

# อาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (Adverse Events Following Immunization : AEFI)

การเฝ้าระวังอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค มีวัตถุประสงค์ เพื่อติดตามสถานการณ์ตรวจจับความผิดปกติ และตอบสนองต่อปัญหาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการติดตามความปลอดภัยด้านวัคซีน และการให้บริการการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพใน ปี พ.ศ. 2556 กรมควบคุมโรค ได้ดำเนินโครงการนำร่อง การให้บริการวัคซีนใช้สมองอักเสบเจอี ชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ใน 8 จังหวัดภาคเหนือ ได้แก่ จังหวัดแม่ฮ่องสอน เชียงราย เชียงใหม่ แพร่ น่าน พะเยา ลำพูน และลำปาง เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการบริหารจัดการวัคซีน และเตรียมความพร้อมกรณีที่ต้องจัดหาวัคซีนดังกล่าวมาใช้ทดแทนวัคซีนชนิดเดิม โดยได้เริ่มดำเนินการตั้งแต่เดือนมกราคม 2556 ซึ่งจะขยายแผนงานการใช้วัคซีนใช้สมองอักเสบเจอีชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ ให้ครอบคลุมทั่วประเทศต่อไป

ในปี พ.ศ. 2556 (ค.ศ. 2013) สำนักกระบาดวิทยา ได้รับรายงานอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคจาก 68 จังหวัด มีจำนวนรายงานทั้งหมด 769 ราย เสียชีวิต 4 ราย มีการสอบสวนรายละเอียดการป่วยและข้อมูลวัคซีน (รายงาน AEFI1 และหรือ AEFI2) จำนวน 467 ราย ร้อยละ 60.73 เมื่อประเมินสาเหตุโดยคณะผู้เชี่ยวชาญแล้วพบว่า ส่วนใหญ่มีความเกี่ยวข้องกับวัคซีน (Very likely) 418 ราย ร้อยละ 89.51 รองลงมาไม่เกี่ยวข้องกับหรือไม่เกี่ยวข้องกับวัคซีน (Unlikely/unrelated) 24 ราย (5.14%) น่าจะหรืออาจจะเกี่ยวข้องกับวัคซีน (Probable/Possible) 15 ราย (3.21%) เกี่ยวข้องกับการบริหารจัดการวัคซีน (Program error) 7 ราย (1.50%) และเป็นอาการกลัวเข็ม/กลัวเจ็บ 3 ราย (0.64%) สำหรับกรณีเสียชีวิต

4 ราย เมื่อประเมินสาเหตุโดยคณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแล้ว พบว่า ไม่เกี่ยวข้องกับหรือไม่เกี่ยวข้องกับวัคซีน (Unlikely/unrelated) ทั้ง 4 ราย

ในจำนวนรายงานที่มีความเกี่ยวข้องกับวัคซีน (Very likely) 418 รายนั้น เป็นอาการไม่ร้ายแรง 340 ราย ร้อยละ 81.34 และอาการร้ายแรง 83 ราย (19.86%) เป็นชาย 203 ราย หญิง 210 ราย อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง เท่ากับ 1 : 1 (ไม่ระบุเพศ 5 ราย) มีอายุระหว่าง 1 เดือน - 84 ปี ค่ามัธยฐานของอายุเท่ากับ 1 ปี สัดส่วนของกลุ่มอายุที่มีรายงานมากที่สุด คือ อายุต่ำกว่า 1 ปี 182 ราย ร้อยละ 43.54 รองลงมาคือ อายุ 1 - 5 ปี 140 ราย (33.49%) อายุ 60 ปีขึ้นไป 25 ราย (5.98%) อายุ 40 - 59 ปี 21 ราย (5.02%) อายุ 6 - 12 ปี 16 ราย (3.83%) อายุ 20 - 39 ปี 13 ราย (3.11%) อายุ 13 - 19 ปี 3 ราย (0.72%) และไม่ระบุอายุ 18 ราย (4.31%) (รูปที่ 1)

ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มีสัดส่วนของการรายงานผู้ป่วยมากที่สุด ร้อยละ 46.90 รองลงมาได้แก่ ภาคกลาง (21.20%) ภาคเหนือ (19.48%) และภาคใต้ (12.42%) (รูปที่ 2)

เกิดอาการภายหลังได้รับวัคซีนทั้งหมด 11 ชนิด แบ่งเป็น วัคซีนในโปรแกรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (Expanded Program on Immunization : EPI) 9 ชนิด พบสัดส่วนของการรายงานในวัคซีน DTP-HBมากที่สุด ร้อยละ 44.21 รองลงมาได้แก่ วัคซีน DTP (27.18%), Seasonal influenza (10.64%), JE ชนิดเชื้อตาย (7.09%), MMR (4.73%), dT (4.25%) JE ชนิดเชื้อเป็น (0.71%) TT (0.47%) และ HBV (0.24%) และวัคซีนนอกโปรแกรม EPI2 ชนิดได้แก่วัคซีน PCEC (0.24%) และVerorab (0.24%) (รูปที่ 3)

อาการที่รายงานมากที่สุด คือ อาการไข้ (fever) ร้อยละ 43.29 รองลงมา เป็นอาการใช้ชัก (22.35%) กลุ่มอาการแพ้ (Allergic reaction) ได้แก่ ผื่น ลมพิษ บวมที่หน้าหรือบวมทั่วไป (13.41%) กลุ่มอาการเฉพาะที่ (Local reaction) ได้แก่ อาการปวด บวม แดงบริเวณที่ฉีด (10.82%) อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ/ปวดข้อ (myalgia/arthralgia) (2.59%) ฝี (abscess) (1.18%) อาการ Hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) (1.18%) อาการคล้ายไข้หวัด/เจ็บหน้าอก (0.94%) และอาการอื่น ๆ ได้แก่ เวียนศีรษะอาเจียน สัน (4.24%) (รูปที่ 4)

อาการไข้ส่วนใหญ่พบในวัคซีน DTP-HB ร้อยละ 52.43 และ DTP (35.68%) อาการชัก/ใช้ชัก ส่วนใหญ่พบในวัคซีน DTP-HB ร้อยละ 54.64%, DTP (30.93%) และ JE (11.34%) กลุ่มอาการแพ้ (Allergic reaction) ส่วนใหญ่พบในวัคซีน DTP-HB ร้อยละ 27.59, Seasonal influenza (24.14%) และ DTP (10.53%) กลุ่มอาการเฉพาะที่ (Local reaction) ส่วนใหญ่พบในวัคซีน DTP ร้อยละ 26.67, dT (22.22%), DTP-HB (20.00%), Seasonal influenza (15.56%) และ MMR (11.11%) อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ/ปวดข้อส่วนใหญ่พบในวัคซีน Seasonal influenza ร้อยละ 72.73 อาการ Hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) พบในวัคซีน DTP-HB ร้อยละ 100.00

## สรุปและเสนอแนะ

จากรายงานที่ได้รับส่วนใหญ่ มีความเกี่ยวข้องกับวัคซีนและเป็นอาการไม่ร้ายแรง สำหรับอัตราที่คาดว่าจะเกิดได้ (expected rate) ในวัคซีนชนิดต่าง ๆ เช่น อาการเฉพาะที่ (Local reaction : ปวดบวมแดง) เกิดได้ทุกวัคซีน ในวัคซีน DTP เกิดได้ ร้อยละ 1 - 50<sup>(1)</sup> วัคซีน Dt ร้อยละ 10<sup>(1)</sup> หรือ 1 ใน 3 ราย<sup>(2)</sup> อาการไข้ชัก/ชัก (Febrile convulsion/seizure) เกิดได้ทุกวัคซีน ในวัคซีน DTP เกิดได้ตั้งแต่ 80 - 570 รายต่อล้านได้ส<sup>(1)</sup> อาการไข้ (Fever) เกิดได้ทุกวัคซีน ในวัคซีน DTP เกิดได้ ร้อยละ 1 - 50 วัคซีน dT ร้อยละ 10<sup>(1)</sup> อาการแพ้ (Allergic reaction : ผื่น/แดง/คัน ตามลำตัว/หน้า/แขน/ขา) เกิดได้ทุกวัคซีน ในวัคซีน MMR เกิดได้ 1 ใน 20 ราย<sup>(3)</sup> ในวัคซีน JE พบอาการ Allergic reaction ได้น้อยมาก<sup>(4)</sup> อาการ Hypotonic-Hyporesponsive Episode :

HHE ส่วนใหญ่พบได้ในวัคซีน DTP เกิดได้ตั้งแต่ 30 - 990 รายต่อล้านโดส พบได้น้อยมากในวัคซีนชนิดอื่น<sup>(1)</sup> ส่วนอาการผีเป็นก้อนหรือไตบริเวณที่ฉีด เกิดจากการฉีดวัคซีนตื้นเกินไปไม่ลึกถึงชั้นกล้ามเนื้อ เช่น วัคซีนที่ผสม adjuvant ได้แก่ วัคซีน DTP หรือวัคซีน DTP-HB ทำให้เกิดเป็นไตแข็งหรือเป็นฝีไร้เชื้อได้

อย่างไรก็ตาม อัตราการรายงานในทุกวัคซีนยังต่ำกว่าความเป็นจริง ประเทศไทยมีการใช้วัคซีนในกลุ่มเป้าหมายของแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในแต่ละปี ประมาณ 16 - 17 ล้านโดส เฉพาะวัคซีน DTP แต่ละปีมีการใช้ประมาณ 1.6 ล้านโดส หากมีการรายงานที่ครบถ้วนครอบคลุมมากกว่าที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน อัตราการรายงาน น่าจะใกล้เคียงสถานการณ์จริงมากกว่านี้ ตัวอย่างเช่น อาการชักในวัคซีน DTP มีอัตราที่คาดว่าจะเกิดได้ 570 รายต่อล้านโดส<sup>(1)</sup> จึงน่าจะมีรายงานอาการชักในวัคซีน DTP ประมาณ 912 รายต่อปีหรือ 76 รายต่อเดือน

สำหรับอาการร้ายแรง ได้แก่ เสียชีวิต หรือต้องเข้ารับการรักษาคือผู้ป่วยในที่สงสัยจะเกี่ยวข้องกับวัคซีน หรือประชาชน/ชุมชนสงสัยจะเกี่ยวข้องกับวัคซีน หรือการป่วยเป็นกลุ่มก้อน ควรรีบรายงานให้สำนักโรคติดต่อวิทยา ทราบทันที และสอบสวนกรณีดังกล่าวภายใน 24 ชั่วโมง ตามแนวทางการสอบสวนโรคจากคู่มือการเฝ้าระวังและสอบสวนอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค สำนักโรคติดต่อวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2551 และรวบรวมข้อมูลการสอบสวนส่งให้สำนักโรคติดต่อวิทยา โดยเร็ว เพื่อจะได้นำเสนอที่ประชุมคณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในการพิจารณาสาเหตุต่อไป

#### เอกสารอ้างอิง

1. Mansoor O, Shin S, Maher C. Immunization safety surveillance : Guidelines for managers of immunization programmes on reporting and investigating adverse events following immunization. Manila : World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific; 1999.
2. Center for Disease Control and Prevention, Vaccine Information Statement (VIS), Td or Tdap Vaccine [cited 1May 2014]; Available from: URL:<http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/td-tdap.html>
3. Center for Disease Control and Prevention, Vaccine Information Statement (VIS), MMR Vaccine [cited 1May 2014]; Available from: URL:<http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/mmr.html>
4. Center for Disease Control and Prevention, Vaccine Information Statement (VIS). Japanese Encephalitis Vaccine [cited 1May 2014]; Available from: URL:<http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/je-ixiario.html>

#### ผู้เรียบเรียง

กนกทิพย์ ทิพย์รัตน์

บรรณาธิการวิชาการ

พญ.ดารินทร์ อารีโยโชคชัย

Fig.1

Percentage of Adverse Events Following Immunization Report by Age group, Thailand, 2009 - 2013



