

## บทความพิเศษ

# โรคโคโรนาไวรัส 2019 (COVID-19) กับงานบริการโลหิต

## Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and blood transfusion service

อุษณีย์ ชเนตต์มหารธรรม์ และ กัลยา เกิดแก้วงาม

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

### บทนำ

โรคโคโรนาไวรัส 2019 (COVID-19) เป็นโรคกำเนิดใหม่ที่เรายังมีความเข้าใจน้อยมาก การระบาดอย่างรวดเร็วกระจายไปทั่วโลก (pandemic) ใช้เวลาเพียงสามเดือน โดยจุดเริ่มต้นการระบาดเริ่มเมื่อปลายเดือนธันวาคม ค.ศ. 2019 เกิดที่ตลาดอาหารทะเลหัวหนาน เมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน สร้างผลกระทบต่อทุกประเทศทั่วโลกในทุกๆ ด้าน ปัจจุบันมียอดผู้ติดเชื้อทั่วโลก 64,188,952 ราย ผู้เสียชีวิต 1,486,609 ราย ผู้กำลังติดเชื้อ 14,766,859 ราย รักษาหาย 43,951,713 ราย ในสหรัฐอเมริกาประเทศเดียวมีผู้ติดเชื้อสูงถึง 14,108,490 ราย ผู้เสียชีวิต 276,976 ราย สำหรับประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อ 4,008 ราย ผู้เสียชีวิต 60 ราย ผู้กำลังติดเชื้อ 137 ราย รักษาหาย 3,811 ราย (ข้อมูล ณ วันที่ 2 ธันวาคม พ.ศ. 2563) นับเป็นภัยพิบัติร้ายแรงของมนุษยชาติ นานาประเทศต่างออกมาตรการในการที่จะควบคุมโรคระบาดนี้ เพื่อรักษาชีวิตของประชาชนให้ได้มากที่สุดและเพื่อปกป้องระบบสาธารณสุขไม่ให้ล่มสลายเนื่องจากมีผู้ป่วยล้นโรงพยาบาล นักวิทยาศาสตร์นานาชาติได้ทำงานวิจัยเกี่ยวกับโรคนี้อย่างเร่งด่วน ไม่เว้นแต่นักวิจัยไทยเพื่อหาวัคซีนที่จะใช้ป้องกันโรคและตัวยาที่จะใช้ในการรักษา มีข้อมูลงานวิจัยตีพิมพ์เผยแพร่เป็นจำนวนมาก การเขียนบทความนี้คณะผู้เขียนมีความประสงค์จะให้ผู้ปฏิบัติงานธนาคารเลือดมีความรู้ความเข้าใจในโรค COVID-19 และผลกระทบของโรคนี้ต่องานบริการโลหิตเพื่อที่จะจัดหาเลือดที่ปลอดภัยให้แก่ผู้ป่วยที่ต้องรับเลือดต่อไป

### ประวัติความเป็นมา

เชื้อไวรัสโคโรนาเป็น RNA สายเดี่ยว ยาว 26-32 กิโลเบส (kb) ห่อหุ้มด้วยเปลือกโปรตีนที่มีขยี่นออกมาโดยรอบเรียกว่า spike มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางระหว่าง 60-140 นาโนเมตร (nm) จะมีลักษณะเหมือนมงกุฎภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน เชื้อโคโรนาสามารถจัดจำแนกได้ 4 ชนิด ได้แก่ ชนิดอัลฟา ( $\alpha$ ) เบต้า ( $\beta$ ) แกมมา ( $\gamma$ ) และ เดลต้า ( $\delta$ ) แต่เดิมมี 6 สายพันธุ์ล้วนแต่ก่อให้เกิดโรคทางเดินหายใจในมนุษย์ทั้งสิ้น โดยสี่สายพันธุ์ก่อให้เกิดโรค

ทางเดินหายใจไม่รุนแรง ได้แก่ HCoV-NL63, HCoV-229E เป็นโคโรนาไวรัสชนิดอัลฟา HCoV-HKU, HCoV-OC43 เป็นโคโรนาไวรัสชนิดเบต้า ส่วนอีกสองสายพันธุ์ที่ก่อให้เกิดโรคทางเดินหายใจชนิดรุนแรงทำให้เสียชีวิตได้ เป็นโคโรนาไวรัสชนิดเบต้า พบเมื่อสองทศวรรษที่ผ่านมา คือเชื้อ SARS-CoV ทำให้เกิดโรค SARS (severe acute respiratory syndrome) ระบาดในมณฑลกว่างตุง สาธารณรัฐประชาชนจีนและเขตปกครองพิเศษฮ่องกง ระหว่างปี ค.ศ. 2002-2003 มีผู้ติดเชื้อทั้งหมด 8,422 ราย ผู้เสียชีวิต 916 ราย อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 11 อีกสิบปีต่อมา ค.ศ. 2012 เชื้อ MERS-CoV ทำให้เกิดโรค MERS (Middle East Respiratory Syndrome) ระบาดในประเทศซาอุดีอาระเบีย มีผู้ติดเชื้อทั้งหมด 2,494 ราย ผู้เสียชีวิต 858 ราย อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 34 ในปลายปี ค.ศ. 2019 ได้เกิดเชื้อโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ และทำให้เกิดโรคทางเดินหายใจชนิดรุนแรงที่ทำให้เสียชีวิตได้ อาการคล้ายคลึงกับโรค SARS ที่เมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน จากการศึกษาของนักวิทยาศาสตร์จีนพบว่าเชื้อโคโรนาชนิดใหม่นี้เหมือนกับเชื้อ SARS-CoV เป็นอย่างมากจนได้ชื่อว่า SARS-CoV-2 เป็นโคโรนาไวรัสชนิดเบต้า โดยองค์การอนามัยโรคให้ชื่อโรคใหม่นี้ว่า COVID-19 อาการของโรคนี้มีหลายอาการมาก ได้แก่ ไม่มีไข้ มีไข้ต่ำๆ มีไข้สูง ไอแห้ง เจ็บคอ ปวดศีรษะ มึนงง หายใจลำบาก ท้องเสีย คลื่นไส้อาเจียน ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ อ่อนเพลีย จมูกไม่ได้กลิ่น ปวดบวม และอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ ได้แก่ ปอด หัวใจ ไต และสมอง ส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิตอย่างรวดเร็ว<sup>1-4</sup> โรคนี้แตกต่างจากโรค SARS เพราะระบาดได้รวดเร็วกว่าโรค SARS มาก เนื่องจากมีระยะเวลาการฟักตัวนานกว่าและมีผู้ป่วยร้อยละ 80 มีอาการน้อยมากคล้ายเป็นไข้หวัดธรรมดาจึงกลายเป็นพาหะแพร่เชื้ออย่างดี คำนวนจากตัวเลข ณ เวลาปัจจุบัน (วันที่ 2 ธันวาคม พ.ศ. 2563) อัตราการตายร้อยละ 2.3 ซึ่งถือว่าน้อยกว่าโรค SARS ไม่มากนัก COVID-19 อาการจะมีความรุนแรงน้อยกว่า SARS และมีการระบาดอย่างรวดเร็วมาก สามารถแพร่กระจายไปทั่วโลก ทำให้มีผู้เสียชีวิตเป็นจำนวนมาก

### วิธีเข้าเซลล์ผู้ถูกอาศัยของโคโรนาไวรัสและการเพิ่มจำนวนไวรัส

ไวรัสทุกชนิดเป็นปรสิตภายในเซลล์ ไวรัสจะแพร่พันธุ์ได้ก็ต่อเมื่ออาศัยเซลล์ผู้ถูกอาศัย ช่วยสร้างไวรัสตัวใหม่ โคโรนาไวรัสก็เช่นเดียวกัน ส่วนของ spike (S) glycoprotein มีสอง subunits คือ S<sup>1</sup> และ S<sup>2</sup> โดย S<sup>1</sup> subunit ประกอบด้วย 2 domains คือ S<sup>A</sup> และ S<sup>B</sup> โคโรนาไวรัสต่างชนิดกันจะใช้ domain ต่างกันจับกับ cell receptor ของผู้ถูกอาศัย ขบวนการคือ S<sup>1</sup> ซึ่งมี receptor binding domain (RBD) จะเชื่อมต่อกับ peptidase domain (PD) บน angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) ส่วน S<sup>2</sup> จะเป็นตัวช่วยให้เกิดการหลอมรวมเปลือกหุ้มไวรัสกับเยื่อหุ้มเซลล์ ผู้ถูกอาศัย แล้วปล่อย RNA ของไวรัสเข้าไปในเซลล์ โดยทั้ง SARS-CoV และ SARS-CoV-2 ใช้ S<sup>B</sup> domain จับกับ ACE2 เป็น receptor ในการเข้าเซลล์เหมือนกัน ส่วน MERS-CoV ใช้ dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) หรือ CD26 เป็น receptor ในการเข้าเซลล์ เมื่อไวรัสเข้าเซลล์ได้แล้วจะเริ่มขบวนการเพิ่มจำนวนไวรัส โดย RNA genome ของไวรัสจะเข้าสู่ cytoplasm ของเซลล์ แล้วสั่งให้เซลล์สร้างโปรตีน (translation) คือ polyproteins และ structure proteins ซึ่งเป็น envelope หรือเปลือกหุ้มของไวรัส จากนั้น genome RNA ก็จำลองตัวเอง (replication) หลังจากนั้น organelles ของเซลล์ คือ endoplasmic reticulum หรือ golgi และ nucleocapsid จะทำหน้าที่รวม RNA genome ของไวรัสกับโปรตีนเปลือกหุ้ม แล้วหลอมรวมกับเยื่อหุ้มเซลล์จากนั้นก็ปล่อยไวรัสออกจากเซลล์<sup>2,4,6</sup> ถึงแม้ว่า ACE2 จะเป็นช่องทางเข้าเซลล์ของโคโรนาไวรัสแต่หน้าที่พื้นฐานของ ACE2 นั้นมีความสำคัญต่อการสร้างฮอร์โมน angiotensin (Ang) ฮอร์โมนนี้มีหน้าที่ควบคุมการหดตัวของหลอดเลือดและความดันโลหิต ACE2 เป็นโปรตีน type I membrane พบได้ที่ปอด หัวใจ ไต และลำไส้เล็ก การลดลงของ ACE2 มีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด<sup>6</sup>

### ความแตกต่างทางโครงสร้างของเชื้อไวรัส SAR-CoV และ SAR-CoV-2

เชื้อไวรัสโคโรนาทั้งสองชนิดนี้มีลักษณะคล้ายกันมาก โดยไวรัสทั้งสองชนิดมีโครงสร้างหลักที่เหมือนกันคือ genome RNA สายเดี่ยวหุ้มล้อมด้วยโปรตีน nucleocapsid มีเปลือกหุ้มคือโปรตีน membrane และโปรตีน envelope และส่วนที่ยื่นออกมาจาก membrane คือ spike glycoprotein ซึ่งเป็นส่วนที่ใช้เกาะกับ ACE2 receptor บนเซลล์ ผู้ถูกอาศัย จากการศึกษที่ผ่านมาคาดว่ามีความเร่งคืบหน้าจากการคัดสรรโดยธรรมชาติให้เกิดความเปลี่ยนแปลงของ SARS-CoV ในส่วน nucleocapsid,

spike glycoprotein และ ORF1ab regions (open reading frame) ซึ่งเป็นรหัสเบสตั้งต้นของการสร้างโปรตีน ทำให้เกิดความเปลี่ยนแปลงของโครงสร้าง envelope, membrane และ ORF proteins โดยพบว่า ส่วนของ nucleocapsid มีการเปลี่ยนแปลงของอะมิโนแอซิด 2 ตำแหน่ง ได้แก่ ตำแหน่งที่ 380 SARS-CoV เป็น Asn (asparagine) residue ส่วน SARS-CoV-2 เป็น Gln (glutamine) residue และตำแหน่งที่ 410 SARS-CoV เป็น Ala (alanine) residue ส่วน SARS-CoV-2 เป็น Thr (threonine) residue ส่วนของ spike มีการเปลี่ยนแปลงของอะมิโนแอซิด 2 ตำแหน่ง เช่นเดียวกัน ได้แก่ ตำแหน่งที่ 536 SARS-CoV เป็น Asp (aspartic acid) residue ส่วน SARS-CoV-2 เป็น Asn residue และตำแหน่งที่ 644 SARS-CoV เป็น Ala ส่วน SARS-CoV-2 เป็น Thr residue ส่วน ORF1ab regions ที่เปลี่ยนแปลงไปมีผลทำให้อะมิโนแอซิดเปลี่ยนไป 3 ตำแหน่ง คือ ตำแหน่งที่ 501 SARS-CoV เป็น Ala residue ส่วน SARS-CoV-2 เป็น Gln residue ตำแหน่งที่ 723 SARS-CoV เป็น Gly (glycine) residue ส่วน SARS-CoV-2 เป็น Ser (Serine) residue และตำแหน่งที่ 1,010 SARS-CoV เป็น Ile (isoleucine) residue ส่วน SARS-CoV-2 เป็น Pro (proline) residue การที่อะมิโนแอซิดที่เปลี่ยนไปหลายตำแหน่งอาจจะมีผลต่อการก่อโรคที่แตกต่างกันของไวรัสทั้งสองชนิดนี้ โดยอาจส่งผลต่อการจับกับ ACE2 receptor บนเซลล์ผู้ถูกอาศัยโดย SARS-CoV-2 อาจจะใช้ ACE2 receptor ได้ดี ทำให้การเข้าสู่เซลล์ได้ดีกว่า SARS-CoV ทำให้ระบาดรวดเร็วกว่ามากและการจำลองตัวเองที่ช้ากว่าของ SARS-CoV-2 ก็มีผลทำให้ระยะเวลาพักตัวยาวนานกว่า SARS-CoV ส่งผลให้โรค COVID-19 มีผู้ป่วยไม่แสดงอาการหรือมีอาการน้อยมากจึงสามารถแพร่เชื้อได้ดีเพราะไม่รู้ตัวว่าป่วย แตกต่างจากที่โรค SARS และ MERS เมื่อผู้ป่วยติดเชื้อจะป่วยหนักอย่างรวดเร็วจึงไม่สามารถเดินทางไปไหนมาไหนได้ การศึกษาโครงสร้างของไวรัสอย่างละเอียดจะมีประโยชน์ทำให้เข้าใจว่าไวรัสก่อโรคได้อย่างไรและจะนำความรู้ไปใช้ประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วย รวมถึงผลิตยาต้านหรือวัคซีนต่อไป<sup>2</sup>

### การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันเมื่อติดเชื้อไวรัสโคโรนา

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างโรค COVID-19 กับโรค SARS และ MERS แล้วโรค COVID-19 ดูเหมือนมีความรุนแรงน้อยที่สุด เพราะผู้ป่วยประมาณร้อยละ 85 มีอาการน้อยจนถึงไม่มีอาการเลย ร้อยละ 10 มีอาการหนัก และร้อยละ 5 มีอาการหนักจนเสียชีวิต สภาพร่างกายและอายุของผู้ป่วยที่ติดเชื้อนั้นส่งผลให้ระบบภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อไวรัสแตกต่างกัน ความรุนแรงของโรคนี้ก็จะมีความแตกต่าง

กันในแต่ละช่วงวัย ในเด็กและวัยรุ่นจะมีความรุนแรงน้อยกว่ามาก เมื่อผู้ป่วยมีอายุมากขึ้นความรุนแรงของโรคจะมากขึ้นตามลำดับ ในเด็กและวัยรุ่นส่วนใหญ่แทบไม่มีอาการเลย ผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพดีเมื่อติดเชื้อ 2-3 สัปดาห์อาจจะมีแค่อาการไอ เกิดจากความพยายามของร่างกายที่จะสกัดกั้นไม่ให้ไวรัสลงสู่ปอด เมื่อระบบภูมิคุ้มกันจัดการกับไวรัสได้ อาการไอก็จะหายไปแล้วหายจากโรคได้เอง ซึ่งจะแตกต่างจากผู้ป่วยที่มีอายุมากหรือมีโรคประจำตัว เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคเบาหวาน และโรคอื่นๆ ไวรัสอาจลงสู่ปอดได้ ที่รุนแรงในปอดจะมีเซลล์ระบบภูมิคุ้มกันมากมาย เช่น เม็ดเลือดขาว lymphocytes และ macrophages รวมถึงสารหลั่ง cytokines, chemokines และ factors อื่นๆ ของระบบภูมิคุ้มกันที่มีบทบาทที่ดักจับและทำลายสิ่งแปลกปลอมที่เข้าไปกับอากาศที่เราหายใจ การต่อต้านเชื้ออย่างรุนแรงของระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยจะทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (lymphopenia) และปอดบวม (pneumonia) มีจุดในปอดเนื่องจากเซลล์ปอดแตกเสียหาย เมื่อเซลล์ปอดแตกมากเข้าก็จะเกิดภาวะน้ำท่วมปอดตามมา นำไปสู่ภาวะการหายใจล้มเหลวและเสียชีวิตเพราะขาดออกซิเจนในที่สุด เชื้อ SARS-CoV-2 เมื่อเข้าสู่เซลล์ผู้ถูกอาศัยแล้วไม่ได้ทำให้เซลล์นั้นๆ แตก แต่เป็นระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยเองที่ทำลายเซลล์ปอดที่ติดเชื้อ จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงจะมีการหลั่ง proinflammatory cytokines เพิ่มขึ้นในระดับสูง ได้แก่ IL-2, IL-7, IL-10, G-CSF, IP-10, MCP-1, MIP-1A และ TNF $\alpha$  ภาวะเช่นนี้เรียกว่า cytokine storm การที่ระบบภูมิคุ้มกันทำงานอย่างรุนแรงเกินไปทำให้ปอดเสียหายมากกว่าการทำลายจากไวรัสเสียอีก<sup>5,7</sup> จากข้อมูลที่ผ่านมาแทบจะไม่มีการเสียชีวิตของเด็กหรือวัยรุ่นจากการติดเชื้อเลย อัตราการเสียชีวิตจะสูงขึ้นในวัยผู้ใหญ่จนถึงวัยชราที่มีโรคประจำตัว การที่เด็กและวัยรุ่นมีความรุนแรงของโรคน้อยกว่านั้นสันนิษฐานว่าเด็กไม่มีเซลล์เม็ดเลือดขาวที่จดจำไวรัสโคโรนามาก่อน (memory cells) ระบบภูมิคุ้มกันมีความจำเพาะต่อโคโรนาไวรัสแตกต่างจากในผู้ใหญ่เนื่องจากผู้ใหญ่อาจจะเคยติดเชื้อโคโรนาไวรัสหรือเชื้อไวรัสระบบทางเดินหายใจชนิดอื่นๆ มากกว่าเด็กๆ ทำให้ตอบสนองต่อเชื้อ SARS-CoV-2 ได้อย่างรวดเร็วและรุนแรงกว่าในเด็กเพราะเป็น secondary immune response ซึ่งการตอบสนองจะรวดเร็วและรุนแรงกว่า primary immune response มาก ดังนั้นการเสียชีวิตในวัยผู้ใหญ่และวัยชราจึงเกิดจากการทำลายเซลล์เนื้อเยื่อและอวัยวะโดยระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยเองไม่ได้เกิดจากไวรัสทำลาย เป็นเหตุผลที่อธิบายได้ว่าทำไมแทบจะไม่พบการเสียชีวิตในเด็กและวัยรุ่นเลย<sup>7</sup>

การศึกษาในผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากโรค SARS เมื่อครั้งที่มีการระบาดเมื่อปี ค.ศ. 2003 ของมหาวิทยาลัยปักกิ่ง ประเทศจีน ร่วม

กับมหาวิทยาลัยนิวยอร์ก ประเทศสหรัฐอเมริกา และมหาวิทยาลัยนิวคาสเซิล ประเทศออสเตรเลีย เพื่อหาสาเหตุของการเสียชีวิตของผู้ป่วย 8 รายที่อวัยวะล้มเหลวหลายระบบ โดยใช้เนื้อเยื่อจากระบบทางเดินหายใจ เซลล์ภูมิคุ้มกัน ระบบทางเดินอาหาร ไต สมอง หัวใจ ตับอ่อน ต่อมไทรอยด์ ต่อมหมวกไต และกล้ามเนื้อ มาตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแล้วพบว่าเชื้อไวรัสอยู่ในไซโตพลาสซึมของเซลล์ในระบบทางเดินหายใจ เซลล์ภูมิคุ้มกัน ระบบทางเดินอาหาร ไต และสมอง แต่ไม่พบเชื้อไวรัสในไซโตพลาสซึมของเซลล์หัวใจ ตับอ่อน ต่อมไทรอยด์ ต่อมหมวกไต และกล้ามเนื้อ แต่เดิมมีความเชื่อว่าไวรัส SARS เป็นไวรัสของระบบทางเดินหายใจ ดังนั้นควรจะพบไวรัสในเซลล์ระบบทางเดินหายใจเท่านั้น แต่ผลการทดลองจากงานวิจัยนี้ทำให้ต้องตั้งสมมุติฐานใหม่ คือเมื่อไวรัส SARS ลงสู่ปอดแล้วเข้าไปขยายพันธุ์ในเซลล์เยื่อบุผิวปอด ระบบภูมิคุ้มกันจะส่งเม็ดเลือดขาวมาทำลายเซลล์นั้นๆ ไวรัสจึงถือโอกาสเข้าไปอยู่ในเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วย เพราะเซลล์เม็ดเลือดขาวเองก็มี ACE2 receptor ที่เป็นทางเข้าของไวรัส เมื่อเม็ดเลือดขาวกลับเข้าไปหมุนเวียนในระบบหมุนเวียนโลหิตก็จะนำไวรัสไปยังอวัยวะอื่นๆ ไวรัสก็เข้าสู่เซลล์ในอวัยวะอื่นๆ ต่อไป จึงทำให้ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมีอวัยวะล้มเหลวหลายระบบและเสียชีวิตในที่สุด การศึกษานี้พบว่าไวรัส SARS ทำลายเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันทั้งที่อยู่ในเลือด ได้แก่ T lymphocytes, B lymphocytes, monocytes, macrophage ม้าม ต่อมน้ำเหลือง และเซลล์เยื่อบุผิวของอวัยวะต่างๆ ได้แก่ เซลล์ปอด หลอดลม ท่อน้ำเหลือง เยื่อเมือก ลำไส้เล็กและเซลล์ประสาทในสมอง ทั้งยังพบว่าผู้ป่วยมักมีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (lymphopenia) พบเป็นปกติ ดังนั้นไวรัสโคโรนาจึงเป็นไวรัสที่โจมตีเกือบทุกเซลล์ในร่างกาย ถ้าเซลล์ได้มี ACE2 receptor ไวรัสก็จะเข้าเซลล์นั้นได้<sup>8</sup>

### การพัฒนาวัคซีนที่ใช้รักษาโรค COVID-19

ปัจจุบันวัคซีนและยาที่ใช้รักษาโรค COVID-19 ยังอยู่ในขั้นตอนของการวิจัยในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ คาดว่าไม่เกินสิ้นปี ค.ศ. 2020 จะประสบความสำเร็จและสามารถนำมาใช้ได้จริง ก่อนหน้านั้นเมื่อครั้งโรค SARS ระบาด ได้เคยมีการพัฒนาวัคซีนต่อโรคนี้ไว้บ้างแล้ว แต่ก็ยังไม่สำเร็จและยังไม่สามารถนำออกมาใช้จริงเนื่องจากโรคเหตุระบาดและหายไปเอง การผลิตวัคซีนเพื่อป้องกันโรค SARS จึงไม่มีความจำเป็น ต่างจากโรค COVID-19 ที่มีการระบาดในระดับ pandemic และไม่มีแนวโน้มว่าจะหายไปเองเหมือนโรค SARS แต่อาจจะลดความรุนแรงลงและกลายเป็นโรคตามฤดูกาล คือมีการระบาดเป็นระยะๆ เรื่อยๆ การพัฒนาวัคซีนต่อ COVID-19 ให้สำเร็จจึงเป็นสิ่งจำเป็น ในอดีตที่ผ่านมา

การพัฒนาวัคซีนเชื้อ SARS-CoV และ MERS-CoV นั้นจะใช้ spike(S) protein ซึ่งเป็นส่วนของขาที่ยื่นออกมาจากเปลือกหุ้มของไวรัส ส่วนนี้ใช้จับกับเซลล์เป้าหมายเพื่อเข้าสู่เซลล์ S proteins ประกอบด้วยสอง subunits ได้แก่ S1 และ S2 ดังได้กล่าวไปแล้วข้างต้น ระบบภูมิคุ้มกันของมนุษย์สามารถสร้างแอนติบอดีต่อ S protein เพื่อยับยั้งการเข้าสู่เซลล์ของไวรัสได้ดีกว่าโปรตีนจากส่วนอื่นๆ ของไวรัส<sup>9</sup> การพัฒนาวัคซีนต่อ SARS-CoV-2 ปัจจุบันแบ่งเป็น 3 ชนิด คือ RNA vaccine, DNA vaccine และ protein subunit RNA vaccine คือ mRNA (encoding ribonucleic acid) ของโปรตีน spike (S) ในโครงสร้างก่อนที่จะหลอมรวมกับเยื่อหุ้มเซลล์ของผู้ถูกอาศัย การเข้าสู่เซลล์ผู้ถูกอาศัยของ coronavirus นั้นอาศัยโปรตีนหลายชนิดแต่โปรตีน S เป็นโปรตีนที่สำคัญที่สุดในการเชื่อมต่อกับ receptor และกลายเป็นสะพานทำให้ไวรัสเข้าสู่เซลล์มนุษย์ได้ เมื่อวัคซีน mRNA ของไวรัส ถูกฉีดเข้าไปในร่างกาย immune cells จากต่อมน้ำเหลืองจะใช้ mRNA ของไวรัสสร้างโปรตีนแอนติเจนของไวรัสขึ้นมา เซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันอื่นๆ จะเห็นว่าโปรตีนนี้เป็นสิ่งแปลกปลอมแล้วจะจดจำไว้ ข้อดีของวัคซีนชนิดนี้ คือ ร่างกายจะสั่งให้โปรตีนของไวรัสทำงานเช่นกับที่ไวรัสกระทำต่อผู้ถูกอาศัย ส่วน DNA vaccine คือวัคซีนที่สร้างจาก recombinant DNA technology ผลิตโดย genetic modification DNA ที่ใช้จะเป็นรหัสพันธุกรรมของโมเลกุลเป้าหมาย นำไปใส่ plasmid หรือ viral vector แล้วใส่เข้าไปในจุลชีพหรือ cell line ที่เหมาะสม เพื่อให้ผลิต DNA ออกมาในปริมาณมาก หลังจากนั้นจะทำการสกัดและทำให้บริสุทธิ์ แล้วฉีด DNA เข้าร่างกายในรูปของ plasmids บวก promoter เพื่อให้ร่างกายสังเคราะห์โปรตีน immunogenic ต่อไป ข้อได้เปรียบของวัคซีนชนิดนี้คือ กระตุ้นทั้ง humoral และ cellular immunity อีกทั้งการผลิต plasmids ทำได้ง่ายและสามารถผลิตได้ในปริมาณมาก มีความเสถียรสูงไม่ต้องเก็บรักษาด้วยการแช่เย็น ข้อเสียคือ วัคซีนชนิดนี้จำเพาะต่อโปรตีน immunogens เท่านั้น protein subunit vaccine เป็นวัคซีนที่มีเฉพาะส่วนที่เป็น antigenic determinant ของจุลชีพก่อโรค antigenic determinant ที่อยู่ใน vaccine เป็นตัวกระตุ้นการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งดีกว่าวัคซีนที่เป็นตัวเชื้อโรคทั้งหมด เพราะจะสามารถลดผลข้างเคียงจากการได้รับวัคซีนได้ subunit vaccine ส่วนใหญ่ประกอบด้วยส่วนพื้นผิวหน้าของจุลชีพก่อโรค แต่โครงสร้างเหล่านี้มักมีความเป็นแอนติเจนต่ำเพื่อทำให้วัคซีนมีประสิทธิภาพจึงนำไปเชื่อมต่อกับโมเลกุลโปรตีนชนิดอื่น ในขั้นตอนการทำแอนติเจนโปรตีนให้บริสุทธิ์นั้นก็มักจะทำให้สูญเสียความเป็น immunogenicity ดังนั้นจะต้องมีการเชื่อมต่อกับตัวพาโปรตีนหรือ aluminum salt<sup>10</sup>

### การรักษาด้วยวิธี immunotherapy ในโรคติดเชื้อด้วยพลาสมา และ monoclonal antibodies

การรักษาโรคติดเชื้อไวรัสด้วยวิธี immunotherapy คือการใช้ passive antibodies จากผู้ป่วยที่หายจากโรคมารักษา passive antibodies มีอยู่ใน convalescent plasma ของผู้ป่วยที่หายดีแล้ว ส่วนการรักษาด้วย monoclonal antibodies คือการต่อยอดจากการใช้ convalescent plasma โดยนำเซลล์เม็ดเลือดขาวของผู้ป่วยที่หายดีแล้ว มาผลิต hybridoma cell line ทำให้สามารถสร้างแอนติบอดีได้โดยปริมาณมาก แล้วนำมาใช้ในลักษณะของยาเพื่อรักษาโรคต่อไป ในอดีตที่ผ่านมาเคยมีการใช้ convalescent plasma เพื่อรักษาโรคติดเชื้อไวรัสหลายโรค ได้แก่ Influenza A (H1N1)<sup>11</sup>, Ebola virus<sup>12,13</sup>, SARS<sup>14</sup> และ MERS<sup>15</sup> เมื่อ COVID-19 เริ่มระบาดในประเทศไทยสาธารณสุขรัฐประชาชนจีนได้นำวิธีการรักษาด้วย convalescent plasma มาใช้<sup>6</sup> convalescent plasma มีการใช้ในการป้องกัน (passive immunization) และรักษาโรคติดเชื้อมากกว่าทศวรรษแล้ว ภูมิคุ้มกันที่อยู่ใน convalescent plasma เกิดขึ้นเมื่อคนติดเชื้อไวรัส เช่น SARS-CoV-2 ซึ่งเป็นสาเหตุของโรค COVID-19 แล้ว ระบบภูมิคุ้มกันของคนนั้นจะสร้างแอนติบอดีเพื่อต่อต้านไวรัส แอนติบอดีเหล่านั้นจะเข้าอยู่ในพลาสมา เมื่อคนนั้นหายจากโรคก็จะมีแอนติบอดีปริมาณสูงอยู่ในพลาสมา ถ้าทำการบริจาคพลาสมาก็จะได้แอนติบอดีในพลาสมาที่มีปริมาณมากพอที่จะนำไปรักษาผู้ป่วยที่มีอาการหนักให้ฟื้นตัวได้เร็วขึ้น การใช้ convalescent plasma เพื่อป้องกันและรักษาโรคติดเชื้อเริ่มต้นในศตวรรษที่ 20 โดยเมื่อต้นศตวรรษ 1950s มีการนำ immunoglobulin ของผู้บริจาคโลหิตที่มีสุขภาพดีหรือผู้ป่วยที่หายจากโรคแล้วมาทำให้เข้มข้นและบริสุทธิ์เพื่อใช้เป็นทางเลือกในการรักษาโรคติดเชื้อรุนแรง รวมถึงโรคที่ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง คือ allergies และ autoimmune ในกรณีของโรค Influenza A (H1N1) pdm09, Spanish Influenza A (H1N1) และ SARS การใช้ convalescent plasma จะลดอัตราการตายและปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ในโรคดังกล่าวได้ การใช้ convalescent plasma จะลดระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องใส่เครื่องช่วยหายใจและลดวันนอนโรงพยาบาล ดังนั้นเมื่อมีการระบาดใหญ่ของโรคติดเชื้อต่างๆ ได้แก่ Spanish flu, SARS, West Nile และ Ebola virus convalescent plasma จะถูกนำมาใช้ในการรักษา เมื่อครั้งมีการระบาดใหญ่ของ SARS ในฮ่องกง ได้ใช้ convalescent plasma รักษาผู้ป่วยมากถึง 80 ราย ปรากฏว่าสามารถลดระยะเวลาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยลงได้<sup>5,17</sup> แต่ใช้ว่าการรักษาด้วย convalescent plasma จะมีแต่ข้อดีเท่านั้น การรักษาด้วยวิธีนี้มีข้อเสียเช่นกัน เพราะการรักษานี้อาจจะทำให้เกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จาก

การรับพลาสมา ได้แก่ transfusion associated circulation overload (TACO) พบประมาณร้อยละ 12 ในผู้ป่วย COVID-19 สูงอายุ transfusion related acute injury (TRALI) พบได้บ่อยกว่า 1 ใน 5,000 ครั้งของการรับพลาสมา แต่ในช่วงที่มีการระบาดของ COVID-19 ทำให้โอกาสเกิด TRALI มีสูงขึ้น ดังนั้นการคัดกรองผู้บริจาคโลหิตโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้หญิงที่เคยตั้งครรภ์แล้วมีแอนติบอดีต่อ HLA ออกไปก็ช่วยลดความเสี่ยงในการเกิด TRALI ลงได้ antibody-dependent enhancement (ADE) คือ ฤทธิ์ที่ว่าเมื่อรับแอนติบอดีต่อต้าน coronavirus ชนิดหนึ่ง จะกระตุ้นให้ติดเชื้อไวรัสสายพันธุ์อื่นได้ง่ายขึ้น<sup>17</sup>

การทดลองเพื่อสร้าง hybridoma cell line ที่หลั่ง monoclonal antibodies ซึ่งสามารถ neutralize เชื้อไวรัสโคโรนา ก่อโรคมีมาตั้งแต่การระบาดของ SARS และ MERS แต่ยังไม่ประสบความสำเร็จ ไม่สามารถนำมาผลิตเป็นยาได้ เมื่อมีการระบาดของ COVID-19 ก็ได้้นำเอา hybridoma ที่เคยสร้างไว้เมื่อครั้ง SARS ระบาด มาผลิตแอนติบอดีอีกครั้งว่าสามารถ neutralize เชื้อ SARS-CoV-2 ได้หรือไม่ โดย monoclonal antibodies จะจำเพาะกับ spike protein ของ SARS-CoV และ MERS-CoV เมื่อ monoclonal antibodies จับกับ spike protein แล้วจะทำให้ไวรัสไม่สามารถจับกับ ACE2 receptor บนผิวเซลล์มนุษย์ได้ เป็นการสกัดกั้นการเข้าสู่เซลล์ของไวรัส monoclonal antibodies ที่ neutralize SARS-CoV และน่าจะมีประสิทธิภาพผลกับ SARS-CoV-2 ด้วย แสดงใน Table 1 และ monoclonal antibodies ที่ neutralize MERS-CoV และน่าจะมีประสิทธิภาพผลกับ SARS-CoV-2 แสดงใน Table 2

ไวรัสเป็นสิ่งมีชีวิตที่ ก ายพันธุ์ได้อย่างรวดเร็วและการสร้าง hybridoma cell line ที่หลั่ง monoclonal antibodies ก็มีไม่เรื่องง่าย ดังนั้นการสร้าง monoclonal antibodies ที่จำเพาะต่อโปรตีนหลายๆ ส่วนของไวรัสเป็นสิ่งที่ยาก เพราะถ้าไวรัสกลายพันธุ์ไปแล้วมี epitope ของโปรตีนเปลี่ยนไป monoclonal antibodies ที่เคย neutralize ไวรัสได้อาจจะไม่มีประสิทธิภาพอีกต่อไป การใช้ monoclonal antibodies หลายๆ ชนิดมาทำเป็น cocktail จะมีประสิทธิภาพในการ neutralize ไวรัสได้ดีกว่า อย่างไรก็ตาม การนำ monoclonal antibodies มาผลิตเป็นยาเพื่อต้านไวรัสยังคงเป็นเรื่องที่ยาก เนื่องจากการผลิตมีความยุ่งยากและมีราคาแพง อีกทั้งยังคงต้องมีการวิจัยมารองรับว่ามีประสิทธิผลจริงเมื่อผลิตเป็นยาเพื่อใช้กับมนุษย์<sup>18</sup>

## ผลกระทบจากการระบาดของโรค COVID-19 ต่องานบริการโลหิต

การระบาดของโรค COVID-19 เมื่อปลายปี ค.ศ. 2019 มีผลกระทบต่อตรงต่องานบริการโลหิต ทำให้เกิดการขาดแคลนโลหิตในหลายประเทศ เนื่องจาก RNA ของไวรัสสามารถตรวจพบได้ในพลาสมา ซีรัมและเม็ดเลือดขาวของผู้ป่วย ระยะพักตัวของโรคมีเวลายาวนานถึง 14 วัน จึงมีโอกาที่ผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อแล้วแต่ไม่แสดงอาการจะมาบริจาคโลหิตมีความเป็นไปได้สูง ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการได้รับเลือดที่มี RNA ของไวรัส ธนาการเลือดจึงมีมาตรการป้องกันความเสี่ยงดังกล่าว โดยมีระบบการคัดกรองผู้บริจาคโลหิตที่มีประสิทธิภาพในการกรองผู้ที่มีความเสี่ยงออกไปให้บริจาคโลหิต เนื่องจากปัจจุบันธนาการเลือดยังไม่มีการตรวจกรอง coronavirus ในโลหิตบริจาค<sup>19</sup> WHO ได้ออกคู่มือสำหรับการคัดกรองผู้บริจาคโลหิตในระหว่าง COVID-19 pandemic มีรายละเอียดดังนี้

**ลดความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการแพร่เชื้อผ่านการรับเลือด<sup>20</sup>**  
ยังไม่มียาต้านเชื้อ SARS-CoV-2 สามารถติดต่อจากการได้รับผลิตภัณฑ์โลหิต จากการศึกษากลุ่มตัวอย่างขนาดเล็ก พบว่าส่วนประกอบโลหิตที่ได้รับบริจาคจากผู้ป่วย COVID-19 ที่ยังไม่แสดงอาการ ไม่ทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับส่วนประกอบโลหิตนั้นๆ ติดเชื้อ ความเสี่ยงติดเชื้อโคโรนาไวรัสจากการรับเลือดของผู้ป่วย COVID-19 ที่ไม่แสดงอาการยังคงเป็นเพียงทฤษฎี แต่มีข้อควรระวังในการบริจาคโลหิต ดังนี้

1. ควรจะให้ความรู้แก่ผู้บริจาคโลหิตว่าควรเลื่อนการบริจาคออกไป เมื่อรู้ว่าตนเองมีความเสี่ยงที่จะติดเชื้อ COVID-19 หรือเมื่อรู้สึกไม่สบายจากโรคทางเดินหายใจ ได้แก่ มีไข้ ไอ หายใจไม่ออก ผู้ที่มีอาการเข้าข่ายโรค COVID-19 ควรถูกคัดแยกออกและควบคุมตามนโยบายของประเทศ
2. ในพื้นที่ที่มีการระบาดของเชื้อ SARS-CoV-2 ผู้บริจาคโลหิตควรแจ้งแก่ศูนย์บริการโลหิตทันที ถ้าหากหลังจากบริจาค 14 วัน มีอาการของโรคระบบทางเดินหายใจ
3. บุคคลที่สัมผัสกับผู้ป่วย COVID-19 ที่ได้รับการยืนยันหรือดูแลผู้ป่วย COVID-19 หรือผู้ที่เดินมาจากพื้นที่ที่มีการระบาด ควรเลื่อนการบริจาคโลหิตออกไปอย่างน้อย 14 วัน เพื่อรับประกันว่าไม่มีการติดเชื้อ SARS-CoV-2
4. บุคคลที่มีผลตรวจ SARS-CoV-2 เป็นบวกแต่ไม่แสดงอาการ ควรรอ 14 วันหลังการตรวจครั้งสุดท้ายให้ผลลบจึงบริจาคโลหิตได้
5. บุคคลที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น COVID-19 และได้รับการรักษาจนหายดีแล้ว สามารถบริจาคโลหิตได้เมื่อผลการตรวจเป็นลบแล้ว 14 วัน

**Table 1** Neutralizing monoclonal antibodies targeting SARS-CoV and their mechanism of action<sup>18</sup>

Monoclonal antibody	Mechanism of action
80R	-Binding to the conformational epitope (amino acid residues 426-492) on S1 fragment of SARS-CoV. -Blocking the interaction of S1 subunit protein with cellular receptor ACE2 using 6 complementary determining region (CDR) in vitro and in vivo (Mouse).
CR3014	-Binding to the amino acid residues 318-510 and amino acid residue 565 with high affinity on S1 fragment of SARS-CoV. -Blocking the interaction of S1 subunit protein with cellular receptor ACE2 in vitro and in vivo (Ferret).
CR3022	-Binding to the amino acid residues 318-510 on S1 fragment of SARS-CoV. -Blocking the interaction of S1 subunit protein (RBD) with cellular receptor ACE2 in vitro.
F26G18	-Binding to the linear epitope (amino acid residues 460-476) on S1 fragment of SARS-CoV. -Blocking the interaction of S1 subunit protein (RBD) with cellular receptor ACE2 in vitro.
F26G19	-Binding to the conformational epitope (amino acid residues 359-362, 391-392, 424-427, and 486-492) on S1 fragment of SARS-CoV. -Blocking the interaction of S1 subunit protein (RBD) with cellular receptor ACE2 in vitro.
m396	-Binding to the conformational epitope (amino acid residues 482-491) on S1 fragment of SARS-CoV. -Blocking the interaction of S subunit protein using CDR loops H1, H2, H3, and L3 with cellular receptor ACE2 in vitro.
1A9	-Binding to the Heptad repeat (HR) loops including heptad repeat 1 (HR1) and heptad repeat 1 (HR2) domain on S2 fragment of SARS-CoV. -Blocking the interaction of S2 subunit protein (amino acid residues 1111-1130) with cellular receptor in vitro.
201	-Binding to the amino acid residues 490-510 on S1 fragment of SARS-CoV. -Blocking the interaction of S1 subunit protein with cellular receptor ACE2 in vitro and in vivo (Mouse Syrian Hamster).
68	-Binding to the amino acid residues 130-150 of SARS-CoV in vitro and in vivo (Mouse)
4D4	-Binding to the amino acid residues 12-261 of SARS-CoV and N-terminal of RBD -Inhibiting the post-interaction in the viral penetration in vitro.
S230	-Binding to epitopes partially overlapping with receptor binding motifs on B domain of SARS-CoV. -Blocking the interaction of S1 subunit protein with cellular receptor ACE2 in vitro

**Table 2** Neutralizing monoclonal antibodies targeting MERS-CoV and their mechanism of action<sup>18</sup>

Monoclonal antibody	Mechanism of action
MERS-4	-Binding to the C-terminal segment of the $\beta 5$ - $\beta 6$ , $\beta 6$ - $\beta 7$ and $\beta 7$ - $\beta 8$ loops on the receptor-binding subdomain in RBD of MERS-CoV with no overlap DPP4 binding surface. -Blocking the interaction of S1 subunit protein with cellular receptor DPP4 in vitro by inducing $\beta 5$ - $\beta 6$ shallow groove on the RBD.
MERS-27	-Binding to the C-terminal segment of the $\beta 6$ - $\beta 7$ loop and $\beta 7$ strand on RBD of MERS-CoV and overlap with the DPP4 binding surface. -Blocking the interaction of S1 subunit protein with cellular receptor DPP4 in vitro.
4C2	-Binding to the C-terminal segment of the $\beta 6$ - $\beta 7$ loop and $\beta 7$ strand on RBD of MERS-CoV and overlap with the DPP4 binding surface. -Blocking the interaction of S1 subunit protein with cellular receptor DPP4 in vitro and in vivo (Mouse).
m336	-Binding to the C-terminal segment of the $\beta 5$ - $\beta 8$ strands, $\beta 5$ - $\beta 6$ loop and $\beta 6$ - $\beta 7$ loop in RBD of MERS-CoV and overlap with the DPP4 binding surface. -Blocking the interaction of S1 subunit protein with cellular receptor DPP4 by mimicking the interaction between RBD and DPP4 in the similar binding angle in vitro and in vivo (Mouse and rabbit).
G4	-Binding to the glycosylated surface on the S2 subunit protein in vitro.
D12	-Binding to the C-terminal segment of the $\beta 6$ - $\beta 7$ loop and $\beta 7$ strand on RBD of MERS-CoV and overlap with the DPP4 binding surface. -Blocking the interaction of S1 subunit protein with cellular receptor DPP4 in vitro.
JC57-14	-Binding to the C-terminal segment of the $\beta 6$ - $\beta 7$ loop and $\beta 7$ strand on RBD of MERS-CoV and overlap with the DPP4 binding surface. -Blocking the interaction of S1 subunit protein with cellular receptor DPP4 in vitro.
MERS-GD27	-Binding to the C-terminal segment of the $\beta 5$ - $\beta 8$ strands, $\beta 5$ - $\beta 6$ loop and $\beta 6$ - $\beta 7$ loop in RBD of MERS-CoV. -Blocking the interaction of S1 subunit protein with cellular receptor DPP4 by mimicking the interaction between RBD and DPP4 in the same binding angle in vitro and in vivo (Mice).
MERS-GD33	-Binding to the C-terminal segment of the $\beta 5$ - $\beta 8$ strands, $\beta 5$ - $\beta 6$ loop and $\beta 6$ - $\beta 7$ loop in RBD of MERS-CoV. -Blocking the interaction of S1 subunit protein with cellular receptor DPP4 mimicking the interaction between RBD and DPP4 in the same binding angle in vitro.
LCA60	-Binding to the C-terminal segment of the $\beta 8$ strand, $\beta 6$ - $\beta 9$ loop, and $\beta 6$ - $\beta 8$ loop on RBD of MERS-CoV. -Blocking the interaction of S1 subunit protein with cellular receptor DPP4 in vitro.
MCA1	-Binding to RBD with 6 complementarity-determining regions. -Blocking the interaction of S1 subunit protein with cellular receptor DPP4 in vitro and in vivo (Mouse).
CDC2-C2	-Blocking the interaction of S1 subunit protein with cellular receptor DPP4 in vitro and in vivo (Mouse).
7D10	-Binding to N-terminal domain of S protein of MERS-CoV. -Blocking the interaction of S1 subunit protein with cellular receptor DPP4 in vitro and in vivo (Mouse).
G2	-Binding to N-terminal domain of S protein of MERS-CoV. -Blocking the interaction of S1 subunit protein with cellular receptor DPP4 in vitro.

6. การเลื่อนบริจาควโลหิตของผู้บริจาคโลหิตที่เลื่อนด้วยตัวผู้บริจาคเองหรือเลื่อนโดยศูนย์บริการโลหิตเนื่องจากมีการแพร่ระบาดของโรคในชุมชน การจัดการผู้บริจาคโลหิตให้เหมาะสมกับสถานการณ์ เพื่อไม่ให้มีผลกระทบต่อปริมาณโลหิตขั้นต่ำที่จำเป็นที่ต้องใช้ในการรักษาผู้ป่วย

7. ในชุมชนที่มีการระบาดของโรค การจ่ายส่วนประกอบโลหิตทำได้ล่าช้าเนื่องจากต้องรอรายงานว่ามีอาการเจ็บป่วยหลังจากการบริจาค จะเป็นปัญหาทำให้กระบวนการจ่ายส่วนประกอบโลหิตต่างๆ ทำได้ล่าช้า โดยเฉพาะเกล็ดเลือดที่มีอายุสั้น

8. ในส่วนของ haemovigilance ระบบต้องให้มีการทำรายงานผู้บริจาคโลหิตหลังการบริจาคว่ามีอาการเจ็บป่วยที่เกี่ยวข้องกับ COVID-19 บ้างหรือไม่ หรือมีการสัมผัสกับผู้ป่วยรายงานหลังการบริจาค ถ้าผู้บริจาคโลหิตเกิดโรคภายใน 14 วันหลังการบริจาคโลหิตและส่วนประกอบโลหิตต้องถูกเรียกกลับคืนเพื่อป้องกันไว้ก่อน ถ้ามีการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตนั้น ๆ ไปแล้วต้องแจ้งทีมแพทย์เพื่อยืนยันการติดเชื้อในผู้บริจาคโลหิต

9. การทดสอบเลือดก่อนจ่ายยังคงไม่เกิดขึ้นเพราะไม่มีผู้ป่วยที่ติดเชื้อจากการรับเลือด หรือการตรวจเชื้อ SARS-CoV-2 ในเลือดบริจาคจากบุคคลที่ไม่มีอาการรวมถึงก่อนมีอาการยังไม่เกิดขึ้น

10. Pathogen reduction technologies (PRTs) เคยใช้ได้มีประสิทธิภาพกับ SARS-CoV และ MERS-CoV ในพลาสมาและเกล็ดเลือด แต่ต้องใช้เงินลงทุนสูง รวมถึงมีขบวนการขนส่งที่ดี อยากรู้ตามสำหรับ SARS-CoV-2 การใช้เทคโนโลยี PRTs ในขณะที่ยังไม่มีการติดเชื้อจากการให้เลือด ต้องคำนึงถึงต้นทุนว่าคุ้มหรือไม่

11. ขบวนการผลิตพลาสมาสามารถ inactivate และทำให้เปลือกหุ้มไวรัสหลุดออกไปได้ จึงไม่มีความเสี่ยงที่จะติดเชื้อจากการรับพลาสมา

12. ระบบ haemovigilance ควรจะติดตามกรณีที่น่าจะเกิดการติดเชื้อจากการรับโลหิตและส่วนประกอบโลหิต ทำให้เข้าใจถึงความเสี่ยงจากการรับโลหิตและส่วนประกอบโลหิต

#### **การลดความเสี่ยงของเจ้าหน้าที่และผู้บริจาคโลหิตจาก SARS-CoV-2**

การแพร่เชื้อจากผู้บริจาคโลหิตที่ไม่แสดงอาการมีแนวโน้มที่จะเกิดจากการหายใจมากกว่าทางเลือด ยกเว้นเมื่อมีเลือดออกระหว่างบริจาคโลหิต การลดความเสี่ยงระหว่างบริจาคโลหิตควรเป็นไปตามมาตรการสาธารณสุขของแต่ละประเทศ ในฐานะศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติต้องมีมาตรการในการคัดกรองผู้บริจาคโลหิตอย่างเข้มข้น รวมถึงการมีอุปกรณ์เพื่อป้องกันเจ้าหน้าที่ เช่น หน้ากากอนามัยและถุงมือ

การให้ข้อมูลกับผู้บริจาคโลหิตและประชาชนโดยทั่วไปเกี่ยวกับมาตรการที่ดำเนินการเพื่อเพิ่มความมั่นใจของผู้บริจาคโลหิตในการบริจาคโลหิตครั้งต่อไป ผู้บริจาคโลหิตควรได้รับการแจ้งให้ทราบว่า ถ้ามีอาการไม่สบายด้วยโรคทางเดินหายใจ ควรเลื่อนเวลาการบริจาคโลหิตออกไป ควรให้ผู้บริจาคโลหิตนัดหมายการบริการบริจาคโลหิตผ่านทางเว็บไซต์ เพื่อลดความแออัดของผู้บริจาคโลหิตที่จะมารวมกันที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ รวมถึงให้มีการบริจาคโลหิตตามการนัดหมายเพื่อลดความแออัดของเจ้าหน้าที่ด้วย ต้องให้ผู้บริจาคโลหิตใส่หน้ากากอนามัยเข้ามาในสถานที่บริจาค รวมถึงมีจุดคัดกรองโดยวัดอุณหภูมิร่างกายต้องมีอุณหภูมิร่างกายไม่เกิน 37.5 C การใช้หน้ากากอนามัย และมีการเว้นระยะห่างทางกายภาพ สำหรับเจ้าหน้าที่ที่ไม่สบายควรหยุดงานจนกว่าจะหายดีจึงมาปฏิบัติงาน

#### **การลดผลกระทบเมื่อผู้บริจาคโลหิตลดลง**

การลดจำนวนลงของผู้บริจาคโลหิตก่อน ระหว่าง และหลังจากการระบาดของ COVID-19 ถือเป็นความเสี่ยงที่สำคัญและควรได้รับการพิจารณาแต่เนิ่นๆ โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์ที่มีอายุสั้น เช่น เกล็ดเลือด ต้องมีการจัดการผู้บริจาคโลหิตอย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อให้เพียงพอกับความต้องการของผู้ป่วย ความร่วมมือระหว่างโรงพยาบาลกับศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย เป็นสิ่งสำคัญในการบริหารจัดการปริมาณผลิตภัณฑ์โลหิตชนิดต่างๆ ให้เพียงพอ และพอใช้สำหรับโรงพยาบาลต่างๆ นอกจากนั้นต้องมีกลยุทธ์ในการจัดการกับผู้บริจาคโลหิตอย่างชัดเจน เพื่อให้ผู้บริจาคโลหิตมีความมั่นใจในการบริจาคโลหิตว่าจะไม่มีการติดเชื้อจากการบริจาคโลหิต

#### **สรุป**

COVID-19 เป็นโรคกำเนิดใหม่ มีความรุนแรงของโรคน้อยกว่าโรค SARS และ MERS เนื่องจากมีระยะเวลาฟักตัวนานถึง 14 วัน มีการระบาดแบบ pandemic ซึ่งปัจจุบันยังคงระบาดอยู่ทั่วโลกนักวิทยาศาสตร์สามารถพัฒนาวัคซีนได้สำเร็จแล้วและกำลังจะนำมาใช้กับประชาชนทั่วโลก การรักษาผู้ป่วย COVID-19 ที่มีอาการรุนแรงด้วยวิธี convalescent plasma ในประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน พบว่าผู้ป่วยฟื้นตัวเร็วขึ้น แต่ผลเสียของการรักษานี้ทำให้เกิด TACO และ TRALI ได้ การระบาดของ COVID-19 ส่งผลกระทบต่อทุกด้านทั้งเศรษฐกิจ วิถีชีวิตความเป็นอยู่ ไม่เว้นแม้กระทั่งงานบริการโลหิต ทำให้ขาดแคลนโลหิตภายในประเทศ ดังนั้นศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย จึงได้มีมาตรการในการคัดกรองผู้บริจาคโลหิตอย่างเข้มข้น รวมถึงการมีอุปกรณ์เพื่อป้องกันเจ้าหน้าที่ เพื่อลดความเสี่ยงที่อาจเกิดจากการแพร่เชื้อ SARS-CoV-2 ผ่านทางการหายใจของผู้ติดเชื้อแต่ไม่แสดงอาการไปยังเจ้า



หน้าที่ และผู้มาใช้บริการที่ยังไม่ติดเชื้อ ในขณะที่ยังไม่มีรายงานการติดเชื้อ COVID-19 ในผู้ป่วยที่รับการรักษาโดยการรับโลหิต เพื่อเป็นการป้องกันการติดเชื้อ SARS-CoV2 หรือโรค COVID-19 ประชาชนทุกคนควรปฏิบัติตัวป้องกันโรคด้วยการสวมหน้ากากอนามัย ล้างมือให้สะอาด เว้นระยะห่าง ไม่ไปในที่แออัด หรือแหล่งรวมคน ถ้ารู้ตัวว่ามีไข้ ให้หยุดอยู่บ้านจนกว่าจะหายไข้ แต่ถ้าอยู่ในแหล่งรวมคนหรือมาจากแหล่งรวมคนควรกักตัวเอง 14 วัน โดยไม่ออกไปไหน เว้นแต่มาตรวจเชื้อและเข้ารับการรักษาตัวที่โรงพยาบาลในกรณีทราบติดเชื้อ หรือมีอาการที่รุนแรง และไม่ควรมาบริจาคโลหิตเพื่อลดความเสี่ยงที่จะแพร่เชื้อ SARS-CoV-2

### เอกสารอ้างอิง

- Singhal T. A review of coronavirus disease-2019 (COVIC-19). *Indian J Pediatr.* 2020;87:281-6.
- Ciotti M, Angeletti S, Minieri M, Giovannetti M, Benvenuto D, Pascarella S, et al. COVID-19 Outbreak: An Overview. *Chemotherapy.* 2019;64:215-23.
- Wu YC, Chen CS, Chen YJ. The outbreak of COVID-19: An overview. *J Chin Med Assoc.* 2020;83:217-20.
- Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu Shemin. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *Int J Pharm Anl.* 2020;10:102-8.
- Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020;38:1-9.
- Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structure basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020;367:1444-8.
- Abdulmir AS, Hafidh RR. The possible immunological pathways for the variable immunopathogenesis of COCID-19 infections among healthy adults, elderly and children. *Electron J Gen Med.* 2020;17:em202. doi: 10.29333/ejgm/7850.
- Gu J, Gong E, Zhang B, Zheng J, Gao Z, Zhong Y, et.al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *J Exp Med.* 2005;202:415-24.
- Du L, He Y, Zhou Y, Liu S, Zheng Bo-Jian, Jiang S. The spike protein of SARS-CoV- a target for vaccine and therapeutic development. *Nature Reviews Microbiology.* 2009;7:226-36.
- Calina D, Docea AO, Petrakis D, Egorov AM, Ishmukhametov AA, Gabibov AG, et.al. Towards effective COVID-19 vaccines: updates, perspective and challenges. *Int J Mol Med.* 2020;46:3-16.
- Hung IFN, To KWK, Lee CK, Lee KL, Chan K, Yah WW, et.al. Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infection. *Clin Infect Dis.* 2011;52:447-56.
- Griensven JV, Edward T, Lamballerie XD, Semple MG, Gallian P, Baize S, et.al. Evaluation of convalescent plasma for ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med.* 2016;374:33-42.
- Kraft CS, Hewlett AL, Koepsell S, Winkler AM, Kratochvil CJ, Larson L, et.al. The Use of TKM-100802 and convalescent plasma in 2 patients with ebola virus disease in the United States. *Clin Infect Dis.* 2015;61:496-501.
- Cheng Y, Wong R, Soo YOY, Wong WS, Lee CK, Ng MHL, et.al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;24:44-6.
- Bloch EM, Shoham S, Casadevall A, Sachais BS, Shaz B, Winters JL, et.al. Deployment of coalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. *J Clin Invest.* 2020;130:2757-65.
- Duan K, Liu B, Li Cesheng, Zhang H, Yu T, Qu J, et.al. Effectiveness of coalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2020;117:9490-6.
- Casadevall A, Pirofski L. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest.* 2020;130:1545-8.
- Shanmugaraj B, Siriwattananon K, Wangkanont K and Phoolcharoen W. Perspective on monoclonal antibody therapy as potential therapeutic intervention for Coronavirus disease-19 (COVID-19). *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020;38:10-8.
- Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus disease 2019: coronaviruses and blood safety. *Transfus Med Rev.* 2020;34:75-80.
- World Health Organization. Guidance on maintaining a safe and adequate blood supply during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and on the collection of COVID-19 convalescent plasma. [cited 2020 July 10] [about 6p.] Available from: <https://app.s.who.int/iris/handle/10665/333182>.

