

ฉบับแปลไทย (Thai Translations)

Post-vaccination SARS-CoV-2 infection: risk factors and illness profile in a prospective, observational community-based case-control study

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.24.21257738v2.full>

## การติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 ภายหลังจากการได้รับวัคซีน: ปัจจัยความเสี่ยงและโพรไฟล์การเจ็บป่วยในการศึกษาวิจัยเชิงสังเกตชนิดติดตามไปข้างหน้า (prospective) ซึ่งเป็นการศึกษาวิจัยชนิด case-control ในชุมชน (community-based study)

### บทคัดย่อ (Abstract)

**ภูมิหลัง (Background)** วัคซีนโรคโควิด 19 ได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพ (efficacy) อันยอดเยี่ยมจากการศึกษาวิจัยทางคลินิกและจากข้อมูลในสถานการณ์จริง (real-world data) แต่กระนั้นก็ยังคงมีผู้ที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 ทั้ง ๆ ที่ได้รับการฉีดวัคซีนแล้ว การศึกษาวิจัยนี้ต้องการบ่งชี้ปัจจัยความเสี่ยงต่าง ๆ ที่สัมพันธ์เกี่ยวกับการติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 ภายหลังจากการได้รับวัคซีนและอธิบายถึงลักษณะเฉพาะของการเกิดโรคหลังการได้รับวัคซีนแล้ว

**วิธีการ (Methods)** ในบรรดาผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีนซึ่งเป็นวัยผู้ใหญ่ในประเทศอังกฤษจำนวน 1,102,192 คนจากโครงการการศึกษาอาการโรคโควิด (COVID Symptom Study) มีอยู่ 2394 ราย (คิดเป็น 0.2%) ที่ได้รับการระบุว่ามีการติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 หลังจากได้รับวัคซีนแล้วในช่วงระหว่างวันที่ 8 ธันวาคม พ.ศ. 2563 ถึง 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 เราได้ทำการประเมินหาความสัมพันธ์ระหว่างอายุ ความอ่อนแอ โรคประจำตัว ความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำในระดับพื้นที่ ตลอดจนปัจจัยทางด้านวิถีทางการดำเนินชีวิตกับการติดเชื้อ โดยใช้กลุ่มควบคุม (control group) คือผู้ที่ได้รับวัคซีนและมีผลการตรวจเป็นลบ โพรไฟล์การเจ็บป่วยหลังจากการได้รับวัคซีนได้รับการประเมินโดยใช้กลุ่มควบคุมชุดที่ 2 ซึ่งเป็นผู้ที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีน

**สิ่งที่พบจากการศึกษาวิจัย (Findings)** ผู้สูงอายุที่มีความอ่อนแอ ( $OR=2.78$ , 95%  $CI=[1.98-3.89]$ ,  $p\text{-value}<0.0001$ ) และผู้ที่อาศัยใช้ชีวิตอยู่ในพื้นที่ที่มีความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำมากที่สุด ( $OR=1.22$  เปรียบเทียบกับในกลุ่มระดับกลาง (intermediate group),  $CI[1.04-1.43]$ ,  $p\text{-value}=0.01$ ) มีความเป็นไปได้ที่เพิ่มสูงมากขึ้นในการเกิดการติดเชื้อหลังจากที่ได้รับวัคซีน อัตราความเสี่ยงต่ำลงในผู้ที่ไม่มีภาวะโรคอ้วน ( $OR=0.6$ ,  $CI[0.44-0.82]$ ,  $p\text{-value}=0.001$ ) และผู้ที่รายงานว่ามีประจําอาหารที่ดีต่อสุขภาพมากกว่า ( $OR=0.73$ ,  $CI[0.62-0.86]$ ,  $p\text{-value}<0.0001$ ) การได้รับวัคซีนมีความสัมพันธ์เกี่ยวกับการเป็นไปได้ที่ลดลงในการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ( $OR=0.36$ ,  $CI[0.28-0.46]$ ,  $p\text{-value}<0.0001$ ) และกับภาระที่สูงมากขึ้นจากอาการเจ็บป่วย ( $OR=0.51$ ,  $CI[0.42-0.61]$ ,  $p\text{-value}<0.0001$ ) ในผู้สูงอายุความเสี่ยงในการเจ็บป่วยนานตั้งแต่ 28 วันขึ้นไปมีการลดต่ำลงหลังจากที่ได้รับวัคซีน ( $OR=0.72$ ,  $CI[0.51-1.00]$ ,  $p\text{-value}=0.05$ ) อาการต่าง ๆ ที่รายงานมีน้อยลงในผู้ที่มีผลการตรวจเป็นบวกที่ได้รับวัคซีนเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีผลการตรวจเป็นบวกที่ไม่ได้รับวัคซีน ยกเว้นอาการจามซึ่งพบเห็นได้มากกว่าหลังจากที่ได้รับวัคซีน ( $OR=1.24$ ,  $CI[1.05-1.46]$ ,  $p\text{-value}=0.01$ )

**การแปลความหมาย (Interpretation)** สิ่งที่เราพบจากการศึกษาวิจัยนี้ทำให้น่าเชื่อได้ว่าผู้สูงอายุที่มีความอ่อนแอและผู้ที่ใช้ชีวิตอยู่ในพื้นที่ที่มีความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำมากที่สุดมีความเสี่ยงมากขึ้นในการติดเชื้อหลังจากได้รับวัคซีน เรายังได้แสดงให้เห็นด้วยว่าภาระและช่วงระยะเวลาของอาการเจ็บป่วยมีการลดลงในผู้ที่ติดเชื้อหลังจากที่ได้รับวัคซีน ความพยายามในการเพิ่มประสิทธิภาพ (effectiveness) ของวัคซีนในประชากรกลุ่มเสี่ยงและการส่งเสริมมาตรการควบคุมการติดเชื้อที่เป็นเป้าหมายอาจจะยังคงมีความเหมาะสมในการลดการติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 ให้เหลือน้อยที่สุด

**เงินทุนสนับสนุนการศึกษาวิจัย (Funding)** การศึกษาวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากกระทรวงสุขภาพของสหราชอาณาจักรโดยผ่านทางรางวัลของศูนย์วิจัยชีวการแพทย์ที่ครอบคลุมกว้างขวางประจำสถาบันวิจัยสุขภาพแห่งชาติ (National Institute for Health Research (NIHR) comprehensive Biomedical Research Centre (BRC) ที่มอบให้แก่กองทุนมูลนิธิ Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust โดยความร่วมมือกับคิงส์คอลเลจ ลอนดอน และกองทุนมูลนิธิ King's College Hospital NHS Foundation

Trust และผ่านทางเงินทุนอุดหนุนที่มอบให้แก่ ZOE Global และศูนย์วิศวกรรมการแพทย์ของสภาการวิจัยวิศวกรรมและวิทยาศาสตร์กายภาพเวลคัมที่คิงส์คอลเลจ ลอนดอน (Wellcome Engineering and Physical Sciences Research Council (EPSRC) Centre for Medical Engineering at King's College London) (WT 203148/Z/16/Z) นอกจากนี้คณะผู้วิจัยยังได้รับการสนับสนุนจากมูลนิธิวิจัยโรคเรื้อรัง (Chronic Disease Research Foundation) สภาวิจัยทางการแพทย์ (Medical Research Council - MRC) มูลนิธิหัวใจแห่งประเทศอังกฤษ (British Heart Foundation) ศูนย์การวิจัย นวัตกรรม การสร้างภาพทางการแพทย์และปัญญาประดิษฐ์สำหรับการดูแลสุขภาพโดยยึดถือคุณค่าแห่งสหราชอาณาจักร (UK Research and Innovation London Medical Imaging & Artificial Intelligence Centre for Value Based Healthcare) โครงการ Wellcome Flagship Programme (WT213038/Z/18/Z and Alzheimer's Society (AS-JF-17-011) และสมาคมแห่งแมสซาชูเซตส์ว่าด้วยความพร้อมเรื่องเชื้อโรค (Massachusetts Consortium on Pathogen Readiness - MassCPR)

**หลักฐานก่อนหน้าการศึกษาวิจัยนี้ (Evidence before this study)** เพื่อที่จะระบุถึงหลักฐานที่มีอยู่สำหรับปัจจัยความเสี่ยงและลักษณะเฉพาะของการติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 หลังการได้รับวัคซีน เราได้ทำการสืบค้นจาก PubMed เพื่อค้นหาบทความต่าง ๆ ที่ได้รับการตรวจสอบทบทวนโดยคณะผู้เชี่ยวชาญ (peer-reviewed articles) ที่ตีพิมพ์เผยแพร่ในช่วงระหว่างวันที่ 1 ธันวาคม พ.ศ. 2563 ถึงวันที่ 18 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 โดยใช้คำสำคัญ (keywords) ต่าง ๆ (ได้แก่ “COVID-19” OR “SARS-CoV-2”) AND (“Vaccine” OR “vaccination”) AND (“infection”) AND (“risk factor” OR “characteristic”) เราไม่ได้จำกัดการสืบค้นของเราโดยภาษาหรือประเภทของสิ่งพิมพ์ ในบรรดาบทความที่ได้รับการระบุจำนวน 202 เรื่อง เราไม่พบงานศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับความเสี่ยงแต่ละอย่างและปัจจัยด้านการป้องกันสำหรับการติดเชื้อโรคโควิด 19 หลังจากได้รับวัคซีนหรืองานศึกษาวิจัยในเรื่องลักษณะและช่วงระยะเวลาของการอาการในผู้ที่ได้รับวัคซีนที่ใช้ชุมชนเป็นฐาน (community-based) การศึกษาวิจัยเมื่อไม่นานมานี้ในประชากรที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนได้แสดงให้เห็นว่าปัจจัยทางด้านสังคมและอาชีพมีอิทธิพลส่งผลกระทบต่อความเสี่ยงในการติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 และปัจจัยของแต่ละบุคคล (อายุ เพศชาย ความเจ็บป่วยร่วมหลายโรค และความอ่อนแอ) ทำให้ความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของโรคโควิด 19 เพิ่มขึ้น การศึกษาวิจัยทางคลินิกในระยะ (phase) ที่ 3 ได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพ (efficacy) ที่ดีของวัคซีนชนิด BNT162b2 และชนิด ChAdOx1 ต่อการติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 และได้รับการยืนยันผ่านข้อมูลในสถานการณ์จริง (real-world data) ที่ได้รับการตีพิมพ์ ซึ่งก็แสดงให้เห็นถึงความเสี่ยงที่ลดลงในการเกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์รวมถึงการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลและการเสียชีวิต

**มูลค่าเพิ่มของการศึกษาวิจัยนี้ (Added value of this study)** การศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงสังเกตขั้นแรกที่ศึกษาลักษณะเฉพาะและปัจจัยที่สัมพันธ์เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 หลังจากที่ได้รับวัคซีนโรคโควิด 19 เราพบว่าผู้ที่มีความอ่อนแอที่ได้รับการฉีดวัคซีนมีอัตราการติดเชื้อหลังจากที่ได้รับวัคซีนสูงกว่าผู้ที่แข็งแรง ปัจจัยกำหนดที่เป็นผลร้ายต่อสุขภาพเช่น ความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำทางสังคมที่เพิ่มสูงขึ้น ภาวะโรคอ้วน หรือการบริโภคอาหารที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพน้อยมีความเกี่ยวข้องสัมพันธ์กันกับความเป็นไปได้ที่เพิ่มสูงขึ้นในการติดเชื้อหลังจากได้รับวัคซีน ในการเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนผู้ที่ติดเชื้อหลังจากได้รับวัคซีนมีอาการของโรคโควิด 19 น้อยกว่า และผู้ที่ไม่มีอาการใด ๆ เลยก็มีจำนวนมากกว่า ผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีนที่มีอาการ 5 อย่างหรือมากกว่าหรือที่จำเป็นต้องได้รับการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลก็มีจำนวนน้อยกว่า และในกลุ่มผู้สูงอายุที่ได้รับการฉีดวัคซีนที่มีช่วงระยะเวลาการเจ็บป่วยยืดเยื้อยาวนาน (อาการที่คงอยู่นานมากกว่า 28 วัน) ก็มีจำนวนน้อยกว่าด้วยเช่นกัน

**ผลกระทบที่อาจตามมาของหลักฐานที่มีอยู่ทั้งหมด (Implications of all the available evidence)** มีบางคนที่ยังคงมีการติดเชื้อโรคโควิด 19 หลังจากที่ได้รับวัคซีนแล้ว และข้อมูลของเราทำให้เราเชื่อได้ว่าผู้สูงอายุที่มีความอ่อนแอและผู้ที่มีความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำมากกว่ามีความเสี่ยงสูงกว่า แต่อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยส่วนใหญ่อาการเจ็บป่วยมีความรุนแรงลดลง มีความจำเป็นที่จะต้องได้รับการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลน้อยลง รวมทั้งความเสี่ยงของการมีช่วงระยะเวลาการเจ็บป่วยยืดเยื้อยาวนานก็ลดน้อยลงด้วย ผลที่ได้จากการศึกษาวิจัยของเรามีความเกี่ยวข้องกับนโยบายสุขภาพหลังการฉีดวัคซีน และเน้นย้ำให้เห็นถึงความจำเป็นในการจัดลำดับความสำคัญเร่งด่วนสำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงมากที่สุด ในขณะที่ก็ยังเน้นย้ำถึงสมดุลระหว่างความสำคัญของมาตรการป้องกันส่วนบุคคลกับผลเสียจากการจำกัดควบคุมทางสังคมที่ดำเนินไปต่อเนื่อง กลยุทธ์วิธีการต่าง ๆ เช่น การจัดลำดับความสำคัญเร่งด่วนที่ทันเวลาของการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น (booster vaccination) และการควบคุมการติดเชื้อที่ได้รับการปรับให้เหมาะสมสูงสุดอาจจะได้รับการพิจารณาสำหรับกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับวิธีการในการส่งเสริมเพิ่มพูนการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อการฉีดวัคซีนในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงก็เป็นสิ่งที่มีความจำเป็นเช่นเดียวกัน

## บทนำ (Introduction)

การฉีดวัคซีนที่จำเพาะต่อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 เป็นกลยุทธ์วิธีการขั้นนำในการเปลี่ยนวิถีทางของการแพร่ระบาดในวงกว้างทั่วโลก สหราชอาณาจักรเป็นประเทศแรกที่ยกย่องให้ใช้วัคซีนต่อเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2, <sup>1</sup> โดยที่ในขณะนี้วัคซีนอยู่ 3 รายที่ได้รับการอนุญาต ได้แก่ วัคซีนชนิด BNT162b2 (“Pfizer-BioNTech”) วัคซีนชนิด mRNA-1273 (“Moderna”) และวัคซีนชนิด ChAdOx1 nCoV-19 (“Oxford-AstraZeneca”) ซึ่งแต่ละชนิดมีประสิทธิภาพที่ดีในระหว่างการศึกษาวิจัยทางคลินิกระยะ (phase) ที่ 3 (2-5) นับถึงวันที่ 14 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 มีอยู่ประมาณ 36.3 ล้านคน (คิดเป็น 69%) ของประชากรวัยผู้ใหญ่ของสหราชอาณาจักรที่ได้รับการฉีดวัคซีนอย่างน้อย 1 เข็ม (6) ข้อมูลของสหราชอาณาจักรเป็นการบุกเบิกปูทางในส่วนของการศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนในสถานการณ์จริงและในส่วนของการทำความเข้าใจการฉีดวัคซีนที่ยังคงมีอยู่

การวิเคราะห์ก่อนหน้าของประชากรรายบุคคลที่ใช้ชุมชนเป็นฐานโดยใช้โครงการการศึกษาอาการโรคโควิด (COVID Symptom Study) ได้แสดงถึงการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของการติดเชื้อหลังจากได้รับการฉีดวัคซีนในช่วง 12 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มแรก (7) ซึ่งสิ่งที่พบนี้ได้รับการสรุปย้ำในการศึกษาแบบ case-control study ใน “สถานการณ์จริง” (“real world”) ในกรณีของสหราชอาณาจักร (8) ข้อมูลการเฝ้าระวังแห่งชาติจาก 4 เดือนแรกของการรณรงค์ฉีดวัคซีนของสหราชอาณาจักรได้แสดงให้เห็นว่าวัคซีน BNT162b2 สองเข็มสามารถป้องกันการติดเชื้อชนิดที่มีอาการและชนิดที่ไม่มีอาการ ตลอดจนการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล การเกิดโรครุนแรง รวมทั้งการเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับโควิด 19 (9)

แต่อย่างไรก็ตามก็ยังคงมีผู้ที่ติดเชื้อโควิด 19 หลังจากได้รับการฉีดวัคซีน และเชื้อไวรัสสายพันธุ์ที่กลายพันธุ์ต่าง ๆ (virus variants) ก็อาจจะมีวิวัฒนาการโดยที่มีความสามารถในการแพร่กระจายเชื้อเพิ่มมากขึ้น (ดังเช่นในกรณี B.1.1.7 และ B.1.617.2) (10, 11) ข้อมูลแต่แรกทำให้เราเชื่อได้ว่าในขณะที่โควิด 19 โดยปกติมีความรุนแรงน้อยลงหากติดเชื้อหลังการฉีดวัคซีน แต่อัตราการเสียชีวิตก็ยังคงสูงในผู้ป่วยที่ได้รับการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ข้อมูลเมื่อเร็วๆ นี้จากสมาคมการติดเชื้อโรคทางเดินหายใจชนิดเฉียบพลันและรุนแรงและโรคอุบัติใหม่ระหว่างประเทศ (International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium - ISARIC) ได้แสดงให้เห็นถึงอัตราการเสียชีวิตที่ 28% ในผู้ป่วยที่ได้รับการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลที่เป็นโรคโควิด 19 มากกว่า 21 วันหลังจากได้รับการฉีดวัคซีน ซึ่งใกล้เคียงกับอัตราการเสียชีวิตในระหว่างภาวะระลอกแรก (มีนาคม – เมษายน พ.ศ. 2563) (12, 13)

การระบุตัวและปกป้องผู้ที่มีความเสี่ยงสูงกว่าในการติดเชื้อหลังการได้รับวัคซีนจะมีความเด่นชัดมากขึ้นในขณะที่ประชากรส่วนใหญ่ได้รับการฉีดวัคซีนมากขึ้น กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในการติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 ก่อนหน้าที่จะมีวัคซีนได้แก่เจ้าหน้าที่บุคลากรทางการแพทย์ด่านหน้าและผู้ที่มาจากพื้นที่ที่มีความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำสูง (มีความเป็นไปได้ว่าเป็นการสะท้อนถึงการรับสัมผัสเชื้อที่เพิ่มสูงขึ้น) (14, 15) และอายุที่มากขึ้น เพศชาย ความเจ็บป่วยร่วมหลายโรค และความอ่อนแอมีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับการระบาดของโควิด 19 ที่เลวร้ายลง (16-18) อย่างไรก็ตามเท่าที่เรารู้ยังไม่มีการศึกษาวิจัยที่ศึกษาปัจจัยความเสี่ยงสำหรับการติดเชื้อหลังจากได้รับการฉีดวัคซีน

ผู้ป่วยเป็นโรคโควิด 19 มีอาการและความต้องการทางคลินิก (clinical needs) แตกต่างกัน (19) การชี้แจงอธิบายให้ความกระจ่างสำหรับโพรไฟล์ของการในผู้ป่วยโรคโควิด 19 หลังจากที่ได้รับวัคซีนแล้วเป็นประโยชน์ทางคลินิกและช่วยอำนวยความสะดวกในการระบุตัวกลุ่มเสี่ยงสำหรับการบริหารจัดการการคาดการณ์ในด้านทรัพยากรทางการแพทย์ที่จำเป็น ตลอดจนการแจ้งให้ทราบเกี่ยวกับแนวทางในการตรวจวินิจฉัยที่เหมาะสม สุดท้ายนี้บางคนที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนและป่วยเป็นโรคโควิด 19 มีช่วงระยะเวลาของการเจ็บป่วยที่ยืดเยื้อยาวนาน (“Long-COVID”) (20) ไม่เป็นที่ทราบว่าความเสี่ยงนี้คล้ายคลึงกันกับในผู้ที่ติดเชื้อหลังจากได้รับการฉีดวัคซีนแล้วหรือไม่

การศึกษานี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อ:

1. อธิบายถึงปัจจัยแต่ละอย่างที่เกี่ยวข้องสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 หลังจากได้รับการฉีดวัคซีนเข็มแรกอย่างน้อย 14 วัน
2. ประเมินช่วงระยะเวลาของการเจ็บป่วย ความรุนแรง และโพรไฟล์ของอาการในผู้ที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 หลังจากได้รับการฉีดวัคซีนเข็มแรกเปรียบเทียบกับผู้ที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 ที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีน

## วิธีการ (Methods)

### การออกแบบการศึกษาวิจัยและอาสาสมัครผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Study design and participants)

การศึกษาวิจัยแบบ case - control study ซึ่งใช้ชุมชนเป็นฐาน (community-based) นี้ใช้ข้อมูลจากโครงการการศึกษาอาการโรคโควิด (COVID Symptom Study) ซึ่งได้รับการบันทึกผ่านแอปซึ่งให้บริการฟรีในโทรศัพท์มือถือซึ่งได้รับการคิดค้นพัฒนาโดย Zoe Global (London, UK) ร่วมกับ King's College London (London, UK) (21) แอปนี้เปิดตัวในสหราชอาณาจักรเมื่อวันที่ 24 มีนาคม พ.ศ. 2563 โดยมีผู้เข้าร่วมใช้งานจำนวนเกือบ 4.5 ล้านคน ซึ่งให้ข้อมูลด้วยการรายงานด้วยตนเองหรือผ่านตัวแทน ในระหว่างการลงทะเบียนผู้เข้าร่วมใช้งานแต่ละคนจะต้องรายงานข้อมูลพื้นฐานด้านประชากร (เช่น อายุ เพศ เชื้อชาติ สถานภาพการเป็นเจ้าหน้าที่บุคลากรทางการแพทย์หรือไม่ ภูมิสถานที่อยู่ ตลอดจนข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยความเสี่ยงด้านสุขภาพอนามัยได้แก่ โรคประจำตัว วิธีการดำเนินชีวิต ความอ่อนแอ รวมทั้งประวัติการตรวจรักษาตัวที่โรงพยาบาล ผู้เข้าร่วมได้รับการส่งเสริมสนับสนุนให้รายงาน (ด้วยตัวเอง) ในแต่ละวันเกี่ยวกับอาการใด ๆ ที่มีซึ่งระบุมาก่อน (pre-specified symptoms) ซึ่งทำให้ได้ข้อมูลที่จะเป็นไปได้ในอนาคต (prospective) และ ข้อมูลในระยะยาว (longitudinal) เกี่ยวกับอาการที่อาจจะเกิดขึ้นได้ สำหรับผู้เข้าร่วมที่มีอาการใหม่ ๆ จะได้รับการเชิญให้ได้รับการตรวจหาเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 โดยผ่านทางศูนย์ตรวจหาเชื้อในท้องถิ่น ผู้ใช้แอปนี้ทุกคนได้รับการกระตุ้นให้บันทึกผลการตรวจโควิด 19 ทุกครั้ง (ไม่ว่าจะตรวจผ่านแอปหรือด้วยเหตุผลอื่น) และตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 ให้บันทึกประวัติการได้รับวัคซีนโควิด 19 ทั้งหมดทุกครั้งรวมทั้งอาการที่ตามมาภายหลังจากได้รับวัคซีน (21)

ในการศึกษาวิจัยแบบ nested case-control study นี้ใช้เกณฑ์ในการรับเข้าดังต่อไปนี้คือ 1) เป็นผู้ที่อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป 2) เป็นผู้ที่พำนักอาศัยอยู่ในสหราชอาณาจักร 3) เป็นผู้ที่ได้รับวัคซีนโควิด 19 เข็มแรกในช่วงระหว่างวันที่ 8 ธันวาคม พ.ศ. 2563 ถึงวันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 4) เป็นผู้ใช้ app นี้อย่างน้อย 14 วันหลังจากได้รับการฉีดวัคซีน 5) เป็นผู้ที่มีการตรวจเป็นบวกโดยวิธี RT-PCR หรือวิธี lateral flow antigen test (LFAT) อย่างน้อย 14 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มแรกแต่ต้องก่อนได้รับวัคซีนเข็มที่สอง (ถ้าหากว่ามีรายงานผลการตรวจมากกว่าหนึ่งครั้ง ให้เลือกเอาเฉพาะการตรวจที่มีผลเป็นบวกครั้งแรกเท่านั้น) 6) เป็นผู้ที่ไม่มีผลการตรวจหาเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 เป็นบวกมาก่อนหน้าที่จะได้รับการฉีดวัคซีน

เพื่อที่จะระบุถึงปัจจัยความเสี่ยงในการติดเชื้อหลังจากได้รับการฉีดวัคซีน เราได้เลือกกลุ่มควบคุม (controls) จากบรรดาประชากรวัยผู้ใหญ่ของสหราชอาณาจักรที่ได้รับการฉีดวัคซีนซึ่งรายงานว่ามีผลการตรวจโดยวิธี RT-PCR หรือวิธี LFAT เป็นลบก่อนได้รับการฉีดวัคซีนเข็มที่สอง และจนกระทั่งถึงวันที่ 14 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 (วันที่ทำ data extraction) (CG-1) โดยการจับคู่กันหนึ่งต่อหนึ่งกับผู้ป่วยในวันที่มีการตรวจภายหลังจากได้รับวัคซีน สถานภาพความเป็นบุคลากรทางการแพทย์ และเพศ ในกรณีที่มีการรายงานผลการตรวจเป็นลบหลายครั้งเฉพาะวันที่ที่ตรวจครั้งสุดท้ายเท่านั้นที่ใช้ในการจับคู่ ในการเปรียบเทียบอาการของการติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 ระหว่างก่อนและหลังได้รับการฉีดวัคซีน เราได้ทำการเลือกกลุ่มควบคุม (controls) จากผู้ที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปอาศัยอยู่ในสหราชอาณาจักรและเป็นผู้ที่รายงานผลการตรวจหาไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 เป็นลบไม่ว่าจะมีอาการของโรคหรือไม่ก็ตาม (CG-2) กลุ่มควบคุม (controls) กลุ่มนี้ได้รับการจับคู่หนึ่งต่อหนึ่งกับผู้ป่วยโดยใช้วันที่มีการตรวจเป็นบวก สถานภาพความเป็นบุคลากรทางการแพทย์ และเพศ ดัชนีมวลกาย และอายุ สำหรับกลุ่มควบคุมทั้งสองกลุ่มเราใช้อัลกอริทึมการจับคู่โดยอ้างอิงระยะห่างแบบยูคลิดีียน (Euclidean distance) ที่สั้นที่สุด (22) ระหว่างเวกเตอร์ของตัวแปรร่วม (covariates) โดยเพศเป็นตัวแปรทวิ (binary variable) ซึ่งคูณด้วย 100 เพื่อให้แน่ใจว่าความแข็งแรงของความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรร่วมมีความสมดุลกัน

ข้อมูลจากผู้ใช้อัพจำนวน 1,531,762 คนที่รายงานการตรวจวิธี RT-PCR หรือ LFAT ภายในช่วงระยะเวลาการศึกษาวิจัยได้รับการประมวลผลเพื่อให้ได้น้ำหนักสำหรับความน่าจะเป็นผกผัน (inverse probability) ของการได้รับวัคซีน (IPW)

### การกำหนดขอบเขตของตัวแปรปัจจัยความเสี่ยง (Risk factor variable definitions)

สำหรับการวิเคราะห์นี้ตัวแปรที่เป็นผลที่เกิดขึ้นที่เราสนใจ (outcome variable) คือสถานะของผู้เข้าร่วม (ผลการตรวจหาเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 โดยวิธี RT-PCR หรือวิธี LFAT เป็นบวกที่ผู้เข้าร่วมรายงานเอง) เราพิจารณาปัจจัยความเสี่ยงที่ได้รับการนิยามด้วยการอ้างเหตุผล (a-priori defined risk factors) สำหรับการติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 โดยอ้างอิงหลักฐานก่อนหน้านั้นสำหรับผู้ที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีน (15-17) ซึ่งได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัวที่ผู้ป่วยรายงานเองซึ่งรวมถึงโรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหอบหืด โรคปอด โรคหัวใจ และโรคไตซึ่งได้รับการวิเคราะห์เป็นแต่ละอย่างเป็นราย ๆ ไป

ว่าเป็นตัวแปรทวิ (binary variables) ระดับการพึ่งพาอาศัย (ความอ่อนแอ) ซึ่งได้รับการประเมินโดยใช้แบบสอบถาม (PRISMA7 questionnaire) (ซึ่งรวมอยู่ในการลงทะเบียนใช้แฟพ) (23, 24) เป็นตัวแปรทวิ (PRISMA7  $\geq 3$  = อ่อนแอ; PRISMA7  $< 3$  = ไม่อ่อนแอ) (25) ดัชนีค้อยโอกาสซ้ำซ้อน (Index of Multiple Deprivation หรือ IMD) ของท้องถิ่น โดยที่ให้คะแนนจาก 1 (มีความค้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำมากที่สุด) ถึง 10 (มีความค้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำน้อยที่สุด) ซึ่งเป็นการประมาณความค้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำเชิงสัมพัทธ์ของพื้นที่โดยอิงตามรหัสไปรษณีย์และจำแนกเป็นกลุ่ม ๆ ก็คือกลุ่มที่มีความค้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำต่ำ [1-3] กลุ่มที่มีความค้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำปานกลาง [4-7] และกลุ่มที่มีความค้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำสูง [8-10] (26) ปัจจัยด้านวิถีทางการดำเนินชีวิตที่ดีต่อสุขภาพ 4 อย่างซึ่งได้แก่ ไม่สูบบุหรี่ในปัจจุบัน ไม่มีภาวะโรคอ้วน (ดัชนีมวลกายต่ำกว่า 30) มีการออกกำลังกายอย่างน้อยสัปดาห์ละหนึ่งครั้ง และมีรูปแบบ (pattern) ของการบริโภคอาหารที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ เราจึงได้พิจารณาให้คะแนนวิถีทางการดำเนินชีวิตที่ดีต่อสุขภาพโดยอ้างอิงปัจจัยด้านวิถีทางการดำเนินชีวิตที่ดีต่อสุขภาพ 4 อย่างเหล่านี้ด้วย (27) (ดูในวิธีการเพิ่มเติม [Supplementary Methods])

## การกำหนดขอบเขตของความรุนแรงของโรคและอาการของโรค (Disease severity and symptom definitions)

เพื่อที่จะเปรียบเทียบอาการของโรคโควิด 19 และผลที่เกิดขึ้นของความรุนแรงของโรคในผู้ที่มีผลการตรวจหาเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 เป็นบวกซึ่งได้รับการฉีดวัคซีนเปรียบเทียบกับในผู้ที่มีผลการตรวจเป็นบวกที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีน เราได้ทำการประเมิน: 1) ความรุนแรงของโรค โดยจำแนกเป็นไม่มีอาการหรือมีอาการ มีอาการมากกว่า 5 อย่างขึ้นไปหรือมีอาการตั้งแต่ 5 อย่างลงมาซึ่งรายงานในสัปดาห์แรกของการเจ็บป่วย (19) และการรายงานด้วยตนเองว่าได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือไม่ 2) ระยะเวลาของการเจ็บป่วยซึ่งจำแนกเป็นระยะเวลาน้อยกว่า 28 วัน หรือตั้งแต่ 28 วันขึ้นไป 3) รายงานอาการของแต่ละคน สถานะของการได้รับวัคซีนเป็นภาวะที่เราสนใจศึกษาว่ามันจะทำให้เกิดผลอะไรบางอย่างหรือไม่ (exposure) สำหรับผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมกลุ่มที่ 2 (CG-2) อาการของโรคได้รับการพิจารณาสำหรับภายในช่วงนับจาก 3 วันก่อนหน้าวันที่ตรวจหาเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 จนถึง 14 วันภายหลังการตรวจหาเชื้อ (ดูใน ตารางเสริมที่ 1 สำหรับรายการที่ครอบคลุมสมมุติ)

Symptoms	Questions
fever	Do you have a fever or feel too hot?
chills or shivers	Do you feel chills or shivers (feel too cold)?
persistent cough	Persistent cough (coughing a lot for more than an hour or 3 or more coughing episodes in 24 hours)
fatigue	Are you experiencing unusual fatigue?
shortness of breath	Shortness of breath or trouble breathing
loss of smell	Loss of smell / taste
hoarse voice	Unusually hoarse voice
chest pain	Unusual chest pain or tightness in your chest
abdominal pain	Unusual abdominal pain or stomach ache
diarrhoea	Diarrhoea
delirium	Confusion, disorientation or drowsiness
eye soreness	Do your eyes have any unusual eye-soreness or discomfort (e.g. light sensitivity, excessive tears, or pink/red eye)?
skipped meals	Skipping meals
headache	Headache
nausea	Nausea or vomiting
dizzy light headed	Dizziness or light-headedness
sore throat	Sore or painful throat
unusual muscle pains	Unusual strong muscle pains or aches
red welts on face or lips	Raised, red, itchy welts on the skin or sudden swelling of the face or lips
blisters on feet	Red/purple sores or blisters on your feet, including your toes
typical hayfever	Increase in your usual allergy symptoms
rash	Rash on your arms or torso
skin burning	Strange, unpleasant sensations in your skin like pins & needles or burning
hair loss	Unusual hair loss
feeling down	Feeling down, depressed or hopeless
brain fog	Loss of concentration or memory (brain fog)
runny nose	Runny nose
sneezing	Sneezing more than usual
earache	Earache
ear ringing	Ringing in your ears
swollen glands	Swollen neck glands
irregular heartbeat	Unusually fast or irregular heartbeat (palpitations)

ตารางเสริมที่ 1. รายการอาการที่รายงานด้วยตัวผู้ป่วยเองและคำถามที่สอดคล้องกันซึ่งใช้ในแฟพ

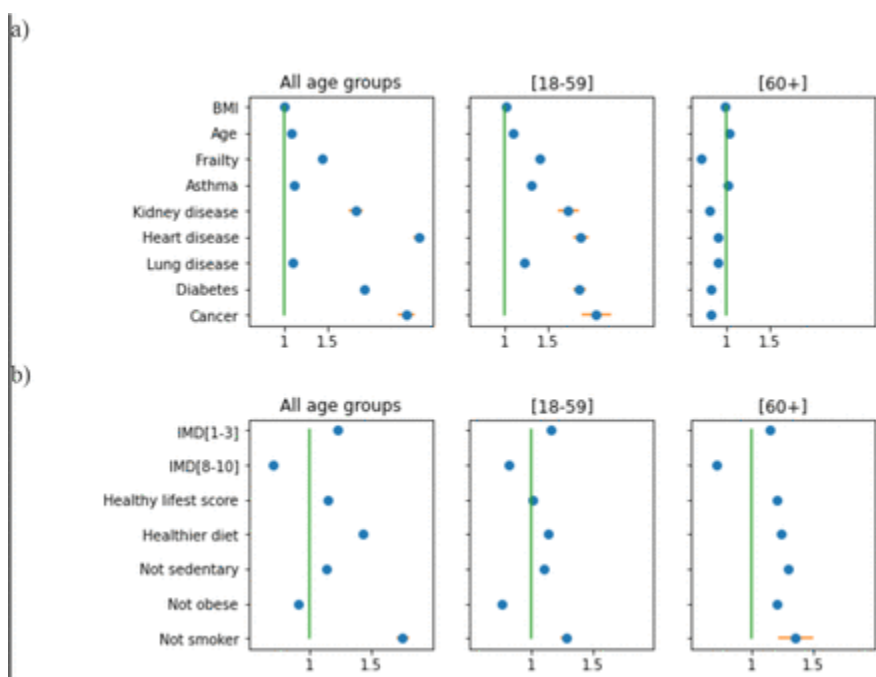
## การวิเคราะห์ทางสถิติ (Statistical analyses)

การสำมะโนข้อมูลทำในวันที่ 14 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 ข้อมูลได้รับการเก็บ (extracted) และประมวล (preprocessed) โดยใช้โปรแกรม ExeTera13 ซึ่งเป็น Python library ที่พัฒนาที่ KCL (28) และสามารถเข้าถึงได้บน GitHub การวิเคราะห์ทางสถิติดำเนินการโดยใช้ Python 3.7 และแพ็คเกจต่อไปนี้คือ numpy v1.19.2, pandas v1.1.3, scipy 1.5.2, และ statsmodels v0.12.1.

### การวิเคราะห์ปัจจัยความเสี่ยง (Risk factor analysis)

ความแตกต่างของสัดส่วนและค่าเฉลี่ยเลขคณิตของตัวแปรร่วมต่าง ๆ ระหว่างผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมได้รับการประเมินโดยใช้การทดสอบชนิด Fisher's exact test สำหรับตัวแปรจัดกลุ่ม (categorical variables) และการทดสอบชนิด Wilcoxon's test สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง (continuous variables) โมเดลการถดถอยโลจิสติกส์สำหรับตัวแปรเดี่ยว (univariate logistic regression models) (ได้รับการปรับสำหรับอายุ ดัชนีมวลกาย และเพศ) ถูกใช้ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรที่เป็นปัจจัยเสี่ยงกับการติดเชื้อภายหลังการได้รับการฉีดวัคซีน เนื่องจากว่าปัจจัยต่าง ๆ ที่สัมพันธ์กันอาจมีความแตกต่างแปรตามกลุ่มอายุ ดังนั้นการวิเคราะห์ทั้งหมดจึงเป็นการวิเคราะห์แยก (stratified) ตามเพศและอายุ (ผู้ใหญ่อายุยังไม่มากคือ 18--59 ปี และผู้ใหญ่สูงวัยซึ่งมีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป) ต่อจากนั้นการถดถอยโลจิสติกส์สำหรับพหุตัวแปร (multivariable logistic regression) ก็ถูกใช้เพื่อประเมินความเป็นอิสระของตัวแปรต่าง ๆ

เพื่อที่จะตรวจสอบว่าพฤติกรรมที่ใส่ใจต่อสุขภาพอาจจะอธิบายถึงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทางด้านวิถีทางการดำเนินชีวิตกับการติดเชื้อภายหลังการได้รับวัคซีนได้หรือไม่ เราจึงได้ปรับโมเดลสำหรับการยึดมั่นปฏิบัติตามคำแนะนำในระหว่างปี พ.ศ. 2563 เรื่องการสวมหน้ากากที่ได้รับการรายงานจากแต่ละคน และสุดท้ายเราได้ตรวจสอบโมเดลโดยใช้เทคนิควิธี inverse probability weighting (IPW) (29) เพื่อคำนวณหาความไม่สมดุลที่มีความเป็นไปได้ของเหตุการณ์ที่เกิดจากการได้รับวัคซีนโดยใช้ weights ที่ได้มาจากความน่าจะเป็นของการได้รับการฉีดวัคซีนในประชากรที่ได้รับการตรวจหาเชื้อและ active บนแอปในระหว่างช่วงระยะเวลาของการศึกษาวิจัย (ภาพประกอบเสริมที่ 1).



ภาพประกอบเสริมที่ 1. อัตราส่วน Odds ของการได้รับวัคซีนสำหรับผู้ที่ใช้ทั้งหมดที่บันทึกการตรวจโควิด 19 อย่างน้อยหนึ่งครั้งตั้งแต่วันที่ 8 ธันวาคม พ.ศ. 2563. การวิเคราะห์ที่มีตัวแปรเพียงตัวเดียวสำหรับ a) อายุ ดัชนีมวลกาย การมีโรคประจำตัว และความอ่อนแอ และ b) ระดับของดัชนีด้วยโอกาสเข้าช้อนและปัจจัยทางด้านวิถีทางการดำเนินชีวิตที่ดีต่อสุขภาพ ซึ่งปรับสำหรับอายุ ดัชนีมวลกาย และเพศ และแยก (stratified) ตามกลุ่มอายุ.

IMD = Index of Multiple Deprivation (ดัชนีด้วยโอกาสซ้ำซ้อน); IMD [1-3] = มีความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำสูง, IMD [8-10] = มีความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำต่ำ; reference category (ระดับอ้างอิง) สำหรับดัชนีด้วยโอกาสซ้ำซ้อนคือมีความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำในระดับปานกลาง (IMD [4-7])

#### การวิเคราะห์อาการที่ได้รับรายงาน (Analyses of reported symptoms)

โมเดลการถดถอยโลจิสติกส์สำหรับตัวแปรเดียว (univariate logistic regression models) ซึ่งปรับด้วยอายุ ดัชนีมวลกาย และเพศถูกใช้ในการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างอาการแต่ละอย่าง ระยะเวลาการเจ็บป่วยโดยรวมทั้งหมด และความรุนแรงของโรค (ผลที่เกิดขึ้นที่เราสนใจ [outcomes]) กับสถานะของการได้รับวัคซีน (ภาวะที่เราสนใจว่ามันจะทำให้เกิดผลอะไรบางอย่าง [exposure]) อาการต่าง ๆ ได้รับการตรวจสอบถ้าหากมีการรายงานจากมากกว่า 1% ของผู้ใช้แอปที่รายงานผลการตรวจเป็นบวก เราได้สร้างโมเดลที่ปรับเพิ่มเติมสำหรับความอ่อนแอและการมีโรคประจำตัว จากการที่มีความสัมพันธ์กันของปัจจัยเหล่านี้กับ exposure (ภาวะที่เราสนใจว่ามันจะทำให้เกิดผลอะไรบางอย่าง) (คือการได้รับการฉีดวัคซีน) และ outcome (ผลที่เกิดขึ้นที่เราสนใจ) (คืออาการต่าง ๆ ของโรค) ซึ่งอาจจะนำไปปะปนกันกับความสัมพันธ์ใด ๆ ที่สังเกตเห็นได้

การศึกษาวินิจฉัยนี้รายงานเกี่ยวกับวัคซีนชนิด BNT162b2 และ ChAdOx1 เท่านั้น ด้วยเหตุที่ไม่มีผู้ที่มีผลการตรวจเป็นบวกที่เป็นผู้ได้รับวัคซีนชนิด mRNA-1273 การคิดเชื้อหลังการได้รับวัคซีนมีความคล้ายคลึงกันในวัคซีนสองประเภทนี้ ดังนั้นเราจึงได้วิเคราะห์รวมกัน

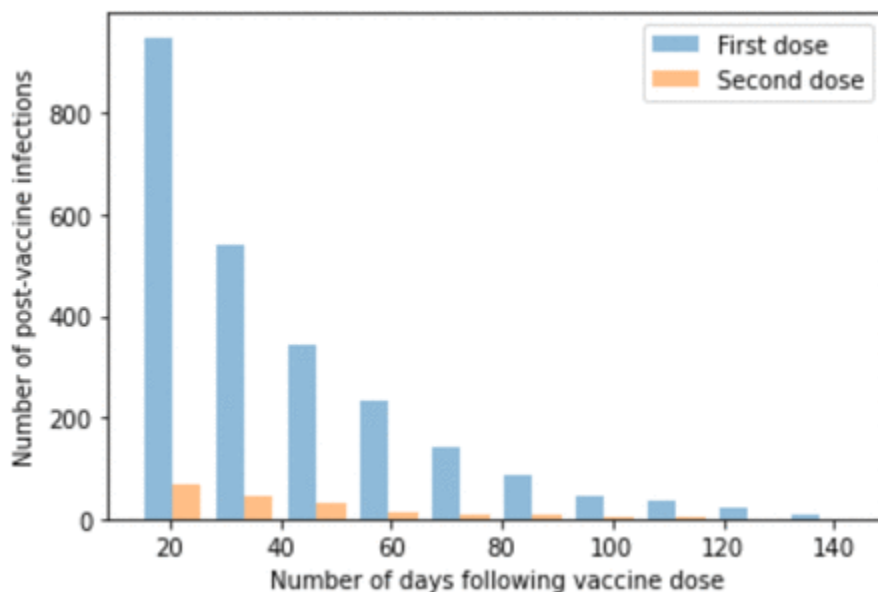
#### การอนุมัติด้านจริยธรรม (Ethical approval)

ผู้ที่ใช้แอปทุกคนได้ให้คำยินยอมที่ได้รับการบอกกล่าวในการใช้ข้อมูลสำหรับการศึกษาวินิจฉัยเกี่ยวกับโรคโควิด 19 ในสหราชอาณาจักรทั้งแอปและโครงการการศึกษาวินิจฉัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมของ King's College London (KCL) (REMAS no. 18210, reference LRS-19/20-18210)

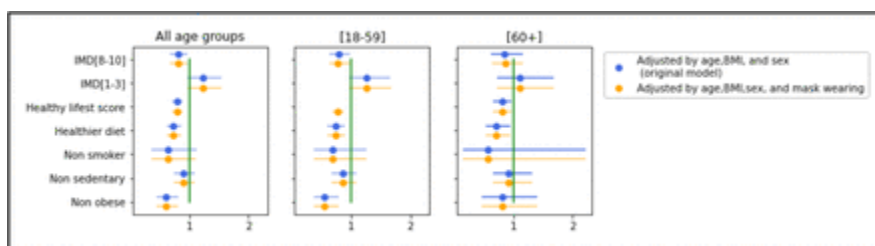
---

## ผลที่ได้จากการศึกษาวิจัย (Results)

ในระหว่างวันที่ 8 ธันวาคม พ.ศ. 2563 จนถึงวันที่ 14 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 มีผู้ใช้แอปจำนวน 1,102,192 คนรายงานการได้รับวัคซีนโควิด 19 เข็มแรก และจำนวน 559,962 คนรายงานการได้รับวัคซีนเข็มที่สอง (ประมาณหนึ่งในสามเป็นวัคซีนชนิด BNT162b2 สองในสามเป็นวัคซีนชนิด ChAdOx1) ในจำนวนนี้มีอยู่ 2,394 คน (0.2%) และ 187 คน (0.03%) ที่รายงานผลการตรวจหาเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 เป็นบวกอย่างน้อย 14 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มแรกและเข็มที่สองตามลำดับ ภาพประกอบเสริมที่ 2 แสดงเวลา (เป็นวัน) นับจากได้รับวัคซีนเข็มแรกหรือเข็มที่สอง และวันที่มีผลการตรวจเป็นบวกซึ่งก็สะท้อนถึงอุปสรรคของการติดเชื้อโรคโควิด 19 ในประชากรของสหราชอาณาจักรที่กำลังเปลี่ยนแปลงไป (30)



ภาพประกอบเสริมที่ 2. ฮิสโตแกรมที่แสดงถึงจำนวนของการตรวจที่มีผลเป็นบวกที่มีการรายงานกับจำนวนวันซึ่งนับจากวันที่ได้รับวัคซีนเข็มแรก (แท่งสีน้ำเงิน) และวัคซีนเข็มสอง (แท่งสีส้ม) และการติดเชื้อโควิด 19. หมายถึง: ข้อมูลเหล่านี้ไม่ได้รับการปรับสำหรับอิทธิพลของการติดเชื้อซึ่งเปลี่ยนแปลงไปในห้วงระยะเวลาเดียวกันในสหราชอาณาจักร (29).



ภาพประกอบเสริมที่ 3. การเปรียบเทียบระหว่างโมเดลสำหรับตัวแปรเดี่ยวดั้งเดิม (original univariate model) ซึ่งได้รับการปรับสำหรับอายุ ดัชนีมวลกาย และเพศ กับโมเดลที่ได้รับการปรับสำหรับ i) อายุ ดัชนีมวลกาย เพศ (สีน้ำเงิน) และ ii) อายุ ดัชนีมวลกาย เพศ และการสวมหน้ากาก (สีส้ม)

### การวิเคราะห์ปัจจัยความเสี่ยง/ปัจจัยการป้องกัน (Risk/protective factor analysis)

ตารางที่ 1 แสดงถึงข้อมูลทางด้านประชากรของผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมสำหรับการวิเคราะห์ปัจจัยความเสี่ยงซึ่งแยก (stratified) ตามกลุ่มอายุ. 69.5% ของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมเป็นเพศหญิง. ผู้ป่วยมีอายุน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ( $p\text{-value} < 0.0001$ ) และมีค่าดัชนีมวลกายสูงกว่า ( $p\text{-value} < 0.0001$ ). โรคหอบหืดและโรคปอดเป็นโรคประจำตัวที่มีการรายงานโดยทั่วไปมากที่สุดทั้งในกลุ่มผู้ป่วยและในกลุ่มควบคุม และไม่มี ความแตกต่างที่มีนัยสำคัญในด้านความชุกของโรคประจำตัวระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม. กลุ่มผู้ป่วยมีความเป็นไปได้มากกว่าที่จะเป็นผู้ที่สูบบุหรี่ มีวิถีการใช้ชีวิตแบบนั่ง ๆ นอน ๆ ไม่ค่อยได้ออกกำลังกาย และทานอาหารที่ไม่ค่อยเป็นประโยชน์ต่อสุขภาพ.



	Positive group			Control group 1: vaccinated users testing negative, matched on healthcare worker status, sex and day of test		
	All n=2394	Younger adults (18-59 years) n=1372	Older adults (60+ years) n=1022	All n=2394	Younger adults (18-59 years) n=1467	Older adults (60+ years) n=927
<b>Basic characteristics</b>						
Female n(%)	1663(69.5)	1037(75.6)	626(61.3)	1663(69.5) <sup>*</sup>	1136(77.4) <sup>*</sup>	527(56.9) <sup>*</sup>
Age (SD)	52.9(15.1)	42.7(9.1)	66.6(9.8)	54.8(15.5) <sup>*</sup>	45.0(10.2) <sup>*</sup>	70.3(7.9) <sup>*</sup>
BMI (SD)	27.6(7.0)	27.9(7.3)	27.2(6.6)	26.7(6.8) <sup>*</sup>	26.9(7.1) <sup>*</sup>	26.3(6.4) <sup>*</sup>
HCW n(%)	643(26.9)	459(33.5)	184(18.0)	642(26.8) <sup>*</sup>	561(38.2) <sup>*</sup>	81(8.7) <sup>*</sup>
<b>Vaccine type</b>						
BNT162b2	1427(59.6)	871(63.5)	556(54.4)	1477(61.7) <sup>=</sup>	951(64.8) <sup>=</sup>	526(56.7) <sup>=</sup>
ChAdOx1	888(37.1)	446(32.5)	442(43.2)	762(31.8) <sup>*</sup>	384(26.2) <sup>*</sup>	378(40.8) <sup>=</sup>
Not sure	79(3.3)	55(4.0)	24(2.3)	155(6.5) <sup>*</sup>	132(9.0) <sup>*</sup>	23(2.5) <sup>=</sup>
<b>Comorbidities</b>						
Cancer n(%)	45(1.9)	7(0.5)	38(3.7)	51(2.1) <sup>*</sup>	10(0.7) <sup>*</sup>	41(4.4) <sup>*</sup>
Diabetes n(%)	97(4.1)	26(1.9)	71(6.9)	93(3.9) <sup>*</sup>	36(2.5) <sup>*</sup>	57(6.1) <sup>*</sup>
Lung disease n(%)	261(10.9)	148(10.8)	113(11.1)	258(10.8) <sup>*</sup>	180(12.3) <sup>*</sup>	78(8.4) <sup>*</sup>
Heart disease n(%)	119(5.0)	17(1.2)	102(10.0)	124(5.2) <sup>*</sup>	24(1.6) <sup>*</sup>	100(10.8) <sup>*</sup>
Kidney disease n(%)	35(1.5)	13(0.9)	22(2.2)	29(1.2) <sup>*</sup>	14(1.0) <sup>*</sup>	15(1.6) <sup>*</sup>
Asthma n(%)	348(14.5)	216(15.7)	132(12.9)	342(14.3) <sup>*</sup>	246(16.8) <sup>*</sup>	96(10.4) <sup>*</sup>
Frailty n(%)	162(6.8)	24(1.7)	138(13.5)	159(6.6) <sup>*</sup>	41(2.8) <sup>*</sup>	118(12.7) <sup>*</sup>
Comorbidity status	592(24.7)	280(20.4)	312(30.5)	604(25.2) <sup>*</sup>	322(21.9) <sup>*</sup>	282(30.4) <sup>*</sup>
<b>IMD</b>						
IMD [1-3] n(%)	528(22.1)	316(23.0)	212(20.7)	415(17.3) <sup>*</sup>	267(18.2) <sup>*</sup>	148(16.0) <sup>*</sup>
IMD [4-7] n(%)	947(39.6)	566(41.3)	381(37.3)	921(38.5) <sup>*</sup>	582(39.7) <sup>*</sup>	339(36.6) <sup>*</sup>
IMD [8-10] n(%)	919(38.4)	490(35.7)	429(42.0)	1058(44.2) <sup>*</sup>	618(42.1) <sup>*</sup>	440(47.5) <sup>*</sup>
<b>Healthy lifestyle<sup>1</sup></b>						
No smoking n(%)	1211(97.1)	863(96.5)	339(98.5)	1226(98.3) <sup>*</sup>	701(97.6) <sup>*</sup>	516(99.2) <sup>*</sup>
Not obese n(%)	886(71.1)	621(69.5)	265(77.0)	1007(80.8) <sup>*</sup>	564(78.6) <sup>*</sup>	443(85.2) <sup>*</sup>
Healthier diet n(%)	422(33.8)	276(30.9)	140(40.7)	545(43.7) <sup>*</sup>	282(39.3) <sup>*</sup>	261(50.2) <sup>*</sup>
Not sedentary n(%)	952(76.3)	681(76.2)	265(77.0)	982(78.7) <sup>*</sup>	570(79.4) <sup>*</sup>	406(78.1) <sup>*</sup>
Healthy lifestyle score	2.8(0.9)	2.7(0.9)	2.9(0.9)	3.0(0.9) <sup>*</sup>	2.9(0.9) <sup>*</sup>	3.1(0.8) <sup>*</sup>

BMI=Body mass index; SD=Standard deviation; HCW=Healthcare worker; IMD=Index of Multiple Deprivation; IMD[1-3] indicates high deprivation, IMD [4-7] intermediate, IMD[8-10] low deprivation; age is in years; comorbidity status=at least one comorbidity; for age and BMI the mean and standard deviation are provided, and for categorical variables the absolute number and percent of column total (%).

<sup>1</sup>For the analysis on the healthy lifestyle factor only part of the study population (n=1247) answered the diet questionnaire; the other users were not included in the analysis

\*./<sup>\*</sup> Indicates statistically significant/no statistically significant difference when compared to the case population (Fisher's p<0.05)

## ตารางที่ 1. ข้อมูลประชากรของผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดวัคซีนและกลุ่มควบคุมสำหรับการวิเคราะห์ปัจจัยความเสี่ยง

เราพบความสัมพันธ์ผกผันที่มีนัยสำคัญระหว่างอายุกับการติดเชื้อภายหลังจากการฉีดวัคซีนโดยเฉพาะในผู้สูงอายุ (OR=0.96, 95%CI=[0.95-0.97] ต่ออายุที่มากขึ้นแต่ละปีโดยที่ p-value<0.0001 ในตารางเสริมที่ 2 สำหรับผลที่ได้โดยละเอียด) เรายังได้สังเกตพบความสัมพันธ์เชิงบวกพอประมาณแต่มิมีนัยสำคัญระหว่างดัชนีมวลกายกับการติดเชื้อภายหลังจากการฉีดวัคซีนโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ใหญ่ที่อายุยังไม่มาก (OR=1.02, CI[1.01-1.03] ต่อค่าดัชนีมวลกายที่มากขึ้นโดยที่ p-value<0.0001)

	All age groups			Younger adults (18-59 years)			Older adults (60+ years)		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
BMI	1.02	[1.01-1.03]	<0.0001	1.02	[1.01-1.03]	<0.0001	1.02	[1.00-1.02]	0.04
Age	0.99	[0.99-1.00]	<0.0001	0.97	[0.97-0.98]	<0.0001	0.96	[0.94-0.97]	<0.0001

OR = Odds ratio; CI = Confidence interval; BMI = Body mass index

## ตารางเสริมที่ 2. การวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariable analysis) สำหรับอายุและดัชนีมวลกาย (BMI) ซึ่งปรับด้วยเพศ.

ใน ผู้ใหญ่ ที่เป็น ผู้สูง อายุ ความ ช่น แอ (OR= 2.78, CI[ 1.98- 3.89], p-value<0.0001) และ โรคไต (OR=2.10, CI[1.05-4.21], p-value=0.037) มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อภายหลังจากการฉีดวัคซีน (ดูในภาพประกอบ 1a และในตารางเสริมที่ 3 สำหรับผลที่ได้โดยละเอียด) การติดเชื้อภายหลังจากการฉีดวัคซีนในผู้สูงอายุที่มีความช่นแอไม่ใช่ไม่แน่นอนตายโดยสิ้นเชิง โดยที่มีอยู่ 30 คน จาก 120 คน (25%) ในกลุ่มนี้ที่ต้องไปรักษาตัวในโรงพยาบาล ทั้งความช่นแอหรือโรคประจำตัวใด ๆ ส่วนไม่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อภายหลังจากการฉีดวัคซีนในกลุ่มผู้ใหญ่ที่มีอายุไม่มากที่ค่า p-value<0.05 การวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis) โดยการให้เทคนิควิธี inverse

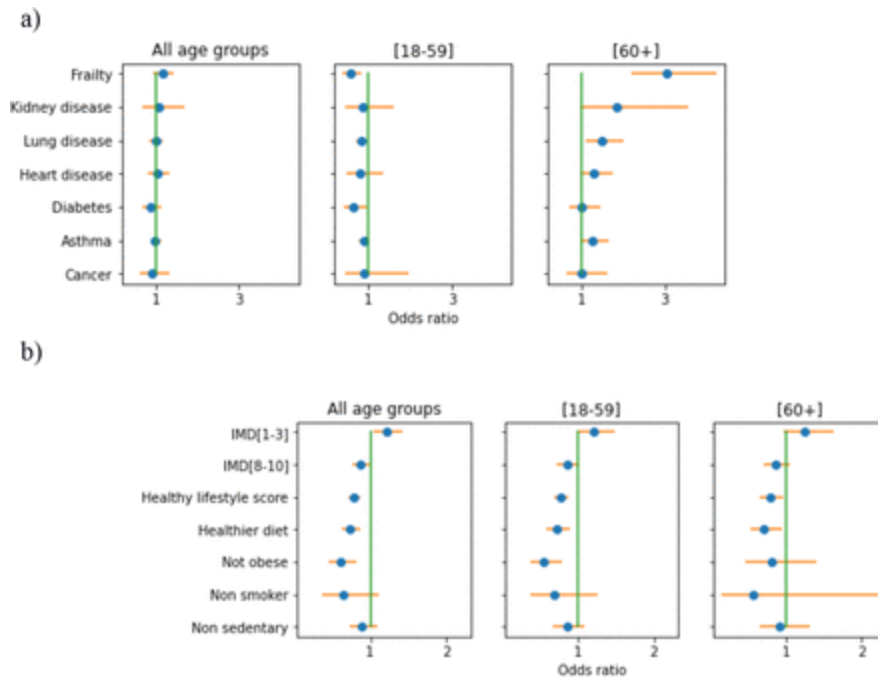
probability weighting (IPW) สำหรับปัจจัยที่มีผลต่อการได้รับวัคซีนแสดงให้เห็นถึงผลที่ได้ที่สม่ำเสมอในกลุ่มผู้ใหญ่ที่สู่วัย ในกลุ่มผู้ใหญ่ที่มีอายุไม่มากเราสังเกตพบว่าเป็นไปได้ของการคิดเชื้อภายหลังการฉีดวัคซีนที่สัมพันธ์เกี่ยวข้องกับความเสี่ยง โรคปอด และโรคเบาหวานมีการลดลง (ตารางเสริมที่ 4).

	All age groups			Younger adults (18-59 years)			Older adults (60+ years)		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Frailty	1.21	[0.94-1.54]	0.133	0.59	[0.35-1.00]	0.05	2.78	[1.98-3.89]	<0.0001
Kidney disease	1.28	[0.78-2.12]	0.328	1.04	[0.48-2.24]	0.924	2.10	[1.05-4.21]	0.037
Lung disease	0.98	[0.82-1.18]	0.843	0.83	[0.66-1.05]	0.130	1.35	[0.99-1.84]	0.057
Heart disease	1.08	[0.83-1.42]	0.558	0.83	[0.44-1.56]	0.563	1.31	[0.96-1.79]	0.095
Diabetes	1.01	[0.75-1.36]	0.932	0.71	[0.42-1.19]	0.191	1.21	[0.83-1.77]	0.324
Asthma	0.98	[0.84-1.16]	0.834	0.90	[0.73-1.10]	0.293	1.26	[0.95-1.67]	0.114
Cancer	1.01	[0.67-1.52]	0.972	0.93	[0.35-2.47]	0.891	1.15	[0.72-1.85]	0.550
OR = Odds ratio; CI = Confidence interval									

ตารางเสริมที่ 3. การวิเคราะห์ที่มีตัวแปรเดียว (univariate analysis) ของสถานะความอ่อนแอและโรคประจำตัวแต่ละอย่างซึ่งปรับด้วยอายุ ดัชนีมวลกาย และเพศ.

	All age groups			Younger adults (18-59 years)			Older adults (60+ years)		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Frailty	1.15	[0.93-1.43]	0.189	0.55	[0.37-0.82]	0.003	3.06	[2.20-4.25]	<0.0001
Kidney disease	1.06	[0.67-1.67]	0.818	0.84	[0.44-1.61]	0.607	1.84	[0.95-3.55]	0.07
Lung disease	0.99	[0.86-1.15]	0.933	0.81	[0.68-0.97]	0.018	1.5	[1.11-2.02]	0.008
Heart disease	1.05	[0.82-1.34]	0.718	0.8	[0.48-1.34]	0.396	1.3	[0.96-1.75]	0.084
Diabetes	0.87	[0.67-1.14]	0.327	0.63	[0.41-0.96]	0.031	1.01	[0.71-1.45]	0.939
Asthma	0.98	[0.86-1.12]	0.748	0.89	[0.76-1.03]	0.116	1.27	[0.97-1.66]	0.084
Cancer	0.89	[0.60-1.32]	0.56	0.9	[0.42-1.95]	0.794	1.01	[0.64-1.62]	0.951
OR = Odds ratio; CI = Confidence interval									

ตารางเสริมที่ 4. การวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis) ของความอ่อนแอและโรคประจำตัวแต่ละอย่างโดยใช้เทคนิควิธี Inverse Probability Weighting (IPW) สำหรับความน่าจะเป็นของการฉีดวัคซีน. การวิเคราะห์ที่มีตัวแปรเดียวแต่ละครั้งได้รับการปรับด้วยอายุ ดัชนีมวลกาย และเพศ.



ภาพประกอบที่ 1. อัตราส่วน Odds ของการติดเชื้อโควิด 19 ภายหลังจากได้รับวัคซีน: a) โมเดลที่มีตัวแปรตัวเดียว (univariate models) สำหรับความอ่อนแอและโรคประจำตัวแต่ละอย่างซึ่งปรับด้วยอายุ ดัชนีมวลกาย (BMI) และเพศ และแยก (stratified) ตามกลุ่มอายุ; b) โมเดลที่มีตัวแปรตัวเดียวสำหรับปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม (ระดับของดัชนีด้อยโอกาสซ้ำซ้อน) ภาวะโรคอ้วน และวิถีทางการดำเนินชีวิตที่ดีต่อสุขภาพซึ่งปรับสำหรับอายุ ดัชนีมวลกาย และเพศซึ่งปรับตามกลุ่มอายุ.

BMI = Body Mass Index (ดัชนีมวลกาย); IMD = Index of Multiple Deprivation (ดัชนีด้อยโอกาสซ้ำซ้อน). IMD[1-3]= มีความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำสูง, IMD[8-10]=มีความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำต่ำ; reference category (ระดับอ้างอิง) สำหรับดัชนีด้อยโอกาสซ้ำซ้อนคือ IMD [4-7] (มีความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำในระดับปานกลาง).

ผู้ใช้แอฟที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำต่ำสุด (IMD[8-10]) และสูงสุด (IMD[1-3]) แสดงให้เห็นถึงความเสี่ยงที่ต่ำกว่าและสูงกว่า (ตามลำดับ) เมื่อเปรียบเทียบกับความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำในระดับปานกลาง (IMD[4-7]) ซึ่งเป็นการสะท้อนถึงการเพิ่มขึ้นขั้นบันได (progressive increase) ของความเสี่ยงในการติดเชื้อภายหลังจากได้รับการฉีดวัคซีนสำหรับผู้ที่อาศัยในพื้นที่ที่มีความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำมากขึ้น (IMD[8-10] OR=0.87, CI[0.76-0.98], p-value=0.026; IMD [1-3] OR=1.22, CI[1.04-1.43], p-value=0.013) (ภาพประกอบ 1b และ ตารางเสริมที่ 5, และ 6 สำหรับการตรวจสอบความไวของเทคนิควิธี IPW)

	All age groups			Younger adults (18-59 years)			Older adults (60+ years)		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
IMD[1-3]	1.22	[1.04-1.43]	0.013	1.21	[0.99-1.48]	0.062	1.25	[0.96-1.63]	0.091
IMD[8-10]	0.87	[0.76-0.98]	0.026	0.86	[0.72-1.01]	0.071	0.86	[0.71-1.06]	0.155
Healthy lifestyle score	0.79	[0.71-0.88]	<0.0001	0.77	[0.68-0.88]	<0.0001	0.8	[0.66-0.98]	0.026
Healthier diet	0.73	[0.62-0.86]	<0.0001	0.73	[0.59-0.90]	0.003	0.71	[0.54-0.95]	0.02
Not obese	0.6	[0.44-0.82]	0.001	0.54	[0.37-0.78]	0.001	0.81	[0.47-1.40]	0.45
Non-smoker	0.64	[0.37-1.12]	0.118	0.69	[0.38-1.26]	0.224	0.57	[0.15-2.22]	0.419
Non-sedentary	0.9	[0.74-1.09]	0.272	0.85	[0.67-1.09]	0.195	0.93	[0.65-1.31]	0.664

OR = Odds ratio; CI = Confidence interval; IMD[1-3] = high deprivation; IMD[8-10] = low deprivation; reference category for IMD is the intermediate category IMD [4-7]  
All the univariate models are adjusted by age, BMI, and sex, except Not obese that is adjusted by only age and sex

ตารางเสริมที่ 5. การวิเคราะห์ที่มีตัวแปรเดียว (univariate analysis) ของปัจจัยด้านระดับของดัชนีด้อยโอกาสซ้ำซ้อน ภาวะโรคอ้วน และวิถีทางการดำเนินชีวิตที่ดีต่อสุขภาพ

	All age groups			Younger adults (18-59 years)			Older adults (60+ years)		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
IMD[1-3]	1.32	[1.15-1.51]	<0.0001	1.30	[1.12-1.51]	0.001	1.490	[1.11-1.99]	0.008
IMD[8-10]	0.87	[0.79-0.96]	0.006	0.83	[0.74-0.94]	0.002	0.860	[0.71-1.03]	0.105
Healthier lifestyle score	0.78	[0.72-0.85]	<0.0001	0.76	[0.69-0.84]	<0.0001	0.790	[0.66-0.94]	0.010
Healthier diet	0.72	[0.63-0.82]	<0.0001	0.67	[0.57-0.78]	<0.0001	0.700	[0.53-0.91]	0.008
Not obese	0.61	[0.48-0.77]	<0.0001	0.54	[0.41-0.70]	<0.0001	0.830	[0.49-1.40]	0.490
Non-smoker	0.61	[0.40-0.93]	0.023	0.64	[0.42-0.98]	0.038	0.610	[0.18-2.10]	0.430
Not sedentary	0.89	[0.76-1.04]	0.148	0.90	[0.76-1.08]	0.255	0.890	[0.64-1.23]	0.467
OR = Odds ratio; CI = Confidence interval; IMD = Index of Multiple Deprivation; IMD[1-3] = high deprivation, IMD[8-10] = low deprivation; reference category for IMD is the intermediate category IMD [4-7] All the univariate models are adjusted by age, BMI, and sex, except Not obese that is adjusted by only age and sex									

ตารางเสริมที่ 6. การวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis) ของการวิเคราะห์ที่มีตัวแปรเดียว (univariate analyses) สำหรับปัจจัยด้านระดับของดัชนีด้วยโอกาสเข้าช้อน ภาวะโรคอ้วน และวิถีทางการดำเนินชีวิตที่ดีต่อสุขภาพโดยใช้เทคนิควิธี Inverse Probability Weighting (IPW) สำหรับความน่าจะเป็นของการฉีดวัคซีน

โดยทั่วไปปัจจัยด้านวิถีทางการดำเนินชีวิตที่ดีต่อสุขภาพมากกว่ามีความสัมพันธ์กับโอกาสความเป็นไปได้ที่ต่ำกว่าในการติดเชื้อภายหลังได้รับวัคซีนไม่ว่าจะอยู่ในช่วงอายุใด ผู้ใหญ่ที่อายุยังไม่มากที่มีวิถีทางการดำเนินชีวิตที่ดีต่อสุขภาพมากกว่ามีโอกาสความเป็นไปได้ที่ต่ำกว่าในการติดเชื้อภายหลังได้รับวัคซีน (OR=0.77, CI[0.68-0.88], ต่อปัจจัยด้านวิถีทางการดำเนินชีวิตแต่ละอย่างที่เพิ่มเข้ามา, p-value<0.0001) ความสัมพันธ์ที่แข็งแกร่งมากที่สุดพบในประเภทของดัชนีมวลกาย โดยที่ผู้ที่มีน้ำหนักปกติมีโอกาสความเป็นไปได้ที่ต่ำกว่าในการติดเชื้อ (OR=0.54, CI[0.37-0.78], p-value=0.001) ผลที่ได้มีความคล้ายคลึงกันกับในกลุ่มผู้ใหญ่สูงวัยยกเว้นภาวะโรคอ้วนซึ่งไม่มีนัยสำคัญออกไป (ภาพประกอบ 1b และ ตารางเสริมที่ 5)

ในการวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariate analysis) (ภาพประกอบที่ 2) อาหาร (ทุกชั้นภูมิของอายุ) ดัชนีด้วยโอกาสเข้าช้อน (ผู้ใหญ่ที่อายุไม่มาก และทั้งหมด [all ages]) และความอ่อนแอ (ผู้สูงวัย) มีความสัมพันธ์อย่างเป็นทางการกับการติดเชื้อภายหลังได้รับวัคซีน (ตารางเสริมที่ 7) สิ่งที่พบเหล่านี้มีความสม่ำเสมอในการวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis) โดยการใช้เทคนิควิธี inverse probability weighting สำหรับปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการได้รับวัคซีน (ตารางเสริมที่ 8)

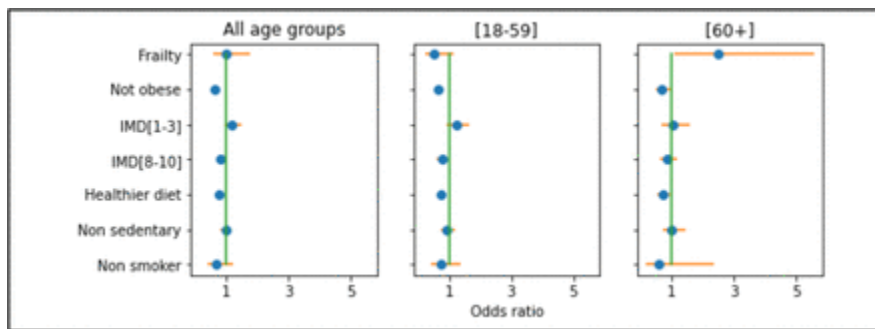
	All age groups			Younger adults (18-59 years)			Older adults (60+ years)		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Fragility	1.04	[0.59-1.76]	1.7665	0.53	[0.25-1.14]	0.105	2.48	[1.10-5.56]	0.028
IMD[1-3]	1.18	[0.94-1.49]	0.163	1.03	[0.67-1.59]	0.8869	1.03	[0.67-1.59]	0.886
IMD[8-10]	0.82	[0.69-0.98]	0.032	0.87	[0.64-1.19]	0.382	0.87	[0.64-1.19]	0.382
Healthier diet	0.75	[0.63-0.89]	0.001	0.71	[0.53-0.95]	0.02	0.71	[0.53-0.95]	0.02
Non sedentary	0.98	[0.80-1.20]	0.858	1.01	[0.71-1.44]	0.958	1.01	[0.71-1.44]	0.958
Not obese	0.63	[0.52-0.77]	<0.0001	0.68	[0.47-0.99]	0.042	0.68	[0.47-0.99]	0.042
Non-smoker	0.69	[0.40-1.21]	0.2	0.6	[0.15-2.38]	0.471	0.6	[0.15-2.38]	0.471
OR = Odds ratio; CI = Confidence interval; IMD = Index of Multiple Deprivation; IMD[1-3] = high deprivation, IMD[8-10] = low deprivation; reference category for IMD is the intermediate category IMD [4-7]									

ตารางเสริมที่ 7. การวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariable analysis) ของปัจจัยด้านความอ่อนแอ ระดับของดัชนีด้วยโอกาสเข้าช้อน ภาวะโรคอ้วน และวิถีทางการดำเนินชีวิตที่ดีต่อสุขภาพที่ปรับสำหรับอายุและเพศ

	All age groups			Younger adults (18-59 years)			Older adults (60+ years)		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Frailty	0.77	[0.48-1.24]	0.282	0.36	[0.19-0.70]	0.003	2.12	[1.08-4.19]	0.03
IMD[1-3]	1.33	[1.09-1.63]	0.005	1.3	[1.03-1.64]	0.028	1.37	[0.94-2.00]	0.10
IMD[8-10]	0.82	[0.71-0.94]	0.005	0.77	[0.65-0.92]	0.004	0.87	[0.69-1.11]	0.27
Healthier diet	0.74	[0.65-0.85]	0	0.74	[0.62-0.87]	0	0.72	[0.57-0.91]	0.01
Not obese	0.63	[0.54-0.74]	0	0.65	[0.54-0.79]	0	0.68	[0.50-0.91]	0.01
Non-smoker	0.69	[0.45-1.05]	0.082	0.73	[0.46-1.17]	0.19	0.64	[0.23-1.83]	0.41
Not sedentary	0.98	[0.84-1.15]	0.828	0.95	[0.79-1.16]	0.645	0.98	[0.74-1.31]	0.91

OR = Odds ratio; CI = Confidence interval; IMD = Index of Multiple Deprivation; IMD[1-3] = high deprivation, IMD[8-10] = low deprivation; reference category for IMD is the intermediate category IMD [4-7]

ตารางเสริมที่ 8. การวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis) ของโมเดลพหุตัวแปรสำหรับปัจจัยด้านความอ่อนแอ ระดับของดัชนีด้วยโอกาสซ้ำซ้อนภาวะโรคอ้วน และวิถีทางการดำเนินชีวิตที่ดีต่อสุขภาพโดยใช้เทคนิควิธี Inverse Probability Weighting (IPW) สำหรับความน่าจะเป็นของการติดเชื้อไวรัสโควิด-19 การวิเคราะห์ได้รับการปรับด้วยอายุและเพศ.



ภาพประกอบที่ 2. การวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariable analysis) ของปัจจัยด้านความอ่อนแอ ระดับของดัชนีด้วยโอกาสซ้ำซ้อนภาวะโรคอ้วน และวิถีทางการดำเนินชีวิตที่ดีต่อสุขภาพปรับสำหรับอายุ ดัชนีมวลกาย และเพศ BMI = Body Mass Index (ดัชนีมวลกาย); IMD = Index of Multiple Deprivation (ดัชนีด้วยโอกาสซ้ำซ้อน). IMD[1-3]= มีความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำสูง, IMD[8-10]= มีความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำต่ำ; reference category (ระดับอ้างอิง) สำหรับดัชนีด้วยโอกาสซ้ำซ้อนคือ IMD [4-7] (มีความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำในระดับปานกลาง).

โพรไฟล์การเจ็บป่วยในผู้ที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 ซึ่งเป็นผู้ที่ได้รับวัคซีนและผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีน

ผู้ติดเชื้อหลังได้รับวัคซีนจำนวนทั้งสิ้น 2,188 คนได้รับการติดตาม (followed-up) เป็นเวลาอย่างน้อย 14 วันหลังจากได้รับวัคซีน (ค่ากลางมัถฐานของระยะเวลาในการติดตามคือ 77 วัน, IQR 41-101) การจับคู่โดยใช้ระยะห่างแบบยูคลิดีส (Euclidean distance) ที่ใกล้ที่สุดบนตัวแปรจำนวนหนึ่ง (ตามวิธีการ) ยังคงทำให้เกิดความสำคัญ (preponderance) ประมาณ 20% ของบุคลากรทางการแพทย์ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีน (ตารางที่ 2) ผู้ที่ได้รับวัคซีนมีความเป็นไปได้น้อยกว่าในการมีอาการซ้ำซ้อน (มากกว่า 5 อาการ) ในสัปดาห์แรกของการเจ็บป่วย (OR=0.51, CI[0.42-0.61], p-value<0.0001) หรือเข้ารับการรักษาตัวที่โรงพยาบาล (OR=0.36, CI[0.28-0.46], p-value<0.0001) แต่มีความเป็นไปได้มากกว่าที่จะไม่มีอาการใด ๆ เลย (OR=1.72, CI[1.41-2.11], p-value<0.0001 (ภาพประกอบที่ 3, ตารางเสริมที่ 9) สำหรับกลุ่มผู้สูงวัยมีโอกาสความเป็นไปได้ต่ำลงในการมีอาการเป็นระยะเวลานาน (long-duration symptoms) (OR ≥28 days=0.72, CI[0.51-1.00], p-value=0.05).

	All age groups			Younger adults (18-59 years)			Older adults (60+ years)		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Hospitalisation	0.36	[0.28-0.46]	<0.0001	0.48	[0.32-0.71]	<0.0001	0.29	[0.21-0.39]	<0.0001
> 5 reported symptoms	0.51	[0.42-0.61]	<0.0001	0.52	[0.40-0.67]	<0.0001	0.49	[0.37-0.65]	<0.0001
symptoms lasting ≥28 days	0.89	[0.69-1.15]	0.379	1.19	[0.79-1.81]	0.407	0.72	[0.51-1.00]	0.050
Asymptomatic infection	1.72	[1.41-2.11]	<0.0001	1.59	[1.17-2.15]	0.003	1.84	[1.41-2.41]	<0.0001

OR = Odds ratio; CI = Confidence interval.

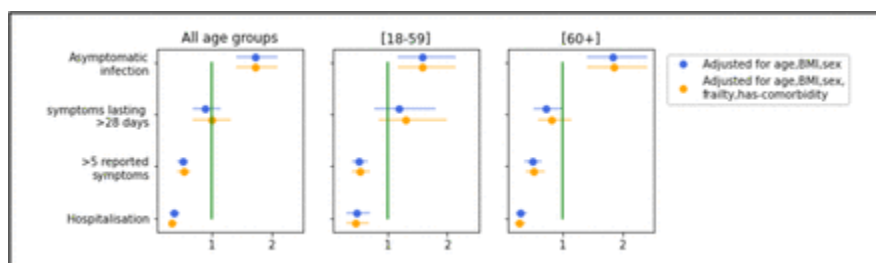
ตารางเสริมที่ 9. การวิเคราะห์ที่มีตัวแปรเดียว (univariate analysis) ซึ่งประเมินความน่าจะเป็นของการติดเชื้อที่ไม่มีอาการ การเกิดอาการของโรครุนแรง (มีมากกว่า 5 อาการที่รายงานในระหว่างการติดเชื้อเฉียบพลัน) การเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล และระยะเวลาของอาการต่าง ๆ ยาวนานกว่า 28 วันในอาสาสมัครผู้เข้าร่วมภายหลังจากที่ได้รับวัคซีนซึ่งปรับด้วยอายุ ดัชนีมวลกาย และเพศ.

	Positive group			Control group of unvaccinated users testing negative (HCW, sex, day_of_test, age, and BMI-matched)		
	All (n=2188, BNT=1363, ChA=748, NS=77)	Younger adults [18-59 years] (n=1248, BNT=837, ChA=366, NS=65)	Older adults [60+ years] (n=940, BNT=526, ChA=392, NS=22)	All (n=2188)	Younger adults [18-59 years] (n=1260)	Older adults [60+ years] (n=928)
<b>Basic characteristics</b>						
Female n(%)	1533(70.1)	957(23.3)	576(38.7)	1542(70.5)*	961(23.7)*	581(37.4)*
Age (SD)	53.0(15.4)	42.5(9.2)	66.9(10.0)	52.8(15.2)*	42.6(9.2)*	66.8(9.8)*
BMI (SD)	27.7(7.1)	27.9(7.4)	27.3(6.8)	27.6(7.0)*	27.9(7.3)*	27.3(6.5)*
HCW n(%)	624(28.5)	445(35.7)	179(19.0)	489(22.3)*	351(27.9)*	138(14.9)*
Frailty n(%)	156(7.1)	19(1.5)	137(14.6)	114(5.2)*	20(1.6)*	94(10.1)*
Comorbidity status n(%)	547(25.0)	255(20.4)	292(31.1)	513(23.4)*	232(18.4)*	281(30.3)*
Asymptomatic infection n(%)	298(14.2)	119(10.0)	179(19.7)	173(8.8)*	75(6.6)*	98(11.8)*
Hospitalised n(%)	104(4.8)	39(3.2)	65(7.0)	239(11.4)*	76(6.3)*	163(18.3)*
>5 reported symptoms n(%)	242(15.6)	139(17.6)	103(13.6)	340(29.5)*	195(31.5)*	145(27.1)*
symptoms lasting ≥28 days n(%)	134(8.7)	58(7.3)	76(10.0)	124(10.7)*	42(6.8)*	82(15.3)*

BMI=Body mass index; SD=Standard deviation; HCW=Healthcare worker; n=number of individuals; age is in years; Comorbidity status=users with at least one comorbidity; BNT=BNT162b2; ChA=ChAdOx1; NS=not sure; for age and BMI the mean and standard deviation are provided and for categorical variables the absolute value and percentages (%); severity is equal to one if the sum of symptoms experienced in the first week >5.

\*/\* Indicates statistically significant/no statistically significant difference when compared to the case population (Fisher's p<0.05)

ตารางที่ 2. ข้อมูลด้านประชากรของผู้ที่ได้รับวัคซีนและผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีนที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV 2 ซึ่งใช้สำหรับการวิเคราะห์อาการ





ภาพประกอบที่ 3. อัตราส่วน Odds ของการติดเชื้อที่ไม่มีอาการ ระยะเวลาของอาการต่าง ๆ ที่ยาวนานมากกว่า

28 วัน การเกิดอาการของโรครุนแรง (มีมากกว่า 5 อาการที่รายงานในระหว่างการติดเชื้อเฉียบพลัน) และการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลในอาสาสมัครผู้เข้าร่วมภายหลังที่ได้รับวัคซีนซึ่งปรับด้วย (i) อายุ ดัชนีมวลกาย และเพศ (สีน้ำเงิน) และ (ii) อายุ ดัชนีมวลกาย เพศ ความอ่อนแอ และการมีโรคประจำตัว (สีส้ม).

การวิเคราะห์อาการต่าง ๆ แต่ละอย่าง (ภาพประกอบที่ 4 และ ตารางเสริมที่ 10) แสดงให้เห็นว่าการได้รับวัคซีนมีความสัมพันธ์กับการรายงานอาการที่น้อยกว่าสำหรับเกือบจะทุกอาการทั้งหมดในทุกกลุ่มอายุ ยกเว้นอาการจาม (sternutation) ซึ่งพบได้มากกว่าในผู้ที่ได้รับวัคซีน (OR=1.24 95%CI [1.05-1.46], p-value=0.01,) รวมทั้งอาการหอบ หายใจลำบาก ปวดหู และอาการต่อมน้ำเหลืองบวมซึ่งไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่เราศึกษา ผลที่ได้ยังคงมีความคล้ายคลึงกันหลังจากการปรับสำหรับโรคประจำตัวและความอ่อนแอ (ตารางเสริมที่ 11 และ 12)

	All age groups			Younger adults (18-59 years)			Older adults (60+ years)		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Fever	0.31	[0.27-0.36]	<0.0001	0.37	[0.30-0.44]	<0.0001	0.24	[0.19-0.30]	<0.0001
Persistent cough	0.72	[0.63-0.82]	<0.0001	0.78	[0.65-0.92]	0.004	0.64	[0.52-0.78]	<0.0001
Loss of smell	0.53	[0.46-0.60]	<0.0001	0.54	[0.46-0.64]	<0.0001	0.5	[0.40-0.61]	<0.0001
Fatigue	0.45	[0.40-0.51]	<0.0001	0.49	[0.41-0.58]	<0.0001	0.4	[0.33-0.49]	<0.0001
Headache	0.52	[0.46-0.59]	<0.0001	0.5	[0.42-0.60]	<0.0001	0.53	[0.43-0.64]	<0.0001
Runny nose	0.68	[0.60-0.76]	<0.0001	0.79	[0.67-0.93]	0.005	0.54	[0.44-0.65]	<0.0001
Sneezing	1.1	[0.97-1.25]	0.136	1.24	[1.05-1.46]	0.011	0.92	[0.76-1.13]	0.449
Sore throat	0.58	[0.51-0.66]	<0.0001	0.58	[0.49-0.69]	<0.0001	0.58	[0.47-0.71]	<0.0001
Dizziness or lightheadedness	0.63	[0.55-0.73]	<0.0001	0.62	[0.52-0.74]	<0.0001	0.66	[0.53-0.82]	<0.0001
Chills or shivers	0.49	[0.42-0.56]	<0.0001	0.49	[0.40-0.59]	<0.0001	0.49	[0.39-0.60]	<0.0001
Hoarse voice	0.66	[0.57-0.76]	<0.0001	0.62	[0.52-0.75]	<0.0001	0.71	[0.57-0.89]	0.003
Skipped meals	0.47	[0.40-0.55]	<0.0001	0.57	[0.46-0.69]	<0.0001	0.36	[0.29-0.46]	<0.0001
Brain fog	0.74	[0.64-0.86]	<0.0001	0.76	[0.63-0.91]	0.003	0.72	[0.56-0.92]	0.009
Unusual muscle pains	0.64	[0.55-0.74]	<0.0001	0.63	[0.52-0.76]	<0.0001	0.65	[0.50-0.84]	0.001
Eye soreness	0.63	[0.54-0.73]	<0.0001	0.65	[0.54-0.79]	<0.0001	0.58	[0.45-0.75]	<0.0001

ตารางเสริมที่ 10. การวิเคราะห์ที่มีตัวแปรเดียว (univariate analysis) ซึ่งประเมินความน่าจะเป็นของการเกิดอาการแต่ละอย่างในอาสาสมัครผู้เข้าร่วมภายหลังจากที่ได้รับวัคซีนซึ่งปรับด้วย อายุ ดัชนีมวลกาย และเพศ.

Diarrhoea	0.47	[0.40-0.56]	<0.0001	0.51	[0.41-0.63]	<0.0001	0.43	[0.33-0.55]	<0.0001
Shortness of breath	0.9	[0.77-1.06]	0.212	0.95	[0.77-1.17]	0.631	0.82	[0.63-1.07]	0.147
Low mood	0.61	[0.52-0.72]	<0.0001	0.65	[0.53-0.81]	<0.0001	0.56	[0.43-0.72]	<0.0001
Chest pain	0.8	[0.68-0.95]	0.009	0.78	[0.64-0.96]	0.017	0.85	[0.64-1.13]	0.257
Nausea	0.49	[0.42-0.59]	<0.0001	0.56	[0.45-0.70]	<0.0001	0.41	[0.31-0.54]	<0.0001
Tinnitus	0.72	[0.61-0.86]	<0.0001	0.75	[0.59-0.94]	0.013	0.69	[0.52-0.91]	0.009
Abdominal pain	0.61	[0.51-0.73]	<0.0001	0.6	[0.47-0.75]	<0.0001	0.64	[0.48-0.85]	0.002
Earache	0.85	[0.70-1.03]	0.091	0.92	[0.73-1.15]	0.449	0.72	[0.51-1.01]	0.06
Swollen glands	0.82	[0.67-0.99]	0.04	0.79	[0.63-1.00]	0.05	0.87	[0.62-1.23]	0.441
Sensation of skin burning	0.43	[0.35-0.53]	<0.0001	0.45	[0.34-0.58]	<0.0001	0.41	[0.28-0.58]	<0.0001
Delirium or reported confusion	0.64	[0.52-0.79]	<0.0001	0.56	[0.43-0.74]	<0.0001	0.73	[0.53-1.00]	0.05
Irregular heartbeat	0.61	[0.49-0.76]	<0.0001	0.66	[0.51-0.87]	0.003	0.51	[0.35-0.75]	0.001
OR = Odds ratio; CI = Confidence interval									

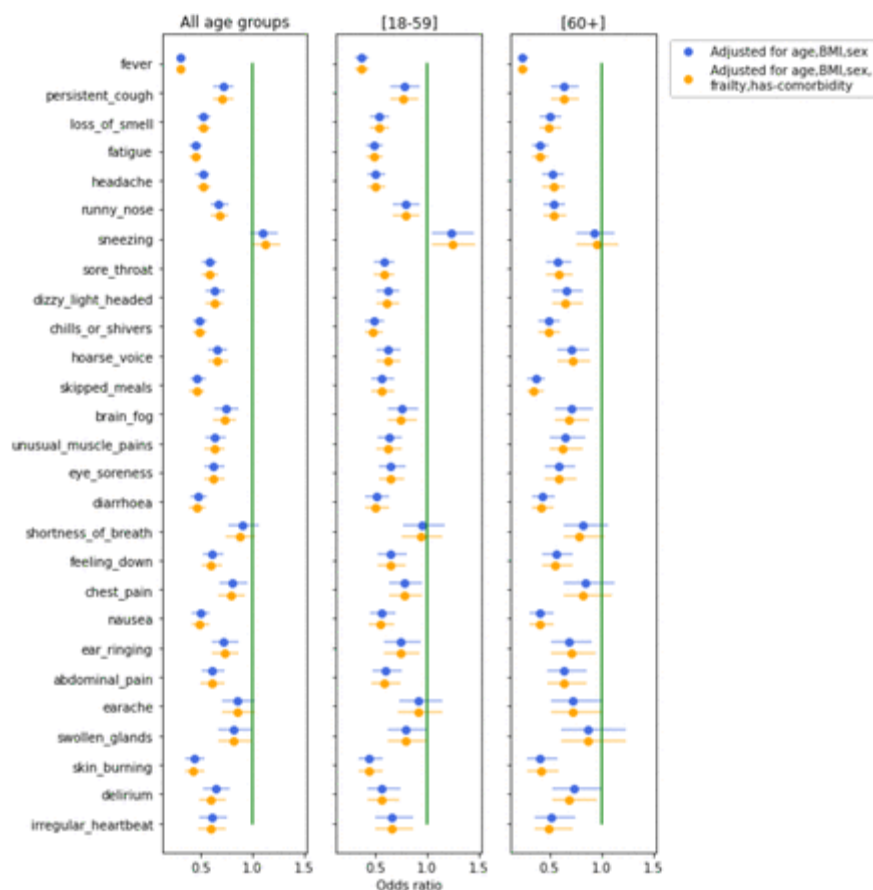
ตารางเสริมที่ 11. การวิเคราะห์ที่มีตัวแปรเดียว (univariate analysis) ซึ่งประเมินความน่าจะเป็นของการติดเชื้อที่ไม่มีอาการ การเกิดอาการของโรครุนแรง (มีมากกว่า 5 อาการที่รายงานในระหว่างการติดเชื้อเฉียบพลัน) การเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ระยะเวลาของอาการต่าง ๆ ที่ยาวนานมากกว่า 28 วัน ในอาสาสมัครผู้เข้าร่วมภายหลังจากที่ได้รับวัคซีนซึ่งปรับด้วย อายุ ดัชนีมวลกาย เพศ ความอ่อนแอ และการมีโรคประจำตัว.



	All age groups			Younger adults (18-59 years)			Older adults (60+ years)		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Fever	0.31	[0.27-0.36]	<0.0001	0.36	[0.30-0.44]	<0.0001	0.24	[0.19-0.30]	<0.0001
Persistent cough	0.71	[0.62-0.81]	<0.0001	0.77	[0.65-0.92]	0.004	0.64	[0.52-0.79]	<0.0001
Loss of smell	0.53	[0.46-0.60]	<0.0001	0.54	[0.46-0.64]	<0.0001	0.5	[0.40-0.61]	<0.0001
Fatigue	0.45	[0.40-0.51]	<0.0001	0.49	[0.41-0.58]	<0.0001	0.4	[0.33-0.49]	<0.0001
Headache	0.52	[0.46-0.60]	<0.0001	0.5	[0.42-0.60]	<0.0001	0.53	[0.44-0.65]	<0.0001
Runny nose	0.68	[0.60-0.77]	<0.0001	0.79	[0.67-0.93]	0.005	0.54	[0.45-0.66]	<0.0001
Sneezing	1.12	[0.98-1.27]	0.087	1.25	[1.06-1.47]	0.009	0.93	[0.78-1.17]	0.436
Sore throat	0.59	[0.51-0.67]	<0.0001	0.58	[0.49-0.69]	<0.0001	0.58	[0.47-0.72]	<0.0001
Distresses on high-headed nose	0.63	[0.55-0.73]	<0.0001	0.62	[0.51-0.74]	<0.0001	0.66	[0.53-0.82]	<0.0001
Chills or shivers	0.49	[0.42-0.56]	<0.0001	0.48	[0.40-0.58]	<0.0001	0.49	[0.39-0.60]	<0.0001
Hoarse voice	0.66	[0.57-0.76]	<0.0001	0.62	[0.52-0.75]	<0.0001	0.72	[0.58-0.90]	0.003
Skipped meals	0.46	[0.39-0.53]	<0.0001	0.56	[0.46-0.69]	<0.0001	0.35	[0.28-0.44]	<0.0001
Brain fog	0.73	[0.63-0.85]	<0.0001	0.75	[0.62-0.90]	0.003	0.69	[0.54-0.89]	0.004
Unusual muscle pains	0.63	[0.54-0.73]	<0.0001	0.63	[0.52-0.76]	<0.0001	0.63	[0.48-0.82]	0.001
Eye soreness	0.63	[0.54-0.73]	<0.0001	0.65	[0.54-0.79]	<0.0001	0.59	[0.45-0.76]	<0.0001
Dizziness	0.47	[0.40-0.55]	<0.0001	0.51	[0.41-0.63]	<0.0001	0.41	[0.32-0.53]	<0.0001
Shortness of breath	0.88	[0.74-1.05]	0.189	0.94	[0.76-1.15]	0.579	0.79	[0.66-1.05]	0.08
Low mood	0.6	[0.53-0.71]	<0.0001	0.65	[0.52-0.80]	<0.0001	0.56	[0.43-0.72]	<0.0001
Chest pain	0.79	[0.67-0.93]	0.005	0.78	[0.64-0.95]	0.014	0.83	[0.62-1.10]	0.191
Nausea	0.49	[0.41-0.58]	<0.0001	0.55	[0.44-0.69]	<0.0001	0.41	[0.33-0.54]	<0.0001
Tinnitus	0.73	[0.63-0.87]	0.001	0.74	[0.59-0.94]	0.011	0.71	[0.53-0.94]	0.016
Abdominal pain	0.6	[0.50-0.73]	<0.0001	0.59	[0.46-0.74]	<0.0001	0.64	[0.47-0.85]	0.002
Fatigue	0.85	[0.76-1.05]	0.089	0.91	[0.73-1.15]	0.43	0.72	[0.55-1.02]	0.064
Swollen glands	0.82	[0.68-0.99]	0.042	0.79	[0.63-1.00]	0.05	0.87	[0.62-1.23]	0.437
Sensation of skin burning	0.43	[0.35-0.53]	<0.0001	0.44	[0.34-0.57]	<0.0001	0.41	[0.29-0.59]	<0.0001
Delirium or reported confusion	0.6	[0.49-0.74]	<0.0001	0.56	[0.42-0.74]	<0.0001	0.69	[0.50-0.95]	0.024
Irregular heartbeat	0.6	[0.48-0.75]	<0.0001	0.66	[0.50-0.87]	0.003	0.5	[0.34-0.73]	<0.0001

OR = Odds ratio; CI = Confidence interval.

ตารางเสริมที่ 12. การวิเคราะห์ที่มีตัวแปรเดียว (univariate analysis) ซึ่งประเมินความน่าจะเป็นของการเกิดอาการแต่ละอย่างในอาสาสมัครผู้เข้าร่วมภายหลังจากที่ได้รับวัคซีนซึ่งปรับด้วย อายุ คำนึงมวลกาย เพศ ความอ่อนแอ และการมีโรคประจำตัว.



ภาพประกอบที่ 4. อัตราส่วน Odds ของแต่ละอาการในผู้เข้าร่วมที่มีรายงานการติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 ซึ่งได้รับวัคซีนเปรียบเทียบกับผู้ติดเชื้อที่ไม่ได้รับวัคซีนซึ่งปรับด้วย (i) อายุ คชโมวลกาย และเพศ (สัณน้ำเงิน) และ (ii) อายุ คชโมวลกาย เพศ ความอ่อนแอ และการมีโรคประจำตัว (สีส้ม).

## การอภิปราย (Discussion)

ในขณะที่มีประเทศต่าง ๆ เพิ่มมากขึ้นที่ดำเนินการฉีดวัคซีนโรคโควิด 19 ให้แก่พลเมืองของตนอยู่นี้ก็มีความสนใจเพิ่มมากขึ้นในการทำความเข้าใจปัจจัยความเสี่ยงต่าง ๆ ของการติดเชื้อที่เกิดขึ้นภายหลังจากการได้รับการฉีดวัคซีนและลักษณะเฉพาะต่าง ๆ ของการติดเชื้อในลักษณะนี้ เพื่อใช้เป็นแนวทางสำหรับการออกนโยบายด้านสุขภาพอนามัยและการวางแผนด้านทรัพยากร ในการศึกษาวิจัยนี้เราได้นำเสนอข้อมูลของผู้ป่วยวัยผู้ใหญ่ในชุมชนของสหราชอาณาจักรจำนวน 2,394 คนที่ได้รับการยืนยันจากการตรวจหาติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 มากกว่า 14 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนชนิด BNT162b2 หรือ ChAdOx1 เข็มแรกในขณะที่ยังคงมีอาการเริ่มสร้างภูมิคุ้มกัน (31) และการติดเชื้อก็ไม่มีความเป็นไปได้ว่าจะเกิดจากสาเหตุอื่น (เช่น เกิดการติดเชื้อในระหว่างการเดินทางไปศูนย์บริการฉีดวัคซีน)

ผู้ที่อ่อนแอมีความเป็นไปได้ในการติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 หลังจากที่ได้รับวัคซีนมากกว่ากลุ่มควบคุมที่จับคู่กัน ซึ่งเป็นการเน้นย้ำถึงความจำเป็นที่จะต้องมีการระมัดระวังอย่างต่อเนื่องในกลุ่มเปราะบางเหล่านี้ ความสัมพันธ์นี้มีความสม่ำเสมอในการวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis) โดยใช้เทคนิควิธี inverse probability weighting สำหรับปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการได้รับวัคซีน และเมื่อมีการปรับสำหรับตัวแปรต่าง ๆ ที่มีความเป็นไปได้ (potential confounders) ซึ่งรวมทั้งความด้อยโอกาสหรือความเหลื่อมล้ำในพื้นที่และวิถีทางการดำเนินชีวิต สิ่งนี้อาจจะสะท้อนถึง exposure (ภาวะที่เรารู้สึกว่ามันจะทำให้เกิดผลอะไรบางอย่าง) ที่เพิ่มขึ้น: ไม่เหมือนกับผู้ป่วยที่มีความแข็งแรง ผู้สูงวัยที่มีความอ่อนแออาจจะจำเป็นต้องมีผู้ดูแลหรือต้องเข้ารับบริการในสถานพยาบาล ผู้สูงวัยที่อ่อนแอที่อยู่ในสถานดูแลผู้สูงอายุระยะยาวมีความเสี่ยงเป็นพิเศษในการแพร่กระจายเชื้อโรคทางเดินหายใจ และได้รับผลกระทบอย่างมากต่อการแพร่ระบาดในวงกว้างของโรคโควิด 19 นี้ (32) ถ้าอธิบายอีกอย่างหนึ่งอาจจะเป็นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันที่เปลี่ยนแปลงไป

(“immunosenescence” [“ภาวะภูมิคุ้มกันเสื่อมถอยในผู้สูงอายุ”]) ซึ่งเป็นลักษณะของความชราภาพของสรีระที่เป็นที่ยอมรับกันดี (33) นอกจากนี้แล้วภาวะภูมิคุ้มกันเสื่อมถอยในผู้สูงอายุอาจจะอธิบายการเสื่อมถอยลง (ที่สัมพันธ์กับความชราภาพ) ของความสามารถในการกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (immunogenicity) หลังจากได้รับวัคซีนอื่น ๆ ที่สังเกตพบก่อนหน้านี้ (34) โอกาสความเป็นไปได้ที่เพิ่มสูงขึ้นของการติดเชื้อหลังการได้รับวัคซีนในผู้สูงอายุที่มีความอ่อนแออาจจะถูกทำให้เลวร้ายลงจากผลที่เกิดขึ้นที่มีความรุนแรงมากขึ้นของการติดเชื้อโควิด 19 ในกลุ่มนี้รวมทั้งอาการเพื่อหรือภาวะสับสนเฉียบพลัน (24) และการเสียชีวิต (17) จริง ๆ แล้วในการศึกษาวิจัยนี้มีผู้สูงอายุที่อ่อนแอที่มีผลการตรวจเป็นบวกหลังจากได้รับวัคซีนอยู่ถึงหนึ่งในสี่ที่จำเป็นต้องได้รับการตรวจประเมินในโรงพยาบาล สถาบัน NICE (the National Institute for Health and Care Excellence) แนะนำให้มีการตรวจประเมินความอ่อนแอทั้งระบบในสถานการณ์เฉียบพลัน (<https://www.nice.org.uk/guidance/NG159>) เรื่องนี้ อาจจะสามารถขยายไปถึงบริบทของชุมชนเพื่ออำนวยความสะดวกในการจัดเวลาการฉีดวัคซีนใหม่ที่พักเบ้าเจาะจงต่าง ๆ กัน มาตราการป้องกันล่วงหน้าในระหว่างการแยกกักตัวที่เหมาะสม การตรวจหาผู้ป่วย การตรวจสอบการดูแลเชิงรุก การศึกษาวิจัยในเรื่องการเพิ่มความสามารถในการกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในประชากรกลุ่มนี้เป็นความจำเป็นเร่งด่วน ยกตัวอย่างเช่น เกี่ยวกับผลกระทบและจังหวะเวลา (timing) ของการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น (booster vaccinations)

เราพบว่ามีความสัมพันธ์เชิงผกผันของอายุสำหรับโอกาสความเป็นไปได้ของการติดเชื้อภายหลังการได้รับวัคซีน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้สูงอายุ สิ่งนี้สอดคล้องกับการศึกษาวิจัยก่อนหน้านี้ในผู้ที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนซึ่งมีการแสดงถึงค่าความชุกทางซีรัมของภูมิคุ้มกัน (antibody seroprevalence) ที่ต่ำลงในกลุ่มผู้สูงอายุ (35) ซึ่งเป็นไปได้ว่าสะท้อนถึงการป้องกันในกลุ่มอายุนี้ตามการจัดหมวดหมู่ (classification) ของผู้ที่มีอายุมากกว่า 70 ปีว่ามีความอ่อนแอทางคลินิก (clinically vulnerable) (36) เราพบหลักฐานว่าโรคไตอาจจะทำให้โอกาสความเป็นไปได้ของการติดเชื้อภายหลังการได้รับวัคซีนเพิ่มสูงมากขึ้น สิ่งนี้อาจจะเป็นสิ่งสำคัญด้วยเหตุที่ว่าผู้ป่วยโรคไตได้รับการทำให้เป็นตัวแทนในจำนวนที่น้อยกว่าในความเป็นจริง (under-represented) ในการวิจัยวัคซีนระยะ (phase) ที่ 2 และ 3 (37) และอาจจะสะท้อนถึงภาวะที่อาจจะทำให้เกิดผลบางอย่าง (exposure) ที่เพิ่มสูงขึ้น (เช่น การฟอกไต เป็นต้น) หรือความสามารถในการกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่บกพร่องเสียหายในคนกลุ่มนี้ตามที่สังเกตพบในการติดเชื้ออื่น ๆ (38, 39) สำหรับในกลุ่ม (cohort) ของเราไม่ว่าโรคประจำตัวหรือโรคประจำตัวอื่น ๆ ล้วนไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับความเป็นไปได้ที่เพิ่มสูงขึ้นของการติดเชื้อ ในขณะที่เรื่องนี้แน่ใจได้จากการที่โรคประจำตัวเหล่านี้มีมากมายที่ทำให้มีความเสี่ยงสูงขึ้นในการเกิดโรครุนแรง แต่การเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล การระบายอากาศที่ดี อัตราการเสียชีวิตจากโรคโควิด 19 (16, 41) ตามอายุที่มากขึ้น และพฤติกรรม การป้องกันที่ต่อเนื่อง อาจจะมีความสัมพันธ์ต่อผลที่ได้จากการศึกษาวิจัยของเรา

ความเหลื่อมล้ำหรือด้อยโอกาสในระดับพื้นที่ที่มากขึ้นมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 หลังการได้รับวัคซีน ซึ่งสอดคล้องกันกับสิ่งที่พบในช่วงก่อนได้รับวัคซีน (42) ความสัมพันธ์นี้ยังคงอยู่ต่อเนื่องหลังการปรับตามแนวทางทางจักษุควบคุมการติดเชื้อ (การสวมหน้ากาก) ปัจจัยต่าง ๆ ที่สัมพันธ์เกี่ยวข้องซึ่งรวมทั้งความหนาแน่นของประชากรที่มากกว่าและความหลากหลายของชาติพันธุ์ต่าง ๆ มากกว่าก็มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตจากโควิด 19 ที่สูงกว่า (43, 44) ผู้ที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีความเหลื่อมล้ำหรือด้อยโอกาสมากกว่าอาจจะมีความครอบคลุม (coverage) ของการได้รับวัคซีนโควิด 19 ต่ำกว่า (45) และสิ่งที่เราพบอาจจะสะท้อนถึงการแพร่กระจายของไวรัสที่เพิ่มสูงขึ้นในพื้นที่เหล่านี้ สิ่งที่เราพบทำให้น่าเชื่อถือได้ว่านโยบายสุขภาพในการลดการติดเชื้อจำเป็นจะต้องได้รับการมุ่งเป้าตรงจุดไปที่พื้นที่เหล่านี้

ในทางตรงกันข้ามผู้ที่รายงานว่ามีวิถีทางการดำเนินชีวิตที่ดีต่อสุขภาพมากกว่า โดยเฉพาะการบริโภคอาหารที่ดีต่อสุขภาพมากกว่ามีความเสี่ยงในการติดเชื้อหลังจากได้รับวัคซีนต่ำกว่า เช่นเดียวกับผู้ที่ไม่มีภาวะโรคอ้วน ซึ่งสัมพันธ์กับผลที่เกิดขึ้นที่ไม่ได้ประจักษ์ก่อนหน้านี้ได้รับวัคซีน สิ่งนี้ทำให้น่าเชื่อถือได้ว่าปฏิกิริยาตอบสนองของภูมิคุ้มกันหลังการได้รับวัคซีนอาจจะได้รับผลกระทบจากคุณภาพของโภชนาการและภาวะโรคอ้วน ถึงแม้ว่าปัจจัยรบกวนที่ไม่ได้รับการปรับยังคงมีความเป็นไปได้อยู่ก็ตาม

อาการแต่ละอย่างของโรคโควิด 19 เกือบจะทุกอาการพบได้น้อยลงในประชากรที่ได้รับการฉีดวัคซีนเมื่อเปรียบเทียบกับประชากรที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 และผู้ที่ไม่มีอาการใด ๆ เลยก็มีจำนวนมากกว่าสำหรับในกลุ่มที่ได้รับการฉีดวัคซีน ยกเว้นอาการจามซึ่งมีการรายงานพบมากในวัยผู้ใหญ่ที่อายุยังไม่มากที่ติดเชื้อหลังจากได้รับวัคซีน เราไม่มีรายงานก่อนหน้านี้ในเรื่องของอาการจามสำหรับการเจ็บป่วยโรคทางเดินหายใจอื่น ๆ แต่อาการจามเป็นอาการที่รู้จักกันดีสำหรับการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนปกติธรรมดาและ โรคภูมิแพ้ซึ่งได้รับการกระตุ้นจากการระคายเคืองของเยื่อเมือกจากแอนติเจน การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันสามารถทำให้ปฏิกิริยาตอบสนองต่อแอนติเจนด้วยการจามเพิ่มสูงขึ้นโดยผ่านกระบวนการอักเสบเป็นลำดับ ซึ่งรวมทั้งการผลิตไซโตไคน์และนิวโรเปปไทด์ (46) การเตรียมการไว้ก่อน (priming) ของระบบภูมิคุ้มกันโดยการฉีดวัคซีนอาจจะนำไปสู่การเพิ่มขึ้นของอาการจามซึ่งเป็นปฏิกิริยาตอบสนองต่อแอนติเจนคือไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 และเป็นปฏิกิริยาตอบสนองที่ปรับตัวให้เหมาะสมเพื่อกำจัดไวรัสออกไป อย่างไรก็ตามการจามก่อให้เกิดละอองลอยที่อาจจะมีความสำคัญในการแพร่กระจายเชื้อไวรัสในระยะหลังจากได้รับวัคซีน แต่ในขณะที่ไม่ได้เป็นอาการหลักที่นำไปสู่การตรวจวินิจฉัย เมื่อรวมกันเข้ากับการเพิ่มขึ้นของผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแล้วสิ่งนี้เน้นย้ำถึงความจำเป็นสำหรับผู้ที่มีปฏิสัมพันธ์กับผู้ที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนหรือกับกลุ่มอ่อนแอเปราะบาง (เช่น บุคลากรทางการแพทย์และเจ้าหน้าที่สังคมสงเคราะห์) ในการเข้ารับการรักษาเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 อย่างสม่ำเสมอ

เราพบว่ามีความรุนแรงของโรคโควิด 19 ต่ำกว่า (ทั้งจำนวนของอาการในช่วงสัปดาห์แรกของการติดเชื้อ และความจำเป็นในการที่จะต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล) ในผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีนเมื่อเปรียบเทียบกับในผู้ที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีน และมีความเสี่ยงน้อยกว่าในการเกิดผลกระทบที่ยืดเยื้อยาวนานจากโควิด (Long-COVID) ในผู้สูงอายุ ก่อนหน้านี้เราได้แสดงให้เห็นว่าการมีอาการมากกว่า 5 อย่างในระยะเฉียบพลันมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค (19) และช่วงระยะเวลาของอาการ (20) สิ่งที่พบเหล่านี้ทำให้เราเชื่อได้ว่าการเจ็บป่วยที่เฉียบพลันรุนแรง อัตราการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล และความชุกของการเกิดผลกระทบที่ยืดเยื้อยาวนานจากโควิด (Long-COVID) จะตกอยู่ในช่วงหลังการได้รับการฉีดวัคซีน และผู้ที่จำเป็นจะต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลมีความเป็นไปได้ว่าจะเป็นผู้สูงอายุที่มีความอ่อนแอ

## จุดแข็งและข้อจำกัด (Strengths and Limitations)

การศึกษาวิจัยนี้ใช้ข้อมูลจากประชากรกลุ่มใหญ่ของผู้ที่รายงานผ่านแอปบนโทรศัพท์มือถือ ประชากรกลุ่มนี้ในขณะที่เป็นกลุ่มใหญ่แต่ก็มีความไม่สมส่วนคือส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง และเป็นตัวแทนที่ต่ำกว่าความเป็นจริง (under-represent) ของสถานะทางเศรษฐกิจและสังคมระดับต่ำตามที่ระบุขึ้นจากความลาดเอียงไปทางผู้ที่อาศัยใช้ชีวิตในพื้นที่ที่มีความเหลื่อมล้ำด้วยโอกาสน้อยกว่า (ตารางที่ 1)

ข้อมูลที่ได้มาจากการรายงานด้วยตัวเอง เพราะฉะนั้นการบันทึกข้อมูลโรคประจำตัวและผลการตรวจอาจจะไม่ถูกต้องแม่นยำเสียทีเดียว แต่อย่างไรก็ตามข้อมูลก่อนหน้านี้จากการศึกษาวิจัยนี้มีความสอดคล้องดีกับการศึกษาวิจัยโควิด 19 ที่อิงประชากร (population-based) (47) รวมทั้งอิทธิพลผลกระทบของปัจจัยทางด้านสังคมและประชากร (42) จุดแข็งของวิธีการเก็บข้อมูลผ่านทางโทรศัพท์มือถือคือการที่สามารถเก็บข้อมูลรายวันชนิดก้าวไปข้างหน้า (prospectively) ได้ โดยที่มีชุดของอาการต่าง ๆ ที่ละเอียดครอบคลุม ทำให้สามารถทำการวิเคราะห์ได้ตั้งแต่อาการและระยะเวลาของการเจ็บป่วยโดยรวม เรายังรับทราบด้วยว่าโดยอาศัยวันที่ตรวจสอบ (censor) ข้อมูล ช่วงระยะเวลาของการมีอาการอาจจะได้รับการประเมินต่ำกว่าในความเป็นจริง (underestimated) ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยและในกลุ่มควบคุม (controls) เนื่องจากว่ามีบางคนที่บันทึกการเข้าร่วมเพียงแค่สองสัปดาห์ภายหลังจากที่มีผลการตรวจเป็นบวก

การออกแบบการศึกษาวิจัยซึ่งรวมทั้งการจับคู่ผู้ป่วยกับตัวควบคุม (controls) สำหรับสถานภาพเจ้าหน้าที่บุคลากรทางการแพทย์และเวลาของการติดเชื้อช่วยลดความเป็นไปได้สำหรับความลำเอียงหรือความไม่สมดุล ถึงแม้ว่ายังคงมีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอยู่บ้างเล็กน้อยสำหรับตัวแปรที่ได้รับการจับคู่ โอกาสความเสี่ยงของการรายงานผลการตรวจหาไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 เป็นบวกมีสูงกว่าในบรรดาเจ้าหน้าที่บุคลากรทางการแพทย์ด้านหน้าเมื่อเปรียบเทียบกับประชากรทั่ว ๆ ไป (14) ซึ่งเป็นการสะท้อนถึงภาวะที่อาจจะทำให้เกิดผลอะไรบางอย่าง (exposure) และอย่างเหมาะสมเจ้าหน้าที่บุคลากรทางการแพทย์ได้รับการจัดลำดับความเร่งด่วนให้ได้รับการฉีดวัคซีนในสหราชอาณาจักร (48) ข้อมูลของเราทำให้เราเชื่อได้ว่าความเสี่ยงในการติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 หลังการได้รับวัคซีนมีการลดลงในกลุ่มผู้สูงอายุ เพื่อที่จะตรวจหาผลกระทบของอายุต่อการติดเชื้อหลังการได้รับวัคซีน เราจึงไม่จับคู่กลุ่มควบคุมที่ 1 (CG1) ตามอายุ แต่อย่างไรก็ตามอายุก็ถูกรวมอยู่ด้วยในฐานะที่เป็นตัวแปรร่วม (covariate) ในการวิเคราะห์ทั้งหมดทุกครั้งนอกเหนือจากที่มองไปที่ผลกระทบของอายุแต่เพียงอย่างเดียว และการแยกวิเคราะห์ (stratified analyses) ก็มีการนำเสนอเป็นสองกลุ่มอายุ ในขณะที่การได้รับวัคซีนเองอาจจะได้รับการพิจารณาว่าเป็นความไม่สมดุลที่มีความเป็นไปได้ของเหตุการณ์ที่เกิดจากการได้รับวัคซีน กลุ่มประชากรที่เราสนใจในการศึกษาวิจัยนี้คือประชากรที่ได้รับการฉีดวัคซีน และไม่ควรถูกพิจารณาอย่างเดียวกันกับประชากรที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีน อย่างไรก็ตามเราได้ตรวจสอบและไม่พบหลักฐานใดๆ ที่แสดงถึงความไม่สมดุลของเหตุการณ์ที่อิงจากความเป็นไปได้ของการได้รับการฉีดวัคซีน

ความอ่อนแอได้รับการประเมินโดยใช้แบบสอบถาม PRISMA-7 สำหรับการใช้ออฟ การประเมินนี้มีสหสัมพันธ์ที่ดีกับการวัดความอ่อนแอวิธีอื่น ๆ (49) และมีข้อดีคือการมุ่งความสนใจไปที่ผลกระทบที่ตามมาในการใช้งาน (functional consequences) ที่เกิดจากความอ่อนแอ ที่ไม่ได้เก็บตามปกติจากข้อมูลบันทึกสุขภาพ แต่อย่างไรก็ตาม PRISMA-7 ได้รับการตรวจสอบความถูกต้อง (validated) เฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุ ดังนั้นผลที่ได้ในกลุ่มผู้ใหญ่ที่อายุน้อยกว่าไม่สมควรได้รับการแปลความหมายด้วยความระมัดระวัง (23)

สุดท้ายการศึกษาวิจัยนี้ดำเนินการในตอนเริ่มต้นของช่วงระยะเวลาหลังการฉีดวัคซีน ซึ่งเป็นช่วงที่อุปสรรคของการติดเชื้อไวรัสโคโรนา SARS-CoV-2 ในสหราชอาณาจักรกำลังลดต่ำลงอย่างรวดเร็ว สอดคล้องกับข้อมูลของ ISARIC ที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่เมื่อเร็ว ๆ นี้ เราเห็นการลดลงของอุปสรรคของการติดเชื้อในผู้ป่วยรายใหม่หลังจากที่มีการฉีดวัคซีน (12) ซึ่งอาจจะสะท้อนถึงทั้งภูมิคุ้มกันที่เพิ่มขึ้นและอุปสรรคที่ลดต่ำลงในประชากร สิ่งที่เราพบจากการศึกษาวิจัยนี้อาจจะใช้ไม่ได้กับในทุก ๆ จุดเวลาทั้งหมดหลังจากการฉีดวัคซีน ประการสุดท้ายผู้ที่ได้รับวัคซีนเข็มที่สองซึ่งมีอยู่จำนวนน้อยทำให้ลดโอกาสในการศึกษาวิจัยการติดเชื้อหลังจากที่ได้รับการฉีดวัคซีนมากกว่าหนึ่งเข็ม

---

## การสรุปผล (Conclusions)

เราได้ศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มมากขึ้นในการติดเชื้อภายหลังจากที่ได้รับการฉีดวัคซีน และพบว่ามีความเสี่ยงที่เพิ่มสูงขึ้นอย่างเป็นรูปธรรมในผู้สูงอายุที่มีความอ่อนแอและในผู้ที่อาศัยในพื้นที่ที่มีระดับความแออัดและความแออัดโอกาสสูง และมีความเสี่ยงต่ำลงในการติดเชื้อในประชากรที่ไม่มีภาวะโรคอ้วน และในผู้ที่รายงานการบริโภคอาหารที่ดีต่อสุขภาพ เราพบว่าอาการส่วนใหญ่ที่เกิดขึ้นหลังจากที่ได้รับการฉีดวัคซีนได้รับการรายงานน้อยในผู้ที่ได้รับวัคซีนยกเว้นอาการจาม ความจำเป็นในการต้องได้รับการประเมินการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลมีน้อย การระบาดของอาการเจ็บป่วยก็มีน้อย และสำหรับผู้สูงอายุความเสี่ยงในการเจ็บป่วยยืดเยื้อยาวนานก็ต่ำลง สิ่งที่เราพบอาจจะแจ้ง (ผู้กำหนด) นโยบายสำหรับช่วงระยะเวลาหลังการได้รับวัคซีน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการปกป้องผู้สูงอายุที่มีความอ่อนแอและผู้ที่อาศัยในพื้นที่ที่มีระดับความแออัดและความแออัดโอกาสสูงกว่า การศึกษาวิจัยนี้เสนอแนะว่าควรมีมาตรการการจำกัดควบคุมการติดเชื้อที่มุ่งเป้าจะจงอย่าง ต่อเนื่องต่อไปสำหรับประชากรเหล่านี้ เพื่อลดความเสี่ยงในการป่วยเป็นโรคโควิด 19 ให้เหลือน้อยที่สุดในระหว่างที่กำลังมีการศึกษากลยุทธ์วิธีการต่าง ๆ เช่น การฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น (booster vaccination)

---

## วิธีการเพิ่มเติม (Supplementary Methods)

### การประเมินโภชนาการ (Dietary Assessment)

ข้อมูลโภชนาการได้รับการประเมินโดยใช้ข้อมูลจากแบบสอบถาม Leeds Short Form Food Frequency Questionnaire (ฉบับปรับปรุงใหม่) ซึ่งมีรายการคำถามเกี่ยวกับอาหารอยู่ 27 รายการ (50) อาสาสมัครผู้เข้าร่วมได้รับการถามว่า โดยเฉลี่ยแล้วบ่อยแค่ไหนที่เขากินอาหารแต่ละชนิด ในหนึ่งสัปดาห์ระหว่างเดือนก่อนหน้า (กรกฎาคม พ.ศ. 2563) จนถึงวันที่เขาได้ตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับโภชนาการและวิถีทางดำเนินชีวิตนี้ โดยที่คำตอบมีระดับความถี่ 8 ระดับ เริ่มจาก “นาน ๆ ครั้งหรือไม่เลย” ไปจนถึง “5 ครั้งหรือมากกว่านั้นต่อวัน” รูปแบบการบริโภคที่ดีต่อสุขภาพได้รับการสอบถามให้มั่นใจโดยใช้คะแนน Diet Quality Score (DQS) ซึ่งเป็นคะแนนที่ได้รับการตรวจสอบความถูกต้อง (validated) สำหรับการยืนยันปฏิบัติตามแนวทางโภชนาการของสหราชอาณาจักร (UK dietary guidelines) (50) คะแนน DQS ได้รับการคำนวณจากประเภทอาหาร 5 หมู่กว้าง ๆ ได้แก่ ผลไม้ ผัก ไขมันรวม ปลาที่มีไขมัน และน้ำตาลที่ภายนอกปราศจากนม แต่ละส่วนได้รับการให้คะแนนจาก 1 คะแนน (ไม่ดีต่อสุขภาพมากที่สุด) ถึง 3 คะแนน (ดีต่อสุขภาพมากที่สุด) โดยที่มีค่าคะแนนที่อยู่ระหว่างกลางตามสัดส่วน คะแนนจากทุกส่วนถูกรวมเข้าด้วยกันเป็นคะแนนรวมทั้งหมดซึ่งมีค่าระหว่าง 5 คะแนน (คุณภาพโภชนาการต่ำสุด) ถึง 15 คะแนน (คะแนนสูงสุด) เรากำหนดขอบเขตของรูปแบบโภชนาการที่ดีต่อสุขภาพมากกว่าเป็นคะแนน DQS ในควอไทล์บนสุดของการกระจายคะแนน (score distribution) (score  $\geq 12$  points) ในการสร้างคะแนนวิถีทางดำเนินชีวิต อาสาสมัครผู้เข้าร่วมได้รับ 1 คะแนนสำหรับปัจจัยวิถีทางดำเนินชีวิตที่ดีต่อสุขภาพแต่ละปัจจัย คะแนนรวมของ 4 คะแนนเหล่านี้เป็นคะแนนวิถีทางดำเนินชีวิตที่ดีต่อสุขภาพซึ่งมีค่าระหว่าง 0 ถึง 4 โดยที่คะแนนสูง ๆ หมายถึงมีวิถีทางดำเนินชีวิตที่ดีต่อสุขภาพมากกว่า