

ประสิทธิผลของวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ในฐานข้อมูลส่วนกลางและฐานข้อมูลจังหวัดขอนแก่น ตุลาคม 2564–มีนาคม 2565

ศิริรัตน์ เขียวบ้านยาง¹, ณัฐพราน นิตยสุทธิ¹, นิรันดร์ ยิ้มจอหอ¹, ภัทราพร รุธิโธไท¹, นวพร ดาวแจ้ง¹, วัฒนา นิลบรรพต², ชุติพร จิระพงษา³

¹ กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

² สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น

³ คณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

✉ hiew20.sirorat@gmail.com

บทคัดย่อ

บทนำ : โรคโควิด 19 เกิดจากการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และแพร่กระจายไปทั่วโลกในปี พ.ศ. 2563 ต่อมาได้มีการผลิตวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 เพื่อป้องกันการติดเชื้อขึ้น ประเทศไทยได้มีการใช้วัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ผสมข้ามชนิดเพื่อฉีดให้ประชาชนทั่วไป แต่การศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนยังจำกัดและมักใช้ข้อมูลทุติยภูมิ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ในการต้านการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 การติดเชื้อรุนแรงหรือการเสียชีวิต ในจังหวัดขอนแก่น โดยใช้ฐานข้อมูลส่วนกลางและฐานข้อมูลในจังหวัดขอนแก่น

วิธีการศึกษา : ตัวอย่างที่ศึกษาเลือกแบบเจาะจงตัวแทนของประชากรจาก 3 ระดับโรงพยาบาลในจังหวัดขอนแก่น ประกอบด้วย โรงพยาบาลพระยีน (โรงพยาบาลชุมชนขนาดกลาง) โรงพยาบาลบ้านไผ่ (โรงพยาบาลชุมชนแม่ข่าย) และโรงพยาบาลสิรินธร (โรงพยาบาลทั่วไปขนาดเล็ก) โดยใช้รูปแบบการศึกษา Test-negative case control study เพื่อศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ในการต้านการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 การติดเชื้อรุนแรง และการเสียชีวิตระหว่างเดือนตุลาคม 2564–มีนาคม 2565 ซึ่งครอบคลุมช่วงการระบาดของสายพันธุ์เดลต้าและโอไมครอน ใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลส่วนกลางและฐานข้อมูลในจังหวัดขอนแก่น สถิติที่ใช้ประกอบด้วย univariate, multiple, and exact logistic regression เพื่อคำนวณประสิทธิผลวัคซีน แสดงผลการศึกษาเป็น adjusted odds ratios (aOR) ร่วมกับค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% CI)

ผลการศึกษา : ประสิทธิผลวัคซีนป้องกันโรคการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สายพันธุ์เดลต้า หลังจากได้รับวัคซีนครบ 2 เข็มเป็นร้อยละ 60–73 (95% CI: 49, 81) โดยวัคซีนสูตรผสมมีประสิทธิผลวัคซีนร้อยละ 58–72 โดยประสิทธิผลเพิ่มขึ้นเมื่อได้รับวัคซีนครบ 3 เข็มเป็นร้อยละ 60–88 และประสิทธิผลในการต้านการติดเชื้อรุนแรงหรือเสียชีวิตเป็นร้อยละ 88 (95% CI: 2, 99) ผลการศึกษาของทั้ง 2 ฐานข้อมูล เป็นไปในทิศทางเดียวกันและประสิทธิผลไม่แตกต่างกันในทางสถิติ

สรุปผลการศึกษา : ประสิทธิผลวัคซีนในจังหวัดขอนแก่นเมื่อได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ครบ 2 เข็มขึ้นไปสามารถต้านการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 การติดเชื้อรุนแรงหรือเสียชีวิตในสายพันธุ์เดลต้าได้ แต่ไม่สามารถสรุปผลได้ในสายพันธุ์โอไมครอนเนื่องจากข้อจำกัดของขนาดตัวอย่าง โดยข้อมูลจากฐานข้อมูลทั้ง 2 ฐานสามารถนำมาคำนวณประสิทธิผลวัคซีนได้

คำสำคัญ : ประสิทธิผลวัคซีน, วัคซีนป้องกันโรคโควิด 19, วัคซีนสูตรผสม, สายพันธุ์เดลต้า, สายพันธุ์โอไมครอน

Evaluation of the real-world effectiveness COVID-19 vaccine in central and local database in Khon Kaen, October 2021–March 2022

Sirorat Khiewbanyang¹, Natthaprang Nittayasoot¹, Nirandorn Yimchoho¹, Pattraporn Tirakotai¹,

Nawaporn Daochaeng¹, Wattana ninbanphot², Chuleeporn Jiraphongsa³

¹*Division of Epidemiology, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand*

²*Khon Kaen Provincial Health office, Ministry of Public Health, Thailand*

³*Senior Expert Committee, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand*

✉ wipawee.ketw@gmail.com

Abstract

Introduction: COVID-19 became a pandemic in 2020 and the COVID-19 vaccine was produced to against infection. Thailand has pioneered the utilization of heterologous COVID-19 vaccine regimens. Previous vaccine effectiveness (VE) studies are mainly based on secondary data. This study focuses on Khon Kaen, an area with high vaccine coverage but limited information on VE and have own data storage. The objective was to evaluate the effectiveness of the COVID-19 vaccine in Khon Kaen against SARS-CoV-2 infection and severe cases or mortality by using central and local databases.

Methods: We selected the study population from three hospitals of different levels in Khon Kaen: Phrayuen Hospital (first level 2), Banphai Hospital (middle level 2), and Sirinthorn Hospital (middle level 1), then conducted a test-negative case-control study. We assessed vaccine effectiveness (VE) against SARS-CoV-2 infection and severe or fatal outcomes from SARS-CoV-2 infection from October 2021 to March 2022. Data were obtained from central and local databases, and we performed univariate, multiple, and exact logistic regression analyses to estimate VE. Results were presented as adjusted odds ratios (aOR) with 95% confidence intervals.

Result: The study revealed varying levels of vaccine effectiveness (VE) against SARS-CoV-2 Infection during the Delta variant: two doses showed 60–73% VE (95% CI: 49, 81), mixed vaccine showed 58–72% VE, and three doses increased to 60–88%. VE against severe or fatal outcomes during the Delta variant was measured at 88% (95% CI: 2, 99). Notably, the central database and the local database showed the same direction of the VE result and were not statistically significant differences.

Conclusion: The VE of the COVID-19 vaccine in Khon Kaen Province, when administered at least two doses, has shown the ability to protect infection of the SARS-CoV-2, severe illness or death in the Delta variant. However, conclusive results cannot be drawn for the Omicron variant due to sample size limitations. Data from both databases can be used to calculate VE.

Keywords: vaccine effectiveness, COVID-19 vaccine, mixed vaccine, delta variant, omicron variant

ความเป็นมา

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือโรคโควิด 19 เกิดจากการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ซึ่งตรวจพบครั้งแรกที่ประเทศจีนในเดือนธันวาคม 2562 (ค.ศ. 2019) และแพร่กระจายไปทั่วโลก เชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มีหลายสายพันธุ์ซึ่งก่อให้เกิดการติดเชื้อและความรุนแรงของโรคแตกต่างกัน สถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคโควิด 19 ทั่วโลกจนถึงเดือนมีนาคม 2565 พบผู้ติดเชื้อยืนยันทั้งหมด 500,186,525 ราย และเสียชีวิตจำนวน 6,190,349 ราย⁽¹⁾ สถานการณ์ในประเทศไทยพบผู้ติดเชื้อยืนยัน 3,599,484 ราย และผู้เสียชีวิต 25,036 ราย โดยสายพันธุ์ที่แพร่ระบาดเป็นสายพันธุ์เดียวกับประเทศอื่น ๆ คือ สายพันธุ์เดลต้าและโอไมครอน ซึ่งระบาดครอบคลุมร้อยละ 100 ในช่วงเดือนตุลาคม 2564 และเดือนมีนาคม 2565 ตามลำดับ^(2,3)

เมื่อพิจารณาจำนวนผู้ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในประเทศไทยพบว่าร้อยละ 15 อยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งจังหวัดขอนแก่นเป็นจังหวัดที่พบผู้ติดเชื้อยืนยันมากที่สุดเป็นอันดับ 2 ของภาคนี้ แต่จำนวนผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อมีจำนวนน้อยที่สุด โดยสายพันธุ์ของไวรัสโคโรนา 2019 ที่พบในจังหวัดขอนแก่นคล้ายกับในจังหวัดอื่น ๆ คือ สายพันธุ์เดลต้าและโอไมครอน ซึ่งระบาดครอบคลุมร้อยละ 100 ในเดือนตุลาคม-พฤศจิกายน 2564 และเดือนกุมภาพันธ์-มีนาคม 2565 ตามลำดับ^(2,3)

วัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ได้รับการอนุมัติจากองค์การอาหารและยาให้นำเข้ามาใช้ในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2564 โดยมีลำดับการใช้ ดังนี้ ChAdOx1 (AZ), CoronaVac (SV), Ad26.COV2.S. (JJ), mRNA- 1273 (MD), BBIBP- CorV (SP) และ BNT162b2 (PF)⁽⁴⁾ โดยเริ่มฉีดวัคซีน SV ให้กับบุคลากรทางการแพทย์เป็นกลุ่มแรกในเดือนกุมภาพันธ์ ต่อมาประเทศไทยได้มีการฉีดวัคซีนสูตรผสมโดยใช้วัคซีน SV ร่วมกับวัคซีน AZ เป็นวัคซีนสูตรมาตรฐานในประชาชนทั่วไปในเดือนสิงหาคม โดยจังหวัดขอนแก่นร้อยละ 48 ของประชากรได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ครบ 2 เข็ม เป็น สูตร SV+AZ มากที่สุด และมีประชาชนได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ครบ 3 เข็ม ร้อยละ 10 สูตร SV+AZ+PF มากที่สุด⁽⁵⁾

กระทรวงสาธารณสุขได้พัฒนาระบบเก็บข้อมูลเกี่ยวกับโรคโควิด 19 เพื่อติดตามสถานการณ์การติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ความรุนแรงของโรคโควิด 19 และการได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ในประเทศไทย โดยรวบรวมข้อมูลของพื้นที่⁽⁶⁻⁸⁾ เริ่มต้นจากแต่ละโรงพยาบาลส่งข้อมูลไปรวมไว้ที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด และส่งต่อไปที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคเพื่อเตรียมข้อมูลส่งเข้าฐานข้อมูลส่วนกลาง โดยจังหวัดขอนแก่นมีระบบการเก็บข้อมูลโรคโควิด 19 ที่มีคุณภาพครอบคลุมข้อมูลโรคโควิด 19 ในทุกด้าน

ประเทศไทยมีการศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 โดยการศึกษาส่วนใหญ่ใช้ข้อมูลทุติยภูมิจากฐานข้อมูลส่วนกลางแต่การศึกษาโดยใช้ข้อมูลปฐมภูมิมีจำกัด ยังไม่มีการศึกษาความแตกต่างของผลการศึกษาโดยใช้ฐานข้อมูลส่วนกลางและฐานข้อมูลในพื้นที่ และยังไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ในจังหวัดขอนแก่น ทีมผู้ศึกษาจึงเล็งเห็นความสำคัญในการศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ในจังหวัดขอนแก่น โดยใช้ฐานข้อมูลส่วนกลางและฐานข้อมูลในจังหวัดขอนแก่น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 การป่วยรุนแรงหรือการเสียชีวิตในจังหวัดขอนแก่น ระหว่างเดือนตุลาคม-พฤศจิกายน 2564 และเดือนกุมภาพันธ์-มีนาคม 2565 โดยใช้ฐานข้อมูลส่วนกลางและฐานข้อมูลในจังหวัดขอนแก่น

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ใช้รูปแบบ test-negative case-control study ในกลุ่มประชากรอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่อาศัยในจังหวัดขอนแก่นและเข้ารับบริการตรวจหาเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในโรงพยาบาลซึ่งเป็นตัวแทนของ 3 ระดับโรงพยาบาลในจังหวัดขอนแก่น ได้แก่ โรงพยาบาลพระยีน (โรงพยาบาลชุมชนขนาดกลาง) โรงพยาบาลบ้านไผ่ (โรงพยาบาลชุมชนแม่ข่าย) และโรงพยาบาลสิรินธร (โรงพยาบาลทั่วไปขนาดเล็ก) ในช่วงเดือน

ตุลาคม-พฤศจิกายน 2564 ซึ่งเป็นช่วงการระบาดของสายพันธุ์ เดลต้า และเดือนกุมภาพันธ์-มีนาคม 2565 ซึ่งเป็นช่วงการระบาดของสายพันธุ์โอมิครอน โดยมีนิยามเชิงปฏิบัติการดังต่อไปนี้

นิยามเชิงปฏิบัติการ

ผู้ติดเชื้อ คือ ผู้ที่ตรวจพบเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยวิธี real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) หรือ antigen test kit (ATK) ในฐานข้อมูล Co-lab ในระดับส่วนกลางหรือ ฐานข้อมูลห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาลที่ศึกษาในจังหวัดขอนแก่น

ผู้ไม่ติดเชื้อ คือ ผู้ที่ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยวิธี RT-PCR หรือ ATK ในฐานข้อมูล Co-Lab ในระดับส่วนกลางหรือ ฐานข้อมูลห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาลที่ศึกษาในจังหวัดขอนแก่น

ผู้ติดเชื้อที่มีอาการป่วยรุนแรงหรือเสียชีวิต คือ ผู้ติดเชื้อที่ได้รับการบันทึกว่า severe ในฐานข้อมูล Co-ward ซึ่งมีนิยาม severe คือ ผู้ที่มีระดับออกซิเจนในเลือดน้อยกว่า 95% ขณะพัก หรือปอดอักเสบรุนแรงไม่เกิน 10 วันหลังจากมีอาการ และได้รับออกซิเจนเสริม⁽⁹⁾ หรือผู้ที่ถูกรายงานในฐานผู้เสียชีวิตจากโรคโควิด 19 ในระดับส่วนกลาง หรือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาลที่ศึกษาในจังหวัดขอนแก่นและผู้เสียชีวิตในฐานข้อมูลของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น (สสจ.ขอนแก่น)

ผู้ที่ได้รับวัคซีน คือ การได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 อย่างน้อย 14 วัน ก่อนเข้ารับการตรวจหาเชื้อ ไวรัสโคโรนา 2019⁽¹⁰⁾ ซึ่งจำแนกตามจำนวนเข็มสุดท้ายที่ได้รับ เช่น ผู้ที่ได้รับวัคซีน 3 เข็ม คือ ผู้ที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 อย่างน้อย 14 วัน ก่อนตรวจหาเชื้อ

ผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีน คือ ผู้ที่ไม่มีประวัติได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 หรือได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 น้อยกว่า 14 วัน

วิเคราะห์ประสิทธิภาพวัคซีนเปรียบเทียบกลุ่มผู้ติดเชื้อกับกลุ่มผู้ไม่พบเชื้อ และประสิทธิภาพวัคซีนในกลุ่มผู้ติดเชื้อที่มีอาการป่วยรุนแรงหรือเสียชีวิตเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อร่วมกับกลุ่มผู้ติดเชื้อแต่ไม่มีอาการป่วยรุนแรงหรือเสียชีวิต

ฐานข้อมูลส่วนกลาง ประกอบด้วย Co-Lab (ข้อมูลการตรวจหาเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทั้งการตรวจยืนยันเชื้อด้วยวิธี RT-PCR และ ATK ภายใต้การดูแลของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์⁽⁷⁾) MOPH-IC (ข้อมูลการรับวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ภายใต้การดูแลของสำนักปลัดกระทรวงสาธารณสุข⁽⁸⁾) CO-Ward (ข้อมูลการรักษา ความรุนแรง และผลการรักษาของผู้ป่วยโรคโควิด 19 ภายใต้การดูแลของกรมสนับสนุนบริการสุขภาพ⁽⁶⁾) และฐานผู้เสียชีวิตจากโรคโควิด 19 ภายใต้การดูแลของกรมควบคุมโรค

ฐานข้อมูลในจังหวัดขอนแก่น ประกอบด้วย ฐานข้อมูลจาก 3 โรงพยาบาลที่ศึกษา จากผู้ป่วยที่มีบันทึกข้อมูลการเข้ารับการตรวจหาเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มีประวัติเข้ารักษาในโรงพยาบาล และฐานผู้เสียชีวิตจากโรคโควิด 19 ภายใต้การดูแลของ สสจ.ขอนแก่น และทบทวนเวชระเบียนในกลุ่มผู้ที่เข้ารับการรักษแบบผู้ป่วยในเพื่อค้นหาผู้ป่วยที่ติดเชื้อรุนแรงและเสียชีวิต

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

คำนวณจากเครื่องมือประเมินขนาดตัวอย่างในการประเมินประสิทธิภาพวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ของ WHO ได้ขนาดตัวอย่างที่อัตราส่วน 1 ผู้ป่วยต่อ 2 เปรียบเทียบเท่ากับ 366 : 732 โดยค่าที่ใช้ในการคำนวณมาจาก ประสิทธิภาพวัคซีน AZ จำนวน 2 เข็ม ต่อการป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สายพันธุ์เดลต้า ร้อยละ 67⁽¹¹⁾ ความครอบคลุมของการได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ครบ 2 เข็มในจังหวัดขอนแก่น ณ วันที่ 31 มีนาคม 2565 เท่ากับร้อยละ 42⁽³⁾ และความแม่นยำร้อยละ 20 โดยขนาดตัวอย่างจะคำนวณแยกตามการป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 การป้องกันการป่วยรุนแรงหรือเสียชีวิต จำนวนวัคซีนที่ได้รับ และสายพันธุ์ของไวรัสโคโรนา 2019 โดยใช้สูตรการคำนวณเดียวกันแต่เปลี่ยนค่าประสิทธิภาพและความครอบคลุมของวัคซีน ซึ่งในการประเมินจริงหากจำนวนข้อมูลมีน้อยกว่าขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้จะใช้ข้อมูลทั้งหมดที่มีในฐานข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาเชิงพรรณนาใช้การวิเคราะห์อัตราส่วนใน

ตัวแปรเพศ สัดส่วนและร้อยละในตัวแปร กลุ่มอายุ การมีโรคประจำตัว (ข้อมูลจากฐานข้อมูลในจังหวัดขอนแก่น) การได้รับวัคซีน การศึกษาเชิงวิเคราะห์หาประสิทธิผลของวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ต่อการป้องกันการติดเชื้อ ใช้ multiple logistic regression ควบคุม เพศ กลุ่มอายุ และการมีโรคประจำตัว (เฉพาะฐานข้อมูลในจังหวัดขอนแก่น) จำแนกตามสายพันธุ์และฐานข้อมูล ในการประเมินประสิทธิผลของวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ต่อการป่วยรุนแรงหรือเสียชีวิตจะรวมข้อมูลจากทั้ง 2 ฐานข้อมูล เนื่องจากมีจำนวนตัวอย่างน้อยและจำแนกตามสายพันธุ์เท่านั้น โดยเชื่อมข้อมูลและตัดข้อมูลซ้ำด้วยเลขประจำตัว หากมีข้อมูลที่ขัดแย้งกันจะยึดข้อมูลตามฐานข้อมูลในจังหวัดขอนแก่น

ผลการวิเคราะห์แสดงเป็นค่า adjusted Odds Ratio (aOR) และ 95% confidence interval (95% CI) หากมีค่า 0 ในกลุ่มป่วยหรือกลุ่มเปรียบเทียบจะใช้การวิเคราะห์ exact logistic regression แทนการวิเคราะห์เดิม คำนวณประสิทธิภาพวัคซีน (Vaccine Effectiveness: VE) ด้วยสูตร $VE = 1 - aOR$ โปรแกรมที่ใช้ในการเก็บข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูล คือ Microsoft Excel และ STATA 16.0

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมในการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากสถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข โครงการรหัส 040-2566

ผลการศึกษา

ลักษณะทางระบาดวิทยาของผู้เข้ารับบริการตรวจหาเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ช่วงการระบาดของสายพันธุ์เดลต้าในฐานข้อมูลส่วนกลางและฐานข้อมูลจังหวัดขอนแก่น จำนวน 5,061 คน และ 5,612 คน ตามลำดับ มีผู้ติดเชื้อ 600 คนในฐานข้อมูลส่วนกลาง และ 275 คนในฐานข้อมูลจังหวัดขอนแก่น ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอายุ 30-59 ปี มีโรคประจำตัว และไม่ได้รับวัคซีน (ตารางที่ 1) ในช่วงการระบาดของสายพันธุ์โอมิครอน ฐานข้อมูลส่วนกลางและฐานข้อมูลจังหวัดขอนแก่น มีผู้ตรวจหาเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 3,825 คน และ 10,129 คน ตามลำดับ มีผู้ติดเชื้อ 1,139 คน ในฐานข้อมูลส่วนกลางและ 2,307 คน ในฐานข้อมูลจังหวัดขอนแก่น ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอายุ 30-59 ปี และได้รับวัคซีน 2 เข็ม รองลงมา คือ ได้รับวัคซีน 3 เข็ม และไม่ได้รับวัคซีน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ลักษณะทางระบาดวิทยาของผู้ตรวจหาเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในจังหวัดขอนแก่น ในช่วงการระบาดของสายพันธุ์เดลต้า

ลักษณะ	ฐานข้อมูลส่วนกลาง			ฐานข้อมูลในจังหวัดขอนแก่น		
	ทั้งหมด	ผู้ไม่ติดเชื้อ	ผู้ติดเชื้อ	ทั้งหมด	ผู้ไม่ติดเชื้อ	ผู้ติดเชื้อ
จำนวน (ikp)	5,061	4,501	600	5,612	5,337	275
อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง	1 : 1*	1 : 1	1.4 : 1*	0.7 : 1	0.8 : 1	0.7 : 1
กลุ่มอายุ, จำนวน (%)						
• 18-29 ปี	356 (7)	273 (6)	83 (14)	1,159 (21)	1,068 (20)	91 (33)
• 30-59 ปี	4,423 (87)	3,971 (89)	452 (75)	2,969 (53)	2,836 (53)	133 (48)
• ≥60 ปี	282 (6)	217 (5)	65 (11)	1,484 (26)	1,433 (27)	51 (19)
มีโรคประจำตัว, จำนวน (%)	N/A	N/A	N/A	703 (12)	649 (12)	54 (20)
การได้รับวัคซีน, จำนวน (%)						
ไม่ได้รับ	2,778 (48)*	2,337 (45)*	441 (68)*	2,635 (47)	2,459 (46)	176 (64)
1 เข็ม	897 (15)*	811 (16)*	86 (13)*	880 (16)	827 (15)	53 (19)
2 เข็ม	1,674 (29)*	1,561 (30)*	113 (17)*	1,721 (30)	1,687 (32)	34 (12)
3 เข็ม	498 (8)*	487 (9)*	11 (2)*	375 (7)	363 (7)	12 (5)

N/A ฐานข้อมูลส่วนกลางไม่มีการเก็บข้อมูลโรคประจำตัว *ร้อยละได้จากการคำนวณเฉพาะข้อมูลที่มีข้อมูล (no missing data)

ตารางที่ 2 ลักษณะทางระบาดวิทยาของผู้ตรวจหาเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในจังหวัดขอนแก่น ในช่วงการระบาดของสายพันธุ์ โอมิครอน เดือนกุมภาพันธ์-มีนาคม 2565 แจกแจงตามฐานข้อมูล

ลักษณะ	ฐานข้อมูลส่วนกลาง			ฐานข้อมูลในจังหวัดขอนแก่น		
	ทั้งหมด	ผู้ไม่ติดเชื้อ	ผู้ติดเชื้อ	ทั้งหมด	ผู้ไม่ติดเชื้อ	ผู้ติดเชื้อ
จำนวน (ราย)	3,825	2,686	1,139	10,129	7,822	2,307
อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง	0.7 : 1*	0.6 : 1*	0.7 : 1*	0.7 : 1	0.7 : 1	0.7 : 1
กลุ่มอายุ, จำนวน (%)						
• 18-29 ปี	128 (3)*	41 (2)*	87 (8)*	2,298 (23)	1,735 (22)	563 (24)
• 30-59 ปี	3,349 (93)*	2,439 (96)*	910 (84)*	5,333 (52)	4,053 (52)	1,280 (56)
• ≥60 ปี	142 (4)*	53 (2)*	89 (8)*	2,498 (25)	2,034 (26)	464 (20)
มีโรคประจำตัว, จำนวน (%)	N/A	N/A	N/A	2,006 (20)	1,554 (20)	452 (20)
การได้รับวัคซีน, จำนวน (%)						
ไม่ได้รับ	642 (17)*	492 (18)*	150 (13)*	1,319 (12)	1,040 (13)	279 (12)
1 เข็ม	212 (6)*	156 (6)*	56 (5)*	628 (6)	498 (6)	130 (6)
2 เข็ม	1,943 (50)*	1,397 (51)*	546 (47)*	5,749 (54)	4,382 (53)	1,367 (58)
3 เข็ม	863 (22)*	517 (19)*	346 (30)*	2,433 (23)	1,902 (23)	531 (22)
4 เข็ม	205 (5)*	151 (6)*	54 (5)*	490 (5)	435 (5)	55 (2)

N/A ฐานข้อมูลส่วนกลางไม่มีการเก็บข้อมูลโรคประจำตัว *ร้อยละได้จากการคำนวณเฉพาะข้อมูลที่มีข้อมูล (no missing data)

ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สายพันธุ์เดลต้า จากฐานข้อมูลส่วนกลางหลังจากได้รับวัคซีน 2 เข็ม ร้อยละ 60 (95% CI: 49, 69) และ 3 เข็ม ร้อยละ 88 (95% CI: 76, 94) และจากฐานข้อมูลจังหวัดขอนแก่น หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม ร้อยละ 73 (95% CI: 60, 81) และ 3 เข็ม ร้อยละ 60 (95% CI: 27, 78) เมื่อพิจารณารายสูตรพบว่า การได้รับวัคซีน 2 เข็มสูตร SV+AZ มีประสิทธิภาพร้อยละ 58 (95% CI: 45, 68) จากฐานข้อมูลส่วนกลาง และร้อยละ 72 (95% CI: 58, 82) จากฐานข้อมูลจังหวัดขอนแก่น ประสิทธิภาพจากฐานข้อมูลส่วนกลางเพิ่มขึ้นเมื่อได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 แต่ประสิทธิภาพจากฐานข้อมูลจังหวัดขอนแก่นไม่สามารถสรุปได้ ค่า 95% CI ของประสิทธิภาพวัคซีนทั้ง 2 ฐานข้อมูลมีการซ้อนทับกัน (ตารางที่ 3) ในช่วงการระบาดของสายพันธุ์โอมิครอนจากทั้ง 2 ฐานข้อมูลพบว่า aOR มีความเสี่ยงเมื่อได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 จึงทำให้ไม่สามารถคำนวณประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19

จำนวนผู้ติดเชื้อที่มีอาการป่วยรุนแรงหรือเสียชีวิตในช่วงการระบาดของสายพันธุ์เดลต้าจากฐานข้อมูลส่วนกลาง 5 ราย และจากการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วย 27 ราย มีลักษณะใกล้เคียงกัน คือ ผู้เสียชีวิตเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ผู้ติดเชื้อที่มีอาการป่วยรุนแรงหรือเสียชีวิตอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป มีโรคประจำตัว และมากกว่าร้อยละ 75 ยังไม่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ข้อมูลในช่วงการระบาดของสายพันธุ์โอมิครอนมีผู้ติดเชื้อที่มีอาการป่วยรุนแรงในฐานข้อมูลส่วนกลาง 2 รายและในจังหวัดขอนแก่น 3 ราย อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป มีโรคประจำตัว และผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ครบ 2 เข็ม ไม่พบผู้เสียชีวิต (ตารางที่ 4)

ประสิทธิภาพของวัคซีนต่อการป้องกันอาการป่วยรุนแรงหรือเสียชีวิตในช่วงการระบาดของสายพันธุ์เดลต้า มีค่าร้อยละ 88 (95% CI: 2, 99) ไม่สามารถคำนวณประสิทธิภาพของวัคซีนในช่วงสายพันธุ์โอมิครอน (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 3 ประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ในการต้านการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สายพันธุ์เดลต้า เดือนตุลาคม-พฤศจิกายน 2564 แจกแจงตามจำนวนวัคซีนที่ได้รับในแต่ละฐานข้อมูล

การได้รับวัคซีน	ฐานข้อมูลส่วนกลาง (n=4,338)			ฐานข้อมูลจังหวัดขอนแก่น (n=5,611)		
	เปรียบเทียบ	ผู้ป่วย	VE (95% CI)	เปรียบเทียบ	ผู้ป่วย	VE (95% CI)
	จำนวน	จำนวน	%	จำนวน	จำนวน	%
ไม่ได้รับ	2337	441	ref	2459	176	ref
1 เข็ม	811	86	41 (23, 55)	827	53	15 (-17, 38)
2 เข็ม	1,561	113	60 (49, 69)	1,687	34	73 (60, 81)
SV AZ	1,145	88	58 (45, 68)	1,305	26	72 (58, 82)
SP SP	179	12	64 (32, 81)	156	2	85 (37, 97)
AZ AZ	102	5	73 (32, 89)	138	3	67 (-5, 90)
3 เข็ม	487	11	88 (76, 94)	363	12	60 (27, 78)
SV SV PF	351	7	89 (75, 95)	309	12	54 (15, 75)
SV SV AZ	132	4	85 (52, 96)	52	0	NA**

*p<0.05, **NA ไม่สามารถคำนวณ VE ได้ เนื่องจากไม่มีผู้ป่วยเปรียบเทียบ

ตารางที่ 4 ลักษณะทางระบาดวิทยาของผู้ติดเชื้อที่มีอาการป่วยรุนแรงหรือเสียชีวิตในจังหวัดขอนแก่น ช่วงการระบาดของสายพันธุ์เดลต้า (เดือนตุลาคม-พฤศจิกายน 2564) และสายพันธุ์โอมิครอน (เดือนกุมภาพันธ์-มีนาคม 2565) แจกแจงตามฐานข้อมูลและสายพันธุ์ที่มีการระบาด

สายพันธุ์	ฐานข้อมูลส่วนกลาง (ข้อมูลทุติยภูมิ)		ฐานข้อมูลจังหวัดขอนแก่น (ข้อมูลปฐมภูมิ)	
	ผู้ติดเชื้อที่มีอาการป่วยรุนแรง (n=0)	ผู้เสียชีวิต (n=5)	ผู้ติดเชื้อที่มีอาการป่วยรุนแรง (n=18)	ผู้เสียชีวิต (n=9)
เดลต้า		ช : หญิง เท่ากับ 1 : 1.5 อายุ 30-59 ปี : 1 (20%), อายุ ≥60 ปี : 4 (80%) โรคประจำตัว : 5 (100%) การได้รับวัคซีน ไม่ได้รับ : 5 (100%) 1 เข็ม : - 2 เข็ม : -	ช : หญิง เท่ากับ 1 : 1.25 อายุ 30-59 ปี : 4 (22%), อายุ ≥60 ปี : 12 (67%) โรคประจำตัว : 15 (83%) การได้รับวัคซีน ไม่ได้รับ : 14 (78%) 1 เข็ม : 3 (17%) 2 เข็ม : 1 (5%)	ช : หญิง เท่ากับ 1 : 1.25 อายุ ≥60 ปี : 7 (78%) โรคประจำตัว : 9 (100%) การได้รับวัคซีน ไม่ได้รับ : 8 (89%) 1 เข็ม : 1 (11%) 2 เข็ม : -
โอมิครอน	ผู้ติดเชื้อที่มีอาการป่วยรุนแรง (n=2)	ผู้เสียชีวิต (n=0)	ผู้ติดเชื้อที่มีอาการป่วยรุนแรง (n=3)	ผู้เสียชีวิต (n=0)

สายพันธุ์	ฐานข้อมูลส่วนกลาง (ข้อมูลทุติยภูมิ)	ฐานข้อมูลจังหวัดขอนแก่น (ข้อมูลปฐมภูมิ)
โอมิครอน	ช : ญ เท่ากับ 2 : 0 อายุ 30–59 ปี : 1 (50%) อายุ ≥60 ปี : 1 (50%) โรคประจำตัว : ไม่ระบุ การได้รับวัคซีน ไม่ได้รับ : – 1 เข็ม : – 2 เข็ม : 2 (100%)	ญ : ช เท่ากับ 1 : 2 อายุ ≥60 ปี : 3 (100%) โรคประจำตัว : 2 (67%) การได้รับวัคซีน ไม่ได้รับ : – 1 เข็ม : 1 (33%) 2 เข็ม : 2 (67%)

ตารางที่ 5 ประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ในการป้องกันอาการป่วยรุนแรงหรือเสียชีวิต สายพันธุ์ เดลต้า เดือนตุลาคม–พฤศจิกายน 2564 แจกแจงตามจำนวนวัคซีนที่ได้รับ

สายพันธุ์	การได้รับวัคซีน	เปรียบเทียบ	ผู้ป่วย	VE (95% CI)
		จำนวน	จำนวน	%
เดลต้า	ไม่ได้รับ	2,585	17	ref
	1 เข็ม	8,53	3	14 (–208, 76)
	2 เข็ม	1,718	1	88 (2, 99)
	3 เข็ม	368	0	–

อภิปรายผลการศึกษา

ลักษณะทางระบาดวิทยาของผู้ตรวจพบเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สายพันธุ์เดลต้าในจังหวัดขอนแก่น เป็นเพศชาย ร้อยละ 43–59 พบมากในกลุ่มอายุ 30–59 ปี ไม่มีโรคประจำตัว ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศอังกฤษและประเทศไทย ที่ผู้ติดเชื้อเป็นเพศชายร้อยละ 45–52 พบมากที่สุดในกลุ่มอายุ 30–59 ปี และไม่มีโรคประจำตัว^(10–12) ผู้ตรวจพบเชื้อไม่ได้รับวัคซีนมากกว่าร้อยละ 50 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้านี้ที่ส่วนมากได้รับวัคซีน 2 เข็มมากที่สุด โดยเมื่อพิจารณาสูตรวัคซีนของผู้ตรวจพบเชื้อได้รับวัคซีนผสม SV+AZ มากที่สุดสอดคล้องกัน⁽¹²⁾ ส่วนลักษณะทางระบาดวิทยาของผู้ตรวจพบเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สายพันธุ์โอมิครอน พบส่วนใหญ่ในเพศหญิง ช่วงอายุ 30–59 ปี ไม่มีโรคประจำตัว และได้รับวัคซีน 2 เข็มมากที่สุด⁽¹²⁾

การศึกษาพบว่า ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จากฐานข้อมูลส่วนกลาง เพิ่มขึ้น

ตามจำนวนเข็มที่ได้รับในช่วงการระบาดของสายพันธุ์เดลต้า โดยประสิทธิภาพของวัคซีน 2 เข็ม เท่ากับร้อยละ 60–73 และ 3 เข็ม ร้อยละ 88–85 สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้านี้ ที่พบประสิทธิภาพวัคซีน 2 เข็ม ร้อยละ 61–63 และ 3 เข็ม ร้อยละ 93–97^(10–12) และเมื่อประสิทธิภาพของวัคซีนพิจารณาตามสูตร พบว่า สูตร SV+AZ สามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้ร้อยละ 58–72 (95% CI: 45, 82) ใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทยที่สามารถป้องกันการติดเชื้อได้ ร้อยละ 74 (95% CI: 43, 88)⁽¹³⁾ และในผลการศึกษาพบว่า วัคซีนสูตร SV+AZ มีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 น้อยกว่าวัคซีน SP+ SP ที่มีประสิทธิภาพ ร้อยละ 64–85

ลักษณะทางระบาดวิทยาของผู้ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 รุนแรงและเสียชีวิตพบมากในผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป มีโรคประจำตัว ยังไม่ได้รับวัคซีนในสายพันธุ์เดลต้า และได้รับวัคซีนครบ 2 เข็มในสายพันธุ์โอมิครอน สอดคล้องกับลักษณะทางระบาดวิทยาในการศึกษาก่อนหน้านี้^(11, 14) ประสิทธิภาพในการ

ป้องกันการติดเชื้อรุนแรงหรือเสียชีวิตในช่วงการระบาดของสายพันธุ์เดลต้าเมื่อได้รับวัคซีน 2 เข็ม ร้อยละ 88 (95% CI: 2, 99) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่สามารถต้านการติดเชื้อรุนแรงได้ ร้อยละ 83–99 ในสายพันธุ์เดลต้า^(10, 11) ดังนั้นผลการศึกษานี้ยืนยันว่าการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ในกลุ่มผู้สูงอายุและผู้มีโรคประจำตัวจะช่วยป้องกันการติดเชื้อรุนแรงและเสียชีวิตได้^(10, 13, 14)

การศึกษาค้นพบว่าในช่วงการระบาดของสายพันธุ์โอมิครอน การได้รับวัคซีนเพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อไวรัสโควิด 2019 ซึ่งยังไม่มีการศึกษาที่มีผลการศึกษาเช่นนี้ แต่มีการศึกษาพบว่าสายพันธุ์โอมิครอนมีความสามารถลดประสิทธิผลของวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 จากร้อยละ 82 ในสายพันธุ์เดลต้าลดลงเหลือร้อยละ 48 ในสายพันธุ์โอมิครอนเมื่อได้รับวัคซีนครบ 2 เข็ม และลดลงจากร้อยละ 95 เหลือร้อยละ 62 เมื่อได้รับวัคซีนครบ 3 เข็ม⁽¹¹⁾ สายพันธุ์โอมิครอนปรับลดความรุนแรงลง มีกลไกการหลบหลีกระบบภูมิคุ้มกันที่ซับซ้อนสามารถแพร่กระจายได้มากขึ้น จึงสามารถติดเชื้อได้แม้ได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 แล้ว^(15,16)

เมื่อพิจารณาผลการศึกษามาจากทั้ง 2 ฐานข้อมูลในช่วงสายพันธุ์เดลต้าได้ผลการศึกษาไปในแนวทางเดียวกัน ซึ่ง 95% CI ของฐานข้อมูลส่วนกลางแคบกว่าฐานข้อมูลจังหวัดขอนแก่น เกิดขึ้นได้จากขนาดตัวอย่างที่เป็นผู้ป่วยทั้งที่ได้รับและไม่ได้รับวัคซีนในฐานข้อมูลขอนแก่นมีจำนวนน้อยกว่าฐานข้อมูลส่วนกลาง แต่ 95% CI ของทั้ง 2 ฐานมีค่าเหลื่อมกัน ดังนั้น ผลการคำนวณประสิทธิผลของวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 จากทั้ง 2 ฐานข้อมูลมีความใกล้เคียงกันจึงสามารถใช้ข้อมูลได้ทั้งในข้อมูลส่วนกลางและข้อมูลในจังหวัดขอนแก่น

ข้อจำกัดสำคัญของการศึกษานี้ คือ จำนวนขนาดตัวอย่างไม่เพียงพอในการคำนวณหาประสิทธิผลวัคซีน โดยเฉพาะในช่วงการระบาดของสายพันธุ์โอมิครอน ซึ่งเกิดจากโรงพยาบาลที่เลือกศึกษามีขนาดเล็ก และผู้ป่วยรุนแรงส่วนใหญ่ไม่ได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเหล่านี้ ทางผู้วิจัยจึงได้รวมขนาดตัวอย่างจากทั้ง 2 ฐานข้อมูลและใช้สถิติ exact logistic regression เข้ามาช่วยในการคำนวณ ซึ่งขนาดตัวอย่าง

ที่ไม่เพียงพอจะทำให้ผลการศึกษามีความน่าเชื่อถือลดลง ดังนั้น ในการศึกษาต่อไปควรเพิ่มขนาดตัวอย่างให้เพียงพอในการคำนวณประสิทธิผลของวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 และในการศึกษานี้ไม่สามารถสรุปได้ว่า หลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 เพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อโควิด 19 ซึ่งอาจเกิดจากอคติจากการเลือกตัวอย่างได้ และไม่สามารถระบุสาเหตุแน่ชัดว่าเกิดจากวัคซีนได้ รวมถึงตัวแปรที่ใช้ควบคุมมีจำกัด

ข้อเสนอแนะ

หน่วยงานสาธารณสุขในจังหวัดขอนแก่นควรเสริมความแข็งแรงของภูมิคุ้มกันต่อโรคโควิด 19 ของประชาชนในกลุ่มสูงอายุและผู้ที่มีโรคประจำตัว และในการคำนวณประสิทธิผลของวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ในจังหวัดขอนแก่นสามารถใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลกลางและฐานภายในจังหวัดได้ โดยสามารถนำไปใช้กับโรคที่อาจเกิดขึ้นในอนาคตได้

สรุปผลการศึกษา

การศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนป้องกันโรคโควิด 19 ในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสโควิด 2019 ในช่วงการระบาดของสายพันธุ์เดลต้าในจังหวัดขอนแก่น พบประสิทธิผลเพิ่มขึ้นหากได้รับวัคซีนเพิ่มขึ้น และมีประสิทธิผลต่อการป้องกันการป่วยรุนแรงและการเสียชีวิตสูง แต่ไม่สามารถสรุปประสิทธิผลวัคซีนในช่วงการระบาดของสายพันธุ์โอมิครอนได้ ผลการศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนโดยใช้ฐานส่วนกลางและฐานข้อมูลในจังหวัดให้ผลการศึกษาไปในแนวทางเดียวกันทั้งในช่วงสายพันธุ์เดลต้าและโอมิครอน ดังนั้นสามารถใช้ข้อมูลส่วนกลางหรือข้อมูลในจังหวัดขอนแก่นในการคำนวณประสิทธิผลของวัคซีนได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณทีมจังหวัดขอนแก่นประกอบด้วยสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น โรงพยาบาลสิรินธร โรงพยาบาลบ้านไผ่ และโรงพยาบาลพระยืน ที่อนุเคราะห์ให้เข้าเก็บข้อมูลในพื้นที่งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

References

1. World health organization. WHO COVID-19 dashboard [Internet]. 2022 [cited 2022 AUG 12]. Available from: <https://covid19.who.int/>
2. Department of medical sciences. SARS-CoV-2 variants in Thailand [Internet]. 2022 [cited 2022 SEP 30]. Available from: <https://data.go.th/en/dataset/SARS-CoV-2-variants> (in Thai)
3. Ministry of Public Health (TH), Department of Disease Control. COVID-19 situation in Thailand [Internet]. 2022 [cited 2022 MAR 31]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/covid19-dashboard/> (in Thai)
4. Ministry of Public Health (TH), Food and Drug Administration, Medicine Regulation Division. Vaccine in Thailand [Internet]. 2022 [cited 2022 NOV 11]. Available from: <https://drug.fda.moph.go.th/vaccine/category/spc> (in Thai)
5. Kanokudom S, Assawakosri S, Suntronwong N, Auphimai C, Nilyanimit P, Vichaiwattana P, et al. Safety and immunogenicity of the third booster dose with inactivated, viral vector, and mRNA COVID-19 vaccines in fully immunized healthy adults with inactivated vaccine. *Vaccines*. 2022; 10(1):1–13.
6. Ministry of Public Health (TH), Department of Health Service Support. CO-Ward [Internet]. 2020 [cited 2022 SEP 30]. Available from: https://hss.moph.go.th/fileupload_doc/2020-06-19-1-20-52215602.pdf (in Thai)
7. Ministry of Public Health (TH), Department of medical sciences. Co-Lab [Internet]. 2020 [cited 2022 SEP 30]. Available from: <https://www3.dmsc.moph.go.th/assets/post/NkphbjYzX0Fzc2Vzc21lbnQtQ09MQUI=.pdf> (in Thai)
8. Ministry of public health (TH), Office of Permanent Secretary. MOPH Immunization Center [Internet]. 2021 [cited 2022 SEP 30]. Available from: <https://mohprompt.moph.go.th/mpc/wp-content/uploads/2021/10/MOPH-Immunization-Center-03-150464-edit8.pdf> (in Thai)
9. Ministry of Public Health (TH), Department of Medical Services. Guidelines for medical practice, diagnosis, care, and prevention of hospital-based infections. In the case of coronavirus disease 2019 updated 22 April 2022 [Internet]. 2022 [cited 2022 SEP 30]. Available from: https://covid19.dms.go.th/Content/Select_Landding_page?contentId=169 (in Thai)
10. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *N Engl J Med*. 2021; 385(7): 585–94. DOI: 10.1056/NEJMoa2108891
11. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E, et al. COVID-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant. *N Engl J Med*. 2022; 386(16): 1532–46. DOI: 10.1056/NEJMoa2119451
12. Intawong K, Chariyalertsak S, Chalom K, Wong-hirundecha T, Kowatcharakul W, Thongprachum A, et al. Effectiveness of heterologous third and fourth dose COVID-19 vaccine schedules for SARS-CoV-2 infection during delta and omicron predominance in Thailand: a test-negative, case-control study. *Lancet Reg Heal-Southeast Asia*. 2023;10:100121.
13. Sritipsukho P, Siribumrungwong B, Tantiyavarong P, Satdhabudha A, Damronglerd P, Jaru-ampornpan P. COVID-19 Vaccine Effectiveness in Thailand: a Real World Study (1st Year). Thammasat University; 2022. 40 p. (in Thai)

14. Andrews N, Tessier E, Stowe J, Gower C, Kirsebom F, Simmons R, et al. Duration of Protection against Mild and Severe Disease by COVID-19 Vaccines. *N Engl J Med*. 2022; 386(4): 340–50. DOI: 10.1056/NEJMoa2115481
15. Amanatidou E, Gkiouliava A, Pella E, Serafidi M, Tsilingiris D, Vallianou NG, et al. Breakthrough infections after COVID-19 vaccination: Insights, perspectives and challenges. *Metab Open*. 2022; 14: 100180. DOI: 10.1016/j.metop.2022.100180
16. Keyel AC, Russell A, Plitnick J, Rowlands JV, Lamson DM, Rosenberg E, et al. SARS-CoV-2 Vaccine Breakthrough by Omicron and Delta Variants, New York, USA. *Emerg Infect Dis*. 2022; 28(10): 1990–8. doi: 10.3201/eid2810.221058