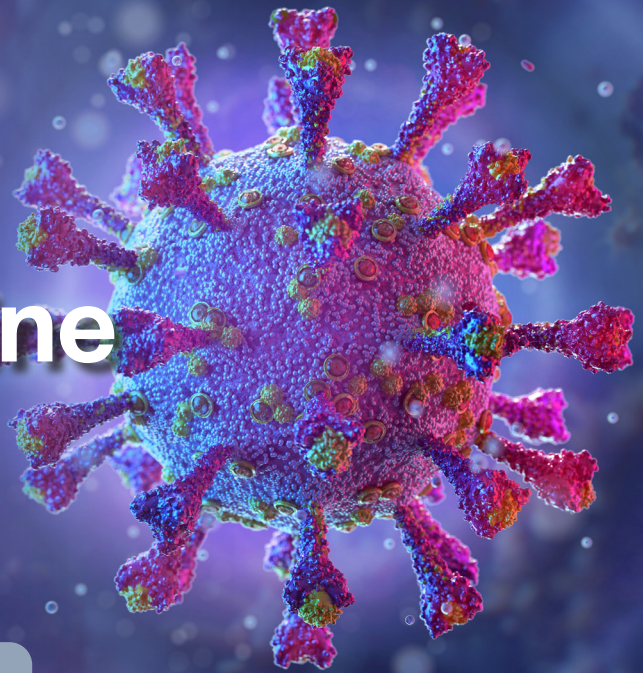


Why adults need COVID-19 vaccine booster shot?



ศ. นว.ธีระพงษ์ ศักดิ์ทวิชัย

หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การแพร่ระบาดใหญ่ทั่วโลกของ severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) หรือโรคโควิด 19 ทำให้ประชากรเสียชีวิตมากกว่า 6 ล้านคน เกิดวิกฤตของระบบสาธารณสุขและเศรษฐกิจทั่วโลก การหยุดการระบาดของโรคโดยใช้ non-pharmacological intervention เช่น การใส่หน้ากาก การเว้นระยะห่างระหว่างบุคคล ห้ามการเดินทาง ฯลฯ เป็นการชะลอจำนวนผู้ติดเชื้อ อย่างไรก็ตามการฉีดวัคซีนเพื่อให้ประชากรมีภูมิคุ้มกันและการมียารักษาจำเพาะแก่ผู้ติดเชื้อ (effective treatment) ถือเป็นเครื่องมือในการควบคุมการระบาด และลดการป่วยตายดังที่เคยประสบความสำเร็จในการยุติการระบาดของ influenza H1N1 2009

ทว่าการระบาดครั้งนี้อาจมีความแตกต่างจากในอดีต เนื่องจากไวรัส SARS-CoV-2 มีความสามารถในการแพร่กระจายเชื้อ (basic reproduction number หรือค่า R_0) มากกว่า influenza virus และมีการกลายสายพันธุ์ (selective sweeps) หลายครั้ง ซึ่งเห็นได้จากการแพร่ของสายกลายพันธุ์ อัลฟา แกมมา เบต้า เดลต้า จนล่าสุดคือ โอไมครอน ซึ่งมีความสามารถในการแพร่เชื้อสูงกว่าสายพันธุ์ก่อนหน้าถึง 3 เท่า ($R_0=5-8$) จึงนำไปสู่การติดเชื้อจำนวนมากและรวดเร็วกว่าสายพันธุ์ดั้งเดิม รวมทั้งสายพันธุ์นี้ยังต่อเนื่องภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการติดเชื้อตามธรรมชาติหรือจากการฉีดวัคซีนสายพันธุ์ต้นแบบ และนำการระบาดของโรคโควิด 19 เข้าสู่ระยะ variant epidemics จึงนำไปสู่การเกิดการติดเชื้อซ้ำ (reinfection) ในผู้ที่เคยติดเชื้อมาก่อน หรือการติดเชื้อในผู้ที่เคยได้รับวัคซีน (breakthrough infection)¹

ดังนั้นการจะสร้างภูมิคุ้มกันหมู่ในประชากรเพื่อหยุดการระบาดและทำให้การติดเชื้อ COVID-19 กลายเป็นโรคประจำถิ่นหรือโรคประจำฤดูกาล และมีการติดเชื้อที่ไม่รุนแรง จำเป็นต้องมีสัดส่วนประชากรที่มีภูมิคุ้มกันในการป้องกันการติดเชื้อสายพันธุ์ที่มีการระบาดในอัตราที่สูงอย่างน้อยร้อยละ 80 ของประชากร² การสร้างภูมิคุ้มกันด้วยการฉีดวัคซีนเป็นมาตรการที่สำคัญ เพราะมีประสิทธิภาพและรวดเร็ว อีกทั้ง

มีความปลอดภัยสูงเมื่อเปรียบเทียบกับ การติดเชื้อตามธรรมชาติ และแม้มีการติดเชื้อในผู้ที่เคยได้รับวัคซีนก็สามารถลดการป่วยรุนแรงและการเสียชีวิต รวมทั้งอาจลดการแพร่เชื้อในชุมชนได้ด้วย การพัฒนาวัคซีน COVID-19 จึงเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว และมีวัคซีนหลายชนิดถูกนำมาใช้ทั่วโลกมากกว่า 12,000 ล้านโดส เช่น วัคซีน mRNA (BNT162b2, mRNA-1273), non-replicating live viral vector (ChAdOx1 nCoV-19:AZD1222, Ad26.COV2.S), inactivated





virus (BBIBP-CorV, COVID-19 vaccine [vero cell] inactivated, BBV152) และ subunit protein ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันที่เพียงพอในการป้องกันโรคได้โดยการฉีดวัคซีน 2 ครั้ง ห่างกันตามระยะเวลาที่กำหนดตามแต่ละชนิดของวัคซีน (primary vaccination) ยกเว้นวัคซีน Ad26.COV2.S ที่ฉีดเพียงครั้งเดียว และผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องรุนแรงต้องฉีดวัคซีน 3 ครั้ง เป็น primary vaccination เพื่อให้ได้ภูมิคุ้มกันที่ดี **พบว่า การฉีด primary vaccination แก่ประชากรให้ผลยืนยันประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันการติดเชื้อ ลดการรักษาตัวในโรงพยาบาล ลดการเจ็บป่วยรุนแรง และลดอัตราเสียชีวิตในช่วงแรกของการระบาด**

อย่างไรก็ตามเมื่อเวลาผ่านไปพบว่ามีการลดลงของระดับ neutralizing antibody (nAb) ต่อ spike protein ที่เกิดจากการฉีดวัคซีน ซึ่งพบว่าส่วนใหญ่ระดับ nAb ลดลงใน 4-6 เดือนหลังฉีดวัคซีน คล้ายกับที่พบภายหลังจากการติดเชื้อตามธรรมชาติ จึงทำให้การป้องกันการติดเชื้อแบบมีอาการลดลง แต่ก็ยังพบว่าประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อรุนแรงยังอยู่ในระดับที่สูงมากกว่าร้อยละ 80 ในเชื้อสายพันธุ์ดั้งเดิม ซึ่งอาจเนื่องมาจากร่างกายอาศัยการทำงานของ T cell ที่ถูกกระตุ้นจากการฉีดวัคซีนร่วมด้วยในการต่อต้านไวรัสเพื่อลดความรุนแรงของโรค ดังนั้นได้จากการติดเชื้อในผู้ที่เคยติดเชื้อมาก่อนหรือเคยได้รับวัคซีนครบมาก่อนมากกว่า 2 สัปดาห์ จะมีความรุนแรงของการติดเชื้อลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เคยติดเชื้อหรือไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน

การได้รับวัคซีนป้องกัน COVID-19 ชนิด mRNA ครบ 2 โดส แม้พบว่ามียะดับ nAb ในการยับยั้งสายพันธุ์โอมิครอนลดลงมากกว่า 10-40 เท่า แต่พบว่ายังสามารถป้องกันการติดเชื้อโอมิครอนได้ดีในระยะ 3-4 เดือนภายหลังฉีดวัคซีน³

การฉีดวัคซีนป้องกัน COVID-19 เพื่อต่อสู้กับสายพันธุ์โอมิครอน หรือสายพันธุ์ Variants of Concerns (VOCs)

การกลายพันธุ์ของไวรัส SARS-CoV-2 ทำให้เกิดไวรัสสายพันธุ์ใหม่ ซึ่งแพร่เชื้อได้ง่ายขึ้น และอาจสามารถหลบหลีกภูมิคุ้มกันทั้งที่เกิดจากการติดเชื้อหรือฉีดวัคซีน โดยเฉพาะการกลายพันธุ์ที่มีการเปลี่ยนแปลงกรดอะมิโนในโปรตีนหนาม เช่น K417N, E484K และ N501Y ทำให้ nAb ที่มีฤทธิ์ยับยั้งไวรัสลดลงหลายเท่า และส่งผลถึงประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อลดลง ล่าสุดสายพันธุ์โอมิครอน (B.1.1.529) มีการเปลี่ยนแปลงกรดอะมิโนในโปรตีนหนามมากกว่า 30 ตำแหน่ง จึงหลบหลีกภูมิคุ้มกันจากวัคซีนได้มาก ทำให้ระดับ nAb ต่อโปรตีนหนามภายหลังฉีดวัคซีนครบ 2 โดส มีการยับยั้งสายพันธุ์โอมิครอนลดลงมากจนไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อได้

อย่างไรก็ตามการได้รับวัคซีนป้องกัน COVID-19 ชนิด mRNA ครบ 2 โดส แม้พบว่ามียะดับ nAb ในการยับยั้งสายพันธุ์โอมิครอนลดลงมากกว่า 10-40 เท่า แต่พบว่ายังสามารถป้องกันการติดเชื้อโอมิครอนได้ดีในระยะ 3-4 เดือนภายหลังฉีดวัคซีน³ ดังนั้นเมื่อสายพันธุ์โอมิครอนเริ่มระบาดอย่างรวดเร็ว การมียาจำเพาะรักษาการติดเชื้อ COVID-19 โดยเฉพาะแก่ผู้ป่วยติดเชื้อรุนแรงอย่างเพียงพอ และการเร่งฉีดวัคซีนป้องกันโรคแก่ประชากรเป็นสิ่งสำคัญ รวมทั้ง **จำเป็นต้องเร่งการให้เข็มกระตุ้น (booster vaccination) ในผู้ที่เคยรับวัคซีนแบบ primary vaccination เพื่อเพิ่มภูมิคุ้มกันให้สูงขึ้น รวมทั้งเพื่อต่อสู้กับสายพันธุ์ที่ดื้อต่อภูมิคุ้มกันที่มีอยู่** โดยวัคซีนเข็มกระตุ้นอาจใช้วัคซีนสายพันธุ์ต้นแบบที่ใช้ในปัจจุบัน (prototype vaccine) หรือวัคซีนชนิดใหม่ (next generation vaccines เช่น omicron-specific vaccine และ polyvalent-vaccine เช่น omicron-specific vaccine ผสมกับ prototype or other VOC vaccine ซึ่งยังอยู่ในการทดสอบระยะที่ 2)

การฉีดวัคซีน COVID-19 เข็มกระตุ้น เพื่อลดการติดเชื้อสายพันธุ์โอมิครอน

ภายหลังการเริ่มฉีดวัคซีนแก่ประชากรทั่วโลกมานานกว่า 6 เดือน เกิดมีการระบาดของสายพันธุ์เดลต้า ซึ่งพบว่าแม้ประชากรได้รับวัคซีนที่ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันสูง ก็ยังมีการลดลงของ vaccine effectiveness ในการป้องกันการติดเชื้อมีอาการ (symptomatic infection) จากสายพันธุ์เดลต้า และการป้องกันการป่วยรุนแรงลดลงเช่นกัน จนน้อยกว่าร้อยละ 70 ดังเช่นในประเทศสหรัฐอเมริกาและในแถบยุโรปที่มีการแนะนำให้ฉีดเข็มกระตุ้นครั้งแรก (first booster dose) เป็นโดสที่ 3 โดยในหลายประเทศเริ่มในประชากรผู้สูงอายุ ผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่ได้รับวัคซีนครบ 2 โดสแล้วอย่างน้อย 6 เดือน พบว่าภายหลังการฉีดเข็มกระตุ้นด้วยวัคซีนชนิด mRNA สามารถป้องกันการติดเชื้อเดลต้าได้มากกว่าร้อยละ 90 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน⁴ รายงานในอิสราเอลพบว่า การฉีดเข็มกระตุ้นสามารถลดการติดเชื้อเดลต้าได้ 11.3 เท่า และการเจ็บป่วยรุนแรงลดลง 19.5 เท่า นอกจากนี้การฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นในกลุ่มอายุที่น้อยลงมาก็ได้ผลลดการติดเชื้อและโรครุนแรงเช่นเดียวกัน⁵ การฉีดเข็มกระตุ้นไม่พบผลข้างเคียงแตกต่างจากการฉีดวัคซีน 2 เข็มแรก และพบอุบัติการณ์การเกิด myocarditis น้อยลงภายหลังการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นชนิด mRNA จึงมีการเร่งการฉีดเข็มกระตุ้นครั้งแรกเพื่อต่อสู้กับการระบาดของสายพันธุ์เดลต้าตั้งแต่เดือนตุลาคม ปี ค.ศ. 2021

การฉีดเข็มกระตุ้นครั้งแรกด้วยวัคซีนชนิด mRNA ในผู้ที่ได้รับ mRNA เป็น primary vaccination สามารถ



เพิ่มระดับ nAb ที่ยับยั้ง
สายพันธุ์โอมิครอนได้ถึง
19-27 เท่า



ป้องกันการติดเชื้อ
แบบมีอาการได้ **มากกว่า
ร้อยละ 54-68**



ป้องกันการเข้ารักษาตัว
ในโรงพยาบาลได้ **มากกว่า
ร้อยละ 90**

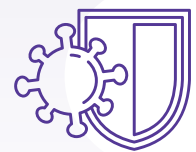
รายงานในอิสราเอลพบว่า การฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น



11.3 เท่า
ลดการติดเชื้อเดลต้าได้



19.5 เท่า
ลดการเจ็บป่วยรุนแรงได้



การฉีดวัคซีน COVID-19 เข็มกระตุ้นครั้งแรกในผู้ที่เคยรับวัคซีนแบบ primary vaccination (first booster dose after primary vaccination) เมื่อเริ่มมีการระบาดของสายพันธุ์โอมิครอน ตั้งแต่ปลายปี ค.ศ. 2021 พบว่า การฉีดเข็มกระตุ้นครั้งแรก (โดยทั่วไปคือเข็มที่ 3) ด้วยวัคซีนชนิด mRNA แก่ผู้ที่เคยได้รับวัคซีนชนิด mRNA เป็น primary vaccination มาก่อน สามารถเพิ่มระดับ nAb ที่สามารถยับยั้งสายพันธุ์โอมิครอนได้สูงขึ้นมากกว่า 19-27 เท่า ซึ่งเพียงพอที่จะยับยั้งไวรัสได้ดี ทั้งยังสามารถป้องกันการติดเชื้อแบบมีอาการได้มากกว่าร้อยละ 54-68 ตั้งแต่ในสัปดาห์แรกหลังฉีดเข็มกระตุ้น รวมทั้งป้องกันการเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลได้มากกว่าร้อยละ 90 และคงอยู่ในช่วง 10-12 สัปดาห์ ภายหลังการฉีดเข็มกระตุ้น^{6,7} การใช้วัคซีนเข็มกระตุ้นด้วยวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19:AZD1222 แก่ผู้ที่เคยได้รับวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19:AZD1222 เป็น primary vaccination มาก่อน แม้จะสามารถเพิ่มระดับ nAb ที่ยับยั้งสายพันธุ์โอมิครอนได้ไม่มาก แต่ก็พบว่าสามารถป้องกันการเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลจากการติดเชื้อสายพันธุ์โอมิครอนได้พอสมควร (ร้อยละ 46-60)⁸

การฉีดวัคซีนเชื้อตายเป็นเข็มกระตุ้นพบว่าระดับ nAb เพิ่มขึ้นน้อย และไม่เพียงพอที่จะยับยั้งไวรัสสายพันธุ์โอมิครอนได้⁹ เนื่องจากวัคซีนชนิดใหม่ที่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันโดยตรงต่อสายพันธุ์โอมิครอนยังไม่มีในขณะนี้ ดังนั้นในหลายประเทศรวมทั้งประเทศไทยจึงเร่งการฉีดเข็มกระตุ้นครั้งแรก โดยใช้วัคซีนสายพันธุ์ต้นแบบให้แก่ผู้สูงอายุ



พบว่า ภายหลังจากฉีดเข็มกระตุ้น
ด้วยวัคซีนชนิด mRNA สามารถป้องกัน
การติดเชื้อเดลต้าได้ มากกว่าร้อยละ 90
เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน⁴

บุคลากรทางการแพทย์ และประชากรกลุ่มเสี่ยงสูง ต่อมาแนะนำให้ฉีดเข็มกระตุ้นครั้งแรกนี้ในประชากรที่มีอายุมากกว่า 12 ปีทุกคน เพื่อลดการติดเชื้อและการป่วยรุนแรงจากการติดเชื้อสายพันธุ์โอมิครอน โดยแนะนำให้เลือกใช้วัคซีนชนิด mRNA แต่อาจใช้วัคซีน ChAdOx1 nCoV-19:AZD1222 เป็นตัวเลือกเข็มกระตุ้นแทนในกรณีที่ไม่สามารถให้วัคซีนชนิด mRNA ได้ เช่น มีประวัติแพ้วัคซีนชนิด mRNA รุนแรงหรือไม่มีวัคซีน mRNA โดยระบุให้ฉีดเข็มกระตุ้นครั้งแรกห่างจากเข็มที่ 2 ของ primary vaccination (หรือเข็มที่ 3 ในผู้ป่วย immunocompromised hosts) ไม่น้อยกว่า 6 เดือน และไม่พบผลข้างเคียงมากขึ้นจากการฉีดเข็มกระตุ้นด้วยวัคซีนชนิด mRNA¹⁰

โดยสรุป การฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ถือเป็นกลไกสำคัญในการยับยั้งการระบาด พบว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันการติดเชื้อ ลดเจ็บป่วยรุนแรงและการเสียชีวิตได้ชัดเจน อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการลดลงของภูมิคุ้มกันต่อโรคภายหลังการฉีดวัคซีนและการระบาดของสายพันธุ์โอมิครอนที่ดื้อต่อภูมิคุ้มกัน จึงจำเป็นต้องมีการฉีดเข็มกระตุ้น โดยเฉพาะการใช้วัคซีนชนิด mRNA พบว่าปัญหาการละเลยไม่ฉีดเข็มกระตุ้นของประชากร (vaccine hesitancy) ในหลายประเทศเริ่มเกิดขึ้น รวมทั้งการขาดแคลนวัคซีนในหลายพื้นที่ในโลก ทำให้เราคงต้องมีความเข้าใจ และปรับเปลี่ยนวิธีการต่อสู้กับโรคติดเชื้ออย่างเหมาะสม เพื่อยุติการระบาดให้ได้

เอกสารอ้างอิง

1. Randolph HE, Barreiro LB. Herd Immunity: Understanding COVID-19. *Immunity*. 2020;52(5):737-41.
2. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. The Concept of Classical Herd Immunity May Not Apply to COVID-19. *J Infect Dis*. 2022.
3. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: Technical briefing 33: 23 Dec 2021.
4. Moreira ED, Kitchin N, Xu X, Dychter SS, Lockhart S, Gurtman A, et al. Safety and Efficacy of a Third Dose of BNT162b2 Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(20):1910-21.
5. Barda N, Dagan N, Cohen C, Hernán MA, Lipsitch M, Kohane IS, et al. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. *Lancet*. 2021;398(10316):2093-100.
6. Garcia-Beltran WF, St. Denis KJ, Hoelzemer A, Lam EC, Nitido AD, Sheehan ML, et al. mRNA-based COVID-19 vaccine boosters induce neutralizing immunity against SARS-CoV-2 Omicron variant. *Cell*. 2022;185(3):457-66.e4.
7. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Riccardi T, Gallagher E, et al. Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(16):1532-46.
8. Kirsebom F, Andrews N, Sachdeva R, Stowe J, Ramsay M, Bernal JL. Effectiveness of ChAdOx1-S COVID-19 Booster Vaccination against the Omicron and Delta variants in England. *medRxiv*. 2022:2022.04.29.22274483.
9. Lai KT, Lai Wan Loong EY, Fung TL, Luk LW, Lau C-C, Zee JS, et al. Safety and Immunogenicity of a Booster Vaccination by CoronaVac or BNT162b2 in Previously Two-Dose Inactivated Virus Vaccinated Individuals with Negative Neutralizing Antibody. *Vaccines*. 2022;10(4).
10. Hause AM, Baggs J, Marquez P, Myers TR, Su JR, Blanc PG, et al. Safety monitoring of COVID-19 vaccine booster doses among adults —United States, September 22, 2021–February 6, 2022. *MMWR* 2022;71(7):247-54.



Pfizer (Thailand) Limited, Floors 36 and 37, United Center Building, 323 Silom Road, Silom, Bangrak, Bangkok 10500 Tel (66) 2761 4555



Editorial development by MIMS. The opinions expressed in this publication are not necessarily those of the editor, publisher or sponsor. Any liability or obligation for loss or damage howsoever arising is hereby disclaimed.

© 2022 TIMS (Thailand) Ltd. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced by any process in any language without the written permission of the publisher.

TIMS (Thailand) Ltd. 2 Fl., Padungkiat Building, 27, 29 Soi Sukhumvit 62, Sukhumvit Road, South Phra Khanong, Phra Khanong, Bangkok 10260, Thailand.
Tel: 0 2741 5354 Fax: 0 2741 5360 Email: enquiry.th@mims.com www.mims.com TH-PFI-176