

## บทคัดย่อ

### อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกัน โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของประชาชนในเขตสุขภาพที่ 11

**ความเป็นมา:** วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นวัคซีนที่คิดค้นและผลิตขึ้นใหม่เพื่อใช้ป้องกันและควบคุมการระบาดอย่างเร่งด่วน ร่วมกับการฉีดในประชากรจำนวนมาก ย่อมมีโอกาสที่จะเจอเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคมามากขึ้นด้วย จึงจำเป็นต้องมีการติดตามอาการภายหลังได้รับวัคซีนชนิดนี้ วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของประชาชนในเขตสุขภาพที่ 11 รวมถึงอาการทางคลินิกที่พบบ่อย เพื่อเป็นข้อมูลยืนยันถึงความปลอดภัยของวัคซีน และเตรียมความพร้อมเรื่องเวชภัณฑ์ที่ใช้รักษาบรรเทาอาการไม่พึงประสงค์หลังรับวัคซีนต่อไป

**วิธีการศึกษา:** ศึกษาแบบบรรยายเชิงพรรณนา (Descriptive study) โดยรวบรวมข้อมูลผู้มีอาการไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในช่วงระหว่างวันที่ 1 มีนาคม 2564 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2565 จากฐานข้อมูลโปรแกรม AEFI systems ของกองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข และแบบสอบถามอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (แบบฟอร์ม AEFI2) รวมทั้งทบทวนเวชระเบียนและประวัติการรักษาของผู้ป่วย และประวัติการได้รับวัคซีนจากฐานข้อมูลกลางของกระทรวงสาธารณสุข

**ผลการศึกษา:** พบผู้มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 4.067 ราย จากจำนวนวัคซีนทุกชนิดทั้งหมด 9.1 ล้านโดส อุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เท่ากับ 44.91 รายต่อแสนโดส ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 68.04) และพบอาการเกิดหลังจากได้รับวัคซีนเข็มแรก โดยส่วนใหญ่มีอาการไม่ร้ายแรง อาการทางคลินิกที่พบบ่อยสูงสุด ได้แก่ เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ ไข้ และอาเจียน อุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงเท่ากับ 6.36 รายต่อแสนโดส พบอุบัติการณ์ร้ายแรงสูงสุดในวัคซีน AstraZeneca และในกลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไป พบอุบัติการณ์ของอาการแพ้รุนแรงจำนวน 14 ราย คิดเป็นอัตรา 0.15 รายต่อแสนโดส อุบัติการณ์การเกิดภาวะ VITT จำนวน 2 ราย คิดเป็นอัตรา 0.06 รายต่อแสนโดส อุบัติการณ์ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ จำนวน 2 ราย คิดเป็นอัตรา 0.02 รายต่อแสนโดส อุบัติการณ์ภาวะ GBS และ Bell's palsy อย่างละจำนวน 1 ราย คิดเป็นอัตรา 0.01 รายต่อแสนโดส สำหรับอุบัติการณ์การเสียชีวิตภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อุบัติการณ์เท่ากับ 1.82 รายต่อแสนโดส พบสูงสุดในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน AstraZeneca

**สรุปและวิจารณ์ผล:** อุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงมีจำนวนน้อยมากเมื่อเปรียบเทียบกับประโยชน์ที่ได้รับจากวัคซีน อาการเหล่านี้สามารถรักษาให้หายได้ ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนจะช่วยเพิ่มโอกาสในการป้องกันรักษาและรอดชีวิตได้

**คำสำคัญ:** อาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกัน, วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

## Abstract

### Incidence of serious adverse event following Coronavirus disease 2019 immunization among people in Region 11 of Thailand

**Background:** The 2019 coronavirus disease vaccine was a newly manufactured and produced vaccine for urgent prevention and control of the outbreak, including injections in a large population. There was an increased chance of adverse events following immunization (AEFI). Therefore, it was necessary to monitor symptoms of AEFI. The objective is to study the incidence of serious adverse events following Coronavirus disease 2019 immunization among people in Region 11 of Thailand, including common clinical symptoms. To provide information confirming the vaccine's safety and prepare for medical supplies used to treat and relieve adverse reactions after receiving the vaccine.

**Methods:** A descriptive epidemiological study was conducted by collecting data on people with adverse reactions after receiving the coronavirus 2019 vaccine between 1 March 2021 and 30 September 2022 from the AEFI systems program (database of Epidemiology Division, Department of Disease Control, Ministry of Public Health), investigation form for AEFI (AEFI2 form). There is a review of the medical history of the patient from medical records and vaccination history from the central database of the Ministry of Public Health (MOPH IC).

**Results:** It was found that 4,067 people had adverse reactions after receiving the 2019 coronavirus vaccine from a total of 9.1 million doses of vaccines. The incidence of adverse events was 44.91 cases per 100,000 doses. Most were female (68.04%), and experienced symptoms after receiving the first dose of the vaccine. The most common clinical symptoms were dizziness, headache, nausea, fever, and vomiting. The incidence of serious adverse events was 6.36 cases per 100,000 doses. The highest incidence was observed in the AstraZeneca vaccine and the over 60 years age group. The incidence of anaphylaxis rate was 0.15 cases per 100,000 doses (14 cases). The incidence of VITT rate was 0.06 cases per 100,000 doses (2 cases). The myocarditis and pericarditis rates were 0.02 cases per 100,000 doses (2 cases). The incidence of GBS and Bell's palsy rate was 0.01 cases per 100,000 doses (1 case each). As for the incidence of death after receiving the coronavirus disease 2019 vaccine, the incidence was 1.82 cases per 100,000 doses. It was highest in the receiving AstraZeneca vaccine group.

**Conclusions and discussions:** The incidence of serious adverse events is very small compared with the benefits provided by the vaccine. These symptoms can be cured. A better understanding of adverse events following immunization will improve the chances of prevention, treatment, and survival.

**Keyword:** adverse events following immunization, coronavirus disease 2019 vaccines

## กิตติกรรมประกาศ

บทความวิชาการฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ด้วยความกรุณาของแพทย์หญิงศิริลักษณ์ ไทยเจริญ และ นายแพทย์ไกรสร โตทับเที่ยง ผู้อำนวยการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช ที่สนับสนุนและอำนวยความสะดวกในการดำเนินงาน และนางสาวสมานศรี คำสมาน อดีตหัวหน้ากลุ่มระบาดวิทยาและตอบโต้ภาวะฉุกเฉินทางสาธารณสุข ที่กรุณาถ่ายทอดความรู้ แนวคิด วิธีการ คำแนะนำ ตลอดจนตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ในการทำบทความวิชาการมาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณอาจารย์ในคณะผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระดับเขตสุขภาพที่ 11 ทุกท่าน ที่กรุณาใช้เวลาพิจารณาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และความเกี่ยวข้องกับวัคซีน พร้อมทั้งถ่ายทอดความรู้เรื่องโรคและการวินิจฉัยโรคในสาขาที่ท่านเชี่ยวชาญ

ขอขอบคุณสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดทุกจังหวัดและโรงพยาบาลทุกแห่งในเขตสุขภาพที่ 11 ที่ให้ความร่วมมือในการดำเนินงานบันทึกและเก็บข้อมูลอาการและประวัติการรักษาพยาบาลของผู้ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ทีมตระหนักรู้สถานการณ์สาธารณสุข สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช ทุกท่านที่ประสานงานและเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในครั้งนี้

ธัญวลัย หองสำ

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ	ก
Abstract	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญภาพ	ช
อักษรย่อและสัญลักษณ์	ซ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษา	2
1.3 คำถามการวิจัย	2
1.4 ขอบเขตการศึกษา	2
1.5 นิยามศัพท์ปฏิบัติการ	2
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรม	4
2.1 ความรู้เรื่องโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019	4
2.2 ความรู้เรื่องวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่ใช้ในประเทศไทย	8
2.3 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019	12
2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	16
บทที่ 3 วิธีการศึกษา	20
3.1 รูปแบบการศึกษา	20
3.2 ประชากรที่ศึกษา	20
3.3 ตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา	20
3.4 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา	20
3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล	20
3.6 ตัวแปรที่ใช้ในการเก็บเพื่อวิเคราะห์ข้อมูล	21
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล	22
บทที่ 4 ผลการศึกษา	23
4.1 ลักษณะทั่วไปของผู้ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเขตสุขภาพที่ 11	23
4.2 อุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019	24
4.3 อาการทางคลินิกหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019	26
4.4 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงและผลการพิจารณาความเกี่ยวข้องกับวัคซีน	27

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 5 สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	31
5.1 สรุปผล	31
5.2 อภิปรายผล	31
5.3 ข้อเสนอแนะ	33
บรรณานุกรม	35

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเขตสุขภาพที่ 11	23
ตารางที่ 2 จำนวนและอุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำแนกตามชนิดวัคซีน	24
ตารางที่ 3 อุตบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำแนกตามกลุ่มอายุและชนิดวัคซีน	25
ตารางที่ 4 อุตบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำแนกตามกลุ่มอายุและชนิดวัคซีน	26
ตารางที่ 5 อัตราต่อแสนโดสของอาการทางคลินิกที่พบภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำแนกตามชนิดของวัคซีน	26
ตารางที่ 6 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่สำคัญและผลการพิจารณาความเกี่ยวข้องกับวัคซีน	28
ตารางที่ 7 จำนวนและอัตราต่อแสนโดสของผู้เสียชีวิตหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำแนกตามชนิดวัคซีนและสาเหตุการเสียชีวิต	29

## สารบัญภาพ

ภาพที่ 1 โครงสร้างของไวรัส SARS-CoV-2 .....	5
---	---

## อักษรย่อและสัญลักษณ์

ACE2	Angiotensin converting enzyme 2
AEFI	Adverse Events Following Immunization
ATK	Antigen Test Kits
°C	degree Celsius
CD4	Cluster of Differentiation 4
CKD	Chronic Kidney Disease
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
COVID-19	Coronavirus disease 2019
CVT	Cerebral Venous Thrombosis
DIC	Disseminated intravascular coagulation
DKA	Diabetic Ketoacidosis
EOC	Emergency Operation Center
<i>et al.</i>	and others
GBS	Guillain Barre Syndrome
IM	Intramuscular injection
MERS-CoV	Middle East Respiratory Syndrome
MIS	Multisystem inflammatory syndrome
MIS-C	Multisystem inflammatory syndrome in Children
MOPH	Ministry of Public Health
mRNA	messenger Ribonucleic acid
O <sub>2</sub>	Oxygen
PEG	polyethylene glycol
RNA	Ribonucleic acid
RT-PCR	Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
TIA	Transient ischemic attack
VITT	Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia
WHO	World health organization



# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ระบาดครั้งแรกเมื่อปลายเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 ในนครอู่ฮั่น สาธารณรัฐประชาชนจีน ต่อมาพบการระบาดของโรคกระจายทั่วโลกเป็นวงกว้าง (Pandemic) โดยมีการแพร่เชื้ออย่างรวดเร็วไปยังประเทศต่างๆ ในทุกภูมิภาค องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ประกาศให้การระบาดนี้เป็นภาวะฉุกเฉินทางสาธารณสุขระหว่างประเทศและเมื่อวันที่ 11 มีนาคม 2563 ประกาศให้เป็นการระบาดใหญ่<sup>(1)</sup> ข้อมูล ณ วันที่ 17 พฤศจิกายน 2565 สถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทั่วโลกพบการติดเชื้อสะสมมากกว่า 632 ล้านราย มีผู้เสียชีวิตสะสม 6.5 ล้านราย<sup>(2)</sup>

สำหรับประเทศไทย กรมควบคุมโรคได้เปิดศูนย์ปฏิบัติการภาวะฉุกเฉิน (Emergency Operation Center: EOC) ตั้งแต่วันที่ 4 มกราคม 2563 เพื่อตอบโต้การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 พบผู้ป่วยติดเชื้อภายในประเทศรายแรกเมื่อวันที่ 31 มกราคม 2563 ต่อมาพบการระบาดขนาดใหญ่กระจายไปทั่วประเทศหลายระลอก โดยพบการระบาดสูงสุดในระลอกเดือนเมษายน 2564 โดยเริ่มจากการระบาดเป็นกลุ่มก้อนในสถานบันเทิงย่านทองหล่อ-เอกมัย กรุงเทพมหานคร แคมป์คนงาน ในกรุงเทพมหานคร และเรือนจำราชวินิต พื้นที่การแพร่ระบาดขยายเป็นวงกว้างเนื่องจากเป็นช่วงการเดินทางกลับภูมิลำเนา และการท่องเที่ยวในเทศกาลสงกรานต์ ประกอบกับการกลายพันธุ์ของไวรัสทำให้สามารถแพร่เชื้อและติดเชื้อได้ง่ายขึ้น เป็นเหตุให้พบผู้ติดเชื้อสูงมากกว่า 2,000 รายต่อวัน<sup>(1)</sup> ข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม 2563 – 10 ตุลาคม 2565 พบผู้ป่วยยืนยันสะสม 4,682,132 ราย มีผู้เสียชีวิตสะสม 32,771 ราย อัตราป่วยตาย ร้อยละ 0.70 สถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในประเทศไทยปัจจุบันมีแนวโน้มลดลงแต่ยังพบการติดเชื้อ 3,166 รายต่อสัปดาห์ เฉลี่ย 452 รายต่อวัน เสียชีวิต 42 รายต่อสัปดาห์ เฉลี่ย 6 รายต่อวัน (ข้อมูลสัปดาห์ที่ 45: วันที่ 6-12 พฤศจิกายน 2565)<sup>(3)</sup>

มาตรการป้องกันการติดเชื้อและเสียชีวิตจากโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่ยังคงใช้ได้ดีในปัจจุบันคือ การฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ร่วมกับการป้องกันการติดเชื้อแบบครอบจักรวาล (Universal prevention) เช่น สวมหน้ากากอนามัย เว้นระยะห่างระหว่างบุคคล 1-2 เมตร ล้างมือบ่อยๆ แยกของใช้ส่วนตัว เป็นต้น ประเทศไทยได้เริ่มฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 แบบฉุกเฉินเป็นครั้งแรกตั้งแต่วันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2564 ประกอบด้วยวัคซีนชนิดเชื้อตายและวัคซีน viral vector vaccine และในระยะต่อมาได้นำเข้า mRNA vaccine มาใช้มากขึ้น โดยเริ่มในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ และรณรงค์ให้มีการฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทั้งประเทศในผู้สูงอายุ (มากกว่า 60 ปี) และกลุ่มเสี่ยงที่มีโรคประจำตัว 8 กลุ่มโรคคือ โรคปอดเรื้อรัง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง โรคไตวายเรื้อรัง โรคตับแข็ง โรคเบาหวาน โรคมะเร็ง โรคอ้วน หญิงตั้งครรภ์ ตลอดจนประชาชนทั่วไปที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป และขยายไปยังกลุ่มเด็กอายุ 12-17 ปี และ 5-11 ปี ตามลำดับ<sup>(4)</sup> ปัจจุบันมีประชาชนได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทั้งหมด 143 ล้านโดส ได้รับวัคซีน 3 เข็ม 32,425,417 ราย (ข้อมูล ณ วันที่ 11 พฤศจิกายน 2565)<sup>(5)</sup>

วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นวัคซีนที่คิดค้นและผลิตขึ้นใหม่เพื่อใช้ป้องกันและควบคุมการระบาดอย่างเร่งด่วน ร่วมกับเมื่อมีการฉีดในปริมาณมาก ย่อมมีโอกาสที่จะเจอเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (Adverse Events Following Immunization: AEFI) มากขึ้นด้วย จึงจำเป็นต้องมีการติดตามอาการภายหลังได้รับวัคซีนชนิดนี้ โดยปรับปรุงระบบเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่

พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคที่มีอยู่เดิมในประเทศไทย ซึ่งเริ่มดำเนินการมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540 โดยกองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค ร่วมกับเครือข่ายเฝ้าระวัง ได้แก่ สถานบริการสาธารณสุข ภาครัฐและภาคเอกชนทั่วประเทศ โดยเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคได้ถูก กำหนดให้เป็นหนึ่งในโรคที่ต้องเฝ้าระวังตามพระราชบัญญัติโรคติดต่อ พ.ศ. 2558 โดยให้สถานบริการ สาธารณสุขที่พบผู้ป่วยสงสัยมีอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคตามคำ นิยามรายงานเข้าสู่โปรแกรม AEFI systems เพื่อดำเนินการประสาน และส่งต่อข้อมูลให้คณะผู้เชี่ยวชาญ ระดับประเทศหรือเขตพิจารณาความเกี่ยวข้องกับวัคซีนต่อไป<sup>(6)</sup>

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการนำข้อมูลจากระบบเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับ การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคมาศึกษาอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงภายหลังได้รับการสร้าง เสริมภูมิคุ้มกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของประชาชนในเขตสุขภาพที่ 11 รวมถึงอาการทางคลินิกที่พบ บ่อยจำแนกตามชนิดของวัคซีน เพื่อเป็นข้อมูลยืนยันถึงความปลอดภัยของวัคซีน และเตรียมความพร้อมเรื่อง เวชภัณฑ์ที่ใช้รักษาบรรเทาอาการไม่พึงประสงค์หลังรับวัคซีนต่อไป

## 1.2 วัตถุประสงค์การศึกษา

- 1.2.1 เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของประชาชนในเขตสุขภาพที่ 11
- 1.2.2 เพื่อศึกษาอาการทางคลินิกที่มีรายงานภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคติดเชื้อไวรัส โคโรนา 2019

## 1.3 คำถามการวิจัย

- 1.3.1 อุตบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคติดเชื้อ ไวรัสโคโรนา 2019 ของประชาชนในเขตสุขภาพที่ 11 เป็นอย่างไร
- 1.3.2 อาการทางคลินิกที่มีรายงานภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำแนกตามชนิดของวัคซีนเป็นอย่างไร

## 1.4 ขอบเขตการศึกษา

- 1.4.1 ขอบเขตพื้นที่ ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงภายหลังได้รับวัคซีน ป้องกัน โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่เข้ารับรักษาในโรงพยาบาลทั้งภาครัฐและเอกชน พื้นที่เขต สุขภาพที่ 11
- 1.4.2 ระยะเวลาการเก็บข้อมูล เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่โรงพยาบาลในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 11 รายงานเข้ามา ในช่วงระหว่างวันที่ 1 มีนาคม 2564 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2565

## 1.5 นิยามศัพท์ปฏิบัติการ

- 1.5.1 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (Adverse Events Following Immunization: AEFI) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นภายหลังได้รับ การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคภายใน 30 วัน อาจเป็นอาการไม่สบายหรือมีผลการตรวจวิเคราะห์ ทางห้องปฏิบัติการผิดปกติ โดยไม่จำเป็นต้องมีสาเหตุจากการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค หรือ เป็น เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคนานกว่า 30 วัน ใน กรณีที่เกิดขึ้นนานกว่า 30 วัน ต้องมีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่งดังต่อไปนี้

- 1.5.1.1 เป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ฯ ที่มีเหตุผลหรือหลักฐานที่สงสัยว่าจะเกิดจากวัคซีนหรือ การบริการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค

- 1.5.1.2 เจ้าหน้าที่หรือประชาชนสงสัยว่าจะมีสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนหรือการบริการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค
- 1.5.2 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคที่ร้ายแรง สำหรับกรณีวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (serious AEFI) หมายถึงกรณีต่าง ๆ ดังนี้
- 1.5.2.1 เสียชีวิต (ภายใน 30 วัน หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019)
- 1.5.2.2 มีอาการที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต หรือสงสัยว่ามีอาการที่อาจจะเข้าได้กับโรคหรือกลุ่มอาการดังต่อไปนี้
- การแพ้รุนแรง (Anaphylaxis)
  - ระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น Acute myocarditis, Acute pericarditis, hypertensive urgency, malignant hypertension
  - ระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)
  - ระบบประสาทและสมอง ได้แก่ Transverse myelitis, Guillain Barre Syndrome (GBS), Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM), Encephalitis, stroke, Meningoencephalitis, Meningitis, Bell's palsy
  - ระบบภูมิคุ้มกัน (Serious immune mediated diseases เช่น Immune thrombocytopenic purpura (ITP)
  - ระบบเลือด เช่น Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT), Pulmonary embolism, Deep vein thrombosis
  - พิการถาวรหรือไร้ความสามารถ
  - พิการแต่กำเนิด (กรณีที่ทารกคลอดจากมารดาที่ได้รับวัคซีน)
  - รับไว้รักษาในโรงพยาบาล ด้วยอาการที่เกี่ยวข้องกับการได้รับวัคซีนมากกว่า 3 วัน

## 1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.6.1 ข้อมูลยืนยันถึงความปลอดภัยของวัคซีน เพื่อให้ประชาชนเกิดความมั่นใจในการรับวัคซีน
- 1.6.2 ใช้เป็นข้อมูลเพื่อเตรียมความพร้อมเรื่องเวชภัณฑ์เครื่องมือที่ใช้รักษาและบรรเทาอาการไม่พึงประสงค์หลังรับวัคซีนต่อไป

## บทที่ 2

### การทบทวนวรรณกรรม

อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของประชาชนในเขตสุขภาพที่ 11 ผู้วิจัยได้ศึกษาแนวคิด ทฤษฎี เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องครอบคลุมหัวข้อผลงานวิชาการ เพื่อเป็นพื้นฐานสำหรับการศึกษา ดังต่อไปนี้

- 2.1 ความรู้เรื่องโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019
- 2.2 ความรู้เรื่องวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่ใช้ในประเทศไทย
- 2.3 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019
- 2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 ความรู้เรื่องโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

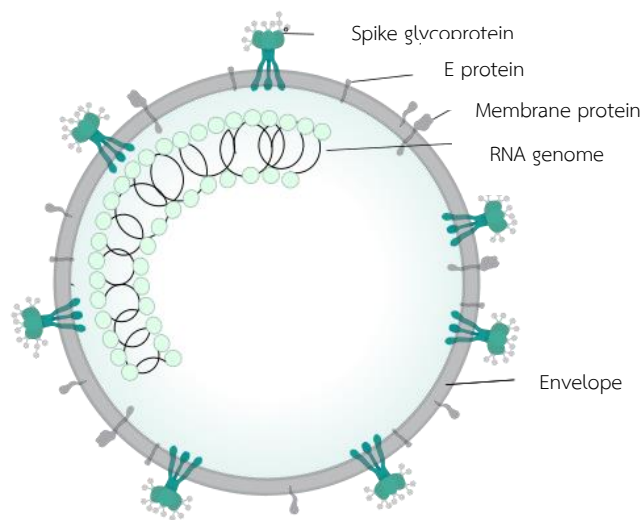
##### 2.1.1 เชื้อก่อโรค

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ (Emerging disease) เกิดจากเชื้อไวรัส Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) จัดอยู่ในตระกูลของเชื้อไวรัสโคโรนา ซึ่งมีหลายชนิดที่ก่อโรคในคนได้ตั้งแต่โรคหวัดธรรมดาจนถึงโรคระบบทางเดินหายใจรุนแรง เช่น Coronavirus OC43 HKU1 และ 229E ที่ทำให้เกิดโรคหวัด (common cold) และทำให้เกิดโรคทางเดินหายใจส่วนล่างรุนแรงได้ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กหรือผู้สูงอายุ ส่วนไวรัส Coronavirus NL63 เป็นเชื้อที่มักก่อโรคหลอดลมฝอยอักเสบ (bronchiolitis) ในเด็ก จนถึงเชื้อที่สามารถก่อโรคทางเดินหายใจรุนแรง เช่น เชื้อไวรัสโคโรนาที่ก่อโรคทางเดินหายใจตะวันออกกลาง Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV) หรือเชื้อไวรัสโคโรนาที่ก่อโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)

เชื้อ coronavirus เป็น RNA virus (Positive stranded RNA virus) มีเปลือกหุ้ม (Enveloped virus) อยู่ใน order Nidoviridae รูปร่างของไวรัสโคโรนาเป็นทรงกลมมีหนามแหลมโดยรอบคล้ายมงกุฎ (crown-liked) บนพื้นผิว จึงเป็นที่มาของชื่อ corona ซึ่งเป็นภาษาละตินแปลว่ามงกุฎ มีอยู่ 4 genera ได้แก่ Alpha (เช่น coronavirus 229E, coronavirus NL63), Beta (coronavirus OC43, coronavirus HKU1, MERS-CoV, SARS-CoV), Gamma และ Delta โดยเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 จัดอยู่ใน genera beta coronavirus<sup>(7)</sup>

##### 2.1.2 พยาธิสภาพของการติดเชื้อ COVID-19

องค์ประกอบของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 มีโปรตีนสำคัญ 4 ประเภท ได้แก่ 1) S protein เป็นโปรตีนที่ SARS-CoV-2 ใช้จับกับ Angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) ซึ่งอยู่ในทางเดินหายใจของคน 2) M protein ทำหน้าที่ขนส่งอาหาร สร้างโปรตีนเปลือกหุ้ม และการแบ่งตัวใหม่ของเชื้อไวรัส 3) N protein และ 4) E protein มีบทบาทสำคัญในการขัดขวางการทำหน้าที่ภูมิคุ้มกันของร่างกายคน<sup>(8)</sup>



รูปที่ 1 ภาพแสดงโครงสร้างของไวรัส SARS-CoV-2  
(ที่มา <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=88349537>)

เมื่อเชื้อ SARS-CoV-2 เข้าสู่ร่างกายจะใช้ส่วนของ Spike glycoprotein จับกับตัวรับ ACE2 receptor ของคนที่เยื่อหุ้มเซลล์และปล่อย RNA virus จำนวน 2 สาย ได้แก่ pp1a และ pp1ab เข้าสู่เซลล์ของคน (Fusion) เมื่อเข้าสู่เซลล์จะมีการสร้างสายอาร์เอ็นเอใหม่ เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ขณะเดียวกัน ไวรัสจะใช้เซลล์ที่อาศัยช่วยสร้างโปรตีน เพื่อมาห่อหุ้มอาร์เอ็นเอใหม่ ประกอบเป็นตัวไวรัส โดยมีเอนไซม์ protease ช่วยตัดแต่งโปรตีนที่ผลิตมา ทำให้เป็นตัวไวรัสใหม่ที่สมบูรณ์แบบและมีหน้าตาเหมือนเดิม โดยเพิ่มจำนวนในเซลล์เป็นจำนวนมากและพร้อมที่จะออกมาออกเซลล์ได้ โดยกระจายอยู่ในฝอยละอองและของเหลวในร่างกาย<sup>(9)</sup>

เซลล์ที่ติดเชื้อไวรัสจะถูกเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในเซลล์จนเซลล์สลายตัวหรือตายลง (Cytopathic effect) และเกิดภาวะ Cytokine storm ทำให้เกิดปฏิกิริยาอักเสบ โดยเฉพาะระบบทางเดินหายใจ ทำให้ผู้ป่วยมีอาการปอดอักเสบอย่างรุนแรง ระบบการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน เกิดภาวะพร่องออกซิเจน ช็อก เลือดเป็นกรด การแข็งตัวของเลือดเสียไป อวัยวะหลายระบบล้มเหลว และเสียชีวิตตามมา ทั้งนี้ อาการของโรคจะรุนแรงมากขึ้นในผู้ป่วยสูงอายุและมีโรคประจำตัว เช่น ความดันโลหิตสูง ปอดอุดกั้นเรื้อรัง เบาหวาน และโรคหัวใจและหลอดเลือด<sup>(8)</sup>

### 2.1.3 ลักษณะประชากรที่ติดเชื้อและอาการทางคลินิก

การติดเชื้อสามารถพบได้ทุกช่วงอายุค่ามัธยฐานอยู่ในช่วง 47-59 ปี และค่าเฉลี่ยอายุจะมากขึ้นในกลุ่มที่อาการรุนแรงและเสียชีวิต ส่วนเพศไม่มีความแตกต่าง พบการติดเชื้อได้น้อยกว่าในกลุ่มเด็กและทารก รายงานของประเทศจีนพบผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 20 ปีเพียงร้อยละ 2 จากผู้ป่วยทั้งหมด 72,314 ราย<sup>(10)</sup>

อาการทางคลินิกโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มีความหลากหลายมาก ผู้ใหญ่และเด็กส่วนมากจะมีอาการเล็กน้อยคล้ายไข้หวัด แต่บางรายอาจมีอาการแย่งอย่างรวดเร็วจนเกิดภาวะ Acute respiratory distress syndrome (ARDS) ระบบหายใจและไหลเวียนเลือดล้มเหลว ภาวะช็อก

อวัยวะสำคัญล้มเหลวหลายระบบและเสียชีวิตในที่สุด<sup>(11)</sup> ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการภายใน 2-14 วัน (เฉลี่ย 5 วัน) หลังสัมผัสกับเชื้อดังกล่าว<sup>(12)</sup> โดยปัจจัยที่มีผลต่อระยะฟักตัว ได้แก่<sup>(13)</sup>

1. ปริมาณของเชื้อไวรัสที่ได้รับ ถ้ามีปริมาณมากจะมีระยะฟักตัวสั้น
2. ทางเข้าของเชื้อโรค เช่น ไวรัส SARS-CoV-2 หากเข้าสู่ปอดโดยตรงทางจมูกและปาก จะเกิดโรคเร็วกว่าการรับเชื้อทางเยื่อบุตา
3. สุขภาพของผู้ที่ได้รับเชื้อที่มีผลต่อความเร็วของการเพิ่มจำนวนไวรัสในร่างกายมนุษย์
4. ปฏิกริยาทางภูมิคุ้มกันของผู้ติดเชื้อต่อไวรัส ซึ่งมีผลทั้งในการกำจัดเชื้อ และการอักเสบซึ่งมีผลให้เกิดอาการของโรค เช่น ไข้ ไอ หอบ

โดยทั่วไปมีอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ คือ มีไข้ และไอ เป็นพื้นฐาน ส่วนใหญ่เริ่มจาก ไอแห้ง ตามด้วย ไข้ ผู้ป่วยส่วนน้อยคือ ร้อยละ 5 มีน้ำมูก เจ็บคอ จาม เสียงแหบหรือเสียงหาย<sup>(13)</sup> จากการรวบรวมข้อมูลอาการทางคลินิกของผู้ป่วยในทวีปยุโรป จำนวน 1,420 ราย พบว่าส่วนใหญ่มีอาการปวดศีรษะ ร้อยละ 70.3 รองลงมาคือ จมูกไม่ได้กลิ่น ร้อยละ 70.2 คัดจมูก ร้อยละ 67.8 ไอ ร้อยละ 63.2 อ่อนเพลีย ร้อยละ 63.3 ปวดกล้ามเนื้อ ร้อยละ 62.5 ตามลำดับ<sup>(14)</sup> อาการที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน 5 อันดับแรก ได้แก่ มีไข้ หายใจเหนื่อยหรือหายใจลำบาก ไอ อ่อนเพลีย และสับสน<sup>(15)</sup> และพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 80 มีอาการไม่รุนแรง (Mild symptom)<sup>(16)</sup>

#### 2.1.4 การวินิจฉัย

**เกณฑ์ทางคลินิก (Clinical criteria)** ผู้ที่มีอาการตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้<sup>(17)</sup>

1. มีอาการอย่างน้อย 2 อาการ ดังต่อไปนี้ ได้แก่ ไข้ ไอ มีน้ำมูก/คัดจมูก เจ็บคอ มีเสมหะ หรือ
2. มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งในข้อ (1) ร่วมกับอาการอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้ ได้แก่ ถ่ายเหลว ปวดกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ คลื่นไส้/อาเจียน ท้องเสีย อ่อนเพลีย มีผื่นขึ้น หรือ
3. มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งดังต่อไปนี้ ได้แก่ หอบเหนื่อย หายใจลำบาก มีความผิดปกติของการได้รับกลิ่น/ได้รับรส สับสนหรือระดับความรู้สึกตัวลดลง หรือ
4. มีอาการติดเชื้อทางเดินหายใจรุนแรงอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่
  - i. มีอาการปอดอักเสบ/ภาพถ่ายรังสีทรวงอก พบมีปอดอักเสบที่ไม่ทราบสาเหตุหรือหาสาเหตุไม่ได้ภายใน 48 ชั่วโมง หรือ
  - ii. มีภาวะระบบทางเดินหายใจ ล้มเหลวเฉียบพลันรุนแรง (acute respiratory distress syndrome: ARDS) หรือ
5. แพทย์ผู้ตรวจรักษาสงสัยว่าเป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019
6. มีประวัติสัมผัสผู้ป่วย COVID-19

#### การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจคัดกรอง วิธีที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายคือ Rapid antigen test หรือที่เรียกกันว่า ATK (Antigen test kits) เป็นชุดทดสอบที่บุคคลทั่วไปสามารถใช้งานได้ ได้ผลรวดเร็วและสะดวกต่อการใช้งาน โดยตรวจหาโปรตีนหรือแอนติเจนของเชื้อ SARS-CoV-2 โดยการเก็บตัวอย่างจากทางจมูกถึงคอ ลำคอ หรือจากน้ำลาย ผู้ที่ตรวจ ATK แล้วให้ผลบวก ให้ถือว่าเป็นผู้ป่วยเข้าข่าย

การตรวจยืนยันการติดเชื้อ ปัจจุบันการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี real-time RT-PCR ยังคงเป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจเพื่อยืนยันการติดเชื้อ SARS-CoV-2 (N-gene และ ORF-1b gene) โดยเก็บตัวอย่างจากทางเดินหายใจส่วนบน เช่น nasopharyngeal หรือ

oropharyngeal swab หรือจากทางเดินหายใจส่วนล่างในกรณีที่มีผู้ป่วยมีอาการรุนแรง เช่น sputum, endotracheal aspirate, bronchoalveolar lavage เป็นต้น

**2.1.5 การรักษา** ตามแนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ฉบับปรับปรุง ครั้งที่ 25 วันที่ 29 กันยายน 2565 สำหรับผู้ป่วยทั่วไป (อายุมากกว่า 18 ปี และไม่ได้ตั้งครรภ์)<sup>(17)</sup> มีรายละเอียดดังนี้ ผู้ป่วยที่มีอาการหรือลักษณะทางคลินิกต่อไปนี้ให้พิจารณาการรักษาในโรงพยาบาล

1. มีไข้ อุณหภูมิร่างกายตั้งแต่ 39°C ขึ้นไปโดยวัดได้อย่างน้อยสองครั้งห่างกัน 4 ชั่วโมง ในช่วงเวลา 24 ชั่วโมง
2. มีภาวะขาดออกซิเจน วัด O<sub>2</sub> saturation ได้ไม่เกิน 94%
3. มีภาวะแทรกซ้อน หรือการกำเริบของโรคประจำตัวเดิม
4. เป็นผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่ออาการรุนแรง และไม่มีผู้ดูแลตลอดทั้งวัน
5. มีภาวะอื่น ๆ ที่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ตามดุลยพินิจของแพทย์
6. ผู้ป่วยเด็กให้รักษาในโรงพยาบาลเมื่อมีข้อบ่งชี้ เช่น ต้องสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด หรือให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ หรือต้องการออกซิเจน หรือเด็กที่มีอาการซึม กินได้น้อย มีภาวะขาดน้ำจากอุจจาระร่วงหรือชักจากไข้สูง ฯลฯ

ผู้ติดเชื้อเข้าข่าย (Probable case) คือ ผู้ที่มีผลตรวจ ATK ต่อ SARS-CoV-2 ให้ผลบวก และรวมผู้ติดเชื้อยืนยันทั้งผู้ที่มีอาการและไม่แสดงอาการ แบ่งเป็นกลุ่มตามความรุนแรงของโรคและปัจจัยเสี่ยงได้เป็น 4 กรณีดังนี้

1. ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ (Asymptomatic COVID-19)
  - ให้การรักษาแบบผู้ป่วยนอก ให้ปฏิบัติตามหลัก DMHT อย่างเคร่งครัด อย่างน้อย 5 วัน หลัก DMHT ได้แก่ Distancing (การเว้นระยะห่าง 1-2 เมตรจากผู้อื่น) Mask wearing (การสวมหน้ากากผ้า/หน้ากากอนามัย) Hand washing (การล้างมือด้วยสบู่หรือแอลกอฮอล์เจลทุกครั้ง หลังสัมผัสจุดสัมผัสร่วม) Testing (การตรวจเร็ว รักษาเร็ว และควบคุมโรคได้เร็ว)
  - ให้ดูแลรักษาตามอาการตามดุลยพินิจของแพทย์ ไม่ให้ยาต้านไวรัสเนื่องจากส่วนมากหายได้เอง
2. ผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง ไม่มีปอดอักเสบ ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรง /โรคร่วมสำคัญ หรือ ภาพถ่ายรังสีปอดปกติ (Symptomatic COVID-19 without pneumonia and no risk factors for severe disease)
  - ให้การรักษาแบบผู้ป่วยนอกให้ปฏิบัติตาม DMHT อย่างเคร่งครัด อย่างน้อย 5 วัน
  - อาจพิจารณาให้ยาฟ้าทะลายโจร หรือ favipiravir ควรเริ่มยาภายใน 5 วันนับจากวันที่เริ่มมีอาการ
  - ไม่แนะนำให้ใช้ยา molnupiravir, nirmatrelvir/ritonavir และ remdesivir เนื่องจากไม่มีการศึกษารองรับในผู้ป่วยกลุ่มนี้ รวมทั้งมีข้อมูล mutagenicity ใน molnupiravir ทำให้ต้องการศึกษาด้านความปลอดภัยเพิ่มเติม (อ้างอิงข้อมูล WHO)
  - หากตรวจพบเชื้อเมื่อผู้ป่วยมีอาการมาแล้วเกิน 5 วัน และผู้ป่วยไม่มีอาการหรือมีอาการน้อย อาจไม่จำเป็นต้องให้ยาต้านไวรัส เพราะผู้ป่วยจะหายได้เองโดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน
3. ผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง แต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรงหรือมีโรคร่วมสำคัญ หรือ ผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงแต่มีปอดอักเสบ (pneumonia) เล็กน้อยถึงปานกลางยังไม่ต้องให้ oxygen

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรง ได้แก่

- 1) อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป
  - 2) โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) (Global Initiative for Obstructive Lung Disease guideline: GOLD guideline grade 2 ขึ้นไป) รวมโรคปอดเรื้อรังอื่น ๆ
  - 3) โรคไตเรื้อรัง (CKD) stage 3 ขึ้นไป
  - 4) โรคหัวใจและหลอดเลือด (New York Heart Association: NYHA functional class 2 ขึ้นไป รวมโรคหัวใจแต่กำเนิด)
  - 5) โรคหลอดเลือดสมอง
  - 6) โรคมะเร็ง (ไม่รวมมะเร็งที่รักษาหายแล้ว)
  - 7) เบาหวานที่ควบคุมไม่ได้
  - 8) ภาวะอ้วน (น้ำหนักมากกว่า 90 กิโลกรัม หรือ BMI  $\geq 30$  กิโลกรัม/ตารางเมตร)
  - 9) ตับแข็ง (Child-Pugh class B ขึ้นไป)
  - 10) ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ (เป็นโรคที่อยู่ในระหว่างได้รับยาเคมีบำบัดหรือยากดภูมิหรือ corticosteroid equivalent to prednisolone 15 มิลลิกรัม/วัน นาน 15 วัน ขึ้นไป)
  - 11) ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มี CD4 cell count น้อยกว่า 200 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร  
คำแนะนำการให้ยาต้านไวรัสในกลุ่มนี้ ให้เลือกเพียง 1 ชนิด คือ nirmatrelvir/ritonavir หรือ remdesivir หรือ molnupiravir อย่างใดอย่างหนึ่งเป็นระยะเวลา 5 วัน นอกจาก remdesivir ให้ 3 วัน ทั้งนี้โดยควรเริ่มภายใน 5 วัน ตั้งแต่เริ่มมีอาการจึงจะได้ผลดี
4. ผู้ป่วยยืนยันที่มีปอดอักเสบที่มี hypoxia (resting O<sub>2</sub> saturation  $\leq 94\%$  ปอดอักเสบรุนแรง ไม่เกิน 10 วันหลังจากมีอาการ และได้รับ oxygen
- a) แนะนำให้ remdesivir โดยเร็วที่สุดเป็นเวลา 5-10 วัน ขึ้นกับอาการทางคลินิก ควรติดตามอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด
  - b) ร่วมกับให้ corticosteroid

## 2.2 ความรู้เรื่องวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่ใช้ในประเทศไทย

ชนิดของวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่ใช้ในประเทศไทยในช่วงที่ทำการศึกษาระหว่างปี 2564-2565 แบ่งตามกระบวนการผลิตสารที่ออกฤทธิ์ ดังนี้

### 2.2.1 วัคซีนชนิดเชื้อตาย (Inactivated vaccine)

เป็นวัคซีนที่ใช้เทคโนโลยีดั้งเดิมในการผลิต โดยนำไวรัส SARS-CoV-2 มาเลี้ยงขยายจำนวนมาก และนำมาฆ่าด้วยสารเคมีหรือความร้อน เมื่อฉีดวัคซีนจะกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อไวรัสเชื้อตายดังกล่าว ข้อดีของเทคโนโลยีการผลิตนี้คือ เป็นเทคโนโลยีที่มีความคุ้นเคยทำให้เชื่อมั่นได้ในเรื่องของประสิทธิภาพและความปลอดภัย แต่มีข้อเสียคือผลิตได้ช้าและมีราคาแพง เนื่องจากต้องเพาะเลี้ยงไวรัสในห้องปฏิบัติการนิรภัยระดับสูง (biosafety level 3) ซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูง โดยแต่ละชนิดมีรายละเอียดดังนี้

**Sinovac (ชื่อการค้า Coronavac)** สำหรับผู้ที่มีอายุ 6 - 59 ปี<sup>(18)</sup>

**ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสำคัญ** ใน 1 โดส (0.5 มิลลิเมตร) ประกอบด้วย เชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ที่ตายแล้ว (สายพันธุ์ CZ02) ทำหน้าที่เป็น Antigen เทียบเท่ากับ 600 SU โดยได้จากการเพาะเลี้ยงเชื้อไวรัสในเซลล์ไตเพาะเลี้ยง (vero cell) ของลิง African green หลังจากนั้นทำการ



เก็บเกี่ยวเชื้อ และทำให้เชื้อตาย (inactivation) ทำให้เข้มข้น (concentration) ทำให้บริสุทธิ์ (purification) และนำไปดูดซับ (adsorption) บน aluminium hydroxide

**ขนาดและวิธีการใช้** แผนการฉีดโคโรนาแวก ประกอบด้วย การฉีดวัคซีนครั้งละ 1 โดส (โดสละ 0.5 มิลลิลิตร) จำนวนทั้งหมด 2 ครั้ง โดยฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ห่างจากเข็มแรก 2 สัปดาห์ ฉีดโคโรนาแวกเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular injection : IM) เท่านั้น โดยฉีดที่กล้ามเนื้อเดลทอยด์ (deltoid muscles)

**สารช่วยทางเภสัชกรรม (excipient)** aluminium hydroxide, disodium hydrogen phosphate, sodium dihydrogen phosphate, sodium chloride, sodium hydroxide

**อัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีน** การศึกษาของ ทีมผกา อินทวงศ์ เกี่ยวกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังรับวัคซีนป้องกันโรคโควิด -19 ของประชาชนในจังหวัด นครศรีธรรมราช พบผู้มีอาการไม่พึงประสงค์หลังรับวัคซีน Sinovac ร้อยละ 28.31<sup>(19)</sup>

**Sinopharm (ชื่อการค้า COVILCO)** สำหรับผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป<sup>(20)</sup>

**ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสำคัญ** ใน 1 โดส (0.5 มิลลิลิตร) ประกอบด้วยเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ที่ตายแล้ว (สายพันธุ์ 19nCoV-CDC-Tan-HB02) 3.9-10.4 ยูนิต โดยผลิตจากการเพาะเลี้ยงเชื้อไวรัสบน Vero Cell ทำการเก็บเชื้อไวรัส (harvesting) และใช้  $\beta$ -propiolactone ในการทำให้เชื้อไวรัสตาย หลังจากนั้นทำให้เข้มข้น ทำให้บริสุทธิ์ และดูดซับบนอลูมิเนียมไฮดรอกไซด์ และผลิตเป็นวัคซีนในรูปของเหลว

**ขนาดและวิธีการใช้** แผนการฉีด ประกอบด้วย การฉีดวัคซีนครั้งละ 1 โดส (โดสละ 0.5 มิลลิลิตร) จำนวนทั้งหมด 2 ครั้ง โดยฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ห่างจากเข็มแรก 21-28 วัน ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเท่านั้น (intramuscular injection) โดยฉีดที่กล้ามเนื้อเดลทอยด์

**สารช่วยทางเภสัชกรรม (excipient)** disodium hydrogen phosphate, sodium chloride, sodium dihydrogen phosphate, aluminum hydroxide

**อัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีน** การศึกษาของ ทีมผกา อินทวงศ์ เกี่ยวกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังรับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของประชาชนใน จังหวัดนครศรีธรรมราชที่บันทึกข้อมูลผ่านแอปพลิเคชันหมอพร้อม พบผู้มีอาการไม่พึงประสงค์หลังรับวัคซีน Sinopharm ร้อยละ 29.60<sup>(19)</sup>

## 2.2.2 วัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ (recombinant viral vector vaccine)

เป็นการผลิตวัคซีนที่อาศัยไวรัสชนิดอื่นที่ปลอดภัยเป็นตัวนำส่งชิ้นส่วนโปรตีนของเชื้อโรค เพื่อให้เกิดภูมิคุ้มกันแต่ไม่ป่วย โดยต้องใช้เทคโนโลยีการตัดต่อสายพันธุกรรมเพื่อสร้างไวรัสลูกผสมขึ้น แต่สามารถผลิตได้รวดเร็วในห้องปฏิบัติการ

**AstraZeneca (ชื่อการค้า Vaxzevria)**<sup>(21)</sup>

**ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสำคัญ** ใน 1 โดส (0.5 มิลลิลิตร) ประกอบด้วยตัวยาสำคัญ คือ อนุภาคไวรัส (ChAdOx1-S\* recombinant) จำนวน  $5 \times 10^{10}$  อนุภาค โดยใช้ชิ้นส่วนของอะดีโนไวรัสของลิงชิมแปนซีที่ถูกทำให้ไม่สามารถแบ่งตัวได้ (ChAdOx1) ซึ่งผ่านการตัดต่อพันธุกรรมให้มีรหัสไกลโคโปรตีน S ของ SARS-CoV-2 ซึ่งผลิตในเซลล์เนื้อเยื่อไตของมนุษย์ (HEK 293) ที่ถูกตัดแปลงด้วยเทคโนโลยีการตัดต่อสายพันธุกรรม

**ขนาดและวิธีการใช้** แผนการฉีด COVID-19 Vaccine AstraZeneca ประกอบด้วยการฉีดวัคซีนในขนาด 0.5 มิลลิลิตร จำนวน 2 ครั้ง การฉีดกระตุ้นเข็มที่ 2 ควรให้หลังจากการฉีดเข็มแรก 4 ถึง 12 สัปดาห์ อาจให้การฉีดเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 3) ในขนาด 0.5 มิลลิลิตร สำหรับผู้ที่เคยได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca มาก่อนหน้านี้แล้ว 2 เข็ม ควรให้เข็มที่ 3 หลังจากได้รับการฉีดวัคซีนครบตามแผนการฉีดแล้วเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเท่านั้น โดยเฉพาะกล้ามเนื้อเดลทอยด์

**กลไกการออกฤทธิ์** COVID-19 Vaccine AstraZeneca เป็นวัคซีนเวเลนท์เดี่ยว ที่ประกอบด้วย การรวมกันเป็นหนึ่งเดียวของพาหะอะดีโนไวรัสของลิงชิมแปนซีที่ถูกทำให้ไม่สามารถแบ่งตัวได้ (ChAdOx1) ซึ่งผ่านการเข้ารหัสไกลโคโปรตีน S ของ SARS-CoV-2 หลังจากได้รับวัคซีนแล้ว ไกลโคโปรตีน S ของ SARS-CoV-2 จะแสดงออกเฉพาะที่และกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทำให้สร้าง neutralizing antibody รวมถึงการตอบสนองของระบบเซลล์ภูมิคุ้มกัน

**สารช่วยทางเภสัชกรรม (excipient)** L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, magnesium chloride hexahydrate, polysorbate 80, ethanol, sucrose, sodium chloride, disodium edetate dehydrate

**อัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีน** ข้อมูลจากระบบรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยของยาขององค์การยาแห่งสหภาพยุโรป (Eudravigilance) ณ วันที่ 2 กันยายน 2564 ได้รับรายงานผู้สงสัยมีอาการไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีน AstraZeneca จำนวน 184,679 ราย จากจำนวนฉีด 68.4 ล้านโดส คิดเป็นอัตราต่อแสนโดสเท่ากับ 270.0 และมีผู้เสียชีวิตจำนวน 1,149 ราย คิดเป็นอัตราต่อแสนโดสเท่ากับ 1.68<sup>(22)</sup> สำหรับประเทศไทย การศึกษาของพิมผกา อินทวงศ์ เกี่ยวกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังรับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของประชาชนในจังหวัดนครศรีธรรมราชที่บันทึกข้อมูลผ่านแอปพลิเคชันหมอพร้อม พบผู้มีอาการไม่พึงประสงค์หลังรับวัคซีน AstraZeneca ร้อยละ 38.65<sup>(19)</sup>

### 2.2.3 วัคซีนชนิดสารพันธุกรรม mRNA

เป็นวัคซีนที่ใช้เทคโนโลยีแบบใหม่ หลักการทำงานของวัคซีนชนิด mRNA คือ การสังเคราะห์ชิ้นส่วน mRNA ของเชื้อ SARS-CoV-2 ในส่วนที่กำหนดการสร้างโปรตีนส่วนที่เป็นปุ่มหนามของเชื้อไวรัส (Spike protein) ฉีดเข้าสู่ร่างกาย เนื่องจาก mRNA เป็นสารที่ไวต่อการถูกทำลายจึงต้องใช้สารเสริมฤทธิ์ (adjuvants) ซึ่งเป็นสารสังเคราะห์จากไขมัน (lipid nanoparticle) เพื่อเป็นตัวห่อหุ้มป้องกันและส่ง mRNA เข้าสู่เซลล์ เมื่อเข้าสู่เซลล์ เซลล์ในร่างกายจะผลิตโปรตีนส่วนที่เป็นปุ่มหนามของไวรัสขึ้น และโปรตีนที่ผลิตในส่วนนี้เองจะทำหน้าที่เป็นตัวกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (Antigen) ให้ร่างกายรู้จักกับเชื้อโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และสร้างภูมิคุ้มกันขึ้น (Antibody) โดยธรรมชาติ สารพันธุกรรม mRNA เหล่านี้จะถูกขจัดออกจากร่างกายภายในระยะเวลาไม่นาน จึงไม่สะสมหรือฝังตัวอยู่ในนิวเคลียสของเซลล์ในร่างกาย<sup>(4)</sup> โดยแต่ละชนิดมีรายละเอียดดังนี้

#### Moderna (ชื่อการค้า Spikevax)<sup>(23)</sup>

**ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาคำคัญ** วัคซีนบรรจุในขวดยาสำหรับใช้หลายครั้ง (multi-dose vial) 1 ขวด บรรจุปริมาณยาสำหรับฉีดจำนวน 10 โดส โดสละ 0.5 มิลลิลิตร ใน 1 โดส (0.5 มิลลิลิตร) ประกอบด้วย messenger RNA (mRNA) 100 ไมโครกรัม (ซึ่งฝังตัวใน SM-102 lipid nanoparticles) เป็น 5'-capped mRNA ชนิดสายเดี่ยว ผลิตโดยวิธี cell free in vitro

transcription จาก DNA template เพื่อถอดรหัสในการผลิตโปรตีน viral spike (S) ของ SARS-CoV-2

**ขนาดและวิธีการใช้** สำหรับผู้ที่มีอายุมากกว่า 12 ปี ให้ฉีดวัคซีนปริมาณ 0.5 มิลลิลิตรต่อครั้ง จำนวน 2 ครั้ง การฉีดกระตุ้นเข็มที่ 2 ควรให้หลังจากการฉีดเข็มแรก 28 วัน ให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเท่านั้น โดยแนะนำให้ฉีดทางกล้ามเนื้อเดลทอยด์บริเวณต้นแขน

**กลไกการออกฤทธิ์** COVID-19 Vaccine Moderna มีองค์ประกอบเป็น mRNA ที่หุ้มโดย lipid nanoparticle โดย mRNA สำหรับถอดรหัสได้ SARS-CoV-2 spike protein ความยาวแบบสมบูรณ์ มีการเปลี่ยนแปลงโดยการแทนที่ proline 2 ตัวภายใน heptad repeat 1 domain (S-2P) เพื่อคงสภาพ spike protein เข้าสู่ร่างกายในรูปแบบการแพร่กระจาย ภายหลังจากฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เซลล์บริเวณที่ฉีดและระบบไหลเวียนต่อมน้ำเหลืองจะได้รับ lipid nanoparticle และขนส่ง mRNA เข้าสู่เซลล์เพื่อทำให้เกิดการ translation ได้โปรตีนของไวรัส โดย mRNA ที่ขนส่งนี้ไม่ได้เข้าถึงนิวเคลียสของเซลล์หรือมีปฏิสัมพันธ์กับหน่วยพันธุกรรม ไม่มีการจำลองตัวเองและถูกทำให้เพิ่มมากขึ้นชั่วคราวที่ dendritic cells and subcapsular sinus macrophages เป็นหลัก เซลล์ภูมิคุ้มกันของร่างกายจะจดจำเซลล์ที่แสดงออก membrane-bound spike protein ของ SARS-CoV-2 ว่าเป็นสิ่งแปลกปลอม ซึ่งจะกระตุ้นให้ทั้ง T-cell และ B-Cell ตอบสนองโดยการผลิตสารภูมิคุ้มกันแบบหักล้างฤทธิ์ (neutralizing antibody) และมีผลให้ป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

**สารช่วยทางเภสัชกรรม (excipient)** lipids (SM-102; 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 [PEG 2000-DMG]; cholesterol; and 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine [DSPC]), tromethamine, hydrochloride, acetic acid, sodium acetate, sucrose

**อัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีน** ข้อมูล ณ วันที่ 2 กันยายน 2564 องค์การยาแห่งสหภาพยุโรป (European Medicines Agency: EMA) ได้รับรายงานผู้สงสัยมีอาการไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีน Moderna จำนวน 64,885 รายจากจำนวนฉีด 54.2 ล้านโดส คิดเป็นอัตราต่อแสนโดสเท่ากับ 119.71 และมีผู้เสียชีวิตจำนวน 447 ราย คิดเป็นอัตราต่อแสนโดสเท่ากับ 0.82<sup>(24)</sup>

### **Pfizer (ชื่อการค้า Comirnaty)<sup>(25)</sup>**

**ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสําคัญ** ใน 1 โดส (0.3 มิลลิลิตร) ประกอบด้วยตัวยาสําคัญ คือ COVID-19 mRNA vaccine embedded in lipid nanoparticles บรรจุอยู่ 30 ไมโครกรัม ยานี้บรรจุในขวดแก้วสำหรับใช้หลายครั้ง (multi-dose vial) และจะต้องเขย่าก่อนใช้ใน 1 ขวด (0.45 มิลลิลิตร) บรรจุวัคซีนสำหรับฉีด 6 โดส โดสละ 0.3 มิลลิลิตรหลังเขย่าแล้ว

**ขนาดและวิธีการใช้** บุคคลที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไป ให้ฉีดวัคซีนหลังเขย่าแล้วเข้าทางกล้ามเนื้อในขนาด 0.3 มิลลิลิตร จำนวน 2 ครั้ง การฉีดกระตุ้นเข็มที่ 2 ควรให้หลังจากการฉีดเข็มแรก 3 สัปดาห์ แนะนำให้ผู้ที่ได้รับการฉีดโคเมอร์เนตีในเข็มแรก ควรได้รับการฉีดกระตุ้นในเข็มที่ 2 ด้วยโคเมอร์เนตีเช่นเดิม

**กลไกการออกฤทธิ์** Messenger RNA ที่ถูกดัดแปลงนิวคลีโอไซด์ในวัคซีนโคเมอร์เนตีถูกห่อหุ้มในอนุภาคไขมันขนาดนาโน ซึ่งทำให้สามารถส่ง non-replicating RNA เข้าไปในเซลล์ร่างกายและ

สามารถแสดงออกของ SARS-CoV-2 spike protein โดยตรงอย่างชั่วคราวได้ mRNA นี้มีรหัสสำหรับ membrane-anchored, full-length S ที่มีการกลายพันธุ์สองตำแหน่งภายในสายเกลียวกลาง (central helix) การกลายพันธุ์ของกรดอะมิโนสองตัวนี้ไปเป็นโพรลีน (proline) จะบังคับให้ spike protein อยู่ในโครงสร้างแบบ prefusion conformation ซึ่งเป็นโครงสร้างที่ช่วยคงสภาพ spike protein วัคซีนกระตุ้นให้เกิดทั้งแอนติบอดีที่ยับยั้งการติดเชื้อ (neutralizing antibody) และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของเซลล์ต่อแอนติเจนของหนาม (S) ซึ่งอาจมีส่วนช่วยในการป้องกันจากการติดเชื้อโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

**สารช่วยทางเภสัชกรรม (excipient)** lipids ((4-hydroxybutyl)azanediyl) bis (hexane-6,1-diyl) bis (2-hexyldecanoate), [(polyethylene glycol2000)-N,N-ditetradecylacetamide, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine, cholesterol, potassium chloride and monobasic potassium phosphate, sodium chloride, dibasic sodium phosphate dihydrate, sucrose

**อัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีน** ข้อมูล ณ วันที่ 2 กันยายน 2564 หน่วยงานเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของสหภาพยุโรป ได้รับรายงานผู้สงสัยมีอาการไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีน Pfizer จำนวน 302,517 รายจากจำนวนฉีด 392 ล้านโดส คิดเป็นอัตราต่อแสนโดสเท่ากับ 77.17 และมีผู้เสียชีวิตจำนวน 4,714 ราย คิดเป็นอัตราต่อแสนโดสเท่ากับ 1.20<sup>(26)</sup> สำหรับประเทศไทย การศึกษาของพิมผกา อินทวงศ์ เกี่ยวกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังรับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของประชาชนในจังหวัดนครศรีธรรมราชที่บันทึกข้อมูลผ่านแอปพลิเคชันหมอพร้อม พบผู้มีอาการไม่พึงประสงค์หลังรับวัคซีน Pfizer ร้อยละ 51.90 ซึ่งอัตราการเกิดสูงกว่าวัคซีนชนิดอื่น<sup>(19)</sup>

### 2.3 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse event) หลังได้รับวัคซีน หมายถึง เหตุการณ์หรือสิ่งผิดปกติใด ๆ ที่ทำให้เกิดผลเสียต่อร่างกายซึ่งเกิดขึ้นภายหลังการได้รับวัคซีน โดยเหตุการณ์หรือสิ่งผิดปกติที่เกิดขึ้นนั้นยังไม่ได้พิสูจน์แน่ชัดว่ามีสาเหตุมาจากวัคซีน<sup>(6, 27)</sup> สาเหตุของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ ซึ่งองค์การอนามัยโลกและ Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) ได้แบ่งประเภทของสาเหตุการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีน ออกเป็น 5 สาเหตุ<sup>(6)</sup> ดังนี้

- 1) ปฏิกริยาของวัคซีน (Vaccine product-related) เป็นผลจากวัคซีนที่กระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นส่วนใหญ่มีอาการไม่ร้ายแรง
- 2) ความบกพร่องของวัคซีน (vaccine quality defect-related reaction) เกิดจากการรับวัคซีนที่ไม่ได้มาตรฐาน ซึ่งอาจเกิดจากกระบวนการผลิตที่ไม่ได้มาตรฐานทำให้มีการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์หรือสารอื่น หรือ ปนเปื้อนเชื้อที่ใช้ผลิตวัคซีนซึ่งยังก่อโรคได้เนื่องจากกระบวนการทำลายฤทธิ์ของเชื้อไม่มีประสิทธิภาพ หรืออาจเกิดจากขั้นตอนการขนส่งและจัดเก็บวัคซีนที่ไม่เหมาะสม ทำให้เกิดการเสื่อมสภาพของวัคซีนและมีผลต่อความปลอดภัย
- 3) ความคลาดเคลื่อนด้านการให้บริการ (Immunization error related reaction) เป็นเหตุการณ์ที่พบได้บ่อยกว่าผลข้างเคียงที่เกิดจากปฏิกริยาของวัคซีน เช่น การเก็บรักษา การขนส่ง การเตรียมและการฉีดวัคซีนที่ไม่เหมาะสม โดยอาจเกิดอาการรายเดียวหรือเป็นกลุ่มก้อน ซึ่งมักพบว่ามีความสัมพันธ์กับผู้

ให้บริการวัคซีน ความคลาดเคลื่อนที่พบได้บ่อย เช่น การให้วัคซีนมากเกินไปเกินขนาดที่แนะนำ การฉีดวัคซีนผิดตำแหน่ง เตรียมวัคซีนไม่ถูกต้องมีการปนเปื้อน ละเลยข้อห้ามในการฉีดวัคซีน เป็นต้น

- 4) ความวิตกกังวล (Immunization anxiety-related reaction) เป็นการตอบสนองของแต่ละบุคคลจากความวิตกกังวลหรือความเครียดเกี่ยวกับการฉีดวัคซีน ปฏิกริยาที่พบได้บ่อย เช่น เวียน ศีรษะ หน้ามืด เป็นลม มักมีอาการไม่รุนแรง การลดอาการเหล่านี้ อาจทำได้โดยการลดระยะเวลาในช่วงขณะรอรับวัคซีน การจัดห้องรอฉีดให้มีอากาศถ่ายเท การจัดเตรียมและฉีดวัคซีนให้พ้นจากสายตาผู้รอรับการฉีด
- 5) เหตุการณ์ร่วมอื่นโดยบังเอิญ (Coincident event) เป็นเหตุการณ์ความเจ็บป่วยรวมถึงการเสียชีวิตที่บังเอิญเกิดขึ้นในช่วงเวลาหลังได้รับวัคซีน ไม่ได้มีสาเหตุมาจากวัคซีนและความคลาดเคลื่อนด้านการให้บริการ

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากปฏิกริยาของวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สามารถจำแนกเป็นประเภทต่าง ๆ ดังนี้

### 2.3.1 ปฏิกริยาเฉพาะที่ (Local side effects)

เป็นผลที่เกิดเฉพาะบริเวณที่ฉีด เช่น ปวด บวม แดง คัน มีรอยช้ำ พบได้บ่อยภายหลังการฉีดวัคซีนทุกชนิด อาการไม่รุนแรงและสามารถหายได้เองภายในระยะอันสั้น<sup>(27)</sup>

### 2.3.2 อาการทั่วไปที่เกิดกับระบบทั่วร่างกาย (Systemic side effects)

อาการทั่วไปที่เกิดขึ้นกับระบบทั่วร่างกายเกิดจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมีการตอบสนองต่อวัคซีน ซึ่งเป็นปฏิกริยาที่สามารถเกิดขึ้นได้กับวัคซีนทุกชนิด อาการที่พบได้บ่อย เช่น อ่อนล้า ปวดศีรษะ ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ มีไข้หนาวสั่น คลื่นไส้ อาเจียน เป็นลม ตอม่น้ำเหลืองโต อาการบางอย่างอาจใช้ระยะเวลาหลายวันแต่ส่วนใหญ่จะค่อยดีขึ้นและหายได้เอง

### 2.3.3 กลุ่มอาการแพ้ (Allergic reaction)

กลุ่มอาการแพ้ (allergic reaction) เป็นปฏิกริยาของระบบภูมิคุ้มกันที่ตอบสนองต่อสารกระตุ้นภูมิคุ้มกันหรือสารก่อภูมิแพ้ที่ไวเกิน ทำให้เกิดการหลั่งสารสื่อบางชนิดส่งผลให้ร่างกายแสดงอาการต่าง ๆ เช่น ผื่นขึ้น ลมพิษ ริมฝีปากบวม ขอบตาบวม เยื่อเมือกทางเดินหายใจบวม หลอดลมหดตัว หายใจลำบาก ความดันโลหิตต่ำ หากเป็นการแพ้ชนิดรุนแรง (anaphylaxis) ซึ่งเกิดแบบเฉียบพลันและรุนแรงจนอาจเสียชีวิตได้<sup>(27)</sup> สารที่มีโอกาสทำให้เกิดปฏิกริยาการแพ้ ได้แก่ สารโพลีเอทิลีนไกลคอลหรือพีอีจี (polyethylene glycol : PEG) ในวัคซีนชนิดสารพันธุกรรม mRNA ซึ่งใช้เป็นสารห่อหุ้มโมเลกุลของ mRNA เพื่อนำเข้าสู่เซลล์ร่างกาย ปกติสารนี้มิใช่โดยทั่วไปเป็นส่วนประกอบของยา เครื่องสำอางและอาหาร แต่สำหรับวัคซีน PEG เป็นสารใหม่ที่น่าสนใจนำมาใช้เป็นส่วนประกอบ สารโพลีซอร์เบต 80 (Polysorbate 80 ชื่อทางการค้า Tween 80) ในวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ นอกจากนี้สาร Polysorbate 80 เป็นสารอนุพันธ์หนึ่งของ PEG จึงมีโครงสร้างทางเคมีบางส่วนที่คล้ายกัน ดังนั้นผู้ที่แพ้สาร PEG อาจมีโอกาสแพ้สาร Polysorbate 80 ได้<sup>(27, 28)</sup>

### 2.3.4 ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดร่วมกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia: VITT)

VITT เป็นปฏิกริยาการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีน COVID-19 พบได้ภายหลังการฉีดวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ เช่น AstraZeneca, Jansens ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดมีโอกาสดังกล่าวได้น้อยแต่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต โดยคาดว่าภูมิคุ้มกันของร่างกายที่เพิ่มขึ้นหลังได้รับวัคซีนไปกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือด ทำให้เกิดเป็นลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด นอกจากนี้ยังส่งผลให้เกิดภาวะเกล็ด

เลือดต่ำเนื่องจากเกล็ดเลือดส่วนใหญ่ถูกนำไปใช้ในการสร้างลิ่มเลือดแล้ว จึงอาจพบภาวะเลือดออกร่วมด้วย<sup>(27, 29)</sup> เกิดได้ทั้งหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ อาการมีลักษณะหลากหลายขึ้นกับอวัยวะที่มีลิ่มเลือดไปอุดตันในหลอดเลือด แต่มักพบที่หลอดเลือดดำในสมองและหลอดเลือดดำในช่องท้อง เกิดอาการได้หลังได้รับวัคซีน 4 – 42 วัน<sup>(30)</sup> ข้อมูลจากระบบเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนของประเทศในสหภาพยุโรป รวมถึงกลุ่มประเทศในเขตเศรษฐกิจยุโรปและสหราชอาณาจักร (EudraVigilance) ณ วันที่ 2 กันยายน 2564 ได้รับรายงานจากทั่วโลกพบผู้ป่วยที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดร่วมกับเกล็ดเลือดต่ำหลังฉีดวัคซีน AstraZeneca จำนวน 1,503 ราย จากจำนวนฉีดทั้งหมด 592 ล้านโดส คิดเป็นอัตรา 2.54 รายต่อล้านโดส<sup>(22)</sup> พบผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำสมอง (cerebral venous sinus thrombosis) 62 ราย จากผู้ได้รับวัคซีน AstraZeneca จำนวน 25 ล้านราย (คิดเป็น 2.48 รายต่อล้านราย) และลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำในช่องท้อง (splanchnic vein thrombosis) 24 ราย (คิดเป็น 0.96 รายต่อล้านราย) ในจำนวนนี้มีผู้เสียชีวิต 18 ราย<sup>(31)</sup> สำหรับวัคซีนชนิด mRNA พบภาวะนี้ได้้น้อยมาก องค์กรควบคุมยาและผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพของประเทศอังกฤษ (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, MHRA) ได้รับรายงานในเดือนมิถุนายน 2564 พบผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดร่วมกับเกล็ดเลือดต่ำหลังรับวัคซีน Pfizer จำนวน 15 ราย และหลังรับวัคซีน Moderna จำนวน 2 ราย<sup>(32)</sup> สำหรับประเทศไทย กรมควบคุมโรคคาดการณ์ว่าจะพบอุบัติการณ์ในประเทศไทยต่ำกว่า 1 รายต่อแสนโดสถึง 1 รายต่อล้านโดส เพราะมีพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับโรคที่คล้ายคลึงโรคนี้อัน (HLA-DRB1\*03:01 and HLA-DQB1\*02:01) ต่ำมาก<sup>(4)</sup>

### 2.3.5 กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (Myocarditis and pericarditis)

เป็นปฏิกิริยาตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่พบได้น้อยหลังได้รับวัคซีนโดยเฉพาะชนิด mRNA กลไกการเกิดยังไม่แน่ชัด อาจเกิดจากหนามของไวรัสที่ร่างกายผลิตขึ้นหลังได้รับวัคซีนมีโครงสร้างคล้ายกับแอนติเจนที่อยู่บนผนังหัวใจ ทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายที่สร้างขึ้นจับทั้งหนามของไวรัสเพื่อทำลายเชื้อไวรัสและแอนติเจนที่อยู่บนผนังหัวใจส่งผลให้เกิดการอักเสบของกล้ามเนื้อหัวใจขึ้น หรืออาจเกิดจากกระบวนการอักเสบซึ่งเป็นการตอบสนองต่อวัคซีน ที่มักพบสูงอย่างรวดเร็วหลังการฉีดเข็มที่ 2 อีกทั้งอนุภาคไขมันขนาดนาโนยังเป็นตัวช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ที่อาจจะส่งเสริมที่ทำให้เกิด Immune cross-reactivity ได้อีกทางด้วย<sup>(33)</sup> อาการอาจแตกต่างกันไป แต่มักพบว่ามีอาการหายใจไม่ออก แน่นหน้าอก ใจสั่น และเจ็บหน้าอก ส่วนใหญ่มีอาการภายใน 14 วันหลังได้รับวัคซีนและอาการไม่รุนแรงเมื่อเทียบกับกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบที่เกิดจากสาเหตุอื่น<sup>(27)</sup> หน่วยงานเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของสหภาพยุโรป (EU/EEA) ได้รับรายงานผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบจำนวน 145 ราย และผู้ป่วยเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบจำนวน 138 รายหลังได้รับวัคซีน Pfizer ทั้งหมด 177 ล้านโดส คิดเป็นอัตรา 1 รายต่อ 1.2 ล้านโดส และ 1 รายต่อ 1.3 ล้านโดส ตามลำดับ<sup>(34)</sup> สำหรับวัคซีน Moderna ได้รับรายงานผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบจำนวน 19 ราย และผู้ป่วยเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบจำนวน 19 รายจากผู้ได้รับวัคซีนทั้งหมด 20 ล้านโดส คิดเป็นอัตราส่วนประมาณ 1 รายต่อล้านโดส (ข้อมูล ณ วันที่ 31 พฤษภาคม 2564)<sup>(35)</sup>

### 2.3.6 กลุ่มอาการกิลแลง-บาร์เร (Guillain-Barré syndrome)

เป็นการอักเสบของเส้นประสาทซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่พบได้ยาก ส่งผลให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง ทำให้เคลื่อนไหวลำบากไปจนถึงเคลื่อนไหวไม่ได้ คนที่เกิดอาการส่วนใหญ่สามารถหายเป็นปกติได้ แต่บางรายอาจเกิดความเสียหายของเส้นประสาทอย่างถาวร<sup>(27)</sup> ข้อมูลจากระบบเฝ้าระวังในสหภาพยุโรป ณ วันที่ 31 กรกฎาคม 2564 พบผู้ป่วยที่เกิดกลุ่มอาการกิลแลง-บาร์เรหลังได้รับ

วัคซีน AstraZeneca จำนวน 833 รายจากผู้ได้รับวัคซีนทั้งหมด 592 ล้านโดส คิดเป็นอัตรา 1 รายต่อ 7.1 แสนโดส<sup>(22)</sup>

### 2.3.7 กลุ่มอาการอักเสบของอวัยวะหลายระบบ (Multisystem inflammatory syndrome: MIS)

พบได้หลังการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ประมาณ 2-6 สัปดาห์หรือหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ภายใน 12 สัปดาห์ในผู้ใหญ่ และ 4-6 สัปดาห์ในเด็ก สันนิษฐานว่าเกิดจากระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อที่มีระดับสูงมากเกินไป ส่งผลให้เกิดภาวะอักเสบรุนแรงต่ออวัยวะหลายส่วน<sup>(36)</sup> อาการและอาการแสดง ได้แก่ เหนื่อย ไข้สูงต่อเนื่อง ปวดท้อง ถ่ายเหลว อาเจียน ปวดศีรษะ เจ็บหน้าอกและหายใจลำบาก เป็นกลุ่มอาการที่พบได้ยาก พบอุบัติการณ์จาก 5 ประเทศในยุโรปก่อนมีการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ประมาณ 2-6 รายต่อประชากรแสนคนต่อปีในกลุ่มอายุน้อยกว่า 20 ปี และน้อยกว่า 2 รายต่อประชากรแสนคนต่อปีในกลุ่มอายุมากกว่า 20 ปี มีรายงานพบภาวะ MIS ได้หลังการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 โดยพบในเด็กและวัยรุ่นได้มากกว่าผู้ใหญ่<sup>(26)</sup>

สำหรับภาวะ MIS ภายหลังจากได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จากการทบทวนพบว่า ผู้ที่มีภาวะ MIS ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ส่วนใหญ่มีประวัติเคยป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือเพิ่งได้รับเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในช่วงก่อนได้รับวัคซีน<sup>(37,38)</sup> การเฝ้าระวังภาวะอักเสบของอวัยวะหลายระบบในกลุ่มเด็กอายุ 5-11 ปี (MIS-C) ประเทศสหรัฐอเมริกา จากจำนวนเด็กที่ได้รับวัคซีน Pfizer ทั้งหมดประมาณ 7 ล้านราย พบว่าได้รับรายงานการเกิดภาวะ MIS จำนวน 69 ราย ในจำนวนนี้ เคยป่วยหรือเพิ่งติดเชื้อโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 58 ราย (ร้อยละ 84) ไม่เคยติดเชื้อมาก่อนจำนวน 4 ราย และอีกจำนวน 7 รายไม่ทราบสถานะการติดเชื้อ<sup>(38)</sup> สำหรับวัคซีนชนิดอื่นมีรายงานน้อย

### 2.3.8 กลุ่มอาการหลอดเลือดฝอยรั่ว (capillary leak syndrome)

เป็นภาวะที่มีการรั่วของโปรตีนและของเหลวออกนอกหลอดเลือดฝอยไปยังเนื้อเยื่อข้างเคียง ส่งผลให้เกิดอาการบวม น้ำบริเวณแขนขาแบบฉับพลัน ความดันโลหิตต่ำ เลือดซัน และอัลบูมินในเลือดต่ำ อาการเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วภายในวันที่ได้รับวัคซีน เป็นภาวะที่เกิดขึ้นได้แต่อันตรายถึงชีวิต จำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยทันที<sup>(22)</sup> การศึกษาของ Ruggiero R, *et al.*<sup>(39)</sup> ศึกษาถึงการเกิดกลุ่มอาการหลอดเลือดฝอยรั่วภายหลังได้รับวัคซีนชนิด mRNA และชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ จากฐานข้อมูลติดตามความปลอดภัยของยา องค์การยาแห่งสหภาพยุโรป (EudraVigilance) พบว่าผู้ป่วยมีอาการหลอดเลือดฝอยรั่วหลังจากได้รับวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะจำนวน 45 ราย (AstraZeneca 36 ราย, Janssen 9 ราย) และวัคซีนชนิด mRNA จำนวน 39 ราย (Pfizer 33 ราย, Moderna 6 ราย) ในจำนวนทั้งหมดนี้มีผู้เสียชีวิต 9 ราย นอกจากนี้ยังพบว่ามีโอกาสเกิดในเพศหญิงมากกว่า

### 2.3.9 การเสียชีวิตจากวัคซีน

การเสียชีวิตที่เกิดจากวัคซีนมีโอกาสน้อย การรายงานการเสียชีวิตหลังได้รับวัคซีนส่วนใหญ่เป็นการรายงานเบื้องต้นซึ่งยังไม่ได้พิสูจน์ถึงสาเหตุการเสียชีวิตที่แน่ชัด เนื่องจากการพิสูจน์ต้องใช้เวลา ในประเทศสหรัฐอเมริกามีรายงานผู้เสียชีวิตหลังได้รับวัคซีนจำนวน 7,653 รายจากจำนวนฉีดวัคซีน 380 ล้านโดส คิดเป็น 2.01 รายต่อแสนโดส ซึ่งในจำนวนนี้ได้รับการพิสูจน์ยืนยันเพียง 3 รายว่าเสียชีวิตจากวัคซีน ส่วนในสหภาพยุโรป มีรายงานการเสียชีวิตหลังได้รับวัคซีน Pfizer 4,714 รายจากจำนวนวัคซีน 392 ล้านโดส คิดเป็น 1.20 รายต่อแสนโดส เสียชีวิตหลังได้รับวัคซีน Moderna 447 รายจากจำนวนวัคซีน 54.2 ล้านโดส คิดเป็น 0.82 รายต่อแสนโดส และเสียชีวิตหลังได้รับวัคซีน AstraZeneca 1,149 รายจากจำนวนวัคซีน 68.4 ล้านโดส คิดเป็น 1.68 รายต่อแสนโดส โดยผู้เสียชีวิตบางส่วนได้รับการพิสูจน์

ว่า ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบหลังได้รับวัคซีนชนิด mRNA และภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดร่วมกับเกล็ดเลือดต่ำหลังได้รับวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ เป็นผลทำให้เสียชีวิต<sup>(27)</sup>

## 2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องซึ่งกล่าวถึงอุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และอัตราการเกิดของภาวะต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับวัคซีน ลักษณะทางระบาดวิทยาของผู้ที่มีอาการไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ดังนี้

**2.4.1 อุตบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019** การศึกษาของ กนกพร ธัญมณีสิน และ ชัญญุรักษ์ นักศีกดา<sup>(40)</sup> เกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของประชาชนในจังหวัดขอนแก่นที่ได้รับวัคซีนจำนวน 1,913,920 ราย ไม่ระบุจำนวนโดสที่ฉีด ข้อมูลจาก AEFI systems พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ไม่ร้ายแรงจำนวน 6,504 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.34 (339.83 ต่อแสนราย) และระบบเฝ้าระวังเชิงรุกที่จัดทำขึ้น สำหรับเหตุการณ์ร้ายแรงไม่เสียชีวิต พบผู้ป่วยจำนวน 60 ราย (ร้อยละ 0.003) ได้รับการวินิจฉัยสูงสุด 3 อันดับแรก ได้แก่ stroke 17 ราย anaphylaxis 14 ราย และ bell's palsy 5 ราย

การศึกษาของพิมพกา อินทวงศ์<sup>(19)</sup> เกี่ยวกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังรับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของประชาชนในจังหวัดนครราชสีมาที่บันทึกข้อมูลผ่านแอปพลิเคชันหมอพร้อม พบผู้มีอาการไม่พึงประสงค์ภายใน 30 วันหลังได้รับวัคซีน จำนวน 4,851 ราย จากผู้ที่ได้รับวัคซีนทั้งหมด 15,438 ราย คิดเป็นร้อยละ 31.42 พบอุบัติการณ์สูงสุดในวัคซีน Pfizer และพบปัจจัยที่สัมพันธ์กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ เพศหญิง กลุ่มอายุน้อย (18-29 ปี, 30-39 ปี, 40-49 ปี) และวัคซีน Pfizer และ วัคซีน AstraZeneca

การศึกษาของ ปวีชวดี โมฬีและ จันทิมา โยธาพิทักษ์<sup>(41)</sup> ศึกษาถึงอุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังรับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของประชาชนในจังหวัดสุราษฎร์ธานี จากข้อมูล AEFI system และรายงานจากศูนย์ฉีดวัคซีนโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ในระยะเวลา 1 ปี พบอุบัติการณ์เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังรับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เท่ากับ 7,381.96 ราย ต่อแสนโดส พบจำนวนผู้มีอาการไม่พึงประสงค์ 15,644 รายจากจำนวนวัคซีน 211,992 โดส จำแนกเป็นผู้มีอาการไม่ร้ายแรง 15,634 ราย อาการร้ายแรง 10 ราย วัคซีนที่มีรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มากที่สุดคือ AstraZeneca นอกจากนี้ยังพบว่าอายุ เพศ ชนิดวัคซีนและโรคประจำตัวเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังรับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

สรุปได้ว่าอุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบอัตราแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับวิธีการศึกษาและเก็บข้อมูล โดยพบว่าอายุ เพศ ชนิดวัคซีนและโรคประจำตัวเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังรับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

**2.4.2 ปฏิกริยาเฉพาะที่** การศึกษาของ กนกพร ธัญมณีสิน และ ชัญญุรักษ์ นักศีกดา<sup>(40)</sup> พบอาการปวดบวมแดงบริเวณที่ฉีด จำนวน 772 ราย จากผู้ที่ได้รับวัคซีน 1,913,920 ราย คิดเป็น 40.33 ต่อแสนราย การศึกษาของพิมพกา อินทวงศ์<sup>(19)</sup> พบผู้มีอาการไม่พึงประสงค์ปวดบวมแดงบริเวณที่ฉีดรวมทุกวัคซีน คิดเป็นร้อยละ 19.31

Klugar M. et al.<sup>(32)</sup> ได้ศึกษาอาการไม่พึงประสงค์ในบุคลากรทางการแพทย์ประเทศเยอรมนีจำนวน 599 ราย หลังได้รับการฉีดวัคซีนชนิด mRNA (Pfizer และ Moderna) และวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ



(AstraZeneca) โดยรวมอาการเฉพาะที่พบมากที่สุดคือ ปวดบริเวณที่ฉีด ร้อยละ 75.6 รองลงมาคือ บวมบริเวณที่ฉีด ร้อยละ 18.0 และมีรอยแดงบริเวณที่ฉีด ร้อยละ 10.4 และพบว่าอาการปวดบริเวณที่ฉีดในกลุ่มที่ได้วัคซีนชนิด mRNA (ร้อยละ 77.4) มากกว่าในกลุ่มที่ได้วัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ (ร้อยละ 68.8) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Sig.=0.046)

การศึกษาของ Lounis M. *et al.*<sup>(42)</sup> เกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในบุคลากรทางการแพทย์ ประเทศอัลจีเรียจำนวน 721 ราย หลังได้รับการฉีดวัคซีนชนิดเชื้อตาย (Sinopharm และ Sinovac) และวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ (AstraZeneca, Sputnik และ Janssen) โดยพบอาการไม่พึงประสงค์ปฏิกิริยาเฉพาะที่ในกลุ่มที่ฉีดวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะมากกว่าในกลุ่มฉีดวัคซีนชนิดเชื้อตาย ปฏิกิริยาเฉพาะที่ที่พบได้บ่อยที่สุดคือ ปวดบริเวณที่ฉีด (ร้อยละ 39) ปวดแขน (ร้อยละ 25.4) โดยอาการจะดีขึ้นภายในเวลา 2-3 วันทั้งสองกลุ่ม การศึกษาของของพิมพกา อินทวงศ์<sup>(19)</sup> พบสูงสุดในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน Pfizer ร้อยละ 50.92 รองลงมาคือ AstraZeneca (ร้อยละ 24.08) Sinovac (ร้อยละ 15.39) และ Sinopharm (ร้อยละ 10.92)

สรุปได้ว่าอุบัติการณ์ของปฏิกิริยาเฉพาะที่หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบอัตราแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับวิธีการศึกษาและเก็บข้อมูลเช่นกัน ในภาพรวมทุกชนิดวัคซีนพบอาการปวดบริเวณที่ฉีดมากที่สุด หากจำแนกตามชนิดวัคซีนพบอาการจากปฏิกิริยาเฉพาะที่สูงที่สุดในวัคซีนชนิด mRNA (Pfizer และ Moderna) รองลงมาเป็นชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ (AstraZeneca) และวัคซีนชนิดเชื้อตาย (Sinopharm และ Sinovac) ตามลำดับ

**2.4.3 อาการทั่วไปที่เกิดกับร่างกายทั้งระบบ** อาการที่พบบ่อยของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 การศึกษาของ กนกพร ธัญมณีสิน และ ชัญญุรักษ์ นักศกต<sup>(40)</sup> พบอาการทางคลินิกมากที่สุด 5 อันดับแรก ได้แก่ ปวดศีรษะ (935 ราย) ปวดกล้ามเนื้อ (732 ราย) เวียนศีรษะ คลื่นไส้ การศึกษาของพิมพกา อินทวงศ์<sup>(19)</sup> พบอาการทั่วไปที่เกิดกับระบบทั่วร่างกายสูงสุดรวมทุกวัคซีน ได้แก่ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ ไข้ ง่วงนอนและอ่อนเพลีย หากศึกษาอาการทางคลินิกจำแนกในแต่ละวัคซีนพบว่า กลุ่มที่ได้รับวัคซีน Sinovac พบอาการไม่พึงประสงค์สูงสุดคือ ปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 33.90) รองลงมาคือ ปวดศีรษะ (ร้อยละ 32.32) ไข้ (ร้อยละ 23.79) และง่วงนอน (ร้อยละ 21.28) กลุ่มที่ได้รับวัคซีน Sinopharm อาการไม่พึงประสงค์สูงสุดคือ ง่วงนอน (ร้อยละ 47.06) รองลงมาคือ ปวดศีรษะ (ร้อยละ 29.41) ปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 26.89) และไข้ (ร้อยละ 19.32) กลุ่มที่ได้รับวัคซีน AstraZeneca อาการไม่พึงประสงค์สูงสุดคือ ไข้ (ร้อยละ 50.78) รองลงมาคือปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 43.54) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 35.16) และอ่อนเพลีย (ร้อยละ 22.58) กลุ่มที่ได้รับวัคซีน Pfizer อาการไม่พึงประสงค์สูงสุดคือ ปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 52.75) รองลงมาคือไข้ (ร้อยละ 43.12) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 30.27) และง่วงนอน (ร้อยละ 22.48)

การศึกษาของ Lounis M. *et al.*<sup>(42)</sup> สำหรับอาการทั่วไปที่เกิดกับระบบทั่วร่างกายที่พบได้สูงสุดคือ อ่อนเพลีย (ร้อยละ 34.4) ไข้ (ร้อยละ 28.4) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 24.8) และปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 22.7) โดยอาการจะดีขึ้นภายใน 2-3 วันทั้งสองกลุ่ม และพบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับระบบทั่วร่างกาย ได้แก่ อาการไข้ ปวดศีรษะ หนาวสั่น อ่อนเพลีย ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ และนอนไม่หลับ กลุ่มที่ฉีดวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะพบอาการเหล่านี้ได้มากกว่ากลุ่มฉีดวัคซีนชนิดเชื้อตายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับกลุ่มฉีดวัคซีนชนิดเชื้อตาย อาการทั่วไปที่เกิดกับระบบทั่วร่างกายที่พบมากที่สุดคือ อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ และมีไข้ สำหรับกลุ่มที่ฉีดวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ อาการทั่วไปที่เกิดกับระบบทั่วร่างกายที่พบมากที่สุดคือ ไข้ ปวดกล้ามเนื้อ และปวดศีรษะ

การศึกษาของ Klugar M. *et al.*<sup>(32)</sup> สำหรับอาการทั่วไปซึ่งเกิดกับระบบทั่วร่างกายที่พบมากที่สุดคือ ปวดศีรษะ/อ่อนล้า (ร้อยละ 53.6) ปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 33.2) รู้สึกไม่สบาย (ร้อยละ 25.0) หนาวสั่น (ร้อย

ละ 23.0) และปวดข้อ (ร้อยละ 21.1) ส่วนใหญ่อาการเหล่านี้จะดีขึ้นได้เองภายในเวลา 1-3 วัน และพบว่าการได้รับวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะเกิดอาการดังกล่าวได้มากกว่าการฉีดวัคซีนชนิด mRNA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 87.2 และ ร้อยละ 61; Sig. < 0.001) นอกจากนี้ยังพบว่าเพศหญิงและกลุ่มอายุที่น้อยลงอาจจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังการฉีดวัคซีนทั้งสองชนิด

สรุปได้ว่าอาการทั่วไปที่เกิดกับร่างกายทั้งระบบที่พบได้ทั่ววัคซีนและพบคล้ายกันในทุกการศึกษา คือ อาการปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ไข้ เวียนศีรษะ คลื่นไส้ อ่อนเพลีย โดยพบอาการทั่วไปที่เกิดกับระบบทั่วร่างกายสูงสุดในวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ รองลงมาเป็นวัคซีนชนิด mRNA และวัคซีนชนิดเชื้อตายตามลำดับ

**2.4.4 กลุ่มอาการแพ้ (Allergic reaction)** การศึกษาของ Maltezou HC, *et al.*<sup>(43)</sup> ศึกษาข้อมูลจากระบบเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนของประเทศสหรัฐอเมริกา (VAERS) และประเทศในแถบยุโรป (EudraVigilance) พบว่ามีผู้ได้รับวัคซีน COVID-19 รวมทุกชนิดในประเทศสหรัฐอเมริกาและยุโรปทั้งหมด 837.83 ล้านโดส พบว่าอัตราการเกิดการแพ้แบบรุนแรงเฉลี่ยรวมทุกชนิดประมาณ 10.67 รายต่อล้านโดส (อยู่ในช่วง 7.99-19.39 รายต่อล้านโดส ขึ้นอยู่กับชนิดวัคซีน มีผู้เสียชีวิตจากการแพ้รุนแรง 95 ราย คิดเป็น 0.06 รายต่อล้านโดส โดยพบอัตราการเกิดการแพ้แบบรุนแรงเฉลี่ยสูงสุดหลังได้รับวัคซีน Astrazeneca เท่ากับ 19.39 รายต่อล้านโดส รองลงมาเป็น Pfizer เท่ากับ 10.44 รายต่อล้านโดส และ Moderna เท่ากับ 8.58 รายต่อล้านโดส สำหรับการศึกษาในประเทศไทยของ ปวิขวดี โมฬี และ จันทิมา โยธาพิทักษ์<sup>(41)</sup> พบภูมิแพ้เฉียบพลันรุนแรง 3 ราย คิดเป็นอัตรา 1.42 รายต่อแสนโดส

การศึกษาของ Gumusburun R, *et al.*<sup>(44)</sup> เกี่ยวกับผู้ที่มีปฏิกิริยาภูมิแพ้ไวเกินหลังได้รับวัคซีน Sinovac ในประเทศตุรกี พบอัตราการแพ้ชนิดรุนแรงน้อยมาก ในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับวัคซีนจำนวน 5,558 ราย พบผู้มีปฏิกิริยาแพ้จำนวน 2 ราย คิดเป็นอัตรา 0.36 รายต่อประชากรแสนคน โดยการทบทวนวรรณกรรมของ พบว่า สอดคล้องกับการศึกษาของ Cebeci Kahraman F, *et al.*<sup>(45)</sup> ที่ศึกษาเกี่ยวกับผู้ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังหลังได้รับวัคซีน Sinovac และ Pfizer ในประเทศตุรกี พบว่า ปฏิกิริยาแพ้รุนแรง (late anaphylaxis) ต่อวัคซีน Sinovac พบได้น้อยกว่าวัคซีน Pfizer อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปได้ว่าอาการแพ้รุนแรงพบได้บ่อยกว่าในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ รองลงมาเป็นวัคซีนชนิด mRNA และวัคซีนชนิดเชื้อตายตามลำดับ

#### **2.4.5 ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดร่วมกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (VITT)**

การศึกษาของ Schultz NH, *et al.*<sup>(46)</sup> พบผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดร่วมกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำภายใน 7-10 วันหลังได้รับวัคซีน AstraZeneca จำนวน 5 ราย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 80) อายุอยู่ในช่วง 32-54 ปี จำนวน 4 รายมีอาการปวดศีรษะ โดยพบบริเวณที่อุดตันได้แก่ cortical veins 3 ราย portal vein, left hepatic vein, splenic vein 1 ราย และ inferior sagittal sinus, vein of Galen 1 ราย นอกจากนี้ยังพบภาวะ VITT บริเวณหลอดเลือดสมองในการศึกษาของ Assiri SA, *et al.*<sup>(47)</sup> ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์ทางระบบประสาทหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 18 ราย ในประเทศซาอุดีอาระเบีย พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีน AstraZeneca จำนวน 10 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็น Cerebral Venous Thrombosis (CVT) 3 ราย ทั้งหมดเป็นเพศหญิงอายุน้อยกว่า 40 ปี ไม่มีประวัติโรคประจำตัวและได้รับวัคซีน AstraZeneca เป็นเข็มแรก และจากทบทวนวรรณกรรมอย่างมีระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณของ ElSawi HA และ Elborollosy A<sup>(48)</sup> พบว่าเกิดภาวะ VITT ในผู้ที่ได้รับวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ (AstraZeneca และ Janssen) ได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีนชนิดอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติ สำหรับวัคซีนชนิด mRNA (Pfizer และ Moderna) พบภาวะเกล็ดเลือดต่ำ จำเลือดและจุดเลือดออกได้ แต่ไม่พบภาวะหลอดเลือดอุดตัน

#### 2.4.6 กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ

การศึกษาของ Goddard K, et al.<sup>(49)</sup> ศึกษาถึงอัตราการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบภายใน 0-7 วันหลังได้รับวัคซีนชนิด mRNA ข้อมูลจากเครือข่าย 8 แห่งในประเทศสหรัฐอเมริกา ประชากรช่วงอายุ 5 – 39 ปี พบว่า อัตราการเกิดในเข็มแรกเป็น 1 รายต่อ 200,000 โดส เข็มที่สองเป็น 1 รายต่อ 30,000 โดส และเข็มกระตุ้นเป็น 1 รายต่อ 50,000 โดส โดยหลังได้รับเข็มแรกทุกกลุ่มอายุพบผู้ป่วยในเพศชายมากกว่าเพศหญิง และพบสูงสุดในเพศชายอายุ 12-17 ปี สำหรับเข็มกระตุ้นพบผู้ป่วยในเพศชายมากกว่าเพศหญิงเช่นกัน แต่พบสูงสุดในเพศชายช่วงอายุ 18-29 ปี และจากทบทวนวรรณกรรมอย่างมีระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณของ ELSawi HA และ Elborollosy A<sup>(48)</sup> พบว่าเกิดภาวะดังกล่าวนี้ได้น้อยกว่าในวัคซีนชนิดอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบอัตราการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบในเข็มที่สองมากกว่าเข็มแรก ในกลุ่มเด็กอายุ 12-29 ปี มากกว่ากลุ่มอายุอื่น และเพศชายมากกว่าเพศหญิง

2.4.7 อาการทางระบบประสาท การศึกษาของ Assiri SA, et al.<sup>(47)</sup> ในผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์ทางระบบประสาทหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 18 ราย ในประเทศซาอุดีอาระเบีย พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีน AstraZeneca จำนวน 10 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็น CVT 3 ราย Ischemic stroke accident 4 ราย Optic neuritis 2 รายและ seizure 1 ราย สำหรับในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีน Pfizer จำนวน 8 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็น Ischemic stroke 4 ราย, transient ischemic attack (TIA), Seizures and Encephalopathy, GBS, และ Miller Fisher Syndrome อย่างละ 1 ราย สำหรับผู้ป่วย Ischemic stroke พบว่าส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวเช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง ซึ่งไม่สามารถควบคุมโรคให้สงบหรืออยู่ในระดับปกติ ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะนี้ได้ จึงไม่สามารถแยกได้ว่าเป็นความเกี่ยวข้องกับวัคซีนหรือเป็นเพียงเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นโดยบังเอิญ หากเกี่ยวข้องกับวัคซีน ปัจจุบันยังไม่สามารถอธิบายกลไกการเกิดได้ชัดเจน แต่สันนิษฐานว่าอาจเกิดจากภูมิคุ้มกันที่ถูกกระตุ้นจากวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทำให้เกิดการอักเสบเช่นเดียวกับการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ซึ่งทำให้เกิดภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจาย (DIC) ร่วมกับความผิดปกติของเยื่อหลอดเลือดนำไปสู่การอุดตันของหลอดเลือดใหญ่ และสำหรับอาการทางระบบประสาทอื่นๆ กลไกหลักที่น่าจะเป็นสาเหตุคือการกระตุ้นจากวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทำให้เกิดการอักเสบของระบบประสาทเช่นกัน

2.4.8 การเสียชีวิตจากวัคซีน การศึกษาของ กนกพร ธีญมณีสิน และ ชัญญุรักษ์ นกคักดา<sup>(40)</sup> สำหรับเหตุการณ์ร้ายแรงเสียชีวิต พบจำนวน 40 ราย (ร้อยละ 0.002) ส่วนใหญ่เสียชีวิตจากระบบหัวใจและหลอดเลือด (16 ราย) รองลงมาเป็น ระบบประสาทและไม่ทราบสาเหตุ โดยเหตุการณ์ร้ายแรงรวมเสียชีวิต พบมากที่สุดในกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี จำนวน 45 คน (45.92) การศึกษาของ Xu S, et al.<sup>(50)</sup> ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า ผู้ที่ฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ไม่มีความเสี่ยงในการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มประชากรที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน สอดคล้องกับการศึกษาของ Johnson AG, et al.<sup>(51)</sup> ซึ่งศึกษาในประชากรประเทศสหรัฐอเมริกาอายุมากกว่า 12 ปี เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีน พบว่าผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีน มีอัตราการเสียชีวิตและการติดเชื้อจากไวรัสโคโรนา 2019 สูงกว่าผู้ที่ได้รับวัคซีน (mortality risk ratio = 14.1, COVID-19 infection Risk Ratio = 2.8)

## บทที่ 3 วิธีการศึกษา

### 3.1 รูปแบบการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา (Descriptive study) โดยใช้ข้อมูลทุติยภูมิ รวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคจากโปรแกรม AEFI systems ของกองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งเป็นโปรแกรมที่ให้โรงพยาบาลทั่วประเทศที่พบผู้ป่วยสงสัยมีอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคตามคํานิยามการรายงานเข้าสู่ระบบ และข้อมูลเพิ่มเติมจากแบบสอบสวนอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (แบบฟอร์ม AEFI2) เวชระเบียนและประวัติการรักษาของผู้ป่วย และประวัติการได้รับวัคซีนจากฐานข้อมูลกลางของกระทรวงสาธารณสุข (MOPH Immunization Center)

### 3.2 ประชากรในการศึกษา

ประชาชนในเขตสุขภาพที่ 11 ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ภายในเวลา 30 วัน

### 3.3 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

ประชาชนในเขตสุขภาพที่ 11 ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ภายในเวลา 30 วัน ทุกรายที่โรงพยาบาลในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 11 รายงานเข้าสู่ระบบ AEFI systems ของกองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขในช่วงระหว่างวันที่ 1 มีนาคม 2564 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2565

### 3.4 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.4.1 แบบเก็บข้อมูลจากโปรแกรม AEFI systems ของกองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข แบบสอบสวนอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (แบบฟอร์ม AEFI2) เวชระเบียนและประวัติการรักษาของผู้ป่วย และฐานข้อมูลผู้รับบริการวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของกระทรวงสาธารณสุข (MOPH Immunization Center)

### 3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล

3.5.1 ทบทวนข้อมูลจากโปรแกรม AEFI systems ของกองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข โดยคัดกรองผู้ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่เข้านิยามร้ายแรง

3.5.2 ประสานงานกับผู้รับผิดชอบงานเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด ให้ประสานต่อกับโรงพยาบาลที่ผู้ป่วยเข้ารับรักษาเพื่อขอแบบสอบสวนอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (แบบฟอร์ม AEFI2) และเวชระเบียนและประวัติการรักษาของผู้ป่วย

3.5.3 ศึกษาประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรง จากฐานข้อมูล ของกระทรวงสาธารณสุข (MOPH Immunization Center)

3.5.4 บันทึกข้อมูลทั่วไป ประวัติการแพ้ยา แพ้อาหาร โรคประจำตัว ประวัติการเจ็บป่วยในครั้งนี้ ประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในฐานะข้อมูลผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงของ สคร.11 เพื่อนำไปวิเคราะห์ข้อมูล

### 3.6 ตัวแปรที่ใช้ในการเก็บเพื่อวิเคราะห์ข้อมูล

- 3.6.1. ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ประวัติแพ้ยาและอาหาร
- 3.6.2. ชนิดของวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หมายถึง ชนิดของวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังจากได้รับแล้วภายใน 30 วัน
- 3.6.3. เข็มที่ฉีด หมายถึง จำนวนครั้งที่ฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 รวมทุกชนิดของวัคซีน ที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังจากได้รับแล้วภายใน 30 วัน
- 3.6.4. ประเภทเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 แบ่งเป็น 2 ประเภทคือ ไม่ร้ายแรงและร้ายแรง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หมายถึง กรณีต่าง ๆ ดังนี้
  - 3.6.4.1. เสียชีวิต (ภายใน 30 วัน หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019)
  - 3.6.4.2. มีอาการที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต หรือสงสัยว่ามีอาการที่อาจจะเข้าได้กับโรคหรือกลุ่มอาการดังต่อไปนี้
    - การแพ้รุนแรง (Anaphylaxis)
    - ระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น Acute myocarditis, Acute pericarditis, hypertensive urgency, malignant hypertension
    - ระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)
    - ระบบประสาทและสมอง ได้แก่ Transverse myelitis, Guillain Barre Syndrome (GBS), Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM), Encephalitis, stroke, Meningoencephalitis, Meningitis, Bell's palsy
    - ระบบภูมิคุ้มกัน (Serious immune mediated diseases เช่น Immune thrombocytopenic purpura (ITP)
    - ระบบเลือด เช่น Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT), Pulmonary embolism, Deep vein thrombosis
    - พิการถาวรหรือไร้ความสามารถ
    - พิการแต่กำเนิด (กรณีที่ทารกคลอดจากมารดาที่ได้รับวัคซีน)
    - รับไว้รักษาในโรงพยาบาล ด้วยอาการที่เกี่ยวข้องกับการได้รับวัคซีนมากกว่า 3 วัน
- 3.6.5. อาการทางคลินิกที่พบภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้แก่ เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ไข้ ปวดบริเวณที่ฉีด ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ ท้องเสีย ใจสั่น จุกแน่นท้อง ปวดท้อง แน่นหน้าอก อ่อนเพลีย รู้สึกไม่สบาย ชา อ่อนแรง ผื่น urticaria angioedema หน้ามืด เป็นลม ชัก
- 3.6.6. การวินิจฉัยโรคของแพทย์ผู้รักษา หมายถึง การวินิจฉัยจากแพทย์ที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาด้วย เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

### 3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยครั้งนี้วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยใช้โปรแกรม Microsoft excel

## บทที่ 4 ผลการศึกษา

การศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา (Descriptive study) ในครั้งนี้รวบรวมข้อมูลผู้ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเขตสุขภาพที่ 11 จากการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคจากโปรแกรม AEFI systems ของกองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข จำนวนทั้งหมด 4,067 ราย โดยนำเสนอผลการศึกษาลำดับหัวข้อดังต่อไปนี้

- 4.1 ลักษณะทั่วไปของผู้ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเขตสุขภาพที่ 11
- 4.2 อุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเขตสุขภาพที่ 11
- 4.3 อาการทางคลินิกที่พบหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019
- 4.4 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงและผลการพิจารณาความเกี่ยวข้องกับวัคซีน

### 4.1 ลักษณะทั่วไปของผู้ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเขตสุขภาพที่ 11

ผู้ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเขตสุขภาพที่ 11 ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 68.04) พบสูงสุดในช่วงอายุ 18 - 29 ปี (ร้อยละ 23.63) รองลงมาเป็นกลุ่ม 30 - 39 ปี (ร้อยละ 23.33) และ 40 - 49 ปี (ร้อยละ 18.42) ตามลำดับ มีเพียงส่วนน้อยที่ให้ประวัติมีโรคประจำตัว (ร้อยละ 5.51) และแพ้ยาหรืออาหาร (ร้อยละ 1.72) ส่วนใหญ่เกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 (ร้อยละ 60.29) ตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** ลักษณะทั่วไปของผู้ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเขตสุขภาพที่ 11 (n=4,067)

ตัวแปร	จำนวน	ร้อยละ
<b>เพศ</b>		
เพศหญิง	2,768	68.06
เพศชาย	1,299	31.94
<b>อายุ ค่ามัธยฐาน 39 ปี (พิสัย 5-100 ปี)</b>		
5 - 11 ปี	26	0.64
12 - 17 ปี	194	4.77
18 - 29 ปี	961	23.63
30 - 39 ปี	949	23.33
40 - 49 ปี	749	18.42
50 - 59 ปี	542	13.33
60 ปีขึ้นไป	646	15.88

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเขตสุขภาพที่ 11 (n=4,067) (ต่อ)

ตัวแปร	จำนวน	ร้อยละ
<b>โรคประจำตัว</b>		
ปฏิเสธโรคประจำตัว/ไม่ระบุ	3,843	94.49
มีโรคประจำตัว	224	5.51
<b>ประวัติแพ้ยา/อาหาร</b>		
ไม่ระบุและปฏิเสธประวัติแพ้ยา/อาหาร	3,997	98.28
มีประวัติแพ้ยา/อาหาร	70	1.72
<b>เข็มที่</b>		
1	2,452	60.29
2	1,334	32.80
3	259	6.37
4	13	0.32
5	9	0.22

#### 4.2 อุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเขตสุขภาพที่ 11

ผลการศึกษาพบว่า อุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเขตสุขภาพที่ 11 รวมทุกชนิดวัคซีนต่อแสนโดส เท่ากับ 44.91 โดยพบส่วนใหญ่เป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ไม่ร้ายแรงอุบัติการณ์เท่ากับ 38.55 ต่อแสนโดส สำหรับอุบัติการณ์เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง เท่ากับ 6.36 หากจำแนกตามชนิดวัคซีนพบว่า อุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ฯ โดยรวมสูงสุดในวัคซีน Sinovac เท่ากับ 81.19 ต่อแสนโดส สำหรับอุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงสูงสุดในวัคซีน AstraZeneca เท่ากับ 8.07 จากข้อมูลจะเห็นว่าวัคซีน AstraZeneca มีจำนวนการฉีดรวมทุกเข็มสูงสุด (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 จำนวนและอุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำแนกตามชนิดวัคซีน (n=4,067)

วัคซีน (จำนวนโดสรวมทุกเข็ม)	จำนวนผู้ป่วย AEFI (อัตราต่อแสนโดส)		
	ไม่ร้ายแรง	ร้ายแรง	รวม
Sinovac (2,552,037)	1,868 (73.20)	204 (7.99)	2,072 (81.19)
Sinopharm (751,189)	190 (25.29)	32 (4.26)	222 (29.55)
AstraZeneca (3,222,569)	1,089 (33.79)	260 (8.07)	1,349 (41.86)
Pfizer (2,357,115)	310 (13.15)	78 (3.31)	388 (16.46)
Moderna (172,869)	34 (19.67)	2 (1.16)	36 (20.83)
<b>รวม (9,055,779)</b>	<b>3,491 (38.55)</b>	<b>576 (6.36)</b>	<b>4,067 (44.91)</b>



เมื่อศึกษาอุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 โดยจำแนกตามกลุ่มอายุ พบว่า ในภาพรวมกลุ่มอายุที่มีอาการไม่พึงประสงค์สูงสุดคือ กลุ่มอายุ 30-39 ปี คิดเป็นอัตรา 56.15 รายต่อแสนโดส หากจำแนกตามชนิดวัคซีน พบว่าวัคซีน Sinovac พบกลุ่มอายุที่มีอาการไม่พึงประสงค์สูงสุดคือ กลุ่มอายุ 30-39 ปี คิดเป็นอัตรา 102.70 รายต่อแสนโดส วัคซีน Sinopharm พบกลุ่มอายุที่มีอาการไม่พึงประสงค์สูงสุดคือ กลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไป คิดเป็นอัตรา 50.72 รายต่อแสนโดส สำหรับวัคซีน AstraZeneca พบกลุ่มอายุที่มีอาการไม่พึงประสงค์สูงสุดคือ กลุ่มอายุ 5-11 ปี คิดเป็นอัตรา 1,428.57 รายต่อแสนโดส สำหรับวัคซีน Pfizer พบกลุ่มอายุที่มีอาการไม่พึงประสงค์สูงสุดคือ กลุ่มอายุ 12-17 ปี คิดเป็นอัตรา 25.09 รายต่อแสนโดส และวัคซีน Moderna พบกลุ่มอายุที่มีอาการไม่พึงประสงค์สูงสุดคือ กลุ่มอายุ 30-39 ปี คิดเป็นอัตรา 28.05 รายต่อแสนโดส (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 3** อุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำแนกตามกลุ่มอายุและชนิดวัคซีน (N=4,067)

กลุ่มอายุ	จำนวนผู้ป่วย (อัตราต่อแสนโดส)					รวม
	Sinovac	Sinopharm	AstraZeneca	Pfizer	Moderna	
5-11 ปี	0 (0.00) 5,618	0 (0.00) 6,890	1 (1,428.57) 70	25 (8.09) 308,977	0 (0.00) 325	26 (8.08) 321,880
12 - 17 ปี	3 (97.85) 3,066	0 (0.00) 2,701	0 (0.00) 1,579	191 (25.09) 734,773	0 (0.00) 945	194 (26.11) 743,064
18 - 29 ปี	531 (93.38) 568,637	55 (27.00) 203,691	298 (50.52) 589,877	67 (20.36) 329,067	10 (27.52) 36,337	961 (55.63) 1,727,609
30 - 39 ปี	606 (102.70) 590,045	59 (31.10) 189,682	236 (38.34) 615,601	36 (14.29) 251,876	12 (28.05) 42,776	949 (56.15) 1,689,980
40 - 49 ปี	514 (86.70) 592,830	42 (25.96) 161,817	165 (25.42) 649,171	24 (9.85) 243,589	4 (11.47) 34,882	749 (44.52) 1,682,289
50 - 59 ปี	294 (61.63) 477,051	34 (27.67) 122,883	195 (34.19) 570,282	15 (7.31) 205,076	4 (13.90) 28,771	542 (38.60) 1,404,063
60 ปีขึ้นไป	124 (39.50) 313,899	32 (50.72) 63,096	454 (57.09) 795,225	30 (10.60) 283,152	6 (20.83) 28,801	646 (43.53) 1,484,173
ไม่ทราบ	-	-	-	-	-	-
อายุ	891	429	764	605	32	2,721

นอกจากนี้หากศึกษาอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจำแนกตามกลุ่มอายุ พบว่า ในภาพรวมกลุ่มอายุที่พบอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงสูงสุดคือ กลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไป อุบัติการณ์เท่ากับ 15.23 รายต่อแสนโดส หากจำแนกตามชนิดวัคซีน พบว่า ทุกชนิดวัคซีนพบอุบัติการณ์สูงสุดในกลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไปเช่นกัน (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 อุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำแนกตามกลุ่มอายุและชนิดวัคซีน (N=576)

กลุ่มอายุ	จำนวนผู้ป่วย (อัตราต่อแสนโดส)					
	จำนวนโดสที่ฉีด					
	Sinovac	Sinopharm	AstraZeneca	Pfizer	Moderna	รวม
5-11 ปี	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (1.62)	0 (0.00)	5 (1.55)
	5,618	6,890	70	308,977	325	321,880
12 - 17 ปี	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	35 (4.76)	0 (0.00)	35 (4.71)
	3,066	2,701	1,579	734,773	945	743,064
18 - 29 ปี	34 (5.98)	9 (4.42)	28 (4.75)	5 (1.52)	0 (0.00)	76 (4.40)
	568,637	203,691	589,877	329,067	36,337	1,727,609
30 - 39 ปี	36 (6.10)	3 (1.58)	29 (4.71)	7 (2.78)	0 (0.00)	75 (4.44)
	590,045	189,682	615,601	251,876	42,776	1,689,980
40 - 49 ปี	34 (5.74)	1 (0.62)	19 (2.93)	4 (1.64)	1 (2.87)	59 (3.51)
	592,830	161,817	649,171	243,589	34,882	1,682,289
50 - 59 ปี	46 (9.64)	7 (5.70)	42 (7.36)	5 (2.44)	0 (0.00)	100 (7.12)
	477,051	122,883	570,282	205,076	28,771	1,404,063
60 ปีขึ้นไป	54 (17.20)	12 (19.02)	142 (17.86)	17 (6.00)	1 (3.47)	226 (15.23)
	313,899	63,096	795,225	283,152	28,801	1,484,173

#### 4.3 อาการทางคลินิกที่มีรายงานภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

ในภาพรวม อาการทางคลินิกที่มีรายงานภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่พบมากที่สุดคือ เวียนศีรษะ คิดเป็น 12.6 รายต่อแสนโดส รองลงมาคือ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ และ อาเจียน เมื่อจำแนกอาการทั่วไปที่พบในแต่ละวัคซีน พบว่า วัคซีน Sinovac อาการที่พบมากที่สุด 5 อันดับแรก ได้แก่ เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน และปวดบริเวณที่ฉีด วัคซีน Sinopharm อาการที่พบมากที่สุด 5 อันดับแรก ได้แก่ เวียนศีรษะ แน่นหน้าอก คลื่นไส้ ปวดศีรษะและไข้ วัคซีน AstraZeneca อาการที่พบมากที่สุด 5 อันดับแรก ได้แก่ เวียนศีรษะ ไข้ และปวดศีรษะ วัคซีน Pfizer อาการที่พบมากที่สุด 5 อันดับแรก ได้แก่ เวียนศีรษะ ปวดศีรษะและไข้ วัคซีน Moderna อาการที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ ไข้ ปวดกล้ามเนื้อ และแน่นหน้าอก (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 อัตราต่อแสนโดสของอาการทางคลินิกที่พบภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำแนกตามชนิดของวัคซีน (n= 4,067)

อาการ	Sinovac	Sinopharm	AstraZeneca	Pfizer	Moderna	รวม
เวียนศีรษะ	22.36	9.18	12.5	4.03	4.84	12.6
ปวดศีรษะ	12.80	4.26	9.74	2.53	3.23	8.11
คลื่นไส้	12.84	5.32	8.50	2.24	2.69	7.68

ตารางที่ 5 อัตราต่อแสนโด๊สของอาการทางคลินิกที่พบภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำแนกตามชนิดของวัคซีน (n= 4,067) (ต่อ)

อาการ	Sinovac	Sinopharm	AstraZeneca	Pfizer	Moderna	รวม
ไข้	5.87	3.99	11.90	2.49	8.61	7.03
อาเจียน	9.95	3.59	7.42	1.54	2.15	6.15
ปวดบริเวณที่ฉีด	9.52	3.59	5.55	1.53	8.10	5.51
ปวดกล้ามเนื้อ	8.38	3.06	4.76	1.20	7.00	4.74
แน่นหน้าอก	8.38	6.38	3.71	1.70	5.38	4.74
อ่อนเพลีย	5.17	3.59	5.75	0.95	3.77	4.11
รู้สึกไม่สบาย	4.27	1.06	6.03	0.79	1.61	3.66
ชา	8.18	2.00	2.69	0.46	0.54	3.54
ผื่น	7.09	1.60	2.44	0.95	1.08	3.25
ท้องเสีย	4.07	1.06	3.18	0.83	1.08	2.59
ใจสั่น	4.46	2.26	1.92	1.20	2.69	2.48
จุกแน่นท้อง	2.98	1.20	1.95	1.37	0.00	1.98
อ่อนแรง	3.25	0.40	1.95	0.71	0.00	1.82
Urticaria	2.31	0.80	1.61	0.71	0.00	1.39
ปวดท้อง	2.78	0.40	1.24	0.33	0.00	1.34
หน้ามืด	2.74	0.67	1.17	0.12	0.00	1.27
เป็นลม	1.68	0.13	0.77	0.25	0.54	0.83
Angioedema	0.74	0.40	0.74	0.21	0.00	0.56
ปวดข้อ	0.82	0.13	0.56	0.04	0.00	0.45

#### 4.4 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงและผลการพิจารณาความเกี่ยวข้องกับวัคซีน

ในภาพรวมได้รับรายงานและพิจารณาจากคณะกรรมการระดับเขตและส่วนกลางยืนยันว่าเกี่ยวข้องกับวัคซีน แบ่งตามกลุ่มอาการได้ ดังนี้

##### 4.4.1 กลุ่มอาการแพ้ (Allergic reaction)

ผู้ที่มีอาการเข้าได้หรือได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีภาวะแพ้รุนแรงภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 75 ราย ในจำนวนนี้ได้รับข้อมูลจากโรงพยาบาลครบถ้วนและส่งให้คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญระดับเขตและส่วนกลางพิจารณาข้อมูล จำนวน 34 ราย (ร้อยละ 45.33) พบว่ามีความเกี่ยวข้องกับวัคซีน จำนวน 14 ราย คิดเป็นอัตรา 0.15 รายต่อแสนโด๊ส (ตารางที่ 6) โดยแบ่งเป็นวัคซีน Sinovac 5 ราย (อัตรา 0.19 รายต่อแสนโด๊ส) AstraZeneca 4 ราย (อัตรา 0.12 รายต่อแสนโด๊ส) Pfizer 3 ราย (อัตรา 0.13 รายต่อแสนโด๊ส) และ Sinopharm 2 ราย (อัตรา 0.26 รายต่อแสนโด๊ส)

##### 4.4.2 ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดร่วมกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (VITT)

ผู้ที่มีอาการเข้าได้หรือได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดร่วมกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (VITT) ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 17 ราย ในจำนวนนี้ได้รับข้อมูลจากโรงพยาบาลครบถ้วนและส่งให้คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญระดับเขตและส่วนกลาง

พิจารณาข้อมูล จำนวน 11 ราย พบว่ามีความเกี่ยวข้องกับวัคซีน AstraZeneca จำนวน 2 ราย คิดเป็นอัตรา 0.06 รายต่อแสนโดส โดยเป็นเพศชาย 1 ราย และหญิง 1 ราย พบหลอดเลือดอุดตันในบริเวณปอด 1 ราย ช่องท้อง 1 ราย

#### 4.4.3 กลุ่มอาการระบบหัวใจและหลอดเลือด

ผู้ที่มีอาการเข้าได้หรือได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรกระบบหัวใจและหลอดเลือด ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 118 ราย ในจำนวนนี้ได้รับข้อมูลจากโรงพยาบาลครบถ้วนและส่งให้คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญระดับเขตและส่วนกลางพิจารณาข้อมูล จำนวน 19 ราย (ร้อยละ 16.1) พบว่ามีความเกี่ยวข้องกับวัคซีน คือ ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ จำนวน 2 ราย คิดเป็นอัตรา 0.02 รายต่อแสนโดส (ตารางที่ 6) โดยพบรายแรกเป็นเพศชายอายุ 14 ปี หลังได้รับวัคซีน Pfizer และรายที่ 2 เป็นหญิงอายุ 27 ปี หลังได้รับวัคซีน Sinovac

#### 4.4.4 กลุ่มอาการระบบประสาทและสมอง

ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์หรือมีอาการในระบบประสาทและสมองจำนวน 255 ราย ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเป็น Stroke ในจำนวนนี้ซึ่งในจำนวนนี้ได้รับข้อมูลจากโรงพยาบาลครบถ้วนและส่งให้คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญระดับเขตและส่วนกลางพิจารณาข้อมูล จำนวนราย 88 ราย (ร้อยละ 34.5) พบว่ามีความเกี่ยวข้องกับวัคซีนจำนวน 2 ราย ได้แก่ กลุ่มอาการกิลแลง-บาร์เร (Guillain-Barré syndrome) จำนวน 1 ราย คิดเป็นอัตรา 0.01 รายต่อแสนโดส และ Bell's palsy จำนวน 1 ราย สำหรับกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัย Stroke ได้นำข้อมูลพิจารณาจำนวน 82 ราย (ร้อยละ 49.7) ไม่พบความเกี่ยวข้องกับวัคซีน (ตารางที่ 6) แต่พบว่าเป็นความวิตกกังวลหรือความเครียดเกี่ยวกับการฉีดวัคซีน (Immunization anxiety-related reaction) จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 36.6)

**ตารางที่ 6** เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่สำคัญและผลการพิจารณาความเกี่ยวข้องกับวัคซีน (N=567)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	จำนวน รายงาน	จำนวนเข้า พิจารณา	ยืนยันเกี่ยวข้องกับ วัคซีน	อัตราต่อ แสนโดส
Anaphylaxis	75	34	14	0.15
VITT	17	11	2	0.06*
Hypertensive urgency	27	1	0	-
อาการระบบหัวใจและหลอดเลือด	118	19	0	-
Myocardial infarction	44	12	0	-
Myocarditis and pericarditis	13	5	2	0.02
หัวใจเต้นผิดจังหวะและอื่นๆ	61	2	0	-
อาการระบบประสาท กล้ามเนื้อและสมอง	255	88	0	-
Stroke	165	82	0	-
Guillain-Barré syndrome	12	1	1	0.01
Bell's palsy	7	1	1	0.01
Seizure/epilepsy	37	4	0	-
อื่นๆ	34	0	-	-

**ตารางที่ 6** เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่สำคัญและผลการพิจารณาความเกี่ยวข้องกับวัคซีน (N=567)  
(ต่อ)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	จำนวน รายงาน	จำนวนเข้า พิจารณา	ยืนยันเกี่ยวข้อง กับวัคซีน	อัตราต่อ แสนโดส
Sepsis	31	6	0	-
อาการระบบทางเดินหายใจ	22	5	0	-
อาการระบบทางเดินอาหาร	9	1	0	-
อื่นๆ	49	4	0	-

หมายเหตุ ผู้ป่วยบางรายอาจจะมีอาการหลายภาวะ/ระบบ, \* คำนวณจากจำนวนฉีดของ AstraZeneca

#### 4.4.5 การเสียชีวิตจากวัคซีน

ผู้เสียชีวิตภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ซึ่งยังไม่ผ่านการพิจารณาความเกี่ยวข้องกับวัคซีน รวมทุกชนิดจำนวน 166 ราย คิดเป็นอัตรา 1.83 รายต่อแสนโดส หากจำแนกตามชนิดวัคซีนพบอัตราสูงสุดในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน AstraZeneca รองลงมาเป็น Sinovac และ Sinopharm ตามลำดับ สาเหตุการเสียชีวิตสูงสุดคือ ความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือด จำนวน 52 ราย รองลงมาคือ ไม่ทราบสาเหตุ และ ระบบประสาทและสมอง ตามลำดับ (ตารางที่ 7)

**ตารางที่ 7** จำนวนและอัตราต่อแสนโดสของผู้เสียชีวิตหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019  
จำแนกตามชนิดวัคซีนและสาเหตุการเสียชีวิต (n=166)

สาเหตุ การเสียชีวิต	ชนิดวัคซีน					รวม
	Sinovac	Sinopharm	AstraZeneca	Pfizer	Moderna	
ระบบหัวใจหลอดเลือด	10	6	29	7	0	52
ไม่ทราบสาเหตุ	13	3	20	3	1	40
ระบบประสาทและ สมอง	13	1	13	3	0	30
ติดเชื้อ	6	0	8	3	1	18
ระบบทางเดินหายใจ	3	1	3	1	0	8
ระบบทางเดินอาหาร	1	0	5	1	0	7
VITT	1	0	2	0	0	3
DKA	0	0	3	0	0	3
Renal failure	2	0	0	0	0	2
ระบบทางเดินอาหาร ร่วมกับระบบหายใจ	0	1	0	0	0	1
แพ้รุนแรง	0	0	1	0	0	1

ตารางที่ 7 จำนวนและอัตราต่อแสนได้สของผู้เสียชีวิตหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019  
จำแนกตามชนิดวัคซีนและสาเหตุการเสียชีวิต (n=166) (ต่อ)

สาเหตุ การเสียชีวิต	ชนิดวัคซีน					รวม
	Sinovac	Sinopharm	AstraZeneca	Pfizer	Moderna	
มะเร็ง	0	0	1	0	0	1
รวม	49 (1.92)	12 (1.60)	85 (2.64)	18 (0.76)	2 (1.16)	166 (1.83)

## บทที่ 5

### สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุปผล

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการนำข้อมูลจากระบบเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคมาศึกษาอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของประชาชนในเขตสุขภาพที่ 11 รวมถึงอาการทางคลินิกที่พบบ่อยจำแนกตามชนิดของวัคซีน ในช่วงระหว่างวันที่ 1 มีนาคม 2564 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2565 โดยพบว่ามีผู้ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 4.067 ราย จากจำนวนวัคซีนทุกชนิดทั้งหมด 9.1 ล้านโดส อุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เท่ากับ 44.91 รายต่อแสนโดส ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 68.04) และพบอาการเกิดหลังจากได้รับวัคซีนเข็มแรก โดยส่วนใหญ่มีอาการไม่ร้ายแรง พบอุบัติการณ์สูงสุดในวัคซีน Sinovac และในกลุ่มอายุ 30-39 ปี อาการทางคลินิกที่พบบ่อยสูงสุด ได้แก่ เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ ไข้ และอาเจียน อุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงเท่ากับ 6.36 รายต่อแสนโดส ในจำนวนนี้พบอุบัติการณ์ของอาการแพ้รุนแรงเท่ากับ 0.15 รายต่อแสนโดส ภาวะ VITT จำนวน 2 ราย คิดเป็นอัตรา 0.6 รายต่อแสนโดส ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ จำนวน 2 ราย คิดเป็นอัตรา 0.02 รายต่อแสนโดส Bell's palsy 1 ราย คิดเป็นอัตรา 0.01 รายต่อแสนโดส Guillain-Barré syndrome 1 ราย คิดเป็นอัตรา 0.01 รายต่อแสนโดส พบอุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงสูงสุดในวัคซีน AstraZeneca สำหรับอุบัติการณ์การเสียชีวิตภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เท่ากับ 1.83 รายต่อแสนโดส อุบัติการณ์เสียชีวิตสูงสุดในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน AstraZeneca

#### 5.2 อภิปรายผล

อุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เมื่อจำแนกตามชนิดของวัคซีนในการศึกษานี้ พบสูงสุดในวัคซีน Sinovac ซึ่งไม่สัมพันธ์กับปริมาณการฉีดวัคซีน อาจเนื่องจากวัคซีน Sinovac เป็นวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ชนิดแรกที่เริ่มใช้ในประเทศไทย โดยฉีดให้กับกลุ่มบุคลากรทางแพทย์เป็นกลุ่มแรก ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความรู้และเฝ้าระวังอาการตนเองได้อย่างดี อีกทั้งสามารถเข้าถึงระบบเฝ้าระวังได้ง่าย จึงอาจทำให้อัตราการรายงานในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน Sinovac สูงกว่าวัคซีนชนิดอื่นๆ ร่วมกับเป็นวัคซีนใหม่ที่มีการนำมาใช้อย่างเร่งด่วนเพื่อควบคุมการระบาดของโรคในขณะนั้น และความรู้เกี่ยวกับวัคซีนยังคงมีน้อย จึงทำให้ประชาชนมีความตื่นตระหนกและวิตกกังวลต่อการฉีดวัคซีน โดยจะเห็นได้จากข้อมูลการพิจารณาความเกี่ยวข้องกับวัคซีน ในกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัย Stroke จำนวน 82 ราย พบว่าเป็นอาการจากความวิตกกังวลหรือความเครียดเกี่ยวกับการฉีดวัคซีน (Immunization anxiety-related reaction) มากถึง 1 ใน 3 ของทั้งหมด และจากข้อมูลพบอาการไม่พึงประสงค์ไม่ร้ายแรงในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน Sinovac สูงสุด

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่าอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีน AstraZeneca Pfizer และวัคซีน Moderna มีอัตราการเกิดน้อยกว่าที่มีรายงานในสหภาพยุโรป อาจเกิดจากระบบรายงานและบริบทพื้นที่ที่แตกต่างกันหรืออาจเกิดจากการรายงานที่น้อยกว่าความเป็นจริง สอดคล้องกับการศึกษาของกนกพร ธีรมณีสิน และ ชัญญุรักษ์ นกคักดา<sup>(40)</sup> ที่พบว่ามีปัญหาของระบบเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนที่อาจจะทำให้มีการรายงานลดลง ได้แก่ เจ้าหน้าที่ขาดความรู้เกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีน ข้อมูลหรือแนวทางการรักษาล้าสมัย เจ้าหน้าที่หรือบุคลากรไม่เพียงพอในการทำงาน ขาดการ

เผื่อระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนเชิงรุก และโรงพยาบาลแต่ละแห่งมีการประชาสัมพันธ์ข้อมูลเกี่ยวกับการฉีดวัคซีนแตกต่างกัน

สำหรับอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงหลังได้รับวัคซีนจำแนกตามกลุ่มอายุ พบว่าคล้ายกันในทุกชนิดวัคซีน โดยพบอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงสูงสุดในกลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไป ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Klugar M, *et al.*<sup>(32)</sup> ที่พบว่า กลุ่มอายุที่น้อยลงอาจจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการทั่วไปที่เกิดขึ้นกับระบบทั่วร่างกายหลังการฉีดวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะและชนิด mRNA แต่สอดคล้องกับการศึกษาของกนกพร ธีรมณีสิน และ ชัญญุรัตน์ นกศักดิ์<sup>(40)</sup> ที่พบอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 รวมถึงการเสียชีวิตสูงสุดในกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี

ในการศึกษานี้พบผู้มีอาการปวดบริเวณที่ฉีดรวมทุกชนิดวัคซีนที่ได้รับรายงานทางระบบ AEFI systems ของกองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข คิดเป็น 5.46 รายต่อแสนโดส และพบสูงสุดในวัคซีน Sinovac รองลงมาคือ Moderna (7.53 รายต่อแสนโดส) และ AstraZeneca (5.53 รายต่อแสนโดส) ตามลำดับ ซึ่งพบอุบัติการณ์น้อยกว่าและไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ พิมพกา อินทวงศ์<sup>(19)</sup> ที่ใช้ข้อมูลจากแอปพลิเคชันหมอพร้อมพบผู้มีอาการไม่พึงประสงค์ปวดบวมแดงบริเวณที่ฉีดรวมทุกวัคซีนร้อยละ 19.31 พบสูงสุดในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน Pfizer (ร้อยละ 50.92) รองลงมาคือ AstraZeneca (ร้อยละ 24.08) Sinovac (ร้อยละ 15.39) และ Sinopharm (ร้อยละ 10.92) เนื่องจากแหล่งข้อมูลที่นำมาศึกษาต่างกัน ระบบรายงาน AEFI systems วัตถุประสงค์เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ประชาชนต้องมารับการรักษาที่โรงพยาบาล แต่แอปพลิเคชันหมอพร้อมเป็นการรวบรวมข้อมูลอาการจากประชาชนที่ได้รับวัคซีนโดยตรงจำนวน 3 ครั้ง ได้แก่ ตั้งแต่วันแรก วันที่ 7 และ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีน ซึ่งทำให้ผู้ป่วยสามารถให้ข้อมูลอาการได้ครบถ้วนมากกว่า และส่วนใหญ่เป็นอาการไม่รุนแรงจึงไม่จำเป็นต้องมาพบแพทย์

สำหรับอาการทั่วไปที่เกิดกับระบบทั่วร่างกายในการศึกษานี้พบอัตราการเกิดในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนชนิดเชื้อตายมากกว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Lounis M, *et al.*<sup>(42)</sup> ที่พบอาการทั่วไปที่เกิดกับระบบทั่วร่างกายในกลุ่มที่ฉีดวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะมากกว่าในกลุ่มฉีดวัคซีนชนิดเชื้อตายเช่นเดียวกับการศึกษาของ พิมพกา อินทวงศ์<sup>(19)</sup> ที่พบผู้ที่ได้รับวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ และ mRNA มีอาการทั่วไปที่เกิดกับระบบทั่วร่างกายมากกว่าในกลุ่มฉีดวัคซีนชนิดเชื้อตาย แม้อัตราการเกิดอาการทั่วไปที่เกิดกับระบบทั่วร่างกายในแต่ละวัคซีนจะแตกต่างกัน แต่ในการศึกษานี้พบอัตราการเกิดใช้ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน AstraZeneca มากกว่ากลุ่มที่ได้รับวัคซีนอื่นๆ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ พิมพกา อินทวงศ์ และ Lounis M, *et al.*<sup>(19, 42)</sup> ที่พบอาการไข้ ปวดศีรษะได้มากที่สุด หลังได้รับวัคซีน AstraZeneca

สำหรับอุบัติการณ์ของอาการแพ้รุนแรงในการศึกษานี้เท่ากับ 0.15 ต่อแสนโดส โดยพบสูงสุดในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน Sinopharm Sinovac และ Pfizer ตามลำดับ ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Cebeci Kahraman F, *et al.*<sup>(45)</sup> ที่พบปฏิกิริยาแพ้รุนแรงต่อวัคซีน Sinovac ได้น้อยกว่าวัคซีน Pfizer อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องจากวัคซีน Sinovac เป็นวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ชนิดแรกที่ใช้ในประเทศไทย โดยฉีดให้กับกลุ่มบุคลากรทางแพทย์เป็นกลุ่มแรก ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความรู้และเผื่อระวังอาการตนเองได้ดี อีกทั้งสามารถเข้าถึงระบบเผื่อระวังได้ง่าย จึงอาจทำให้อัตราการรายงานในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน Sinovac สูงกว่าวัคซีนชนิดอื่นๆ อย่างไรก็ตามอัตราการเกิดอยู่ในช่วงปกติซึ่งสามารถพบได้จากวัคซีนอื่น เช่น วัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อตายพบอัตราการแพ้รุนแรง 0.14 รายต่อแสนโดส วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสพบอัตราการแพ้รุนแรง 0.25 รายต่อแสนโดส วัคซีนป้องกันโรคคางทูมชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์พบอัตราการแพ้รุนแรง 0.96 รายต่อแสนโดส<sup>(28)</sup>



ในการศึกษานี้พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะ VITT คิดเป็นอัตรา 0.06 รายต่อแสนโดส ซึ่งยังมีผู้ป่วยที่ยังไม่ผ่านการพิจารณาความเกี่ยวข้องกับวัคซีนเนื่องจากขาดข้อมูลการเจ็บป่วย การรักษาและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการเกิดภาวะ VITT ทำให้อุบัติการณ์ของภาวะ VITT อาจจะสูงกว่านี้ได้เล็กน้อย สอดคล้องกับการคาดการณ์ของกรมควบคุมโรคว่าอาจจะพบอุบัติการณ์ในประเทศไทยต่ำกว่า 1 รายต่อแสนโดสถึง 1 รายต่อล้านโดส เพราะมีพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับโรคที่คล้ายคลึงโรคนี (HLA-DRB1\*03:01 and HLA-DQB1\*02:01) ต่ำมาก<sup>(4)</sup>

ส่วนภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ ในการศึกษานี้พบอุบัติการณ์คิดเป็นอัตรา 0.02 รายต่อแสนโดส ซึ่งพบผู้ป่วยที่มีอาการกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบหลังได้รับวัคซีน Pfizer เข็มกระตุ้นจำนวน 1 ราย เป็นเพศชาย อายุ 14 ปี สอดคล้องกับการศึกษาของ Goddard K, *et al.*<sup>(49)</sup> ซึ่งพบผู้ป่วยในเพศชายมากกว่าเพศหญิง โดยพบสูงสุดในกลุ่มอายุ 12-17 ปี และพบอัตราการเกิดในเข็มกระตุ้นมากกว่าเข็มแรก สำหรับการศึกษานี้พบว่าอัตราการเกิดน้อยกว่าการศึกษาอื่น อาจเนื่องจากยังมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ไม่ผ่านการพิจารณาความเกี่ยวข้องกับวัคซีนเนื่องจากขาดข้อมูลการเจ็บป่วย การรักษาและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ ดังนั้นอุบัติการณ์ของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบอาจจะเพิ่มขึ้น

สำหรับการเสียชีวิตภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 พบอุบัติการณ์สูงสุดในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน AstraZeneca สอดคล้องกับการศึกษาของกนกพร ธีชญณีสิน และ ชัญญุรัตน์ นกคักดา ที่พบอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 รวมถึงการเสียชีวิตสูงสุดในกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี<sup>(28)</sup> เนื่องจากกลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไป เป็นกลุ่มที่มีจำนวนผู้ได้รับวัคซีน AstraZeneca สูงสุด ซึ่งเป็นกลุ่มที่มักจะมีโรคประจำตัวและมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มอื่น อย่างไรก็ตามภาวะต่างๆ ที่อาจเกิดจากวัคซีนเป็นภาวะที่รักษาได้ เมื่อเปรียบเทียบกับความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนของการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เช่น อัตราการเกิดภาวะอักเสบหลายระบบที่พบในเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี (MIS-C) 45-54 รายต่อประชากรแสนคน<sup>(52)</sup> ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 21<sup>(47)</sup> การเสียชีวิตด้วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อัตราป่วยตายร้อยละ 0.7 (ข้อมูลประเทศไทย ณ วันที่ 29 กันยายน 2565) ผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีนมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สูงกว่าผู้ที่ได้รับวัคซีน 14 เท่า<sup>(51)</sup> จะเห็นว่าประโยชน์จากวัคซีนยังสูงกว่ามาก และหากมีระบบเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนที่ดี บุคลากรทางการแพทย์มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับอาการและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากวัคซีนทำให้สามารถตรวจจับอาการผิดปกติได้อย่างรวดเร็ว จะช่วยเพิ่มโอกาสในการรักษาและรอดชีวิตจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้ ดังนั้นจึงควรรณรงค์ให้ประชาชนได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อย่างทั่วถึงต่อไป

### 5.3 ข้อเสนอแนะ

- สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดในเขตสุขภาพที่ 11 สนับสนุนให้มีการจัดตั้งคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญพิจารณาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนระดับจังหวัด เพื่อร่วมกันพิจารณาความเกี่ยวข้องกับวัคซีนให้ครอบคลุมมากขึ้น
- โรงพยาบาลที่พบผู้ป่วยมีอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงภายหลังได้รับวัคซีนควรสอบสวนโรคและบันทึกข้อมูลตามแบบฟอร์ม AEFI2 ทุกราย รวมทั้งส่งสำเนาเวชระเบียนประวัติการรักษาและของผู้ป่วย เพื่อให้คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญพิจารณาความเกี่ยวข้องกับวัคซีนให้ครอบคลุมมากยิ่งขึ้น

- การศึกษาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนในอนาคตควรปรับปรุงระบบฐานข้อมูล AEFI ddc system ให้เชื่อมโยงกับระบบแอปพลิเคชันหมอพร้อม เพื่อให้ได้รับข้อมูลอาการเบื้องต้นและจำนวนผู้มีอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด
- หน่วยงานสาธารณสุขในพื้นที่ควรให้ความรู้แก่ประชาชนเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนที่ควรมาพบแพทย์
- หน่วยงานสาธารณสุขในพื้นที่หรือผู้ให้บริการฉีดวัคซีน ควรป้องกันอันตรายที่อาจเกิดจากอาการหน้ามืดเป็นลม โดยการจัดที่นั่งขณะได้รับวัคซีนและรอดูอาการหลังได้รับวัคซีนอย่างน้อย 30 นาที และจัดที่นั่งรอรับวัคซีนอย่างเหมาะสม

## บรรณานุกรม

1. กระทรวงสาธารณสุข. แผนและมาตรการการบริหารจัดการสถานการณ์โรคโควิด 19 สู่วิถีประจำถิ่น (Endemic Approach to COVID-19) [ออนไลน์].; 2565 [เข้าถึงเมื่อวันที่ 16 ตุลาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก <https://dmsic.moph.go.th/index/detail/8962>.
2. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [Online].; 2022 [cited 2022 Nov 17]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
3. ศูนย์ข้อมูล COVID-19 กรมประชาสัมพันธ์. สถานการณ์ COVID-19 ในประเทศไทย 6-12 พฤศจิกายน 2565. [ออนไลน์].; 2565 [เข้าถึงเมื่อ 16 พฤศจิกายน 2565]. เข้าถึงได้จาก [https://www.facebook.com/informationcovid19/?locale=th\\_TH](https://www.facebook.com/informationcovid19/?locale=th_TH).
4. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการให้วัคซีนโควิด 19 ในสถานการณ์การระบาดปี 2564 ของประเทศไทย ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 1. [ออนไลน์].; 2565 [เข้าถึงเมื่อ 16 พฤศจิกายน 2565]. เข้าถึงได้จาก <https://tmc.or.th/covid19/download/pdf/covid-19-public-Vaccine - 040664.pdf>.
5. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. รายงานความก้าวหน้าการให้บริการฉีดวัคซีนโควิด 19 ประจำวันที่ 11 พฤศจิกายน 2565. [ออนไลน์].; 2565 [เข้าถึงเมื่อ 16 พฤศจิกายน 2565]. เข้าถึงได้จาก <https://ddc.moph.go.th/vaccine-covid19>.
6. ภาวินี ต้วงเงิน, กฤษรัฐ ปลอดดี, กนกทิพย์ ทิพย์รัตน์, อภิญญา ปัญจงามพัฒนา. แนวทางการเฝ้าระวังและตอบโต้เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศไทย. นนทบุรี: กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2563.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet for health professionals on Coronaviruses. [Online].; 2022 [cited 2022 Nov 20]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/coronaviruses>.
8. วรันธร โปธารินทร์, ยุทธชัย ไชยสิทธิ์, ขวัญประภัสร์ จันทรบุลวัชร, ประเสริฐ ไพบูลย์รุ่งโรจน์, ศิราณี อิ่มน้ำขาว. สถานการณ์ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019: บทบาทพยาบาล. วารสารวิทยาศาสตร์สุขภาพ วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีสรรพสิทธิประสงค์. 2563; 4(2): 1-19.
9. ยง ภู่วรรณ. โครงสร้างของไวรัส SARS-CoV-2. [ออนไลน์].; 2022 [เข้าถึงเมื่อวันที่ 16 พฤศจิกายน 2565] เข้าถึงได้จาก <https://learningcovid.ku.ac.th/course/?c=1&l=5>.
10. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708-1720.
11. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020 Mar 17;323(11):1061-9.
12. Joel RK , Alex RC , Minah P , Yinxiaohe S , Haoyang S , Jue TL , et al. The Lancet Infectious Disease. [Online].; 2020 [cited 2020 April 14]. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/PIIS1473-3099\(20\)30162-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/PIIS1473-3099(20)30162-6/fulltext).

13. คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี. ความรู้พื้นฐาน COVID-19. [ออนไลน์].; 2563 [เข้าถึงเมื่อ 22 พฤศจิกายน 2565]. เข้าถึงได้จาก: [https://www.niems.go.th/1/UploadAttachFile/2020/EBook/49793\\_20200325095718.pdf](https://www.niems.go.th/1/UploadAttachFile/2020/EBook/49793_20200325095718.pdf).
14. Lechien JR , Chiesa-Estomba CM , Place S , Van Laethem Y , Cabaraux P , Mat Q , et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of 1,420 European Patients with mild-to-moderate Coronavirus Disease 2019. *Journal of internal medicine*. 2020 April; 228(3): 335-44.
15. (ISARIC) ISARaEIC. COVID-19 Report. [Online].; 2020 [cited 2020 August 22]. Available from: [https://media.tghn.org/medialibrary/2020/05/ISARIC\\_Data\\_Platform\\_COVID-19\\_Report\\_19MAY20.pdf](https://media.tghn.org/medialibrary/2020/05/ISARIC_Data_Platform_COVID-19_Report_19MAY20.pdf).
16. Long L , Zeng X , Zhang X , Xiao W , Guo E , Zhan W , et al. Short-term Outcomes of Coronavirus Disease 2019 and Risk Factors for Progression. *The European Respiratory Journal*. 2020 August; 56(2): 118-28.
17. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ฉบับปรับปรุง ครั้งที่ 25 วันที่ 29 กันยายน 2565. [ออนไลน์].; 2565 [เข้าถึงเมื่อ 16 พฤศจิกายน 2565]. เข้าถึงได้จาก [https://covid19.dms.go.th/Content/Select\\_Landding\\_page?contentId=178](https://covid19.dms.go.th/Content/Select_Landding_page?contentId=178)
18. โควิดแวค เอกสารกำกับยาภาษาไทย. [ออนไลน์].; 2565 [เข้าถึงเมื่อ 16 ตุลาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก <https://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/Vaccine/U1DR1C1072640010726C-SPC-TH.pdf>.
19. พิมพ์กา อินทวงศ์. อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังรับวัคซีนป้องกัน โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในประชาชนที่มารับวัคซีนที่หน่วยบริการโรงพยาบาลมหาราชานครศรีธรรมราช. *วารสารศาสตร์สุขภาพและการศึกษา*. 2022; 2(1): 28-40
20. COVILLO เอกสารกำกับยาภาษาไทย [ออนไลน์].; 2565 [เข้าถึงเมื่อ 16 ตุลาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก <https://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/Vaccine/U1DR1C1072640000711C-SPC-TH.pdf>.
21. COVID-19 Vaccine AstraZeneca เอกสารกำกับยา [ออนไลน์].; 2565 [เข้าถึงเมื่อ 16 ตุลาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก [https://www.fda.moph.go.th /Pages/Document/covid19\\_vaccine/AstraZeneca/COVID-19%20Vaccine%20AZ\\_TH%20Leaflet\\_approved%2016%20Dec%202021.pdf](https://www.fda.moph.go.th /Pages/Document/covid19_vaccine/AstraZeneca/COVID-19%20Vaccine%20AZ_TH%20Leaflet_approved%2016%20Dec%202021.pdf).
22. European Medicines Agency. Vaxzevria (AstraZeneca COVID-19 vaccine) safety update, September 8, 2021. [Online].; 2020 [cited 2021 September 17]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccinesafety-update/covid-19-vaccine-safety-update-vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-8-september-2021\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccinesafety-update/covid-19-vaccine-safety-update-vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-8-september-2021_en.pdf).
23. COVID-19 Vaccine Moderna เอกสารกำกับยาภาษาไทย [ออนไลน์].; 2565 [เข้าถึงเมื่อ 21 พฤศจิกายน 2565]. เข้าถึงได้จาก <https://drug.fda.moph.go.th/media.php?id=515340759663255552&name=U1DR2C1072640000611C-SPC-TH.pdf>.
24. European Medicines Agency. Spikevax (Moderna COVID-19 vaccine) safety update, September 8, 2021. [Online].; 2021 [cited 2021 November 21]. Available from:

- [https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safetyupdate/covid-19-vaccine-safety-update-spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-8-september-2021\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safetyupdate/covid-19-vaccine-safety-update-spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-8-september-2021_en.pdf).
25. เอกสารข้อมูลการฉีดวัคซีนโคมิร์นาตี (COMIRNATY)™ โควิด-19 (COVID-19) mRNA Vaccine (BNT 162b2 162b2) (ตัดแปลงนิวคลีโอไซด์. [Online].; 2021 [cited 2021 November 21]. Available from: [https://www.chp.gov.hk/files/pdf/factsheet\\_comirnaty\\_thai.pdf](https://www.chp.gov.hk/files/pdf/factsheet_comirnaty_thai.pdf).
  26. European Medicines Agency. Comirnaty (Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine) safety update, September 8, 2021. [Online].; 2021 [cited 2021 November 21]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccinesafety-update/covid-19-vaccine-safety-update-comirnaty-8-september-2021\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccinesafety-update/covid-19-vaccine-safety-update-comirnaty-8-september-2021_en.pdf).
  27. นางลักษณ์ สุขวานิชยศิลป์. ผลไม่พึงประสงค์ของวัคซีนโควิด-19 และการเฝ้าระวัง. [ออนไลน์].; 2565 [เข้าถึงเมื่อ 21 พฤศจิกายน 2565]. เข้าถึงได้จาก <https://pharmacy.mahidol.ac.th/knowledge/files/0581.pdf>.
  28. Kim MA, Lee YW, Kim SR, Kim JH, Min TK, Park HS, et al. COVID-19 Vaccine-associated Anaphylaxis and Allergic Reactions: Consensus Statements of the KAAACI Urticaria/Angioedema/Anaphylaxis Working Group. Allergy Asthma Immunol Res. 2021 Jul;13(4):526-44.
  29. คณิสส เสงี่ยมสุนทร. รู้เท่าทัน ภาวะลิ้มเลือดอุดตันร่วมกับเกล็ดเลือดต่ำภายหลังฉีดวัคซีน โควิด-19 [ออนไลน์].; 2566 [เข้าถึงเมื่อ 8 พฤศจิกายน 2566]. เข้าถึงได้จาก <https://pharmacy.mahidol.ac.th/knowledge/files/0564.pdf>.
  30. American society of hematology. Vaccine-induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia. updated May 9, 2022. [Online].; 2023 [cited 2023 November 10]. Available from: <https://www.hematology.org/covid-19/vaccine-induced-immune-thrombotic-thrombocytopenia>.
  31. European Medicines Agency. AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets. [Online].; 2023 [cited 2023 November 10]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>.
  32. Klugar M, Riad A, Mekhemar M, Conrad J, Buchbender M, Howaldt HP, et al. Side Effects of mRNA-Based and Viral Vector-Based COVID-19 Vaccines among German Healthcare Workers. Biology (Basel). 2021 Aug 5;10(8).
  33. คณะทำงานจัดทำแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบหรือเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบภายหลังการได้รับวัคซีน mRNA. คำแนะนำการวินิจฉัยและรักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบที่เกิดภายหลังการได้รับวัคซีนป้องกันโควิด-19 ชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอ [ออนไลน์].; 2566 [เข้าถึงเมื่อ 9 กุมภาพันธ์ 2565]. เข้าถึงได้จาก: <https://pidst.or.th/A1104.html>.
  34. European Medicines Agency. Comirnaty (Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine) safety update, July 14, 2021. [Online].; 2023 [cited 2023 November 10]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-comirnaty-14-july-2021\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-comirnaty-14-july-2021_en.pdf).

35. European Medicines Agency. Spikevax (Moderna COVID-19 vaccine) safety update, July 14, 2021. [Online].; 2023 [cited 2023 November 10]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-14-july-2021\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-14-july-2021_en.pdf).
36. Vogel TP, Top KA, Karatzios C, Hilmers DC, Tapia LI, Mocerri P, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and adults (MIS-C/A): Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2021 May 21;39(22):3037-49.
37. Cortese MM, Taylor AW, Akinbami LJ, et al. Surveillance for Multisystem Inflammatory Syndrome in US Children Aged 5-11 Years Who Received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, November 2021 through March 2022. *J Infect Dis*. 2023;228(2):143-148.
38. Belay ED, Godfred Cato S, Rao AK, Abrams J, Wyatt Wilson W, Lim S, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination. *Clin Infect Dis*. 2022 Aug 24;75(1):e741-e8.
39. Ruggiero R, Balzano N, Di Napoli R, Mascolo A, Berrino PM, Rafaniello C, et al. Capillary leak syndrome following COVID-19 vaccination: Data from the European pharmacovigilance database Eudravigilance. *Front Immunol*. 2022;13:956825.
40. กนกพร ัญมณีสิน, ชัญญุรัตน์ นกคักดา. การพัฒนาแนวทางการป้องกันการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการได้รับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จังหวัดขอนแก่น. *วารสารสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น*. 2565;4(2):271-89.
41. ปวีชวดี โมหีและ จันทิมา โยธาพิทักษ์. อุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019: การศึกษาเชิงสังเกตนาน 1 ปี. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล*. 2566; 33(1):19-38.
42. Lounis M, Rais MA, Bencherit D, Aouissi HA, Oudjedi A, Klugarova J, et al. Side Effects of COVID-19 Inactivated Virus vs. Adenoviral Vector Vaccines: Experience of Algerian Healthcare Workers. *Front Public Health*. 2022;10:896343.
43. Maltezou HC, Anastassopoulou C, Hatziantoniou S, Poland GA, Tsakris A. Anaphylaxis rates associated with COVID-19 vaccines are comparable to those of other vaccines. *Vaccine*. 2022;40(2):183-186.
44. Gumusburun R, Dalgıç CT, Mete Gokmen EN, Sin AZ. CoronaVac/Sinovac COVID-19 Vaccine-Related Hypersensitivity Reactions and Second-Dose Vaccine Administration: Tertiary Allergy Center Experience. *Int Arch Allergy Immunol*. 2022;183(7):778-784.
45. Cebeci Kahraman F, Savas Erdogan S, Aktas ND, Albayrak H, Turkmen D, Borlu M, et al. Cutaneous reactions after COVID-19 vaccination in Turkey: A multicenter study. *J Cosmet Dermatol*. 2022 Sep;21(9):3692-703.

46. Schultz NH, Sorvoll IH, Michelsen AE, Munthe LA, Lund-Johansen F, Ahlen MT, et al. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med*. 2021 Jun 3;384(22):2124-30.
47. Assiri SA, Althaqafi RMM, Alswat K, Alghamdi AA, Alomairi NE, Nemenqani DM, et al. Post COVID-19 Vaccination-Associated Neurological Complications. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2022;18:137-54.
48. ElSawi HA, Elborollosy A. Immune-mediated adverse events post-COVID vaccination and types of vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Egypt J Intern Med*. 2022;34(1):44.
49. Goddard K, Hanson KE, Lewis N, Weintraub E, Fireman B, Klein NP. Incidence of Myocarditis/Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination Among Children and Younger Adults in the United States. *Ann Intern Med*. 2022 Dec;175(12):1169-771.
50. Xu S, Huang R, Sy LS, Hong V, Glenn SC, Ryan DS, et al. A safety study evaluating non-COVID-19 mortality risk following COVID-19 vaccination. *Vaccine*. 2023 Jan 16;41(3):844-54.
51. Johnson AG, Linde L, Ali AR, et al. COVID-19 Incidence and Mortality Among Unvaccinated and Vaccinated Persons Aged  $\geq 12$  Years by Receipt of Bivalent Booster Doses and Time Since Vaccination — 24 U.S. Jurisdictions, October 3, 2021–December 24, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:145–152.
52. La Torre F, Taddio A, Conti C, Cattalini M. Multi-Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in 2023: Is It Time to Forget about It? *Children (Basel)*. 2023 May 31;10(6).