COVID-19 Vaccine Side Effects in Children Aged 5-11 years in Thailand

*Chutimon Singkiao, M.D.**

*Chattida Sripu, M.P.H.**

*Wiphawee Deemuenwai, B.Sc.**

Abstract

This research was conducted with the objective to study the incidence of adverse outcomes from getting vaccines against Coronavirus 2019 (COVID-19) among children aged between 5 and 11 years with the method of a retrospective, cross-sectional study. The sample was from kindergarten 1 to elementary grade 6 students (along with their guardians) living in Thailand who received at least 1 dose of the vaccine regardless of the brand. The total number of participants was 1,232 people from the simple random samling method the schools-name list located in Thailand. The data was collected from April to May 2022 via an online questionnaire as Google form, then analyzed by both descriptive and inferential statistics with t-test and binary logistic regression to compare the incidence of side effects from COVID-19 vaccines between two-age groups 5-to 8-year-old (kindergarten 1 to elementary grade 3) and 9- to 11-year-old (elementary grade 4 to 6). The result showed that there were 865 participants (70.21% of the total participants) reported at least 1 symptom of the side effects after vaccine administration. The three most frequent reports of symptoms were local site pain (40.50%), myalgia (26.87%), and fatigue (12.42%). The older group suffered from adverse effects more than the younger one with the report of 563 people (71.99%) and 302 people (67.11%) respectively; however, the outcome showed no statistical difference significantly between these two groups in general (adjusted OR 1.26,95%CI 0.96-1.64). The severity was more predominant among students who received the third dose than the first two doses. There was one patient admitting to a hospital with the diagnosis of myocarditis after the vaccination nevertheless, no fatal case was reported for this study.

Keywords: adverse effects; COVID-19 vaccines; severity

*The Office of Disease Prevention and Control 9th, Nakhon Ratchasima Province

**Received: July 21, 2022; Revised: October7, 2022; Accepted: December 21, 2022

อาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการรับวัคซีนโควิด-19 ในกลุ่มเด็กช่วงอายุ 5-11 ปี

*ชุติมณฑน์ สิงห์เขียว, พ.บ.**
*ฉัตรธิดา ศรีภู่, ส.ม.**
*วิภาวี ดีหมื่นไวย์, วท.บ.**

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระบาดวิทยาของลักษณะอาการและความรุนแรงที่ไม่พึงประสงค์ภายหลังการรับวัคซีนโควิด-19 ในกลุ่มเด็กนักเรียนช่วงอายุ 5 – 11 ปี ใช้รูปแบบการวิจัยเชิงพรรณนาย้อนหลังแบบภาคตัดขวาง กลุ่มตัวอย่างเป็นนักเรียนที่กำลังศึกษาอยู่ระดับชั้นอนุบาล 1 ถึงระดับชั้นประถมศึกษาปีที่ 6 และมีช่วงอายุอยู่ระหว่าง 5 ถึง 11 ปี ที่อาศัยอยู่ในประเทศไทยและได้รับวัคซีนโควิด-19 เรียบร้อยแล้วอย่างน้อย 1 เข็ม ยี่ห้อใดก็ได้ตามนโยบายของรัฐบาลกำหนดภายในระยะเวลา 1 เดือน ณ วันที่เข้าร่วมวิจัย จำนวน 1,232 คน ได้มาจากการสุ่มอย่างง่ายตามรายชื่อโรงเรียนในประเทศไทย มีการเก็บข้อมูลระหว่างเดือนเมษายนถึงพฤษภาคม พ.ศ.2565 โดยใช้คำถามระบบออนไลน์ หรือ Google form เพื่อให้ผู้ปกครองและนักเรียนร่วมกันตอบคำถาม การวิจัยนี้วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ 2 แบบ ได้แก่ สถิติเชิงพรรณนาเพื่อคำนวณจำนวนและร้อยละสำหรับตัวแปรเชิงคุณภาพ ค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐานและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับตัวแปรเชิงปริมาณ เพื่ออธิบายคุณลักษณะส่วนบุคคลและสถิติเชิงอนุมานเพื่อเปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณ ด้วยการทดสอบค่า t-test ในการเปรียบเทียบอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างกลุ่มนักเรียนช่วงอายุ 5-8 ปี (กลุ่ม 1) และ 9-11 ปี (กลุ่ม 2) หาค่า odds ratio ของแต่ละอาการไม่พึงประสงค์และใช้การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติคแบบไบนารี่ เพื่อปรับอิทธิพลของตัวแปรที่คาดว่าจะเป็นตัวแปรก่อกวน ทั้งนี้การเปรียบเทียบนักเรียนสองกลุ่มดังกล่าวเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์กับช่วงอายุของผู้รับบริการวัคซีน

ผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า มีนักเรียนที่มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 จำนวน 865 ราย (ร้อยละ 70.21) แบ่งเป็นนักเรียนกลุ่ม 1 จำนวน 302 ราย (ร้อยละ 67.11) และกลุ่ม 2 จำนวน 563 ราย (ร้อยละ 71.99) โดยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า adjusted odds ratio 1.26 95%CI 0.96-1.64) อาการที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ เจ็บหรือปวดบริเวณที่ฉีด (ร้อยละ 40.50) ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 26.87) และอ่อนเพลีย (ร้อยละ 12.42) ตามลำดับ โดยผู้ที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 มีอาการรุนแรงมากกว่าเข็มที่ 1 และ 2 และมี 1 รายที่แพทย์ให้การวินิจฉัยเป็นกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ อย่างไรก็ตามไม่มีรายงานผู้เสียชีวิตในการวิจัยครั้งนี้

คำสำคัญ : อาการไม่พึงประสงค์; วัคซีนโควิด-19; อาการรุนแรง

*สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดนครราชสีมา

**ได้รับต้นฉบับ: 21 กรกฎาคม 2565; แก้ไขบทความ: 7 ตุลาคม 2565; รับลงตีพิมพ์: 21 ธันวาคม 2565

บทนำ

เนื่องจากสถานการณ์ของการระบาดโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19) ซึ่งเป็นเชื้อไวรัสในกลุ่มอาการทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรงชนิด 2 (SARS-CoV-2) ที่มีการระบาดระลอกใหม่จากเชื้อโควิด-19 สายพันธุ์โอมิครอน ซึ่งแพร่ระบาดอย่างรวดเร็วทุกทวีปทั่วโลกโควิด-19 สายพันธุ์ใหม่นี้มีการกลายพันธุ์ของโปรตีนที่เรียกว่า spike protein และส่งผลในการเพิ่มความว่องไวต่อการแพร่ระบาดและลดประสิทธิภาพในการป้องกันจากภูมิคุ้มกันที่ได้รับมาก่อนหน้านี้อีกด้วย[1] โดยหลังจากที่พบผู้ป่วยติดเชื้อสายพันธุ์โอไมครอนรายแรก เมื่อวันที่ 9 พฤศจิกายน พ.ศ.2564 พบว่าสถิติการติดเชื้อทั่วโลกเพิ่มสูงขึ้นอย่างก้าวกระโดด[1-2] ประเทศไทยได้เผชิญหน้ากับการระบาดระลอกใหม่นี้เช่นกันภายหลังจากการเปิดประเทศตั้งแต่ต้นปีพุทธศักราช 2565 มีผู้ป่วยขึ้นทะเบียนเป็นผู้ป่วยยืนยันโควิด-19 รายใหม่มากกว่า 20,000 รายต่อวัน[3] การระบาดของโควิด-19 นี้ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตของมนุษย์มาตลอดระยะเวลานานกว่า 3 ปี และยังไม่มีแนวโน้มที่จะกลับมาเป็นปกติ ทำให้มนุษย์เราต้องมีการปรับเปลี่ยนเพื่อให้เข้ากับสถานการณ์และดำเนินต่อไปได้ หรือที่รู้จักกันดีว่า “new normal” บุคลากรจากหลายสาขาอาชีพได้รับผลกระทบอย่างหนัก อย่างไรก็ตามโควิด-19 นี้ไม่ได้ส่งผลกระทบต่อบุคลากรวัยทำงานเพียงอย่างเดียว แต่เด็กนักเรียนที่กำลังศึกษาอยู่ในระดับชั้นต่างๆ ก็ได้รับผลกระทบด้านการศึกษาอย่างมากเช่นกัน ตลอดระยะเวลาการแพร่ระบาดของโควิด-19 ที่ผ่านมานักเรียนจำนวนกว่า 2 ล้านคน ในประเทศสหรัฐอเมริกาได้รับผลกระทบจากการปิดภาคเรียนไม่ว่าจะเป็นด้านการศึกษา ด้านสังคม และด้านพฤติกรรม[4] และเมื่อทำการเปิดภาคเรียนเพียงไม่กี่วัน รายงานผู้ติดเชื้อโควิดในโรงเรียนเป็นกลุ่มก้อนก็เพิ่มสูงขึ้น ส่งผลให้อัตราป่วยและอัตราการรับการรักษาตัวในโรงพยาบาลสำหรับกลุ่มเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี ในช่วงเปิดภาคเรียนมากขึ้นตามไปด้วยจากเหตุการณ์ดังกล่าวส่งผลให้ต้องระงับมาตรการการเปิดภาคเรียนเพื่อยับยั้งการแพร่ระบาดหลายครั้ง[4] ดังนั้นจึงมีความจำเป็นอย่างมากในการให้บริการวัคซีนในกลุ่มเด็กนักเรียนเพื่อป้องกันการติดเชื้อร้ายแรง การนอนโรงพยาบาล และการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ จากการติดเชื้อโควิด-19 ที่อาจตามมาได้

ประเทศสหรัฐอเมริกาได้เริ่มให้บริการวัคซีน Comirnaty (ไฟเซอร์) แก่เด็กช่วงอายุ 5-11 ปี เพื่อแก้ไขปัญหาข้างต้นภายหลังจากการทดลองหาขนาดที่เหมาะสม คือ ปริมาณ 10 ไมโครกรัม ทั้งหมด 2 เข็ม ระยะห่างระหว่างเข็มแรกและเข็มที่สองจำนวน 21 วัน พบประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 สูงถึงร้อยละ 90.7 พบว่าผลข้างเคียงภายหลังจากการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ส่วนใหญ่เป็นชนิดไม่ร้ายแรง อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด ได้แก่ แดงและบวมบริเวณที่ฉีดวัคซีน มีไข้ หนาวสั่น และต่อมน้ำเหลืองโต ซึ่งอาการดังกล่าวหายได้เองภายใน 1-2 วัน[5-7]

วันที่ 20 ธันวาคม 2564 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ประเทศไทยได้มีการอนุมัติการฉีดวัคซีนไฟเซอร์แก่เด็กช่วงอายุ 5-11 ปี เริ่มการฉีดเข็มแรกในวันที่ 31 มกราคม

พ.ศ. 2565[8] และต่อมาในวันที่ 4 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 ทาง อย. ได้มีการประกาศขยายขอบเขตการฉีดวัคซีนซิโนแวคและซิโนฟาร์ม สำหรับเด็กอายุ 6 ปีขึ้นไปเช่นกัน[9] ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการได้รับวัคซีนโควิด-19 ในกลุ่มเด็กช่วงอายุ 5-11 ปี ซึ่งครอบคลุมด้วยวัคซีนทั้ง 3 ยี่ห้อดังกล่าว ที่มีการให้บริการในกลุ่มประชากรจริงในประเทศไทย เพื่อนำผลที่ได้ไปวิเคราะห์และวางแผนในการเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นต่อไปได้อย่างเหมาะสม

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาระบาดวิทยาของลักษณะของอาการและความรุนแรง ที่ไม่พึงประสงค์ภายหลังการรับวัคซีนโควิด-19 ในกลุ่มเด็กนักเรียนช่วงอายุ 5 – 11 ปี

วัสดุและวิธีการศึกษา

1. การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาย้อนหลังแบบภาคตัดขวาง (retrospective cross-sectional study)

2. ประชากรเป้าหมาย คือนักเรียน อายุ 5-11 ปี ในประเทศไทยประชากรที่ศึกษาจึงเป็นเด็กช่วงอายุ 5-11 ปี (ศึกษาอยู่ระดับชั้นอนุบาลและประถม) ที่อาศัยอยู่ในประเทศไทยและได้รับวัคซีนโควิด-19 เรียบร้อยแล้วอย่างน้อย 1 เข็ม ยี่ห้อใดก็ได้ตามนโยบายของรัฐบาลกำหนด ภายในระยะเวลา 1 เดือน ณ วันที่เข้าร่วมวิจัยและตอบแบบสอบถามโดยการคำนวณกลุ่มตัวอย่างอ้างอิงจากการคำนวณแบบ estimation of single proportion ที่เป็น infinite population proportion[10] เนื่องจากคณะผู้วิจัยไม่ทราบจำนวนประชากรที่แน่ชัดของผู้ที่มีอายุ 5 – 11 ปี ในประเทศไทย ดังนั้นจึงใช้สูตร ดังแสดง

$$n = \frac{z^2_{1-\frac{\alpha}{2}}\, p(1-p)}{d^2}$$

จากสูตรมีการแทนค่าเพื่อคำนวณ อ้างอิงจากงานวิจัยการทดลองที่เป็น Randomized Control Trial phase 1, 2 and 3 ที่หาปริมาณวัคซีนที่เหมาะสม ความปลอดภัย ประสิทธิภาพและประสิทธิผล สำหรับวัคซีน Pfizer ก่อนหน้าในเด็กช่วงอายุ 5-11 ปีเพื่อนำมาอ้างอิงค่าความชุก[7] จะได้ proportion of event (p) = 0.74 โดยค่าความคาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ หรือ acceptable error margin(d) = 0.05 และกำหนดให้ Alpha (α) = 0.05

ผลการคำนวณได้ขนาดตัวอย่างเท่ากับ 296 ราย แต่ทางคณะผู้วิจัยจะทำการเก็บข้อมูลเผื่อกรณีการเก็บข้อมูลไม่สมบูรณ์ที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ การตอบคำถามไม่ครบ ตอบไม่ตรงคำถาม ไม่ได้แสดงการยินยอมก่อนตอบคำถาม และผู้ที่ไม่เข้าเกณฑ์ในการคัดเข้าเพื่อเป็นกลุ่มตัวอย่างในการวิเคราะห์ ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงจะเก็บตัวอย่างอย่างน้อย ประมาณ 3 เท่าของขนาดตัวอย่างที่คิดได้ ซึ่งทางคณะผู้วิจัยจะทำการส่งข้อมูลเรื่องการวิจัยในครั้งนี้แก่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคตามเขตสุขภาพทั้งหมด 12 เขต ร่วมกับเขตในกรุงเทพมหานคร 1 เขต รวมเป็น 13 เขต โดยมีเอกสารอธิบายและให้ข้อมูลเกี่ยวกับงานวิจัยอย่างละเอียดครบถ้วนโดยมาจากการสุ่มเลือก

ประชากรกลุ่มตัวอย่างอย่างง่าย หรือ simple random sampling รายชื่อโรงเรียนในแต่ละเขตสุขภาพ จากนั้นหน่วยงานดังกล่าวจะประสานงานกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในพื้นที่ เช่น เขตการศึกษา โรงเรียน และศูนย์บริการวัคซีนต่าง ๆ เพื่อกระจาย QR code ที่ประกอบไปด้วย คำถามระบบออนไลน์ หรือ Google form เพื่อให้ผู้ปกครองและนักเรียนร่วมกันตอบคำถามต่อไป โดยผู้เข้าร่วมวิจัยหรืออาสาสมัคร จะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม โดยใช้อายุเป็นเกณฑ์ คือ นักเรียนช่วงอายุ 5-8 ปีเต็ม และช่วงอายุ 9-11 ปีเต็ม เนื่องจากทางคณะผู้วิจัยต้องการเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างอายุต่ออัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการรับวัคซีน

3. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูลคือแบบสอบถาม ซึ่งได้รับการประเมินความเที่ยงตรงของเนื้อหา (content validity index) จากผู้เชี่ยวชาญทางด้านสุขภาพจำนวน 4 ท่าน ทางคณะผู้วิจัยได้มีการทดสอบแบบสอบถามและปรับแก้ตามความเหมาะสมเรียบร้อยแล้วก่อนนำไปใช้ในการเก็บข้อมูลจริงโดยเครื่องมือแบบสอบถามนี้จะถูกแบ่งออกเป็น 2 ตอน ได้แก่

ตอนที่ 1: แบบสอบถามข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย ได้แก่ เพศ อายุ (ปี) น้ำหนัก (กิโลกรัม) ส่วนสูง (เซนติเมตร) ระดับการศึกษา ชื่อสถานศึกษา โรคประจำตัว ประวัติแพ้ยา ประวัติการติดเชื้อโควิด-19 การเตรียมความพร้อมก่อนเข้ารับวัคซีนโควิด-19 และระดับความกังวล

ตอนที่ 2: แบบสอบถามประวัติการรับวัคซีนโควิด-19 ได้แก่ จำนวนเข็มที่ได้รับ ความต้องการในการรับวัคซีน (กรณียังไม่ได้รับวัคซีน) วันที่ได้รับวัคซีนแต่ละเข็ม อาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการรับวัคซีนแต่ละเข็ม โดยอาการในแบบสอบถามได้มีการอ้างอิงตามฐานระบบเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการรับวัคซีน กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข อย่างไรก็ตามแบบสอบถามได้มีช่อง “อื่น ๆ” เพื่อให้ผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถระบุอาการที่มีนอกเหนือจากที่กำหนดได้ รวมถึงวันที่เริ่มมีอาการ วันที่หายจากอาการดังกล่าว และประวัติการรักษาตัวในโรงพยาบาล

4. การวิเคราะห์ข้อมูล จะมีการใช้สถิติ 2 แบบ ได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) เพื่อคำนวณ จำนวน ร้อยละ ในตัวแปรเชิงคุณภาพและค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐานและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับตัวแปรเชิงปริมาณ เพื่ออธิบายคุณลักษณะส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก การมีโรคประจำตัวและประวัติการแพ้ยาก่อนหน้านี้ อาการไม่พึงประสงค์ ความรุนแรงของอาการ (อาการรุนแรง หมายถึง อาการที่ต้องไปรับการรักษาที่โรงพยาบาล และรบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน) และระยะเวลาของอาการ

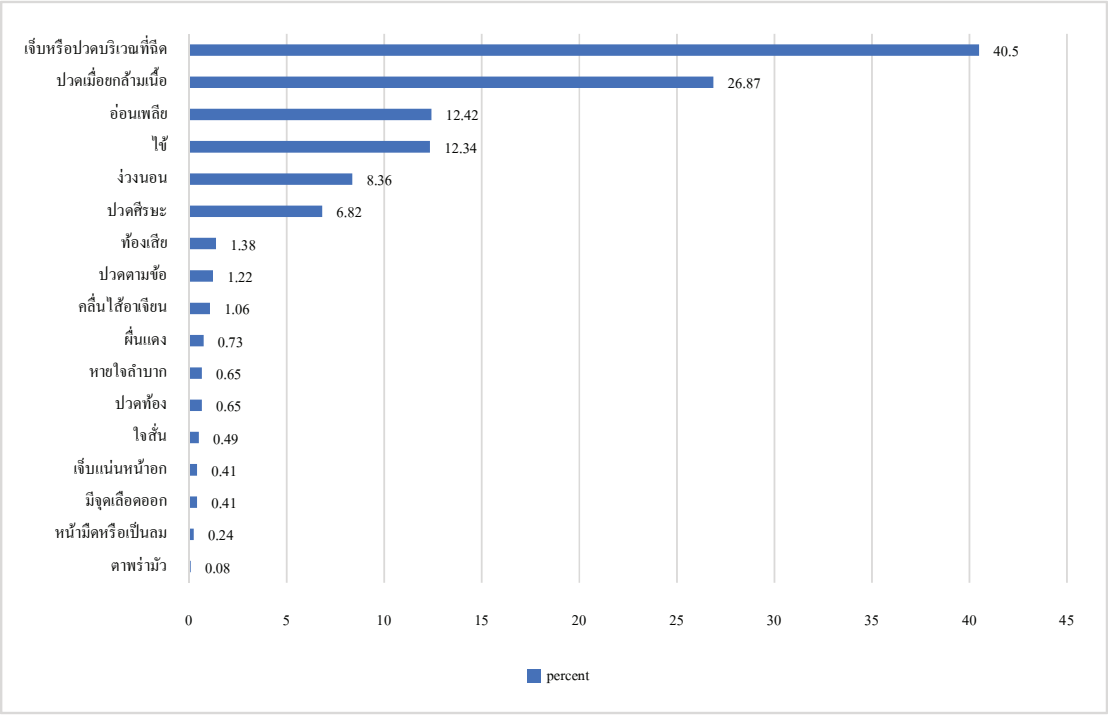
สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) เพื่อเปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณ ด้วยการทดสอบค่า t-test ในการเปรียบเทียบอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างกลุ่มนักเรียนทั้งสองกลุ่มและหาค่า odds ratio ของแต่ละอาการไม่พึงประสงค์ และใช้การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติคแบบไบนารี่ (binary logistic regression analysis) เพื่อปรับอิทธิพลของตัวแปรที่คาดว่าจะเป็นตัวแปรก่อกวนต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการได้รับวัคซีนของ

นักเรียนสองกลุ่ม ได้แก่ เพศ ค่าดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว ประวัติแพ้ยาแพ้อาหาร ประวัติการติดเชื้อโควิด-19 ในอดีต การเตรียมความพร้อมก่อนได้รับวัคซีน ความกังวลก่อนได้รับวัคซีน ชนิดของวัคซีน และจำนวนเข็มที่ได้รับ โดยถือค่า p-value น้อยกว่า 0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผู้เข้าร่วมวิจัยในครั้งนี้มีจำนวนทั้งหมด 1,378 คน แต่มีผู้ตอบแบบสอบถามจำนวน 146 คน ที่ตอบข้อมูลไม่สมบูรณ์ ได้แก่ ไม่ได้ตอบอายุ ระดับชั้นการศึกษา ชนิดของวัคซีนและจำนวนวัคซีนที่ได้รับ ทางคณะผู้วิจัยจึงพิจารณาไม่นำข้อมูลของผู้ที่ตอบแบบสอบถามไม่สมบูรณ์ดังกล่าวมาประกอบการคิดวิเคราะห์

ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นเพศชาย 637 ราย (ร้อยละ 48.30) เพศหญิง 595 ราย (ร้อยละ 51.70) อายุเฉลี่ย 9.07 ปี (SD ± 1.62) โดยมีการแจกแจงแบบปกติส่วนระดับการศึกษาของผู้เข้าร่วมวิจัยแบ่งเป็น ระดับชั้นอนุบาล 1 จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.08) ระดับชั้นอนุบาล 2 จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 0.89) ระดับชั้นประถมศึกษาปีที่ 1 จำนวน 148 ราย (ร้อยละ 12.01)ระดับชั้นประถมศึกษาปีที่ 2 จำนวน 91 ราย (ร้อยละ 7.39) ระดับชั้นประถมศึกษาปีที่ 3 จำนวน 244 ราย (ร้อยละ 19.18)ระดับชั้นประถมศึกษาปีที่ 4 จำนวน 267 ราย (ร้อยละ 21.67) ระดับชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 จำนวน 203 ราย (ร้อยละ 16.48) และระดับชั้นประถมศึกษาปีที่ 6 จำนวน 267 ราย (ร้อยละ 21.67) ผู้เข้าร่วมวิจัยมีโรคประจำตัว จำนวน 129 ราย (ร้อยละ 10.47) โดยโรคที่ได้รับรายงานมากที่สุด ได้แก่ โรคหอบหืด โรคพร่องเอนไซม์ G6PD โรคภูมิแพ้และโรคธาลัสซีเมีย ตามลำดับ มีประวัติเคยติดเชื้อโควิด-19 มาแล้ว 237 ราย (ร้อยละ 19.24) ชนิดวัคซีนที่ได้รับเป็นวัคซีนไฟเซอร์ ร้อยละ 93.83 ซิโนฟาร์ม ร้อยละ 5.28 และซิโนแวค ร้อยละ 0.89 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด ทั้งสามเข็มผู้เข้าร่วมวิจัยมีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 จำนวน 865 ราย คิดเป็น ร้อยละ 70.21 ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด แบ่งเป็นนักเรียนกลุ่มที่ 1 (ช่วงอายุ 5-8 ปี) จำนวน 302 ราย และกลุ่มที่ 2 (ช่วงอายุ 9-11 ปี) จำนวน 563 ราย อาการที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ เจ็บหรือปวดบริเวณที่ฉีดร้อยละ 40.50 ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ร้อยละ 26.87 และอ่อนเพลียร้อยละ 12.42 ตามลำดับ และอาการอื่นๆ ดังภาพที่ 1 โดยไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยคนใดมีอาการนอกเหนือจากแบบสอบถามที่กำหนดให้



แผนภูมิ 1 อาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 ในกลุ่มเด็กนักเรียนช่วงอายุ 5 - 11 ปี

เมื่อแยกพิจารณาตามจำนวนเข็มที่ได้รับ พบว่าผู้ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 จำนวน 862 ราย (ร้อยละ 69.97 จากผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 1,232 คน) เข็มที่ 2 จำนวน 531 ราย (ร้อยละ 64.67 จากผู้ที่ได้รับเข็มที่ 2 ทั้งหมด 816 คน) และเข็ม 3 จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 18.84 จากผู้ที่ได้รับเข็มที่ 3 ทั้งหมด 69 คน) ซึ่งผู้ที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 มีอาการรุนแรงมากที่สุด (รบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน การเรียนหรือการทำงานและต้องไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลเพื่อรับการรักษา) เมื่อเปรียบเทียบจากผู้ที่มีอาการไม่พึงประสงค์ของแต่ละเข็ม คือจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 46.16) รองลงมาคือ เข็ม 2 จำนวน 75 ราย (ร้อยละ 14.12) และเข็มที่ 1จำนวน 89 ราย (ร้อยละ 10.32) ตามลำดับซึ่งอาการรุนแรงดังกล่าวดีขึ้นหลังจากที่ผู้เข้าร่วมวิจัยไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลและได้รับยารักษาตามอาการ มีเพียงผู้ป่วยจำนวน 1 รายที่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ซึ่งจากการสอบถามประวัติเพิ่มเติมจากผู้ป่วยและผู้ปกครอง รวมถึงเวชระเบียนการรักษาจากทางโรงพยาบาล พบว่าผู้ป่วยเป็นนักเรียนเพศหญิง อายุ 11 ปี กำลังศึกษาอยู่ระดับชั้นประถมศึกษาปีที่ 6 ได้รับวัคซีนไฟเซอร์เข็มที่ 2 พบว่าภายหลังรับวัคซีน 2 วัน มีอาการแน่นหน้าอก เป็นๆ หายๆ และหายใจไม่สะดวก ผลการตรวจร่างกาย ดังแสดงต่อไปนี้

Vital signs: blood pressure 108/80mmHg, pulse rate 80 bpm, respiratory rate 20/minute, body temperature 37.5 degree Celsius **Cardiovascular system**: regular rhythm, tachycardia, normal S1 S2, no murmur

Respiratory system: clear both lungs
Electrocardiogram: sinus tachycardia rate 100 bpm, no ST-T change
Chest X-ray: no new infiltration
Echocardiogram: no valvular regurgitation/ stenosis, intact atrial and ventricular septum, no pericardial effusion, Ejection Fraction 67%, Fractional Shortening 36%

ผลทางห้องปฏิบัติการ พบค่า Erythrocyte sedimentation rate, C-Reactive Protein และ Cardiac Troponin-I ซึ่งเป็นค่าที่ใช้ตรวจเพื่อวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบมีค่าเพิ่มขึ้น แพทย์จึงพิจารณารักษาด้วยยาแก้อักเสบชนิด Ibuprofen ขนาด 200 มิลลิกรัมและติดตามผลทางห้องปฏิบัติการดังกล่าวจนกระทั่งแนวโน้มค่าของผลทางห้องปฏิบัติการลดลงและผู้ป่วยอาการดีขึ้น แพทย์ผู้รักษาให้การวินิจฉัยว่าเป็นกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) หลังจากรักษาในโรงพยาบาล 5 วัน ผู้ป่วยมีอาการกลับมาเป็นปกติ แพทย์จึงพิจารณาให้กลับบ้านได้ ไม่มีรายงานการเสียชีวิตในผู้เข้าร่วมวิจัยในครั้งนี้

ระยะเวลาที่เกิดอาการภายหลังการได้รับวัคซีน (onset) ส่วนใหญ่ภายใน 24 ชั่วโมง (ร้อยละ 37.09) และระยะเวลาที่มีอาการจนกระทั่งหายเป็นปกติ (duration) ส่วนใหญ่อยู่ที่ช่วงเวลา 24 ถึง 48 ชั่วโมง (ร้อยละ 27.68) มีเพียงนักเรียนจำนวน 33 ราย (ร้อยละ 3.82) ของผู้มีอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมดที่รายงานว่ามีอาการนานเกินกว่า 72 ชั่วโมง

เมื่อเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการรับวัคซีนโควิด-19 ระหว่างนักเรียนสองกลุ่มข้างต้น พบว่า กลุ่มที่ 1 และ 2 มีอาการไม่พึงประสงค์ (อาการใดก็ได้อย่างน้อย 1 อย่าง) ทั้งหมด 302 ราย (ร้อยละ 67.11) และ 563 ราย (ร้อยละ 71.99) ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ (ค่า adjusted odds ratio 1.26, 95%CI 0.96-1.64) แต่มีบางอาการแสดงที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ (ค่า adjusted odds ratio 1.26, 95%CI 0.96-1.64) อ่อนเพลีย (ค่า adjusted odds ratio 1.26, 95%CI 0.96-1.64) และผื่นแดงตามตัว (ค่า adjusted odds ratio 0.14, 95%CI 0.03-0.70) ดังแสดงในตาราง 1

ตาราง 1 เปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังรับวัคซีนโควิด-19 ใน 2 กลุ่มอายุ

อาการ	อนุบาล 1 - ประถม 3 (5 – 8 ปี) N (%)	ประถม 4 – ประถม 6 (9 – 11 ปี) N (%)	crude OR (p-value)	adjusted OR**	p-value (95% CI)***
มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่ง	302 (67.11%)	563 (71.99%)	1.23 (0.07)	1.26	0.09 (0.96-1.64)
ไข้	44 (9.78)	108 (13.81)	1.48 (0.038)	1.32	0.16 (0.90-1.96)
ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	96 (21.33)	235 (30.05)	1.58 (< 0.05)	1.57	0.05 (1.18-2.09)
เจ็บหรือปวดบริเวณที่ฉีด	193 (42.89)	306 (39.13)	0.86 (0.19)	0.85	0.21 (0.67-1.09)
ปวดตามข้อ	3 (0.67)	12 (1.53)	2.32 (0.18)	2.10	0.27 (0.57-7.74)
อ่อนเพลีย	40 (8.89)	113 (14.45)	1.73 (<0.05)	1.70	0.05 (1.14-2.54)
ง่วงนอน	23 (5.11)	80 (10.23)	2.12 (<0.05)	1.53	0.09 (0.92-2.53)
ปวดศีรษะ	22 (4.89)	62 (7.93)	1.67 (0.04)	1.51	0.12 (0.89-2.55)
หน้ามืดหรือเป็นลม	1 (0.22)	2 (0.26)	1.15 (0.90)	0.89	0.92 (0.07-10.94)
คลื่นไส้หรืออาเจียน	5 (1.11)	8 (1.02)	0.92 (0.88)	0.66	0.49 (0.20-2.16)
ปวดท้อง	2 (0.44)	6 (0.77)	1.73 (0.50)	1.26	0.78 (0.24-6.62)
ท้องเสีย	7 (1.56)	10 (1.28)	0.82 (0.69)	0.59	0.31 (0.21-1.63)
ผื่นแดง	7 (1.56)	2 (0.26)	0.16 (<0.05)	0.14	0.02 (0.03-0.70)
มีจุดเลือดออก	1 (0.22)	4 (0.51)	2.31 (0.44)	1.14	0.91 (0.12-11.04)
ใจสั่น	0 (0.00)	6 (0.77)	N/A	N/A	N/A
เจ็บแน่นหน้าอก	2 (0.44)	3 (0.38)	0.86 (0.87)	0.34	0.31 (0.04-2.70)
หายใจลำบาก	2 (0.44)	6 (0.77)	1.73 (0.50)	1.10	0.91 (0.20-5.98)
ตาพร่ามัว	1 (0.22)	0 (0.00)	N/A	N/A	N/A

**Adjusted by gender, BMI, underlying disease, allergic history, past covid infection, preparation before vaccination, anxiety, types of vaccineand number of vaccines

***p-value and 95%CI of adjusted OR

วิจารณ์

จากผลการวิจัยพบว่า อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการรับวัคซีนโควิด-19 ในกลุ่มเด็กนักเรียนอายุ 5-11 ปี (ระดับชั้นอนุบาล 1 ถึงประถมศึกษาปีที่ 6) สอดคล้องกับ Kate RW[6] ที่มีการทำการวิจัยที่ประเทศสหรัฐอเมริกา และ Walter[11] ที่มีการเก็บข้อมูล Phase 1-3 ที่เป็น randomized trial ของการใช้วัคซีนในเด็กช่วงอายุดังกล่าว ในประเทศสหรัฐอเมริกา ฟินแลนด์ สเปน และโปแลนด์ แต่งานวิจัยนี้มีอุบัติการการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการได้รับวัคซีนโควิด-19 มากกว่างานวิจัยอื่นๆ เล็กน้อย[6,11] ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากความแตกต่างกันของเชื้อชาติ อย่างไรก็ตามพบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด มีรายงานเหมือนกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ ได้แก่อาการที่เป็นผลข้างเคียงเฉพาะที่ (local reaction) คือ อาการเจ็บหรือปวดบริเวณที่ฉีดวัคซีน และอาการเหล่านี้หายไปเองได้ภายใน 1-2 วัน ส่วนอาการอ่อนเพลียเป็นอาการที่ได้รับรายงานมากที่สุดที่เป็นแบบปฏิกิริยาทั่วร่างกาย (systemic reaction) โดยจะพบมากที่สุดในการรับวัคซีนเข็มที่ 3 มากกว่าเข็มที่ 2 และมากกว่าเข็มที่ 1 ตามลำดับ นอกจากนี้จากการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ยังพบว่ามีอุบัติการณ์เกิดมากกว่าในกลุ่มอายุที่มากกว่า กล่าวคือ นักเรียนที่ศึกษาอยู่ระดับชั้นประถมศึกษาปีที่ 4-6 หรือช่วงอายุ 9-11 ปี จะมีโอกาสการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการรับวัคซีนโควิด-19 มากกว่าในกลุ่มระดับชั้นอนุบาล 1 ถึงประถมศึกษาปีที่ 3 หรือช่วงอายุ 5-8 ปี ซึ่งเมื่อมีการปรับอิทธิพลของตัวแปรกวนต่างๆ แล้วนั้น พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้ออ่อนเพลียและมีผื่นแดงขึ้นตามลำตัว โดยผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Selina KB[12] ที่กล่าวว่าอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการรับวัคซีนเกิดมากกว่าในกลุ่มคนที่อายุมากกว่า โดยเหตุผลที่เป็นไปได้คือการถูกกระตุ้นต่อระบบภูมิคุ้มกันที่มากกว่านั่นเอง อย่างไรก็ตามอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการรับวัคซีนโควิด-19 ไม่จำเป็นต้องเกิดกับผู้รับวัคซีนทุกราย เนื่องจากระบบภูมิคุ้มภายในร่างกายต่อการตอบสนองต่อแอนติเจนที่ร่างกายรับเข้าไปของแต่ละคนแตกต่างกัน[13] บางรายอาจมีอาการรุนแรงมาก แต่บางรายก็อาจจะไม่มีอาการแสดงใด ๆ เลย นอกจากนี้ชนิดของวัคซีนยังมีความเกี่ยวข้องต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่แตกต่างกัน ดังแสดงในผลจากการศึกษาของ Mohamed L[14] พบว่าวัคซีนชนิด Viral vector ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าวัคซีนชนิด Inactivated virus และการศึกษาของ Colby S[15] ที่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน พบว่ามีโอกาสการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการรับวัคซีนชนิด mRNA มากที่สุด (RR, 2.01, 95%CI1.82-2.23) รองลงมาคือชนิด Viral vector (RR, 1.65, 95%CI1.31-2.32) และวัคซีนชนิด Inactivated virus พบอาการน้อยที่สุด (RR, 1.46, 95%CI1.19-1.78)

สรุป

การศึกษาครั้งนี้พบว่ามีผู้ป่วยที่มีรายงานการวินิจฉัยกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบหรือ myocarditis ด้วย โดยมีความสอดคล้องกับ

งานวิจัยของ Matthew[16] ที่กล่าวถึงกรณีผู้ป่วยหลังรับวัคซีนโควิด-19 ชนิด mRNA ในประเทศสหรัฐอเมริกาสามารถพบได้ในเด็กอายุน้อยกว่า 17 ปี มากกว่าในวัยผู้ใหญ่และเกิดอาการ (onset) ภายหลังการรับวัคซีนมีค่ามัธยฐานที่ 2 การวิจัยนี้สามารถนำไปใช้ในการพัฒนาแนวทางการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการรับวัคซีนโควิด-19 ในกลุ่มเด็กนักเรียนช่วงอายุ 5-11 ปีได้ เนื่องจากปัจจุบันมีอัตราการฉีดวัคซีนที่เพิ่มมากขึ้น เพื่อเร่งการเปิดสถานศึกษาอย่างปลอดภัย ทำให้จำนวนผู้ที่จะได้รับผลข้างเคียงสูงขึ้นตามมา ดังนั้น สถานพยาบาลหรือหน่วยงานที่ให้บริการวัคซีนสามารถนำผลการวิจัยในครั้งนี้ไปช่วยวางหรือพัฒนามาตรการการเฝ้าระวังอาการต่างๆ และวางแผนแนวทางการรักษาภายหลังการเกิดอาการรุนแรงต่อเด็กนักเรียนได้อย่างเหมาะสม โดยเฉพาะอาการรุนแรงอย่างกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ที่ควรได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน เนื่องจากมีอันตรายถึงชีวิต ดังนั้นการให้คำแนะนำที่ถูกต้องสำหรับบุคคลากรทางสาธารณสุขแก่เด็กและผู้ปกครองที่มารับบริการวัคซีนถึงอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวจึงมีความสำคัญอย่างมาก

อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ไม่ได้มีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของนักเรียนที่รับเพียงวัคซีนเข็มแรก จึงไม่สามารถนำกลุ่มตัวอย่างกลุ่มนี้มาเปรียบเทียบอาการของนักเรียนระหว่างเข็มที่ 1 กับเข็มที่ 2 และ 3 ได้ในคนเดียวกัน นอกจากนี้การที่นักเรียนได้รับเข็มที่ 2 หรือ 3 แล้วนั้นอาจจะไม่สามารถจำเหตุการณ์เกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการรับวัคซีนเข็มที่ 1 ได้อย่างแม่นยำ หรืออาจมี recall bias ได้เนื่องจากระยะเวลาระหว่างเข็มค่อนข้างนาน (4 สัปดาห์ขึ้นไป) เพื่อความสมบูรณ์สำหรับการทำวิจัยในครั้งต่อไป ควรมีการจัดเก็บข้อมูลที่เป็นภาพรวมของประเทศให้ได้มากที่สุด โดยมีช่องทางในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการรับวัคซีนโควิด-19 ให้ได้ทุกคนที่เข้ารับบริการวัคซีน เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการแปลผลที่สูงขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการและอาจารย์ในสถานศึกษาต่างๆ รวมถึงเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทุกท่านที่ยินดีให้การสนับสนุนและเล็งเห็นถึงคุณประโยชน์ของงานวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. He X, Hong W, Pan X, Lu G, Wei X. SARS-CoV-2 Omicron variant: characteristics and prevention. Med Comm (2020) 2021;2(4):838-45
2. กรมควบคุมโรค. โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 19 ม.ค. 2565]. เข้าถึงได้จาก:https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/situation.php
3. กรมควบคุมโรค. สถานการณ์เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังการได้รับวัคซีนป้องกันโรค COVID-19 อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 19 ม.ค.2565]. เข้าถึงได้จาก:https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/situation.php

4. Sievertsen HH, Burgess S. Schools, skills, and learning: the impact of COVID-19 on education [Internet]. 2020 [cited 2022 Jan18]. Available from: https://voxeu.org/article/impact-covid-19-education
5. Frenck RW Jr, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in adolescents.N Engl J Med 2021;385(3):239-50
6. Woodworth KR, Moulia D, Collins JP, Hadler SC, Jones JM, Reddy SC, et al. The advisory committee on immunization practices' interim recommendation for use of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in children aged 5–11 years-United States, November 2021. MMWR Mord Mortal Wkly Rep 2021;70(45):1579-83.
7. Wu Z, Hu Y, Xu M, Chen Z, Yang W, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. LancetInfect Dis 2021;21(6):803-12.
8. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. อย.อนุมัติวัคซีนไฟเซอร์ในกลุ่ม 5-11 ปี [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ 20 ธ.ค. 2564]. เข้าถึงได้จาก:https://www.fda.moph.go.th/Pages/HomeP_D2.aspx
9. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. อย.อนุมัติวัคซีนซิโนแวคและซิโนฟาร์มในเด็ก 6 ปีขึ้นไป [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ 4 ก.พ. 2565]. เข้าถึงได้จาก: https://www.fda.moph.go.th/Pages/HomeP_D2.aspx
10. Aguila MRD, Gonzalez-Ramirez A. Sample size calculation. Allergol Immunopathol (Madr) 2014;42(5):485-92.
11. Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, Gurtman A, Lockhart S, Paulsen GC, et al. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in children 5 to 11 years of age. N Engl JMed 2022;386(1):35-46.
12. Berg SK, Wallach-Kildemoes HW, Rasmussen LR, Nygaard U, Bundgaard H, Petersen MNS, et al. Short and long term reported symptoms in adolescents aged 12-19 years after vaccination against SARS-CoV-2 compared to adolescents not vaccinated – a danish retrospective cohort study. Vaccines (Basel) 2022;10(11):1863.

13. World Health Organization. Howdovaccine work? [Internet] 2020 [cited2022 Dec10]. Available from: https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work?gclid=Cj0KCQiA1sucBhDgARIsAFoytUuC_xEuswsXbJ2br-z4mxVQmwMtscvOXz685Tp8Nk25zMxKoyL2QU8aAuhfEALw_wcB
14. 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. Frontiers in Public Health2022;10:896343.
15. Infectious Disease Advisor. COVID-19 mRNA vaccine lined to higher adverse event risk vs traditional vaccines[Internet]. 2022 [2022 Dec10]. Available from: https://www.infectiousdiseaseadvisor.com/home/topics/covid19/safety-and-risks-of-covid-19-mrna-vaccines-compared-with-other-vaccines/
16. Oster ME, Shay DK, Su JR, Gee J, Creech CB, Broder KR, et al.Myocarditis case reported after mRNA-Based COVID-19 vaccination in the US From December 2020 to August 2021.JAMA2022;327(4):331-40.