

**สถานการณ์มีแนวโน้มลดลงโดยทั่วไป บางประเทศยังคงสูงอยู่**  
**จิตร สิทธิอมร**

**สถานการณ์การระบาด**

โดยทั่วไป การระบาดทั่วโลกมีแนวโน้มลดลง แต่ยังมีการระบาดเพิ่มขึ้นใน 28 ประเทศ ก็ลดลงเช่นกัน การติดเชื้อใหม่ทั่วโลกเมื่อวันที่ 27 มีนาคม 2022 ไม่ถึง 2 ล้านคน น้อยกว่าการระบาดเมื่อวันที่ 29 มกราคม 2022 ซึ่งมีมากกว่า 3.6 ล้านคน ส่วน แนวโน้มของการเสียชีวิตก็ลดลงเช่นกัน กล่าวคือผู้เสียชีวิตไม่ถึง 5000 คน เมื่อวันที่ 27 มีนาคม 2022 (1)

ประเทศ	การติดเชื้อ/ล้าน (15 ก.ย. 64)	การติดเชื้อ/ล้าน (1 มี.ค. 65)	การติดเชื้อ/ล้าน (14 มี.ค. 65)	การติดเชื้อ/ล้าน (21 มี.ค. 65)	การติดเชื้อ/ล้าน (27 มี.ค. 65)
โลก	69.56	194.72	217.61	218.25	197.18
ไทย	199.78	334.42	326.55	351.46	355.95
เกาหลีใต้	34.69	3239.73	6568.14	7540.28	6846.35
ฮ่องกง	0.34	5009.08	4104.06	2715.80	1790.92
จีน	0.05	0.15	0.58	1.51	1.52
เวียดนาม	119.28	970.79	2612.67	2491.80	2414.64
เบลเยียม	167.06	531.44	693.35	870.25	1056.49
อังกฤษ	457.32	611.56	961.06	1304.64	1261.87
เยอรมัน	120.15	1641.24	2393.38	2280.55	1535.41
อิตาลี	77.91	651.67	838.04	1164.97	1199.76
สวิสเซอร์แลนด์	273.19	1755.53	3167.02	3082.29	2468.45
สหรัฐอเมริกา	461.45	187.93	94.13	94.47	91.23

**ตารางที่ 1** จำนวนผู้ติดเชื้อใหม่ มีแนวโน้มลดลงในโลกและในบางประเทศ (สีเหลือง) มีแนวโน้มลดลงแต่จำนวนยังสูง คือที่เกาะฮ่องกง และเกาหลีใต้ (สีส้ม) และ แนวโน้มคงตัว/เพิ่มขึ้นเล็กน้อย คือไทย จีน เวียดนาม เบลเยียม อิตาลี (สีม่วง)

อย่างไรก็ตาม ยังมีหลายประเทศที่แนวโน้มสูงขึ้นหรือคงตัว ได้แก่ประเทศไทย จีน เวียดนาม เบลเยียม และ อิตาลี ประเทศเหล่านี้ยังต้องมีการควบคุมการระบาดให้ดี เพราะอาจมีผลกระทบต่อการใช้ทรัพยากรด้านการรักษาพยาบาล และมีการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นได้ ประเทศในฝั่งตะวันตกของมหาสมุทรแปซิฟิกเพิ่มสูงขึ้น 12 สัปดาห์ติดต่อกันแล้ว ทำให้มีจำนวนผู้เสียชีวิตสูงขึ้นหลายสัปดาห์ติดต่อกัน อันจะได้อ่าวต่อไป

จากตารางที่หนึ่ง จะเห็นได้ว่า ประเทศต่างๆมีแนวโน้มที่ต่างกัน ดีขึ้นบ้าง คงตัวบ้าง และ บ้างก็มีอัตราสูงต่อเนื่องอย่างช้าๆ จำเป็นที่ประเทศที่แนวโน้มไม่ดีเหล่านี้ ต้องมีมาตรการการฉีดวัคซีนให้เข้มงวดมากขึ้น ครอบคลุมประชากรทุกหมู่เหล่า โดยเฉพาะพวกที่อยู่ชายขอบสังคมและยังต้องมีการใช้มาตรการทางสังคมเช่นสวมหน้ากากอนามัย เว้นระยะห่าง ละเว้นจากการรวมกลุ่มเป็นจำนวนมาก เป็นต้น

ประเทศจีนเป็นประเทศหนึ่งที่มีการติดเชื้อเพิ่มขึ้น มาตรการที่เคยใช้ได้ผลคือมาตรการ Zero Covid ซึ่งควบคุมการติดเชื้ออย่างเข้มแข็งไม่ได้ผลอย่างที่เคยเป็น ทั้งนี้เพราะในระยะที่ไวรัสโควิดสายพันธุ์โอไมครอนระบาด มีการระบาดของสายพันธุ์นี้รวดเร็วกว่าสายพันธุ์เดิมมาก มาตรการที่เคยใช้ได้ผลมาก คือการคุมโควิดเข้ม หรือ “Zero-COVID” ที่เคยใช้ได้ผลดีมาก ก็มีประสิทธิภาพลดลง ประเทศจีนมีอัตราการฉีดวัคซีน

ครอบคลุมประชากรได้ประมาณร้อยละ 87 แต่ในบางกลุ่ม เช่น ผู้สูงอายุ ก็อาจจะต้องดูแลเรื่องการฉีดวัคซีนให้ครอบคลุมมากขึ้น (2) เพื่อป้องกันการเสียชีวิตของประชาชน นโยบายการปิดเมืองเข้มทำให้เศรษฐกิจซบเซาซึ่งอาจจะไม่ครอบคลุมค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นได้ ในมณฑลเซี่ยงไฮ้ยังมีการปิดเมือง แสดงว่าประเทศจีนยังคงดำเนินการตามมาตรการ Zero Covid อยู่

### สถานการณ์การป่วยจนเข้าโรงพยาบาล

ข้อมูลการป่วยจนเข้าโรงพยาบาลไม่ได้มีรายงานทุกประเทศ จึงไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบกันได้หมด ส่วนที่มีข้อมูลคือประเทศในยุโรป และ สหรัฐอเมริกา ซึ่งมีการเก็บข้อมูลเพื่อใช้ในการเบิกจ่ายค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการรักษาพยาบาล (3)

ประเทศ	Hospitalization/ 100,000 (15 ก.ย. 64)	Hospitalization/ 100,000 (1 ก.พ. 65)	Hospitalization/ 100,000 (1 มี.ค. 65)	Hospitalization/ 100,000 (28 มี.ค. 65)
เบลเยียม	59	362	188	245
อังกฤษ	123	221	160	280
ฝรั่งเศส	142	485	362	313
อิตาลี	77	349	185	165
เนเธอร์แลนด์	23	67	73	112
สหรัฐอเมริกา	269	352	109	38

**ตาราง 2** แนวโน้มของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในบางประเทศ ประเทศเนเธอร์แลนด์ สหราชอาณาจักร และเบลเยียม มีสัดส่วนการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลต่อประชากร 100,000 คนมากขึ้น (สีชมพู) ประเทศฝรั่งเศส อิตาลี และ สหรัฐอเมริกา มีสัดส่วนการเข้าโรงพยาบาลลดลง

ในตารางที่ 1 ได้เสนอจำนวนผู้ติดเชื้อในบางประเทศ จะเห็นได้ว่าในทวีปยุโรปยังคงมีจำนวนผู้ติดเชื้อใหม่เพิ่มขึ้นรวดเร็วในหลายประเทศในยุโรป เช่น สหราชอาณาจักร อิตาลี เบลเยียม ฝรั่งเศส ออสเตรีย สวิตส์เซอร์แลนด์ และ เยอรมัน สายพันธุ์ BA.2 ระบาดมากในประเทศเหล่านี้ โดยเฉพาะในประเทศสหราชอาณาจักร และ เบลเยียม มีสัดส่วนของ BA.2 ไม่น้อยกว่าร้อยละ 80 ประเทศอื่นๆก็มีสัดส่วนที่สูงต่างกันไป บางประเทศมีการป่วยจนต้องเข้าโรงพยาบาลสูงขึ้น เช่น สหราชอาณาจักร เบลเยียม และ เนเธอร์แลนด์ เพิ่มขึ้นบ้าง บางประเทศก็ลดลง ต่างจากสถานการณ์ในเกาะฮ่องกง และ เกาหลีใต้ เป็นเพราะประเทศในยุโรปมีอัตราครอบคลุมของวัคซีนสูง และ เคยมีการติดเชื้อตามประชากรมาก่อนหน้านั้น

#### สถานการณ์การเสียชีวิต (4)

เมื่อมีผู้ติดเชื้อมาก และ การครอบคลุมของผู้ได้รับวัคซีนในบางกลุ่มประชากรไม่มากพอ ทำให้ ประเทศต่างๆ ในฝั่งตะวันตกของมหาสมุทรแปซิฟิกมีการเสียชีวิตสูงกว่าประเทศในยุโรป โดยเฉพาะประเทศเกาหลีใต้

ประเทศ	Death/ล้าน (15 ก.ย. 64)	Death/ล้าน (1 มีค.65)	Death/ล้าน (14 มีค. 65)	Death/ล้าน (21 มีค. 2565)	Death/ล้าน (27 มีค 2565)
โลก	1.33	1.06	0.74	0.66	0.62
ไทย	2.56	0.59	0.98	1.16	1.11
เกาหลีใต้	0.12	1.83	4.47	6.27	6.77
ฮ่องกง	0.02	12.37	37.87	34.80	25.65
จีน	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
เวียดนาม	2.98	No data	0.85	0.69	0.62
เบลเยียม	0.58	2.01	1.83	1.60	1.93
อังกฤษ	2.04	1.71	1.99	1.69	1.98
เยอรมัน	0.65	1.90	2.42	1.80	1.13
อิตาลี	0.93	3.52	2.32	2.15	2.36
สวิตเซอร์แลนด์	No data	No data	1.52	2.61	1.38
สหรัฐอเมริกา	5.87	5.56	No data	3.24	2.30

และ เกาหลีใต้ ดังตาราง 3

**ตาราง 3** อัตราการเสียชีวิตในช่วงเวลาที่สายพันธุ์เดลต้า และ โอไมครอนระบาด และ แนวโน้มการเสียชีวิตในระยะที่สายพันธุ์โอไมครอนระบาด

จากตารางเห็นว่า การเสียชีวิตในระยะที่โอไมครอนระบาดสูงกว่าในระยะที่ไวรัส โควิดสายพันธุ์เดลต้าระบาดทุกประเทศ ประเทศสหรัฐอเมริกาตอนเสียชีวิตมากที่สุดคือปลายเดือนมกราคม/ต้นเดือนกุมภาพันธ์ คือมากกว่า 7.5 คน/ประชากรหนึ่งล้านคน

ส่วนในขณะนี้ แนวโน้มการระบาดในประเทศเกาหลีใต้ และ ประเทศไทย ยังเพิ่มขึ้น ยกเว้นเกาหลีใต้แล้ว อัตราเสียชีวิตในประเทศต่างๆ เหล่านี้ยังน้อยกว่าการเสียชีวิต ในสหรัฐอเมริการะยะที่การระบาดสูงสุด

พบว่าการฉีดวัคซีนหรือการติดเชื้อมาก่อนสามารถป้องกันการป่วยหนักและการเสียชีวิตได้ แต่ก็พบเช่นเดียวกันว่า ภูมิคุ้มกันชนิด neutralizing antibody มีแนวโน้มลดลง จึงจำเป็นต้องเข้าใจระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทั้งระยะสั้น และ ระยะยาว เพื่อเข้าใจแนวทางปฏิบัติเพื่อให้ได้ภูมิคุ้มกันระยะยาวต่อไป

#### เชื้อไวรัสสายพันธุ์ต่างๆ และ ความรู้พื้นฐานของภูมิคุ้มกัน (5)

ผู้ติดเชื้อใหม่ยังคงเพิ่มขึ้น ในหลายประเทศ ประมาณว่ามีการติดเชื้อใหม่ห้าล้านรายทั่วโลก ข้อมูลทางภูมิคุ้มกันวิทยาระบุว่า วัคซีนที่มีในปัจจุบันไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อได้ แต่สามารถป้องกันการป่วยหนัก และการเสียชีวิตได้ เพียงหลังได้รับวัคซีนครบไม่ว่า mRNA ที่ได้รับสองเข็มป้องกันการติดเชื้อใหม่ได้

ประมาณร้อยละ 40% (6) แต่การป้องกันการป่วยรุนแรงก็ยังคงได้ผลอยู่ แต่ถ้าได้วัคซีนเข็มที่สาม การป้องกันการติดเชื้อใหม่จะดีขึ้นมาก (7)

ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมนุษย์สามารถจดจำเชื้อโรคที่เคยได้รับ แต่จะป้องกันได้เท่าไรไม่ชัดเจน วัคซีนสำหรับเชื้อบางชนิดป้องกันการติดเชื้อใหม่ได้นานตลอดชีวิต แต่วัคซีนสำหรับเชื้ออื่นป้องกันได้ไม่นาน และต้องการเข็มกระตุ้นเสมอ บางครั้งด้วยวัคซีนที่ต้องปรับสายพันธุ์ สำหรับวัคซีนป้องกัน COVID-19 จะต้องตั้งคำถามว่า วัคซีนจะป้องกันการติดเชื้อใหม่ได้นานเท่าไร ลักษณะการป้องกันเป็นอย่างไร และจะสร้างวัคซีนอย่างไรจึงจะสามารถให้การป้องกันหลายสายพันธุ์ได้ ถ้าตอบคำถามได้ก็จะต้องเข้าใจระบบที่ภูมิคุ้มกันของร่างกายใช้ในการจดจำเชื้อโรค และพยายามทำให้การจดจำนี้ให้อยู่ยาวนานขึ้นได้อย่างไร

เมื่อเชื้อโรคเข้าร่างกาย ภูมิคุ้มกันเริ่มทำงาน เป็นการต้านทานเชื้อโรคทั่วไป หลายวันต่อมา B cells และ T cells ก็เริ่มทำงานร่วมกับภูมิต้านทานทั่วไป โดยที่ B cells เริ่มทำงานก่อน เป็นเซลล์ที่ตอบสนองอันดับแรกๆ และเป็นส่วนที่ถูกกระตุ้นด้วย antigen โมเลกุลของสิ่งแปลกปลอมไม่ว่าจะเป็นไวรัส หรือ วัคซีน การทำงานแยกได้เป็นสามขั้นตอน

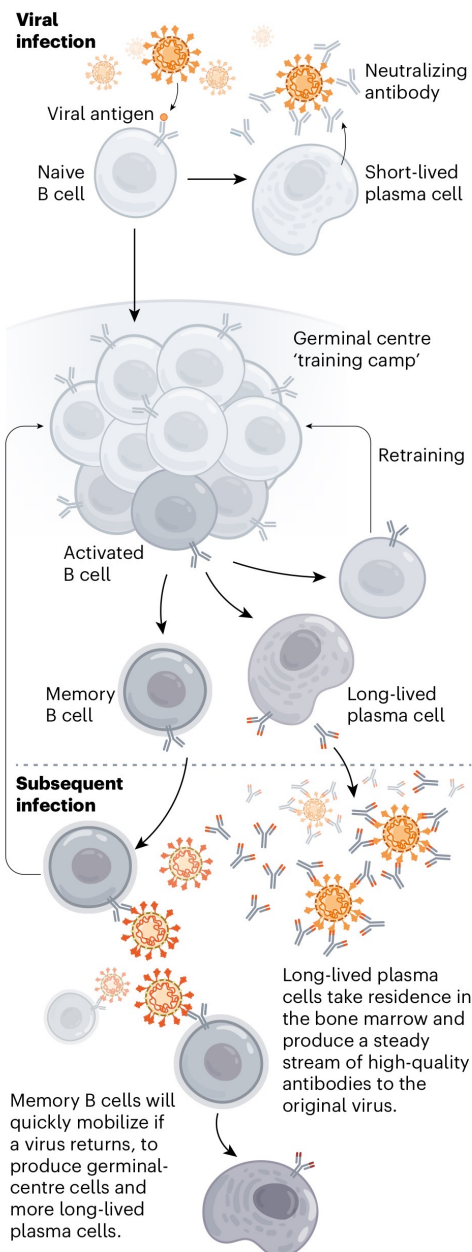
**ก. ขั้นตอนแรกเป็นการทำงานของ B cells เพื่อสร้าง neutralizing antibody:** B cells เริ่มทำงานโดยการแบ่งตัว และ แยกกันทำหน้าที่ บางเซลล์กลายเป็น **plasma cells** ซึ่งสร้างภูมิคุ้มกัน (antibodies).

ส่วนบางเซลล์เข้าไปอยู่ในต่อมน้ำเหลือง เพื่อเปลี่ยนตนเองทำให้สามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้ดีขึ้น ภูมิคุ้มกันเหล่านี้ จับกับสิ่งแปลกปลอมทำให้สิ่งแปลกปลอม ทำให้ไวรัสไม่เข้าทำลายเซลล์ของร่างกาย และถูกทำลายในที่สุด. เราเรียกภูมิเหล่านี้ว่า 'neutralizing' antibodies

พบว่า ระดับ neutralizing-antibody ลดลงอย่างรวดเร็วในการศึกษาผู้ที่ป่วยและหายจากการติดเชื้อโควิด พบว่าระดับภูมิลดลงเร็วประมาณสองสามเดือนหลังติดเชื้อ (8, 9) แต่ระดับที่ลดลงจะคงตัวหรือลดลงช้าๆ การลดและการอยู่คงตัวของภูมิคุ้มกันที่ได้พบจากการติดเชื้อ คล้ายคลึงกับระดับภูมิที่เปลี่ยนแปลงเมื่อได้วัคซีนต่างกันที่ภูมิที่ได้จากการติดเชื้อตามธรรมชาติเป็นภูมิจากไวรัสทั้งตัว ไม่ใช่เฉพาะโปรตีนหนาม หรือ "Spike Protein" (10).

การลดลงของภูมิต้านทานทำให้การป้องกันการติดเชื้อใหม่เสื่อมลงไป เกิดเป็น "breakthrough infections". ข้อมูลจากประเทศอิสราเอลพบว่า ความสามารถของวัคซีนในการป้องกันการติดเชื้อใหม่ลดลงจากร้อยละ 95 เป็นร้อยละ 39 ภายในเวลาห้าเดือน

แต่แม้ระดับวัคซีนที่ลดลงจะทำให้ป้องกันการติดเชื้อใหม่ไม่ได้ แต่สามารถป้องกันการป่วยหนักได้ และ ความสามารถป้องกันการป่วยหนักอาจจะอยู่ได้เป็นเวลานาน



รูปที่ 1 การทำงานของ B cell และ memory B cells.

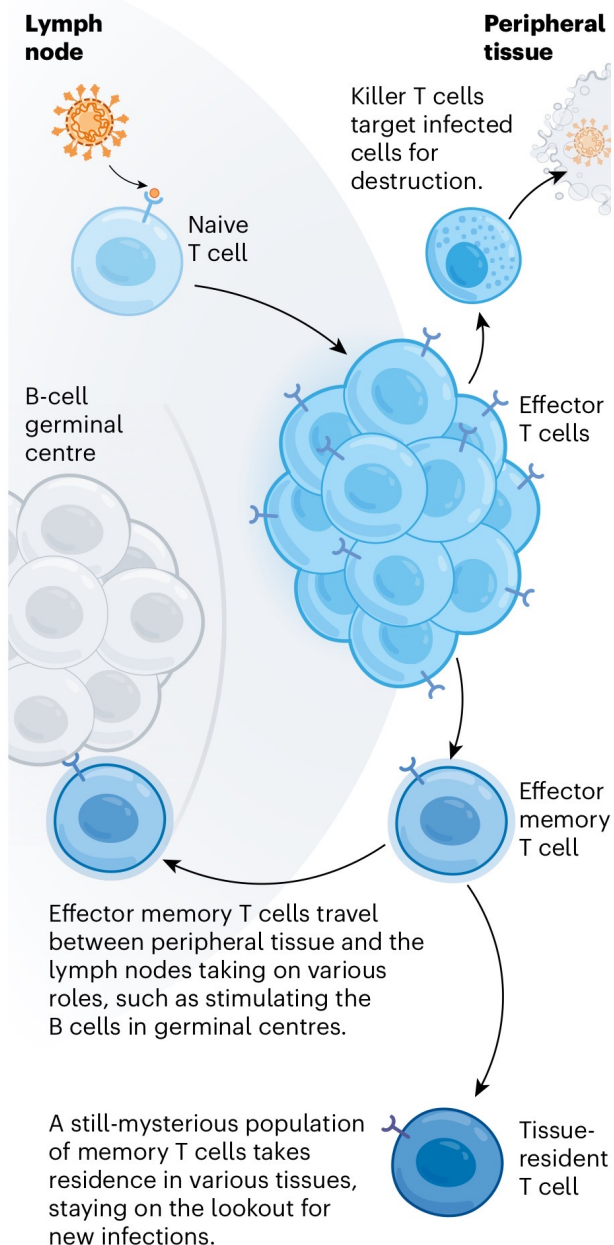
**ข. ขั้นตอนที่สอง คือการทำงานของ memory B cells:** นอกจากระดับภูมิที่สร้างจาก B cell แล้ว ยังมี **memory B cells** ช่วยจำไวรัสที่เข้าร่างกายใหม่ได้ และจะตอบสนองสร้างภูมิในเวลาอันสั้น หกเดือนหลังได้รับวัคซีน จำนวน memory B cells มีมากที่จะตอบสนองต่อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์ที่ได้รับวัคซีน และสายพันธุ์อื่นอีกอย่างน้อยสามสายพันธุ์ (5)

**ค. ขั้นตอนที่สาม คือ การทำงานของ T-cells ช่วยฆ่าไวรัส และสร้างสารเพิ่มภูมิคุ้มกัน:** นอกจาก

memory B cells แล้ว ยังมี helper T cells ซึ่งเป็นเสาหลักอันที่สาม helper T cells บางส่วนทำหน้าที่ฆ่าเชื้อโรคโดยตรงได้ เรียกเซลล์เหล่านี้ว่า “Killer T cells” ทำหน้าที่ฆ่าไวรัส นอกจากนี้ยังมี helper T cell ชนิดต่างๆสร้างสารเคมีในร่างกายเพื่อเพิ่มศักยภาพของภูมิคุ้มกันของร่างกาย และกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันจาก B cells ด้วย หลังจากการติดเชื้อสิ้นสุดลง T cells เหล่านี้ยังคงอยู่ เรียก ‘memory T-cell’ ซึ่งจำโปรตีนต่างๆของไวรัสทางเดินหายใจได้ เป็นเสาหลักสำคัญในการป้องกันไวรัสระยะยาว.

## T-CELL MEMORY

After a naive T cell encounters a viral antigen, it multiplies into several different kinds of effector cell that help to regulate the immune response. As the infection subsides, some will become memory T cells.



รูปที่ 2 การทำงานของ memory T-cell

ดังนั้น คนที่เคยติดเชื้อหัดธรรมดาเสมอๆ ในอดีตอาจมี memory T cells ในร่างกายอยู่บ้าง เซลล์เหล่านี้สามารถต้าน SARS-CoV-2 ได้บ้าง มีผู้ให้บริการสุขภาพแม้จะอยู่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยโควิด ไม่เคยตรวจพบเชื้อ SARS-CoV-2 เลย เชื่อว่า คนเหล่านี้มี cross-reactive T cells ที่ทำลายไวรัสก่อนจะติดเชื้อในร่างกาย

แม้บทบาทของ memory T cells ในการทำลายเชื้อโรคและป้องกันการติดเชื้อจะต่างไปจาก neutralizing antibodies ที่ได้มาจาก B cell ซึ่งสามารถทำงานได้ทันทีที่เชื้อโรคเข้าร่างกาย แต่ memory T cells ก็มีเวลาพอ พร้อมทั้งจะทำงานก่อนที่เชื้อโรคจะทำให้เกิดอาการรุนแรง Memory T-Cell จึงเป็นส่วนสำคัญในการป้องกันการป่วยหนักและการเสียชีวิต

เป็นการยากที่ไวรัสจะรอดจากการทำลายของ T-cell ได้ เพราะ T-cell แต่ละตัวจำส่วนของไวรัสแต่ละส่วนได้ ดังนั้น แม้จะมีการกลายพันธุ์ก็ตาม ก็ยังมีส่วนของไวรัสที่จะถูกทำลายโดย T-cell ได้ นอกจากนี้ T cells ยังสามารถทำลายส่วนของไวรัสที่ไม่ใช่ “spike protein” แต่คนได้รับวัคซีนที่มีภูมิต้านเพียงต่อ โปรตีนหนาม หรือ “Spike Protein” เท่านั้น การศึกษาจำนวนหนึ่งพบว่าคนที่ได้รับวัคซีนป้องกัน หรือ เคยติดเชื้อ SARS-CoV-2 มีระดับการตอบสนองของ T-cell ไม่ต่างกันไม่ว่าจะติดเชื้อ Omicron หรือติดเชื้อ Delta (11) ดังนั้น ในพื้นที่ที่มีการติดเชื้อในอดีต หรือ มีการรับวัคซีนในสัดส่วนที่สูง แม้จะมีผู้ติดเชื้อใหม่จากไวรัสสายพันธุ์โอไมครอนมาก แต่การป่วยหนักและการเสียชีวิตไม่ได้มากขึ้นในสัดส่วนเดียวกัน

หวังว่า นักวิทยาศาสตร์จะสามารถพัฒนาวัคซีนที่สร้างภูมิที่อยู่ได้นาน และป้องกันเชื้อได้หลายสายพันธุ์ แม้ไวรัสจะมีการกลายพันธุ์เพิ่มมากขึ้นก็ตาม แต่เรายังต้องเข้าใจระบบภูมิคุ้มกันที่จะใช้ต้านไวรัสที่มีการกลายพันธุ์เสมอให้มากขึ้น โดยเฉพาะระบบที่เกิดใน “germinal center” ในต่อมน้ำเหลือง ซึ่งเป็นแหล่งที่ B-cell มีการปรับตัวให้สร้างภูมิคุ้มกันที่จับไวรัสได้ดีขึ้น และอยู่ยาวนานขึ้น โดยไม่ต้องใช้เข็มกระตุ้น (12) ทำให้ไม่ต้องพึ่งพาเพียง T-cell memory เท่านั้น

ในบรรดาวัคซีนต่างๆ ที่ได้สร้างขึ้นมา ภูมิต้านทานที่อยู่ได้นานที่สุดเกิดเมื่อร่างกายได้รับวัคซีนที่สามารถสร้างภูมิได้เหมือนผู้ที่ติดเชื้อตามธรรมชาติ สำหรับวัคซีน mRNA ตัว antigen ถูกสร้างจากเซลล์ในร่างกาย (จาก mRNA template) เซลล์ที่สร้าง antigen เหล่านี้อาจจะอยู่ในร่างกายจำกัด ทำให้ระดับภูมิลดลงในที่สุด (13)

สำหรับ วัคซีนที่มีไวรัสเป็นพาหะ เช่น Oxford–AstraZeneca หรือ Johnson & Johnson อาจจะให้ภูมิที่น้อยกว่า วัคซีน mRNA ในระยะแรก แต่ระดับภูมิสูงขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป จากการศึกษาพบว่า การให้ วัคซีนที่มีไวรัสเป็นพาหะ (Ad26.COVID.S) เพียงเข็มเดียวป้องกันการติดเชื้ออาการปานกลางและอาการหนักได้ร้อยละ 52.9% และมีระยะเวลาคงอยู่ได้นานถึง 6 เดือน หรือนานกว่านั้น ในขณะที่กำลังดูผลการป้องกันในเวลาที่ยาวนานขึ้น (14)

ดังนั้น วัคซีนสูตรไขว้ ที่เริ่มด้วย Oxford–AstraZeneca หรือ Pfizer–BioNTech และตามด้วยวัคซีน Moderna สามารถสร้างภูมิได้สูงกว่า ผู้ได้รับวัคซีนเข็มที่สองชนิดเดียวกัน (15) การไขว้วัคซีนอาจจะทำให้มีความจำภูมิที่แตกต่างไปได้

ต้องศึกษาเพิ่มเติมว่า ภูมิที่ได้จากการได้รับวัคซีน ร่วมกับการติดเชื้อตามธรรมชาติภายหลัง จะทำให้เกิดภูมิต้านทานระยะยาวขึ้นหรือไม่อย่างไร ข้อมูลนี้อาจจะมีความสำคัญในการรับมือกับเชื้อไวรัสโควิด ในลักษณะเชื้อประจำถิ่น (16)

การใช้ antigen หลายชนิด ในการสร้างวัคซีนอาจจะทำให้ระบบภูมิทำงานได้ดีขึ้น เพราะ การสร้างภูมิระยะแรก การสร้างภูมิโดย memory B cells และ การสร้างภูมิโดย memory T cells อาจจะถูกกระตุ้นด้วยกัน แต่ละส่วนอาจทำงานคนละอย่าง เมื่อประสานกัน ทำให้ได้ภูมิป้องกันที่ดีขึ้น (5)

## วัคซีนที่รับรองโดยองค์การอนามัยโลก (17)

องค์การอนามัยโลกได้ให้การรับรองวัคซีนสำหรับฉีดให้กับประชาชนเพื่อควบคุมการระบาดของไวรัสโคโรนาตามตารางที่ 4 ได้แก่ mRNA, Viral vector, Inactivated, และ Recombinant spike protein nanoparticles (ข้อมูลวันที่ 2 กุมภาพันธ์ 2522)

VACCINE PLATFORMS	MANUFACTURER & BRAND NAME	DESCRIPTION
Messenger Ribonucleic acid (mRNA)	Comirnaty (Pfizer/BioNtech)	mRNA vaccines provide the instructions to human cells to make part of the SARS-CoV-2 spike protein
	Spikevax (Moderna)	The spike protein triggers the recipient's immune system to develop a protective response which defends against future exposure to SARS-CoV-2
Recombinant viral vector	Vaxzevria (Astra Zeneca)	A modified virus (the viral vector), other than the virus causing COVID-19, is used to deliver the instructions to human cells to make part of the SARS-CoV-2 spike protein
	Covishield (Serum Institute of India)	
	Janssen	The spike protein triggers the recipient's immune system to develop a protective response which defends against future exposure to SARS-CoV-2
Inactivated virus	Coronavac (Sinovac)	An inactivated vaccine consists of killed virus or particles that are recognized by the immune system to elicit an immune response (examples of other vaccines are influenza vaccines)
	Sinopharm	
	Covaxin (Bharat)	
Recombinant spike protein nanoparticle	Novavax and Serum Institute of India	Subunit vaccines contain specific fragments of the SARS-CoV-2 spike protein, which have been carefully selected to produce combinations of these molecules likely to produce a strong and effective immune response (examples of other vaccines are pertussis, HPV and HepB)

### ตารางที่ 4 ฐาน (platform) ที่ใช้ในการผลิตวัคซีนควบคุมโควิด

**ฐาน mRNA vaccine:** เช่น Pfizer และ Moderna เป็นวัคซีนที่ใช้ antigen ที่ควบรวมกับสายของ messenger RNA ที่นำเข้าเซลล์โดยห่อหุ้มด้วย lipid เมื่อเข้าเซลล์แล้ว mRNA จะเปลี่ยนเป็น protein antigen ซึ่งกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกัน ร่างกายเห็นว่าเป็นเหมือนตัวไวรัส ทำให้ helper T-cell เข้าจัดการ โดยกระบวนการ cytotoxic T-cell และ ส่งสารเคมีไปกระตุ้นให้มีการสร้างภูมิคุ้มกันด้วย

**ฐาน Viral Vector vaccine:** ได้แก่ AstraZeneca, Covishield, Janssen เป็นวัคซีนที่ใช้ไวรัสอื่นที่ไม่ใช่ coronavirus เช่น adenovirus มาปรับให้มีพันธุกรรมของ SARS-CoV-2 antigen เมื่อเข้าเซลล์ บางส่วนของ adenovirus ที่ปรับให้มีพันธุกรรมของ SARS-CoV-2 จะแบ่งตัวได้ บางส่วนแบ่งตัวไม่ได้ เมื่อเข้าเซลล์แล้ว adenovirus ทั้งที่แบ่งตัวและไม่แบ่งตัว จะกระตุ้น B-cell, T-helper cells และ cytotoxic T cells ซึ่งสามารถทำลายไวรัสโคโรนา และ สร้างภูมิคุ้มกันได้

**ฐาน Inactivated Virus หรือไวรัสเชื้อตาย:** ได้แก่ sinovac, sinopharm, Covaxin เป็นวัคซีนที่ใช้การทำลายพันธุกรรมของไวรัสส่วนที่ทำให้เกิดโรค เมื่อเข้าเซลล์จะไม่สามารถแบ่งตัวได้ จึงต้องอาศัยขนาดวัคซีนสูง และ ต้องมีส่วนผสมที่กระตุ้นให้เซลล์สร้างภูมิให้มากพอ วัคซีนนี้ จึงไม่ได้กระตุ้น T cell แต่ทำงานหลักโดยกระตุ้น B cells และ memory B cells.

**ฐาน Spike Protein nanoparticles หรือ subunit Vaccines:** ได้แก่ Novavax เป็นวัคซีนที่ใช้เฉพาะ spike protein ของไวรัส รวมกับ nanoparticles กระตุ้นร่างกายให้สร้างภูมิ โดย กระตุ้น T cells ให้ส่งสัญญาณไปให้ B cell สร้าง neutralizing antibody จึงไม่ได้ใช้ศักยภาพของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทั้งหมด

## วัคซีนสำหรับเด็กและวัยรุ่น (18)

Center for Disease Control and Prevention ได้รายงานผลการศึกษาวัดขึ้นในเด็ก 5-11 ปี และ วัยรุ่น 11-15 ปี ที่ได้รับวัคซีนระหว่าง เดือนกรกฎาคม 2021 ถึงเดือน กุมภาพันธ์ 2022 เด็กเหล่านี้ได้รับการตรวจหาการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ทุกสัปดาห์ ไม่ว่าจะมียาของการติดเชื้อไวรัสโคโรนาหรือไม่ พบว่าเด็กและวัยรุ่นในช่วงอายุดังกล่าวที่ไม่เคยได้รับวัคซีนเลย และ ติดเชื้อ Omicron ไม่มีอาการใดๆ การให้วัคซีนโควิด Pfizer-

BioNTech สองเข็มป้องกันการติดเชื้อ Omicron ในเด็กอายุ 11-15 ปี ได้ร้อยละ 31 และป้องกันการติดเชื้อ Omicron ในวัยรุ่นช่วงอายุ 12-15 ได้ร้อยละ 59 ดังตารางที่ 4

July 2021–February 2022

Age group and COVID-19 vaccination status (no. of days since receipt of most recent dose)	No. of contributing participants <sup>†</sup>	Total person-days	Median no. of days (IQR)	No. of SARS-CoV-2 infections <sup>‡</sup>	VE, % (95% CI)	
					Unadjusted	Adjusted <sup>¶</sup>
<b>Children aged 5–11 yrs</b>						
<b>Omicron variant infections</b>						
Unvaccinated (referent)	336	13,801	41 (28 to 62)	137	—	—
2 doses (14–82 days)	640	29,996	53 (34 to 61)	184	47 (32 to 59)	31 (9 to 48)
<b>Adolescents aged 12–15 yrs</b>						
<b>Delta variant infections</b>						
Unvaccinated (referent)	139	9,786	65 (25 to 107)	23	—	—
2 doses (≥14 days)	193	23,575	142 (91 to 156)	7	87 (70 to 95)	81 (51 to 93)
2 doses (14–149 days)	188	16,517	97 (75 to 105)	3	93 (76 to 98)	87 (49 to 97)
2 doses (≥150 days)	138	7,058	57 (49 to 63)	4	67 (0 to 89)	60 (–35 to 88)
<b>Omicron variant infections</b>						
Unvaccinated (referent)	76	3,001	37 (24 to 62)	38	—	—
2 doses (≥14 days)	192	5,432	22 (22 to 31)	18	64 (37 to 80)	59 (24 to 78)
2 doses (14–149 days)	65	2,623	42 (28 to 56)	14	62 (30 to 79)	59 (22 to 79)
2 doses (≥150 days)	134	2,809	22 (22 to 22)	4	74 (16 to 92)	62 (–28 to 89)

**ตารางที่ 4** การป้องกันการติดเชื้อในเด็กอายุ 5-11 ปี และ วัยรุ่นอายุ 12-15 ปี

จากข้อมูลนี้ Center for Disease Control and Prevention สรุปว่า น่าจะให้เด็กและวัยรุ่นฉีดวัคซีนให้ครบ แต่ไม่มีการวัดอาการป่วยหนัก และการเสียชีวิตในประชากรกลุ่มนี้

**บทบาทการติดเชื้อตามธรรมชาติ**

ได้มีการสำรวจพบว่า มากกว่าหนึ่งในสามของประชากรโลกเคยติดเชื้อ SARS-CoV-2 ก่อนต้นปี 2565. และจำนวนไม่น้อยที่ติดเชื้อหลายครั้งติดต่อกัน การสำรวจระดับประเทศในระหว่างมี 2563-2564 พบว่า ผู้ที่เคยติดเชื้อ SARS-CoV-2 มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อใหม่น้อยเป็นเวลานานไม่ต่ำกว่าหนึ่งปี และ ระดับภูมิคุ้มกันลดลงปานกลางหลังติดเชื้อครั้งสุดท้าย ที่สำคัญคือ การติดเชื้อตามธรรมชาติป้องกันการติดเชื้อจากสายพันธุ์ต่างๆ ได้ใกล้เคียงกัน ยกเว้นสายพันธุ์โอไมครอนที่ยังไม่มีข้อมูลวิเคราะห์มากพอ ผู้ที่เคยติดเชื้อมาแล้วมีอัตราการเข้าโรงพยาบาลและการป่วยลดลง ยิ่งติดเชื้อซ้ำโอกาสป่วยหนักก็ลดลงด้วย ผู้ติดเชื้อตามธรรมชาติสามารถป้องกันการติดเชื้อซ้ำได้เท่ากัน หรือดีกว่าผู้ที่ได้รับ mRNA สองเข็ม แต่ข้อมูลยังไม่มากพอที่จะสรุปชัดเจนได้ ดังนั้น ผู้ที่เคยติดเชื้อมาก่อนและเคยได้รับวัคซีนร่วมด้วย ก็จะมีระดับภูมิที่ได้จากวัคซีน และ จากการติดเชื้อตามธรรมชาติ หรือเรียกว่า hybrid immunity แต่ประเด็นนี้ยังต้องได้รับการยืนยัน ดังนั้น ภูมิคุ้มกันที่ได้จากการติดเชื้อตามธรรมชาติน่าจะได้นำมาประกอบการพิจารณามาตรการในการควบคุมโรค ()

ผู้ที่เคยได้รับวัคซีน BNT162b2 สองเข็มสามารถป้องกัน SARS-CoV-2 ได้เพียงระยะสั้น ระดับภูมิคุ้มกันลดลงมากหลังเวลาผ่านไป 6 เดือน คนที่เคยได้รับวัคซีน และ เกิดมีการติดเชื้อตามธรรมชาติ จะมีภูมิสูงมากกว่าหนึ่งปี หลังที่เกิดการติดเชื้อแล้ว ()

**สรุป**

1. สถานการณ์ของการติดเชื้อใหม่ลดลงในประเทศต่างๆ แต่ก็มีประเทศจำนวนหนึ่งที่มีการระบาดยังเกิดขึ้นมาก เช่น ในประเทศจีน เกาหลีใต้ และประเทศในทวีปยุโรป เช่น สหราชอาณาจักร
2. อัตราเสียชีวิตในเกาะฮ่องกงลดลง แต่การเสียชีวิตยังอยู่ในระดับสูง ส่วนในประเทศเกาหลีใต้และประเทศไทย การเสียชีวิตยังมีแนวโน้มคงตัว หรือ สูงขึ้นเล็กน้อย
3. ระบบภูมิคุ้มกันต้านไวรัสโคโรนาในระยะแรก เป็น B-cell immunity ระยะที่สองเป็น memory B cell immunity และ ระยะที่สามเป็น memory T-cell immunity กลไกเหล่านี้ร่วมกันทำงานเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันระยะยาว

๔. องค์การอนามัยโลกได้สรุปวัคซีนที่รับรองภายใต้สถานการณ์การผลิต แต่ละฐานการผลิต มีการทำงานต่างกัน และทำให้ระยะเวลาที่จะมีภูมิในร่างกายสูงพอที่จะป้องกันโรคได้ต่างกันด้วย
๕. ควรมีการศึกษาว่า ภูมิคุ้มกันที่ได้จากวัคซีน ร่วมกับภูมิที่ได้จากการติดเชื้อตามธรรมชาติ อาจทำให้มีภูมิในร่างกายระยะยาวขึ้นได้หรือไม่ หรือเปลี่ยนแปลงอย่างไร ซึ่งอาจมีความสำคัญในการรับมือว่า โควิดไวรัสอาจจะเป็นเชื้อประจำถิ่นในที่สุด
๖. ภูมิคุ้มกันในเด็ก และวัยรุ่นสามารถป้องกันการติดเชื้อโอไมครอนได้ ในเด็กร้อยละ 31 ในวัยรุ่นร้อยละ 59

## เอกสารอ้างอิง

- 1 - Daily new confirmed Covid-19 new confirmed Covid-19 infections on September 15 2021, March 1, March 14, March 21 and March 27 of countries of interest. [www.worldindata.org](http://www.worldindata.org) accessed date 31 March, 2022.
- 2- Mozur P. Liu, J. Shanghai's lockdown tests zero COVID-19 policy — and people's limits. The New York Time, March 29, 2022 at 8:30 am | Updated March 29, 2022 at 3:01 pm
- 3 - Daily new confirmed Covid-19 hospitalization on September 15 2021, February 1, 2022, March 1, and March 28 of countries of interest. [www.worldindata.org](http://www.worldindata.org) accessed date 31 March, 2022.
- 4- Daily new confirmed Covid-19 new confirmed Covid-19 deaths on September 15 2021, March 1, March 14, March 21 and March 28 2022 of countries of interest. [www.worldindata.org](http://www.worldindata.org) accessed date 31 March, 2022.
- 5- Willyard C. What the Omicron wave is revealing about human immunity. *Nature*. 2022 Feb;602(7895):22-25. doi: 10.1038/d41586-022-00214-3. PMID: 35110764.
6. Andrews, N. et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B.1.1.529) variant of concern. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.12.14.21267615> (2021).
7. Tseng, H. F. et al. Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 omicron and delta variants. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2022.01.07.22268919> (2021).
8. Long, Q.-X. et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nature Med*. 26, 1200–1204 (2020).
9. Ibarondo FJ, Fulcher JA, Goodman-Meza D, Elliott J, Hofmann C, Hausner MA, Ferbas KG, Tobin NH, Aldrovandi GM, Yang OO. Rapid Decay of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies in Persons with Mild Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Sep 10;383(11):1085-1087. doi: 10.1056/NEJMc2025179. Epub 2020 Jul 21. Erratum in: *N Engl J Med*. 2020 Jul 23; PMID: 32706954; PMCID: PMC7397184.
- 10 Cohen KW, Linderman SL, Moodie Z, Czartoski J, Lai L, Mantus G, Norwood C, Nyhoff LE, Edara VV, Floyd K, De Rosa SC. Longitudinal analysis shows durable and broad immune memory after SARS-CoV-2 infection with persisting antibody responses and memory B and T cells. *Cell Reports Medicine*. 2021 Jul 20;2(7):100354.
11. Keeton, R. et al. SARS-CoV-2 spike T cell responses induced upon vaccination or infection remain robust against Omicron. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.12.26.21268380> (2021).
12. Chen, J. S. et al. High-affinity, neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 can be made without T follicular helper cells. *Sci. Immunol*. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abl5652> (2021).
13. Slifka, M. A. & Amanna, I. Role of Multivalency and Antigenic Threshold in Generating Protective Antibody Responses. *J. Front. Immunol*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00956> (2019)
14. Botton J, Semenzato L, Jabagi MJ, Baricault B, Weill A, Dray-Spira R, Zureik M. Effectiveness of Ad26.COV2.S Vaccine vs BNT162b2 Vaccine for COVID-19 Hospitalizations. *JAMA Netw Open*. 2022 Mar 1;5(3):e220868. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.0868. PMID: 35234883; PMCID: PMC8892225.
15. Stuart ASV, Shaw RH, Liu X, Greenland M, Aley PK, Andrews NJ, Cameron JC, Charlton S, Clutterbuck EA, Collins AM, Darton T, Dinesh T, Duncan CJA, England A, Faust SN, Ferreira DM, Finn A, Goodman AL, Green CA, Hallis B, Heath PT, Hill H, Horsington BM, Lambe T, Lazarus R, Libri V, Lillie PJ, Mujadidi YF, Payne R, Plested EL, Provstgaard-Morys S, Ramasamy MN, Ramsay M, Read RC, Robinson H, Screaton GR, Singh N, Turner DPJ, Turner PJ, Vichos I, White R, Nguyen-Van-Tam JS, Snape MD; Com-COV2 Study Group. Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK (Com-COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial. *Lancet*. 2022 Jan 1;399(10319):36-49. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02718-5. Epub 2021 Dec 6. Erratum in: *Lancet*. 2022 Feb 26;399(10327):802. PMID: 34883053; PMCID: PMC8648333.
16. Pilz S, Theiler-Schwetz V, Trummer C, Krause R, Ioannidis JPA. SARS-CoV-2 reinfections: Overview of efficacy and duration of natural and hybrid immunity. *Environ Res*. 2022 Jun;209:112911. doi: 10.1016/j.envres.2022.112911. Epub 2022 Feb 8. PMID: 35149106; PMCID: PMC8824301.
17. The World Health Organization. Update on COVID-19 vaccines & immune response. February 3, 2022.

18. Fowlkes AL, Yoon SK, Lutrick K, Gwynn L, Burns J, Grant L, Phillips AL, Ellingson K, Ferraris MV, LeClair LB, Mathenge C, Yoo YM, Thiese MS, Gerald LB, Solle NS, Jeddy Z, Odame-Bamfo L, Mak J, Hegmann KT, Gerald JK, Ochoa JS, Berry M, Rose S, Lamberte JM, Madhivanan P, Pubillones FA, Rai RP, Dunnigan K, Jones JT, Krupp K, Edwards LJ, Bedrick EJ, Sokol BE, Lowe A, McLeland-Wieser H, Jovel KS, Fleary DE, Khan SM, Poe B, Hollister J, Lopez J, Rivers P, Beitel S, Tyner HL, Naleway AL, Olsho LEW, Caban-Martinez AJ, Burgess JL, Thompson MG, Gaglani M. Effectiveness of 2-Dose BNT162b2 (Pfizer BioNTech) mRNA Vaccine in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Children Aged 5-11 Years and Adolescents Aged 12-15 Years - PROTECT Cohort, July 2021-February 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Mar 18;71(11):422-428. doi: 10.15585/mmwr.mm7111e1. PMID: 35298453; PMCID: PMC8942308.