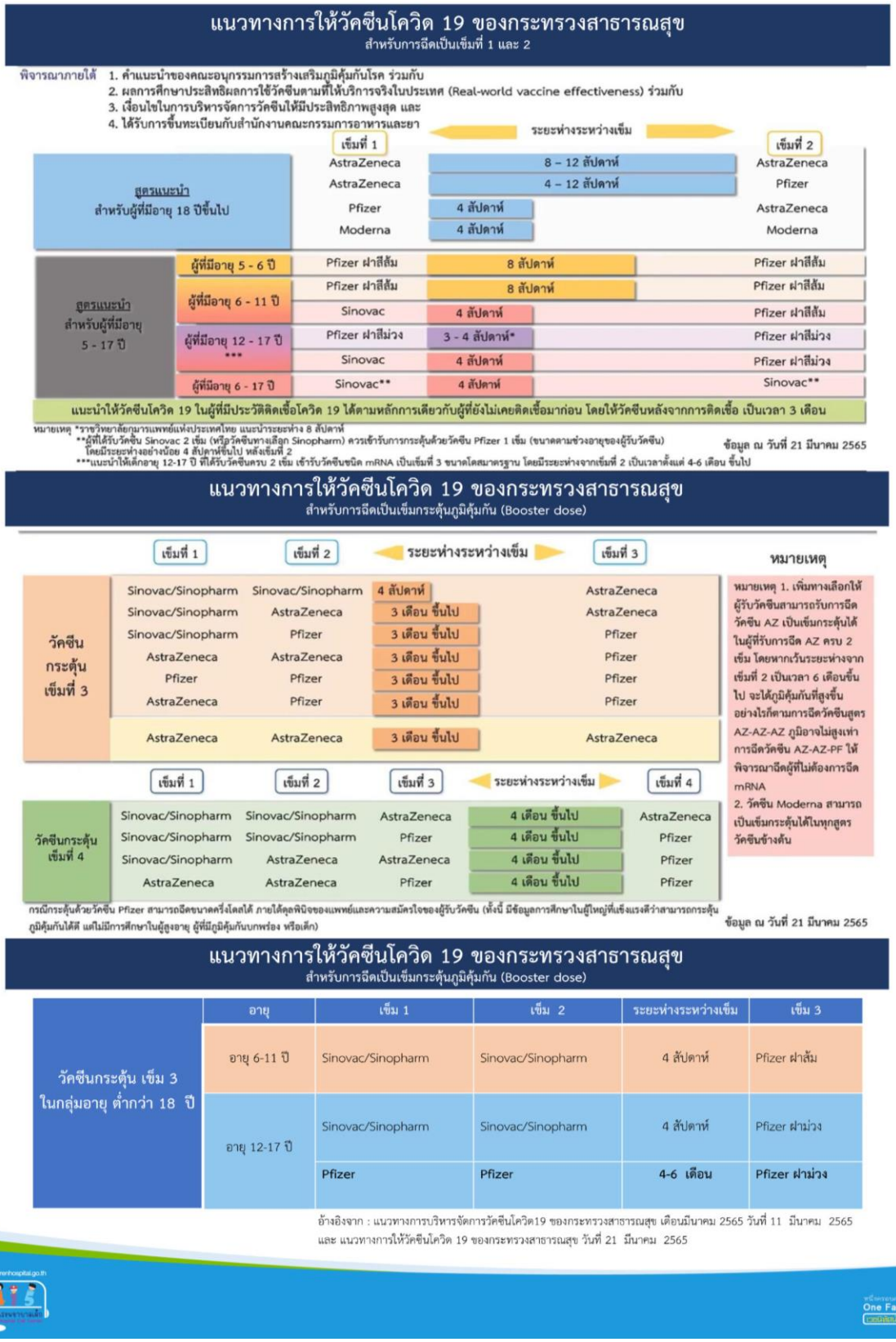
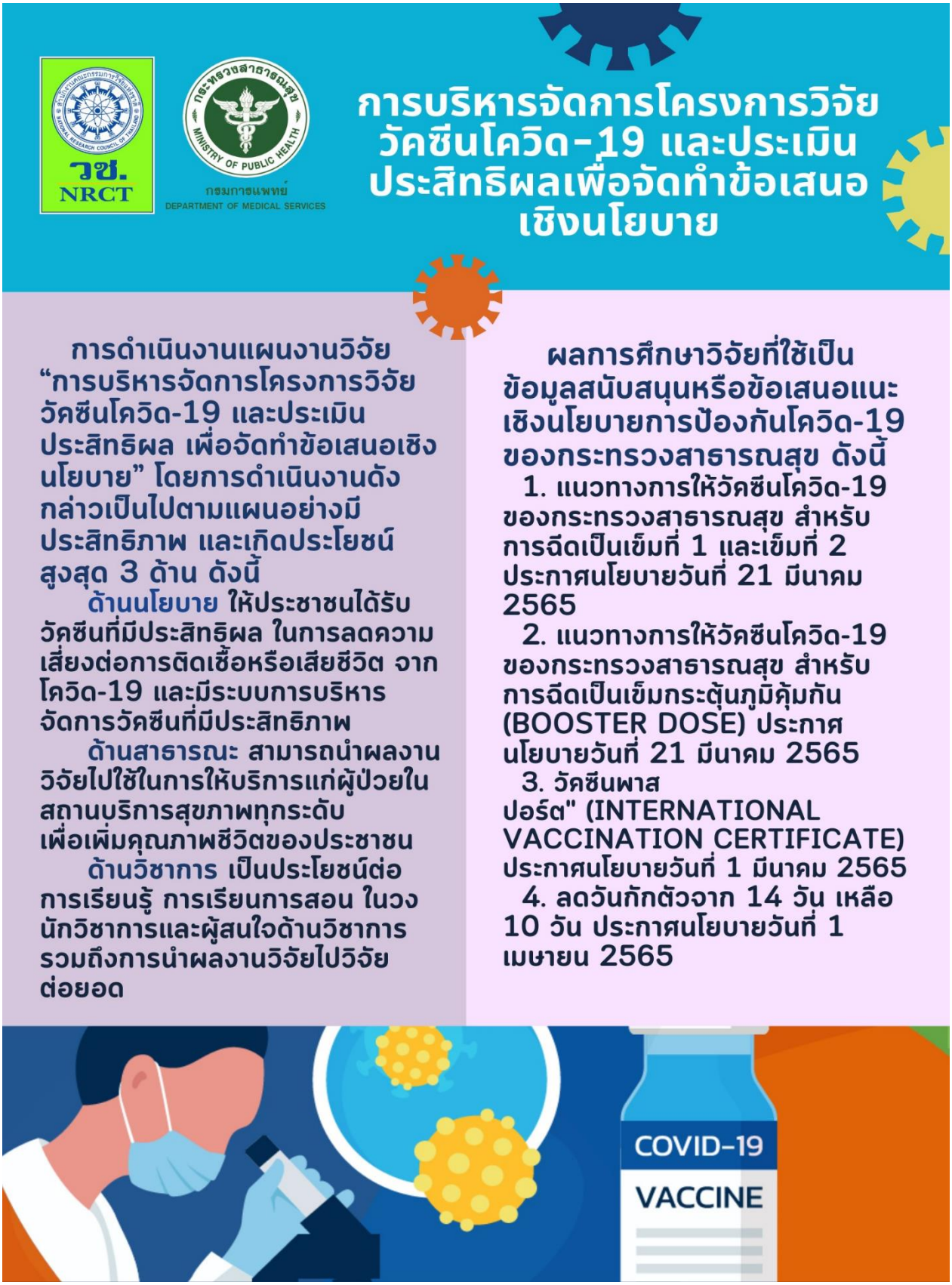
4. ลดวันกักตัวจาก 14 วัน เหลือ 10 วัน ประกาศนโยบายวันที่ 1 เมษายน 2565

- **สรุปผลแผนงานวิจัย 5 บรรทัด**

ผลการศึกษาวิจัยที่ใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนหรือข้อเสนอแนะเชิงนโยบายการป้องกันโควิด-19 ของกระทรวงสาธารณสุข ดังนี้

1. แนวทางการให้วัคซีนโควิด-19 ของกระทรวงสาธารณสุข สำหรับการฉีดเป็นเข็มที่ 1 และเข็มที่ 2 ประกาศนโยบายวันที่ 21 มีนาคม 2565
2. แนวทางการให้วัคซีนโควิด-19 ของกระทรวงสาธารณสุข สำหรับการฉีดเป็นเข็มกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (Booster dose) ประกาศนโยบายวันที่ 21 มีนาคม 2565
3. วัคซีนพาสปอร์ต" (International Vaccination Certificate) ประกาศนโยบายวันที่ 1 มีนาคม 2565
4. ลดวันกักตัวจาก 14 วัน เหลือ 10 วัน ประกาศนโยบายวันที่ 1 เมษายน 2565

แนวทางการให้วัคซีนโควิด 19 ของกระทรวงสาธารณสุข



- สรุปงานวิจัยในรูปแบบ info graphic