

อาการที่เกิดขึ้นภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค
(ADVERSE EVENTs FOLLOWING IMMUNIZATION - AEFIs)

**A medical incident occurring after immunization that
causes concern and is suspected to be causally related
to immunization**

พ.ญ.สุจิตรา นิมมานนิตย์ , น.พ. พรศักดิ์ อยู่เจริญ
กรมควบคุมโรค

Vaccine and Immunization

Morbidity
Severity of disease / mortality
Sequelae
Risk of exposure
Alternative (Rx)

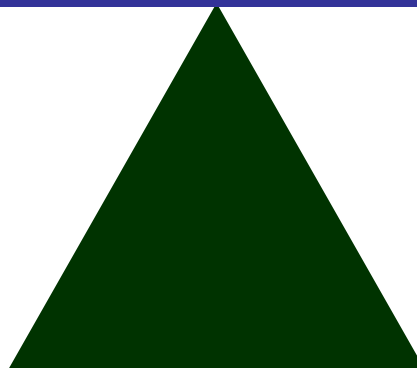
Safety / adverse reaction
Efficacy
Duration of immunity
Cost / Benefit

Disease

Vaccine

Protection

Immunization

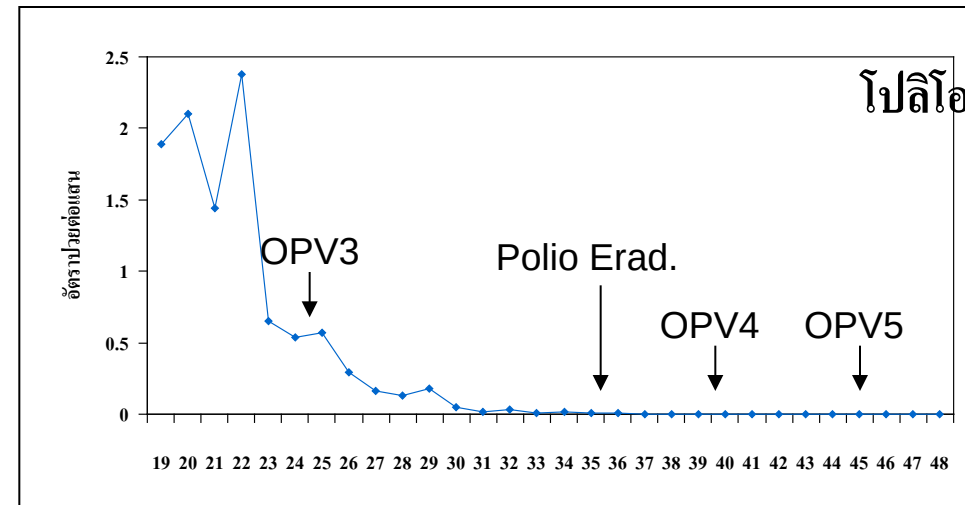
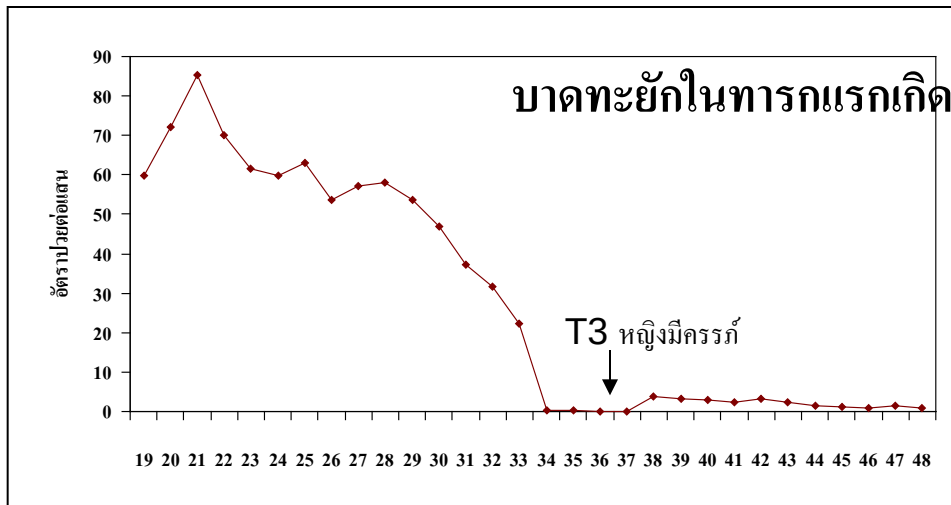
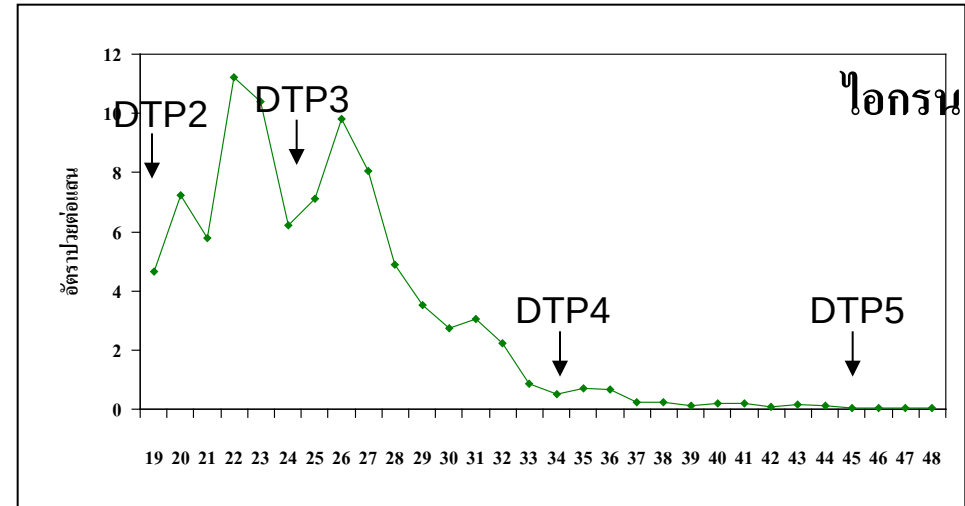
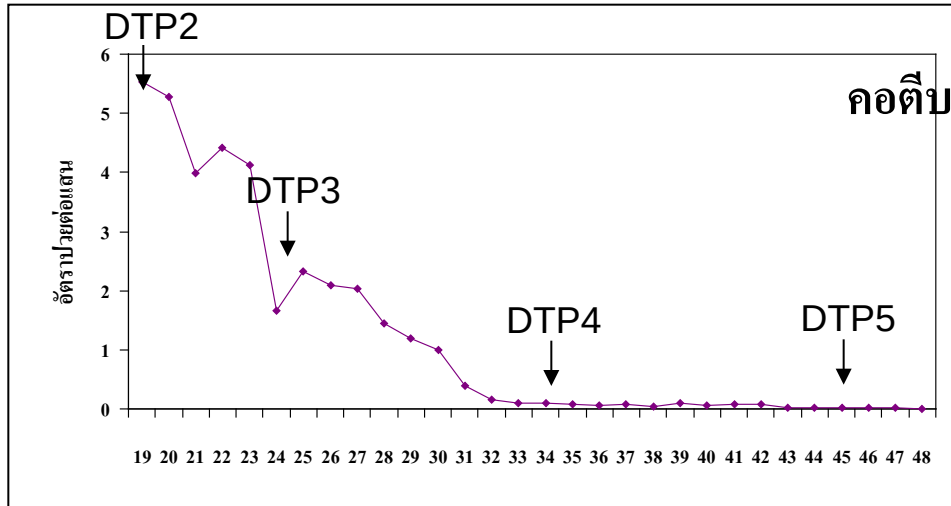


Comparison of Maximum and Current Reported Morbidity, Vaccine-Preventable Diseases, Thailand.

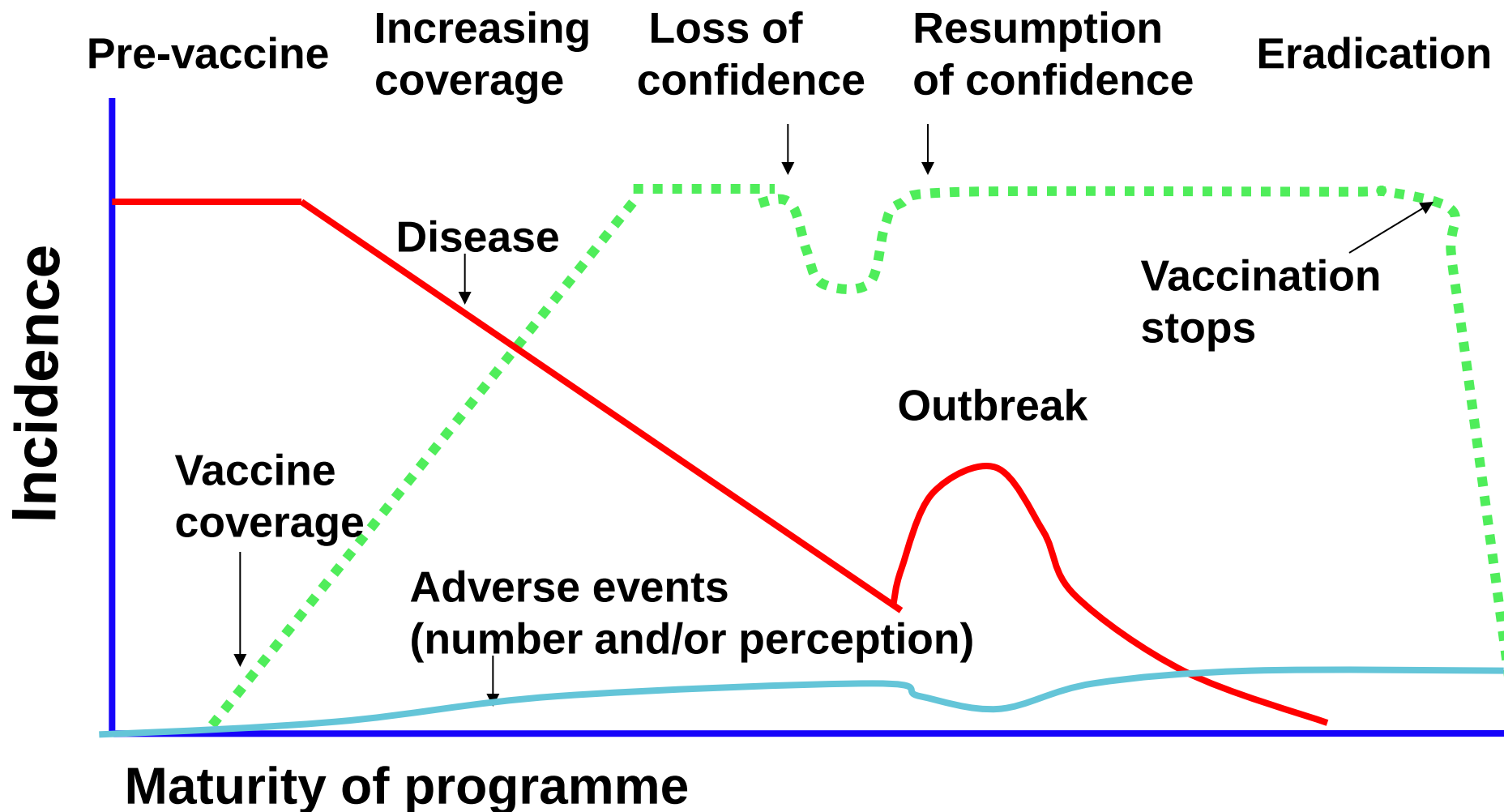
Disease	Case rate per 100,000 pop. in 1977	Case rate per 100,000 pop. in 2005	Case rate per 100,000 pop. in 2007	% Change
Polio	2.10 (911 ๕๗๕)	0 (2 ๕๗๕)	0 (0 ๕๗๕)	-100
Diphtheria	5.21 (2,290 ๕๗๕)	0.003 (2 ๕๗๕)	0.004 (5 ๕๗๕)	-99.81
Pertussis	7.17 (3,150 ๕๗๕)	0.04 (23 ๕๗๕)	0.04 (28 ๕๗๕)	-99
Neonatal tetanus	72.08 per 100,000 Livebirths (778 ๕๗๕)	0.66 per 100,000 Livebirths (6 ๕๗๕)	0.50 per 100,000 Livebirths (4 ๕๗๕)	-99
Measles	19.98 (8,775 ๕๗๕)	5.35 (3,328 ๕๗๕)	5.99 (3,775 ๕๗๕)	-70.02

Source : Epidemiology Division, MOPH

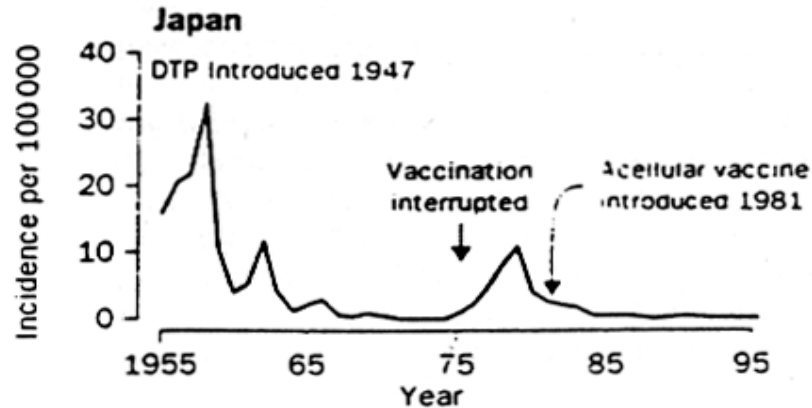
อัตราป่วยต่อแสนของโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน DTP และ OPV ประเทศไทย 2519-2548



Impact of AEFI on Immunization Programs (1)



The potential impact of AEFI: loss of confidence → deaths



Public loss of confidence:
Return of disease...
Pertussis deaths

Government policy change
after **2 alleged deaths** after DPT
vaccine, vaccination suspended
- **43 killed by pertussis outbreaks**

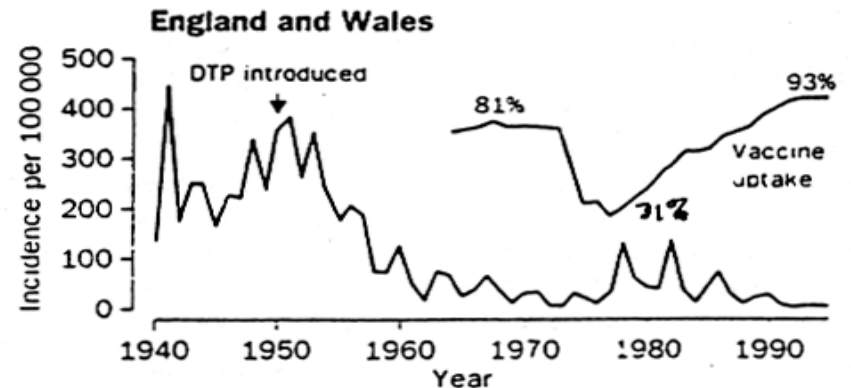


Figure 2: Incidence of pertussis in countries affected by active anti-vaccine movements
Note that scales vary.

Modified from Lancet 1998;351:356-61

Comparison of Maximum and Current Reported Morbidity, Vaccine-Preventable Diseases and Vaccine Adverse Events, United States

DISEASE	PRE-VACCINE	YEAR	1999*	% CHANGE
Diphtheria	206,939	1921	1	-99.99
Measles	894,134	1941	86	-99.99
Mumps	152,209	1968	352	-99.76
Pertussis	265,269	1934	6,031	-97.63
Polio (wild)	21,269	1952	0	-100.00
Rubella	57,686	1969	238	-99.58
Cong.Rub S	20,000+	(1964-5)	3	-99.98
Tetanus+	1,560	1923	33	-97.88
Invasive Hib Disease (>5y)	20,000+	1984	33	-99.83
TOTAL	1,639,066		6,777	-99.58
Vaccines Adverse Events	0		11,827**	

+ Deaths in 1923,

* cases in 1999

** Adverse events after vaccines against diseases level

source : MMWR and VAERS

Classification of AEFIs

☹ Programme related

เกิดจากการบริหารจัดการและวิธีการให้วัคซีน

☹ Vaccine – induced

เกิดจากตัวเชื้อที่เตรียมวัคซีนหรือส่วนประกอบต่าง ๆ

☹ Injection Reaction

เกิดจากความกลั้วเข็ม หรือ กลั้วความเจ็บปวดจากการฉีดยา

☹ Coincidental

บังเอิญได้รับวัคซีนในห้วงเวลาที่มีอาการจากสาเหตุอื่น

☹ Unknown

พิสูจน์ไม่ได้ว่าเกิดจากสาเหตุใด

Programme errors

Non-sterile injection :

- improperly sterilized syringe or needle
- reuse of disposable syringe or needle
- contaminated vaccine or diluent
- reuse of *reconstituted* vaccine at subsequent session

Vaccine prepared incorrectly :

- vaccine reconstituted with incorrect diluent
- drugs substituted for vaccine or diluent.

Immunization injected in wrong site :

- subcutaneous instead of intradermal for BCG
- too superficial for toxoid vaccine (DTP, DT, TT)
- buttocks

Vaccine transported/ stored incorrectly

Contraindication ignored

Adverse events

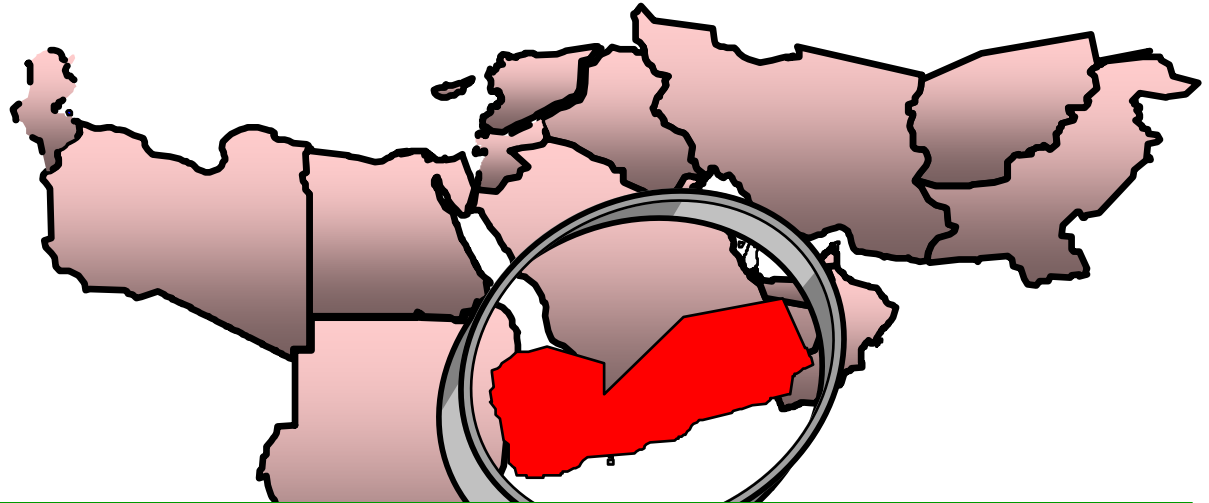
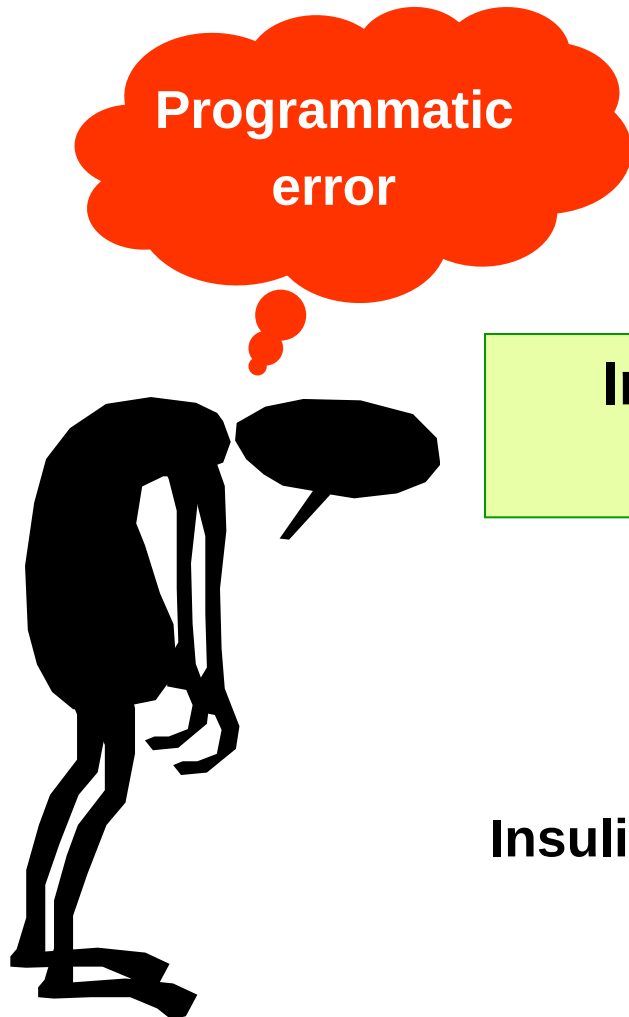
Infection

(e.g. local suppuration at injection site, abscess, cellulitis, systemic infection, sepsis, toxic shock syndrome, **transmission of blood borne virus (HIV, hepatitis B or hepatitis C)**)



- ➔ Local reaction or abscess from inadequate shaking.
- ➔ Effect of drug (e.g. muscle relaxant, insulin)
- ➔ Local reaction or injection site abscess
- ➔ Sciatic nerve damage (+**ineffective vaccine-hepatitis B**)
- ➔ Increased local reaction from frozen vaccine (**and ineffective vaccine**)
- ➔ Avoidable severe vaccine reaction

Impact on Patient Health: Programmatic Error



Insulin given to **70 infants** instead of DTP vaccine with **21 deaths**

Insulin vial



T T
↓

DTP
↙

Vaccine vials

VACCINE PRODUCTION

BACTERIA

- killed
 - whole cell
 - sub unit
- Toxin
 - tetanus,
 - Diphtheria
- Virus
 - killed
 - lived

SOURCE OF ANTIGEN

Cultured media
tissue culture + media
chick embryo - egg
brain tissue
GMK., RhM. Fe FB.

ANTIBIOTICS

streptomycin
neomycin
gentamycin
polymyxin B.

ADJUVANT

Aluminum salt
phosphate

PRESERVATIVE Stabilizer

eg. Thimerosal (Mercury)
gelatin
human albumin

Hypersensitivity to Vaccine Constituents

- ☹ Allergic Reactions to egg related antigens e.g. yellow fever, influenza vaccine but not Measles, mumps vaccine
- ☹ Mercury (Thimerosal) sensitivity
- ☹ Antibiotic induce allergic reactions
- ☹ Hypersensitivity to other vaccine components including infectious agents

Adverse Events Following Immunizations (AEFI)

✎ Abnormal Reaction to vaccine / immunization

- ☞ มีความรุนแรงมากกว่าที่พบโดยทั่วไป > 2-3 วัน
- ☞ มีอาการทางระบบประสาท
- ☞ มีการทำลายเนื้อเยื่อ

✎ Serious Adverse Events (SAE)

AEFI that results in

- ☞ Death
- ☞ Hospitalization / prolongation of hospitalization
- ☞ Persistent or significant disability or
- ☞ Life-threatening

AEFI-Adverse reactions after immunizations

Local : usually mild and self limited

☞ ปวด, บวม, แดงร้อนบริเวณที่ฉีด

☞ พบบ่อยในวัคซีนเชื้อตาย

Systemic พบในวัคซีนเชื้อเป็นมากกว่าวัคซีนเชื้อตาย (ยกเว้นไอกรน)

☞ ไข้, อ่อนเพลีย, ปวดศีรษะ, ปวดกล้ามเนื้อ ☞ เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน

☞ ในกรณีวัคซีนเป็นอาจมีอาการคล้ายโรคอย่างอ่อนๆ เช่น มีไข้ และมีผื่นเกิดขึ้นภายหลังระยะฟักตัว (ประมาณ 7-21 วัน)

Allergic reactions

☞ เกิดจากวัคซีน หรือส่วนประกอบของวัคซีน

☞ พบได้น้อย (< 1/500,000) แต่อาจรุนแรงมากได้

☞ สามารถลดความเสี่ยงได้โดยการสอบถามประวัติการแพ้/ปฏิกิริยาหลังฉีดครั้งก่อน

จะต้องมีการเฝ้าระวังและรายงานอย่างรวดเร็วโดยครบถ้วน

1. กลุ่มอาการเฉพาะที่ (Local Adverse Events)

นิยามอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	การตรวจเพิ่มเติมและการดูแลรักษา	วัคซีนที่เกี่ยวข้องและช่วงเวลาภายหลังได้รับวัคซีนจนถึงมีอาการ
1. ฝีมีเชื้อบริเวณที่ฉีด (Bacterial : การมีรอยนูนหรือก้อนในตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนหรือเชรุ่ม และมีอาการบวมแดงรอบๆ มักมีไข้และต่อมน้ำเหลืองโต ถ้าเจาะรอยนูนหรือก้อนจะพบหนอง ต้องมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบเชื้อแบคทีเรียจากการย้อมสีแกรมหรือเพาะเชื้อ	ถ้าพบลักษณะนูนตรงกลาง (fluctuate) แสดงว่ามีหนองเหลว มักจะมีหนองทำให้ปวด การรักษา - ผ่าฝี incision และ drain - ตรวจย้อมสีแกรมดูเชื้อ-ส่งเพาะเชื้อ - ให้ยาปฏิชีวนะตามเชื้อที่พบ	ทุกชนิด มักเกิดอาการภายใน 5 วัน
2. ฝีไร้เชื้อบริเวณที่ฉีด (Sterile Abscess) : ภาวะที่มีรอยนูนหรือก้อนในตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนหรือเชรุ่ม โดยไม่มีไข้หรืออาการบวมแดง ถ้าเจาะรอยนูนหรือก้อนจะไม่พบหนอง	ส่วนใหญ่พบเป็นไตแข็งใต้ผิวหนัง อาจมีหนองเหลวแต่ตรวจไม่พบเชื้อแบคทีเรีย - ให้การรักษาตามอาการ - อาจประคบน้ำอุ่นบริเวณที่เป็นไต	ทุกชนิด มักเกิดอาการภายใน 5 วัน

นิยามอาการภายหลังได้รับ การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	การตรวจเพิ่มเติมและ การดูแลรักษา	วัคซีนที่เกี่ยวข้อง และช่วงเวลา ภายหลังได้รับวัคซีน จนถึงมีอาการ
3. อาการเฉพาที่ที่เกิดขึ้นอย่างรุนแรง (Severe Local Reaction) หมายถึง มีอาการบวมแดงรอบตำแหน่ง ที่ฉีดร่วมกับ สภาวะอย่างน้อยหนึ่งอย่าง ดังนี้ ➢ บวมลามไปถึงข้อที่อยู่ใกล้ที่สุด ➢ ปวดบวมแดงนานเกิน 3 วัน ➢ จำเป็นต้องเข้ารักษาในโรงพยาบาล	ถ้าเป็นปฏิกิริยาจากวัคซีนจะหายได้เอง ภายใน 2 – 3 วัน หรือ 1 สัปดาห์ ให้การรักษาตามอาการ ไม่จำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะ ต้องแยกจาก cellulitis ซึ่งเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งมักจะบวมนูน (induration) แดงร้อน รอบๆ บริเวณที่ฉีด และเจ็บมากเวลาจับต้อง - Arthus' reaction การรักษา จำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะตามเชื้อที่ตรวจพบหรือสงสัย	ทุกชนิด มักเกิดอาการภายใน 5 วัน

2. กลุ่มอาการทางระบบประสาท (Nervous System Adverse Events)

นิยามอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	การตรวจเพิ่มเติมและการดูแลรักษา	วัคซีนที่เกี่ยวข้องและช่วงเวลา ภายหลังได้รับวัคซีนจนถึงมีอาการ
1. Vaccine-Associated Paralytic Poliomyelitis (VAPP) : ภาวะที่มีอาการครบทุกข้อดังนี้ ➢ กล้ามเนื้อแขนขามีอาการอ่อนแรงอย่างเฉียบพลันแบบ asymmetry ➢ มีไข้ในขณะที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการอ่อนแรง และยังคงมีกล้ามเนื้ออ่อนแรงนานเกินกว่า 60 วัน นับจากวันเริ่มมีอาการ	- ตรวจพบเชื้อไวรัสโปลิโอสายพันธุ์ วัคซีนในอุจจาระ (เก็บอุจจาระ 2 ครั้งๆ ละ 8 กรัม ภายใน 14 วันหลังเริ่มมีอาการ AFP ส่งตรวจแยกเชื้อไวรัส) - ควรตรวจหาระดับ immunoglobulin ในเลือด ผู้ที่มี hypogammaglobulin จะมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด VAPP การรักษา - รักษาตามอาการและประคับประคอง - กายภาพบำบัด - ให้ IgG ถ้ามี hypogammaglobulin	OPV เกิดขึ้นภายใน 4-30 วันหลังได้รับวัคซีน หรือ 4-75 วันหลังสัมผัสกับผู้ได้รับวัคซีน OPV

นิยามอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	การตรวจเพิ่มเติมและการดูแลรักษา	วัคซีนที่เกี่ยวข้องและช่วงเวลา ภายหลังได้รับวัคซีนจนถึงมีอาการ
2. Guillain–Barre Syndrome (GBS) ภาวะที่มีอาการครบทุกข้อดังต่อไปนี้ ➢ กล้ามเนื้อแขนขาอ่อนแรงอย่างเฉียบพลัน ทั้งสองข้างเท่าๆกัน ไม่มีไข้ในขณะที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการอัมพาต	- ตรวจร่างกายโดยเฉพาะทางระบบประสาทอย่างละเอียด - การตรวจน้ำไขสันหลังจะพบว่าไม่มีเซลล์แต่มีระดับโปรตีนสูงขึ้น (cell protein dissociation) การรักษา ให้การรักษาตามอาการและประคับประคอง - อาจมีภาวะการหายใจลำบากในระดับที่รุนแรง - ปัจจุบันให้ IVIG ในการรักษา	TT, Hep-B มักเกิดภายใน 6 สัปดาห์

นียมอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	การตรวจเพิ่มเติมและการดูแลรักษา	วัคซีนที่เกี่ยวข้องและช่วงเวลาภายหลังได้รับวัคซีนจนถึงมีอาการ
3. Encephalopathy ภาวะที่มีอาการอย่างน้อย 2 อาการดังต่อไปนี้ ➢ ชัก ➢ มีการเปลี่ยนแปลงของสติสัมปชัญญะอย่างชัดเจนนานอย่างน้อย 1 วัน ➢ มีการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรมอย่างชัดเจนนานอย่างน้อย 1 วัน	การตรวจน้ำไขสันหลังจะพบอยู่ในเกณฑ์ปกติใช้แยกจากภาวะติดเชื้อ - (encephalitis) - ให้การรักษาตามอาการและระดับประคอง ดูแลเมื่อมีการชักโดยเฉพาะ airway	DTP, Measles ส่วนใหญ่เกิด ภายใน 72 ชั่วโมงหลัง DTP หรือ 6-12 วันหลัง measles

 นิยามอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค 	 การตรวจเพิ่มเติมและการดูแลรักษา 	 วัคซีนที่เกี่ยวข้องและช่วงเวลา ภายหลังได้รับวัคซีนจนถึงมีอาการ
4. สมอองอักเสบ (Encephalitis) ภาวะที่มีอาการดังต่อไปนี้ ➢ ไข้ ร่วมกับ ➢ มีอาการทางสมอง เช่น มึนงง สับสน ไม่รู้สึกตัว เกร็ง ชัก หรือ ➢ มีการเปลี่ยนแปลงทางทางพฤติกรรม	อาการแสดงคล้ายกับ encephalopathy แต่ตรวจพบความผิดปกติในน้ำไขสันหลังมีเซลล์ผิดปกติ ระดับน้ำตาล และโปรตีนเพิ่มขึ้น - เพื่อพิสูจน์สาเหตุ ต้องส่งเลือด CSF หรือส่งตรวจอื่นๆ เพื่อค้นหาเชื้อ - เก็บเลือดส่งตรวจหา antibody ต่อเชื้อต่างๆ ที่อาจเป็นสาเหตุ การรักษา ตามอาการและแบบประคับประคอง	MMR, measles, JE (hypothetical) มักเกิดภายใน 30 วัน หลังได้รับวัคซีน

นิยามอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	การตรวจเพิ่มเติมและการดูแลรักษา	วัคซีนที่เกี่ยวข้องและช่วงเวลาภายหลังได้รับวัคซีนจนถึงมีอาการ
5. เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (Meningitis) หมายถึง ภาวะที่มีอาการไข้วัดศีรษะและคอแข็ง และอาจมีอาการทางสมอง เช่น มึนงง สับสน	ตรวจร่างกายอย่างละเอียดเพื่อช่วยในการหาแหล่งติดเชื้อ ตรวจน้ำไขสันหลัง แยก aseptic จาก bacterial - การติดเชื้อ – ส่ง CSF เพาะเชื้อ ย้อมสีแกรม - ส่งเลือดเพาะเชื้อ และหาระดับ antibody ต่อเชื้อที่สงสัยเช่น mumps virus การรักษา ตามอาการและยาปฏิชีวนะตามเชื้อที่พบ	MMR มักเกิดภายใน 30 วัน หลังได้รับวัคซีน (1-4 wks)

นียมอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	การตรวจเพิ่มเติมและการดูแลรักษา	วัคซีนที่เกี่ยวข้องและช่วงเวลาภายหลังได้รับวัคซีนจนถึงมีอาการ
6. อาการชัก : เป็นการชักทั้งตัว โดยไม่มีอาการหรืออาการแสดงทางประสาทอื่นๆ - Febrile Seizures : หมายถึง มีอาการชักร่วมกับมีไข้สูง 38.5 องศาเซลเซียส (วัดทางปาก) - Afebrile Seizures : หมายถึง มีอาการชักและไม่มีไข้ร่วมด้วย	- ตามประวัติการเจริญเติบโต-การคลอด - ประวัติชักในครอบครัว การได้รับยาต่างๆ - ตรวจร่างกายอย่างละเอียดเพื่อหาสาเหตุอื่นๆ ของไข้ (co-incidence) และการชัก ส่วนใหญ่มักจะพบเป็นแบบมีไข้ร่วมด้วย ให้การรักษา ตามอาการให้ยาลดไข้ เช็ดตัวบ่อยๆ อาจจำเป็นต้องให้ยาระงับชัก	ทุกชนิด โดยเฉพาะ Measles, (6-12 วัน) Pertussis (0-2 วัน)

นิยามอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	การตรวจเพิ่มเติมและการดูแลรักษา	วัคซีนที่เกี่ยวข้องและช่วงเวลาภายหลังได้รับวัคซีนจนถึงมีอาการ
7. เส้นประสาท Brachial ที่ไปเลี้ยงหัวไหล่และแขนอึกเสบ (Brachial Neuritis) หมายถึง ภาวะมีอาการอย่างน้อยหนึ่งอาการดังต่อไปนี้ ที่บริเวณแขนหรือไหล่ข้างที่ฉีดวัคซีน หรือข้างตรงข้าม หรือทั้งสองข้าง ➢ เจ็บปวดที่แขนหรือหัวไหล่ ➢ มีอาการกล้ามเนื้อแขนหรือหัวไหล่ อ่อนแรงและอาจลีบเล็ก ➢ มีการเสื่อมของเส้นประสาทบริเวณแขนและหัวไหล่ อาจสูญเสียความรู้สึก	ให้การรักษาตามอาการ ให้ยาแก้ปวด	TT มักเกิดขึ้นหลังฉีดวัคซีน 2-28 วัน

นิยามอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	การตรวจเพิ่มเติมและการดูแลรักษา	วัคซีนที่เกี่ยวข้องและช่วงเวลาภายหลังได้รับวัคซีนจนถึงมีอาการ
8. Sciatic N injury ภายหลังการฉีก IM ที่สะโพกผิดตำแหน่ง ทำให้เกิดอาการ ➢ กล้ามเนื้อขาข้างที่ฉีกอ่อนแรง ➢ ปวดบริเวณกล้ามเนื้อ gluteus ปวดไปตามแนวประสาทของขา ➢ มี hyporeflexia ➢ กล้ามเนื้อลีบ หลัง 40-60 วัน	- อาการ sequelae น้อยกว่าโปลิโอ - ให้การรักษาตามอาการ - หลัง physiotherapy จะกลับดีขึ้นได้ภายใน 3-9 เดือน	ทุกชนิด อาการมักเกิดภายหลังฉีดวัคซีน 1 ชั่วโมง - 5 วัน

3. กลุ่มอาการอื่นๆ (Other Adverse Reaction)

นิยามอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	การตรวจเพิ่มเติมและการดูแลรักษา	วัคซีนที่เกี่ยวข้องและช่วงเวลาภายหลังได้รับวัคซีนจนถึงมีอาการ
1. ไข้ (Fever) หมายถึง มีอาการไข้โดยไม่พบสาเหตุอื่นร่วมด้วย อาจเป็นกรณีใดกรณีหนึ่งดังนี้ ➢ มีไข้สูง 38.5 องศาเซลเซียส (วัดทางปาก) นานเกิน 3 วัน โดยวัดอย่างน้อยวันละ 1 ครั้ง ➢ มีไข้สูง 39.5 องศาเซลเซียส (วัดทางปาก) ตั้งแต่หนึ่งครั้งขึ้นไป	ควรตรวจหาสาเหตุของไข้ ซึ่งอาจเป็นอาการของโรคอื่นๆ ที่เฉื่อยเกิดขึ้นพร้อมกับการได้รับวัคซีน (co-incidence) โดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเช่น การส่งเลือดเพาะเชื้อแบคทีเรียหรือแยกเชื้อไวรัส ส่งหา antibody ต่อเชื้อต่างๆ ที่พบได้บ่อย ในพื้นที่หรือฤดูกาลนั้นๆ การรักษา ให้การรักษาตามอาการ ให้ยา paracetamol อาจให้หลังฉีดทันทีในรายที่เคยมีประวัติ	ทุกชนิด DTP พบบ่อยส่วนใหญ่เกิดภายใน 1-2 วัน หลังได้รับวัคซีน ยกเว้น measles MR และ MMR ที่จะเกิดหลังได้วัคซีน 6-12 วัน

นิยามอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	การตรวจเพิ่มเติมและการดูแลรักษา	วัคซีนที่เกี่ยวข้องและช่วงเวลาภายหลังได้รับวัคซีนจนถึงมีอาการ
2. อาการหน้ามืด / เป็นลม Hypotonic Hyporesponsive Episode (HHE - Shock Collapse) หมายถึง มีอาการ เกิดขึ้นโดยฉับพลันเป็นเพียงชั่วคราวและหายได้เอง ต้องมีอาการ ครบทั้ง 3 อาการ : ➢ กล้ามเนื้ออ่อนแรง (hypotonic) ➢ การตอบสนองต่อสิ่งเร้าลดลง ➢ ชีดหรือเขียว	ส่วนใหญ่จะเป็นอยู่ระยะสั้นและหายได้เอง ในระยะที่มีกล้ามเนื้ออ่อนแรงต้องดูแลเรื่อง airway ระวัง aspirate pneumonia ไม่เป็น contraindication ในการให้วัคซีนครั้งต่อไป	DTP วัคซีนชนิดอื่นพบได้บ้างแต่น้อยมากเกิดภายใน 48 ชั่วโมง (ส่วนใหญ่ภายใน 12 ชั่วโมง)

นิยามอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	การตรวจเพิ่มเติมและการดูแลรักษา	วัคซีนที่เกี่ยวข้องและช่วงเวลาภายหลังได้รับวัคซีนจนถึงมีอาการ
3. Persistent crying : มีอาการร้องติดต่อกันนาน อย่างน้อย 3 ชั่วโมง อาจมี เสี่ยงกรีดร้องเป็นครั้งคราว	ส่วนใหญ่จะหยุดร้อง ภายใน 1 วัน การให้ยาแก้ปวด อาจช่วยได้บ้าง	DTP, Pertussis มักเกิดขึ้น ภายใน 24 ชั่วโมง
4. อาการปวดข้อ (Arthralgia) : มีอาการปวดข้อเล็กๆ ที่อยู่ตามส่วนปลาย เช่น ข้อนิ้วมือ นิ้วเท้า โดยไม่มีอาการข้อบวม/แดง อาจเป็นนานตั้งแต่ 10 วันขึ้นไป เป็นแบบ persistent หรือเป็น transient คือหายเองภายใน 10 วัน	หายได้เอง ให้การรักษาตามอาการ อาจจำเป็นต้องให้ยา analgesic	Rubella, MMR มักภายใน 1-3 สัปดาห์ หลังได้รับ Rubella หรือ MMR, MR
5. Thrombocytopaenia : มีเกล็ดเลือดต่ำกว่า 50,000 เซล/มล และอาจพบอาการดังต่อไปนี้ มีจุดเลือด / รอยช้ำตามผิวหนัง มีอาการเลือดออก	ส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรงและหายได้เอง บางรายอาจต้องให้สเตียรอยด์และหรือให้เลือด	MMR, measles มักเกิดภายใน 2-5 สัปดาห์หลังได้รับ measles หรือ MCV

นียมอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	การตรวจเพิ่มเติมและการดูแลรักษา	วัคซีนที่เกี่ยวข้องและช่วงเวลาภายหลังได้รับวัคซีนจนถึงมีอาการ
6. Disseminated BCG-infection (BCG-itis) : ภาวะที่มีการติดเชื้อและแพร่กระจายของเชื้อ BCG ไปทั่วร่างกาย และมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบเชื้อ <i>Mycobacterium bovis</i> สายพันธุ์ BCG สนับสนุนการวินิจฉัย	ตรวจร่างกายพบต่อมน้ำเหลืองโตทั่วไปและอาจพบรอยโรคในอวัยวะต่างๆ ได้ ส่วนใหญ่พบในผู้มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น HIV/AIDS การรักษา ให้ anti TB regimens ซึ่งรวมทั้ง isoniazid และ rifampicin	BCG เกิดขึ้น ภายใน 1-12 เดือน หลังได้วัคซีน
7. กระดูกและหรือกล้ามเนื้ออักเสบ Osteitis/Osteomyelitis หมายถึงมีภาวะกระดูกอักเสบ และมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบเชื้อ <i>Mycobacterium bovis</i> สายพันธุ์ BCG เป็นต้นเหตุ	การรักษา ให้ anti TB regimens รวมทั้ง isoniazid และ rifampicin	BCG เกิดขึ้น ภายใน 1-12 เดือน หลังได้ BCG

นียมอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	การตรวจเพิ่มเติมและการดูแลรักษา	วัคซีนที่เกี่ยวข้องและช่วงเวลาภายหลังได้รับวัคซีนจนถึงมีอาการ
8. ต่อม้ำเหลืองอักเสบ (Lymphadenitis): หมายถึง ภาวะที่มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้ ➢ ต่อม้ำเหลืองโตอย่างน้อย 1 ต่อม ขนาด 1.5 ซม. หรือมากกว่า ➢ มีรูเปิดเชื่อมผิวหนังและต่อมน้ำเหลืองที่อักเสบ ส่วนใหญ่เกิดจาก BCG วัคซีน มักเป็นข้างเดียวกับที่ฉีด (ส่วนใหญ่เป็นที่รักแร้)	ส่วนใหญ่หายได้เอง แต่อาจเป็นเวลาหลายเดือน ไม่จำเป็นต้องให้ยาเฉพาะ TB รักษา แต่ในกรณีที่มีการยึดติดของผิวหนังกับต่อมน้ำเหลือง หรือมีน้ำเหลืองไหลออกจาก sinus เป็นเวลานาน พิจารณา 1. ทำ surgical drainage 2. ให้ anti TB ฉีดเข้ารอบๆ บริเวณที่มีการอักเสบ (การให้ยาทาง systemic ไม่ได้ผล)	BCG เกิดส่วนใหญ่ ภายใน 2-6 เดือน หลังได้ BCG

นิยามอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	การตรวจเพิ่มเติมและการดูแลรักษา	วัคซีนที่เกี่ยวข้องและช่วงเวลาภายหลังได้รับวัคซีนจนถึงมีอาการ
9. โลหิตเป็นพิษ (Sepsis) * หมายถึง ภาวะมีการเจ็บป่วยรุนแรงเกิดขึ้นแบบฉับพลัน อันเนื่องมาจากการติดเชื้อแบคทีเรีย โดยมีผลการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในกระแสโลหิต	ต้องนึกถึงเสมอในรายที่มีไข้สูง มีการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกรุนแรงมากขึ้นเร็ว และมีอาการแสดงของการติดเชื้อในหลายระบบ ต้องตรวจทางห้องปฏิบัติการ เจาะเลือดตรวจหาเชื้อก่อนให้ยาปฏิชีวนะ ต้องรีบนำส่งโรงพยาบาลเมื่อสงสัย	ทุกชนิด มักเกิดภายใน 5 วันหลังได้รับวัคซีน
10. Toxic Shock Syndrome * หมายถึง กลุ่มอาการที่มีไข้สูงเฉียบพลัน ร่วมกับอาเจียน และถ่ายอุจจาระเป็นน้ำ โดยเกิดภายใน 2 - 3 ชั่วโมงหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค และอาจทำให้เสียชีวิตภายใน 24 -48 ชั่วโมง	การวินิจฉัยได้เร็วมีผลต่อการรักษาและการอยู่รอดของผู้ป่วย ให้สารน้ำรักษาภาวะช็อก นำส่งโรงพยาบาล เพื่อให้ยาปฏิชีวนะและการรักษาที่เหมาะสมด่วน (ส่วนใหญ่เกิดจาก S.aureus toxin)	ทุกชนิด

*** เป็น Program error ที่รุนแรง ต้องรับรายงาน**

4.กลุ่มอาการแพ้ Acute Hypersensitivity Reaction

นิยามอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	การตรวจเพิ่มเติมและการดูแลรักษา	วัคซีนที่เกี่ยวข้องและช่วงเวลาภายหลังได้รับวัคซีนจนถึงมีอาการ
1.อาการแพ้ (Allergic Reaction) หมายถึง การแพ้ไม่รุนแรง โดยมีอาการอย่างน้อยหนึ่งอาการที่เกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง ดังต่อไปนี้ ➢อาการทางผิวหนัง เช่น ผื่น ลมพิษ ➢หายใจมีเสียงวี๊ด ➢บวมที่หน้า หรือบวมทั่วไป	หายได้เอง (Self limiting) antihistamine อาจช่วยบ้าง การแพ้อาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆ เช่น อาหาร ยา พิษจากแมลง aeroallergens หรือ สารต่างๆ ดังนั้น การซักประวัติเกี่ยวกับการได้รับหรือสัมผัสกับสารอื่นๆ นอกจากวัคซีน หรือซีรัม จะช่วยในการป้องกัน และการวินิจฉัย AEFI	ทุกชนิด ส่วนใหญ่เกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง หลังรับวัคซีน

นิยามอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	การตรวจเพิ่มเติมและการดูแลรักษา	วัคซีนที่เกี่ยวข้องและช่วงเวลาภายหลังได้รับวัคซีนจนถึงมีอาการ
2. Anaphylactoid Reaction (Acute Hypersensitivity Reaction) หมายถึง มีการแพ้ปานกลาง และมีอาการอย่างน้อยหนึ่งอาการที่เกิดขึ้นภายใน 2 ชั่วโมง ดังต่อไปนี้ ➢ หายใจมีเสียงวี๊ด (wheezing) หอบจากหลอดลมหดเกร็ง และมี SOB ➢ หายใจมีเสียง Stridor ที่เกิดจากกล่องเสียงหดเกร็งหรือบวม ➢ อาการทางผิวหนังอย่างน้อยหนึ่งอาการดังนี้ ลมพิษ หน้าบวม บวมทั่วร่างกาย	หายได้เอง (Self limiting) antihistamine อาจช่วยได้บ้าง ให้ supportive และรักษาตามอาการอื่นๆ ในรายที่มีอาการรุนแรงและแยกจาก anaphylaxis ไม่ได้ ให้การรักษาเช่นเดียวกับ anaphylaxis Anaphylactoid reaction เกิดขึ้นโดยไม่ต้องอาศัย AgE ซึ่งต่างจาก anaphylaxis	ทุกชนิด ส่วนใหญ่เกิดขึ้นภายใน 2 ชั่วโมงหลังรับวัคซีน

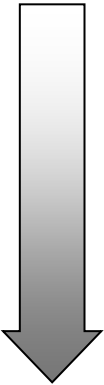
นิยามอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค	การตรวจเพิ่มเติมและการดูแลรักษา	วัคซีนที่เกี่ยวข้องและช่วงเวลาภายหลังได้รับวัคซีนจนถึงมีอาการ
3. Anaphylaxis (Anaphylactic Shock): ภาวะการแพ้รุนแรงที่นำไปสู่ภาวะไหลเวียนโลหิตล้มเหลว โดยเกิดขึ้นภายในไม่กี่นาที มีอาการและอาการแสดง ดังนี้ ความดันโลหิตต่ำ ชีพจรเบาเร็ว หรือคลำไม่ได้ มีการเปลี่ยนแปลงระดับการรับรู้ และสติสัมปชัญญะ และอาจมีอาการอื่นร่วมด้วย ดังนี้ ➢ หายใจมีเสียงวี๊ด (wheezing) หอบจากหลอดลมหดเกร็ง ➢ หายใจมีเสียง Stridor ที่เกิดจากกล่องเสียงหดเกร็งหรือ บวม ➢ มีอาการทางผิวหนัง ผื่น คัน ลมพิษ บวมที่หน้าหรือทั้งตัว	Anaphylaxis เป็น medical emergency ต้องให้การรักษารวดเร็ว - ให้ adrenaline 1 : 1000 ขนาด 0.01/ml/kg IM คนละข้างกับที่ฉีดวัคซีน - ให้ CPR, O₂ mask - Consultation/ส่งต่อ รพ. ดูรายละเอียดหัวข้อ Anaphylaxis - การตรวจร่างกาย และสังเกตอาการที่เกิดขึ้นอย่างละเอียดจะช่วยในการวินิจฉัยแยก anaphylaxis จากภาวะช็อกที่เกิดจากเหตุอื่นๆ หรือจาก syncope	ทุกชนิด ส่วนใหญ่เกิดขึ้นภายใน 1 ชั่วโมง ในรายที่รุนแรงจะเกิดเร็ว ภายใน 10 นาที

Anaphylaxis

Anaphylaxis : ปฏิกิริยาการแพ้อย่างรุนแรงที่เกิดขึ้นอย่างฉับพลันและดำเนินไปอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดภาวะการไหลเวียนล้มเหลวและถึงเสียชีวิตในที่สุด เป็นปฏิกิริยาที่เกิดจากการจับของ allergen กับ specific IgE (immediate hypersensitivity reaction - Type-1)

อาการและอาการแสดงจะพบได้ในหลายระบบของร่างกาย ถ้าวินิจฉัยได้เร็ว เมื่อเริ่มมีอาการที่เป็นสัญญาณเตือน จะช่วยลดความรุนแรงและป้องกันการสูญเสียชีวิตได้ ส่วนใหญ่ในรายที่รุนแรงอาการจะเกิดขึ้นเร็วภายใน 10 นาที บางครั้งอาจจะมี bi-phasic reaction เกิดอาการรุนแรงอีกครั้ง 8-12 ชั่วโมง ภายหลังการเกิดอาการครั้งแรก

Anaphylaxis

ความรุนแรง/ระยะการเปลี่ยนแปลง	อาการและอาการแสดงของ Anaphylaxis
Mild - สัญญาณเตือน  Late-life threatening Signs/symptoms	- คันที่ผิวหนัง, มีผื่นและบวมตรงตำแหน่งที่ฉีด เวียนศีรษะ มีน, <u>รู้สึกร้อนผ่าวทั่วตัว</u> - <u>มีบวมตามส่วนต่างๆ เช่น ปาก หรือหน้า มีผิวหนังแดง, คันตามผิวหนัง, รู้สึกคัดจมูก จาม และมีน้ำตาไหล</u> - มีเสียงแหบ คลื่นไส้ อาเจียน - บวมในลำคอ หายใจลำบาก (SOB) ปวดท้อง (cramp) - หายใจมีเสียง wheezing, เสียงดัง stridor - ความดันโลหิตต่ำ ชีพจร เบาเร็ว และอาจเห็นผื่นปฏิกิริยา ช็อก ไม่รู้สึกตัว

Management of Anaphylaxis

การรักษา ต้องถือเป็นภาวะฉุกเฉิน โดยตระหนักว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตสูง จะต้องมีย
emergency kit รวมทั้ง adrenaline พร้อมทั้งจะให้การรักษาทันทีที่พบผู้ป่วยและส่งต่อโรงพยาบาลได้

ขั้นตอนในการ management

1. ถ้าไม่รู้สีกตัว ให้นอนราบ ดูแลเรื่อง airway
2. ประเมินภาวะผู้ป่วย ตรวจการหายใจ ความดันโลหิต ชีพจร ถ้าชีพจร (carotid pulse) แรงและช้า ไม่น่าจะเป็น anaphylaxis นึกถึง vasovagal syndrome มากกว่า
3. ถ้าจำเป็นให้เริ่มทำ CPR
4. ให้ adrenaline 1:1000 ขนาด 0.01 ml/kg (max 0.5 ml) เข้า deep IM คนละข้างกับแขน/ขาที่ฉีด

ถ้าไม่ทราบน้ำหนัก ประมาณขนาดยาตามอายุ ดังนี้

- < 2 ปี	0.0625	มล. (1/16 ของ มล.)
- 2 - 5 ปี	0.125	มล. (1/8 ของ มล.)
- 6 - 11 ปี	0.25	มล. (1/4 ของ มล.)
- 11+ ปี	0.5	มล. (1/2 ของ มล.)

Management of Anaphylaxis (2)

5. ฉีด **adrenaline** ขนาดครึ่งหนึ่งของที่ฉีด **IM** รอบๆ บริเวณที่ฉีดวัคซีน (เพื่อสกัดกั้นหรือ **delay** การดูดซึมของ **allergen**)
6. เมื่อผู้ป่วยรู้สึกตัวหลังให้ **adrenaline** ให้นอนหัวต่ำกว่าเท้าและให้ร่างกายอบอุ่น
7. ให้ **O2 by face mask**
8. ตามผู้ช่วยเหลือ รีบปรึกษาผู้เชี่ยวชาญหรือแพทย์เตรียมส่งโรงพยาบาลหลังให้ **adrenaline** ครั้งแรก หรือดูตามอาการของผู้ป่วย
9. ถ้าให้ **adrenaline** ไปแล้ว 10-20 นาที ยังไม่ดีขึ้น ให้ฉีดซ้ำขนาดเดิมได้อีก ทั้งหมดไม่เกิน 3 ครั้ง ส่วนใหญ่หลังให้ **adrenaline** ผู้ป่วย **anaphylactic shock** จะมีอาการดีขึ้นเร็ว
10. บันทึกการตรวจร่างกายอย่างละเอียด วัดชีพจร การหายใจ ความดันโลหิต รวมทั้งการให้การรักษาต่างๆ และผลตอบสนอง รายงานการเกิด **anaphylaxis** ตามระเบียบ ที่สำคัญคือ **ห้ามให้** วัคซีนที่ทำให้เกิด **anaphylaxis** อีก และต้องประทับไว้ที่บัตรผู้ป่วย พร้อมทั้งอธิบายพ่อแม่ ผู้ปกครองให้ทราบถึงข้อห้ามนี้

Injection Reaction

ผู้ได้รับวัคซีนอาจมีปฏิกิริยาต่อการฉีดยา กลัวเข็ม กลัวเจ็บ มีความวิตกกังวลต่างๆ ซึ่งไม่เกี่ยวกับส่วนประกอบของวัคซีน ปฏิกิริยาที่พบได้มีดังนี้

Fainting เป็นลม (vasovagal syndrome) พบบ่อยที่สุดต้องแยกจาก anaphylaxis และ HHE ส่วนใหญ่จะพบในเด็กโต > 5 ปี และผู้ใหญ่ ต้องระวังเรื่องอันตรายจากการล้ม

Hyperventilation เนื่องจากความวิตกกังวล อาจนำไปสู่อาการ/อาการแสดงต่างๆ เช่น รู้สึกตัวเบาๆ มึน งง รู้สึกคัน (tingling) รอบๆ ปากและปลายมือ

Breath-holding มีการกลั้นหายใจ ซึ่งอาจจะทำให้ไม่รู้สึกตัว หรือมีอาการเกร็ง / กระตุก ระยะสั้นๆ ได้

Mass hysteria อาจเกิดได้ในการให้วัคซีนแบบรณรงค์ ถ้ามีการเห็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นกับคนที่ได้รับวัคซีนก่อน เช่น เป็นลม ชัก

ความแตกต่างระหว่าง anaphylaxis และ faint

	Faint (vasovagal syndrome)	Anaphylaxis
เวลาที่เริ่มมีอาการ (onset)	ทันทีที่ฉีดหรือภายหลังได้รับ วัคซีนแล้ว 2-3 นาที	มีช่วงเวลาภายหลังได้รับ วัคซีนแล้ว 5 – 30 นาที
อาการ/อาการ แสดง ในระบบ ต่างๆ ผิวหนัง	ซีด มีเหงื่อ เย็น ชื้น	มีผื่นลมพิษ แดงนูนคัน, หน้าตาบวม angioedema มีผื่นทั่วตัว
ระบบหายใจ	หายใจปกติหรือหายใจลึกๆ	หายใจเสียงดังเนื่องจากการอุดกั้นของ ทางเดินหายใจ (มี wheeze หรือ stridor)
ระบบหัวใจและ หลอดเลือด	การเต้นของหัวใจ / ชีพจรช้าอาจ มีความดันโลหิตต่ำชั่วคราว	ชีพจรเร็วมีความดันโลหิตต่ำ
ระบบทางเดิน อาหาร	มีคลื่นไส้/อาเจียน	ปวดท้อง (abdominal cramps) เหมือน จะถ่ายอุจจาระ
Neurological	อาจมีอาการไม่รู้สีกตัวระยะสั้นๆ ไม่กี่นาทีและถ้าจัดให้อยู่ในท่า นอนราบจะดีขึ้นเร็ว	มีอาการไม่รู้สีกตัวระยะหลัง ในรายที่มี อาการรุนแรง อาจจะดีขึ้นเพียงเล็กน้อย เมื่อให้นอนราบลง

Number of students suffering adverse events following MMR campaign in Australia, 1998 (n=651,615 students)

Adverse event	Number
Faint/syncope	17
Syncopal fit	13
Anaphylaxis	4
Hyperventilation	3
Rash	2
Local allergic reaction	2
Severe immediate local reaction	1
Arthropathy	1
Fever	1
Anxiety	1
Lymphadenopathy	1

Source : Communicable Disease Intelligence (Australia), 29 October 1998.

Sudden Unexplained Death in Infancy (SUDI) !!!

การตายอย่างกะทันหันที่ไม่สามารถอธิบายสาเหตุได้ในเด็กอายุ 2 ปีแรก
ภายหลังได้รับการสอบสวนอย่างละเอียด สามารถอธิบายสาเหตุได้ <10-70 %

Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) !!!

การตายอย่างกะทันหันของเด็กทารกในขวบปีแรกที่ไม่สามารถอธิบายสาเหตุการตายได้
ภายหลังการตรวจศพและสอบสวนค้นหาสาเหตุแล้ว ซึ่งประกอบด้วย

1. Review of clinical history and
 2. History of final events and
 3. Review of complete autopsy reports including :
 - macroscopic examination;
 - microscopic examination;
 - microbiological sample;
 - toxicological sample;
 - screen for metabolic diseases and
 - Radiological studies and
 4. Review of circumstances of death including examination of death scene.
- (Brighton Level 1 of diagnostic certainty)

Adverse Events occurring within 48 Hours after DTP Immunization*

Categories	rate (%) per Dcse
Redness at site	37.4
Redness > 2.4 cm in diameter	7.2
Swelling at site	40.4
Swelling > 2.4 cm in diameter	8.9
Pain at site	51
Fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (100.4°F)	47
Fever $\geq 40.5^{\circ}\text{C}$ (104.9°F)	0.3
Drowsiness	32
fretfulness	53
Anorexia	21
Vomiting	6
Persistent crying, for 3 to 21 h	1
High-pitched, unusual cry	0.1
Convulsions	0.06
Collapse with shock-like state	0.06

*These data are derived from 15,752 DTP immunizations (modified from Cody CL, Baraff LJ, Cherry JD, Marcy SM, Manclark CR. Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children, Pediatrics. 1981;68:650-660)

Common, minor vaccine reactions and treatment (1)

Vaccine	Local reaction (pain, swelling, redness)	Fever >38°C	Irritability, malaise and systemic symptoms
BCG	90-95 %	-	-
Hib	5-15%	2-10%	-
Hepatitis B	adults ~15% children ~5%	1-6%	-
Measles / MMR / MR	~ 10%	5-15%	5% (rash)
OPV (Oral poliomyelitis)	-	<1%	<1%#

Symptoms include diarrhoea, headache, and / or muscle pains

Common, minor vaccine reactions and treatment (2)

Vaccine	Local reaction (pain, swelling, redness)	Fever $>38^{\circ}\text{C}$	Irritability, malaise and systemic symptoms
Tetanus / DT /Td	~ 10% &	~10%	~25%
Pertussis (DTP-whole cell)	up to 50%	up to 50%	up to 55%
Treatment	• cold cloth at injection site • paracetamol*	• give extra fluids • wear cool clothing • tepid sponge or bath • paracetamol*	• give extra fluids • paracetamol*

& Rate of local reactions likely to increase with booster doses, up to 50 to 85%

* Paracetamol dose : up to 15 mg/kg every 4 hours, maximum of 4 doses in 24 hours

Rare vaccine reactions, onset interval, and rates (1)

Vaccine	Reaction	Onset interval	Number of doses per reaction	Reactions per million doses
BCG	Suppurative lymphadenitis	2-6 months	1 in 1-10,000	100-1,000
	BCG osteitis	1-12 months	1 in 3,000 to 1 in 100million	0.01-300
	Disseminated BCG infection	1-12 months	1 in 1-10,000	0.19-1.56
Hib	None known			
Hepatitis B	Anaphylaxis	0-1 hour	1 in 6-900,000	1-2

Rare vaccine reactions, onset interval, and rates (2)

Vaccine	Reaction	Onset interval	Number of doses per reaction	Reactions per million doses
Measles /MMR /MR #	Febrile seizures	6-12 days	1 in 3,000	330
	Thrombocytopaenia (low platelets)	15-35 days	1 in 30,000	30
	Anaphylactoid (severe allergic) reaction	0-2 hours	~ 1 in 100,000	~10
	Anaphylaxis	0-1 hour		~1
	Encephalopathy	6-12 days	~1 in 1,000,000	<1
Oral poliomyelitis	Vaccine associated paralytic poliomyelitis	4-30 days	<1 in 1,000,000 1 in 2.4-3 million	~0.4

Reactions (except anaphylaxis) do not occur if already immune (~90% of those receiving a second dose); children over six years unlikely to have febrile seizures

Rare vaccine reactions, onset interval, and rates (3)

Vaccine	Reaction	Onset interval	Number of doses per reaction	Reactions per million doses
Tetanus	Brachial neuritis	2-28 days	0.5-1 in 100,000	5-10
	Anaphylaxis	0-1 hour	1 in 100,000 to 1 in 2,500,000	0.4-10
Tetanus - diphtheria	None extra to tetanus reaction			

Rare vaccine reactions, onset interval, and rates (4)

Vaccine	Reaction	Onset interval	Number of doses per reaction	Reactions per million doses
Pertussis (DTP-whole cell)	Persistent (>3 hours) inconsolable screaming	0-24 hours	1 in 15 to 1 in 1,000	(0.1-6%) 1,000 - 60,000
	Seizures	0-2 days	1 in 1750 to 1 in 12,500	80-570 @
	Hypotonic, hyporesponsive episode (HHE)	0-24 hours	1 in 1,000-33,000 1 in 50,000	30-990
	Anaphylaxis	0-1 hour	0-1 in 1 million	20
	Encephalopathy(not e: risk may be zero)	0-2 days	1 in 1 million	0-1

@ Seizures mostly febrile and risk depends on age, with much lower risk in infants under the age of 4 months. VAPP Risk higher for first dose (1 in 750,000 compared to 1 in 5.1 million for subsequent doses), and for adults and immunocompromised

Precautions

☹️ **Permanent :** เกี่ยวกับวัคซีนไกรรณ 4 ข้อ คือ

📖 ใช้สูงเกิน 105° F

📖 Shock like-state

(hypotonic-hyporesponsive episode)

📖 Persistent inconsolable crying นานกว่า 3 ชั่วโมง เกิดขึ้นภายใน 48 ชั่วโมง หลังฉีดวัคซีน

📖 อาการชัก มีหรือไม่มีไข้ร่วมด้วย ที่เกิดภายใน 3 วัน หลังได้รับวัคซีน

☹️ **Temporary:**

📖 Moderate to severe illness (all vaccines)

📖 ภายหลังได้รับ passive antibody จากส่วนประกอบของเลือด (เฉพาะวัคซีนเป็นที่ใช้โดยการฉีดเท่านั้น)

Contraindication

☹ Permanent :

- ☞ มี severe allergic reaction เกิดขึ้นภายหลังการได้รับวัคซีนชนิดนั้น เช่น ผื่นลมพิษขึ้นทั้งตัว, ปากบวม, คอบวม, หายใจลำบาก, หายใจมีเสียงวิส (wheez) ความดันต่ำ, ช็อก
- ☞ มี severe reaction ต่อ component ใดในวัคซีน
- ☞ มีอาการทางสมอง (encephalopathy) ภายใน 7 วันหลังได้รับวัคซีนไอกรน
- ☞ ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง (B Cell Deficiency) ห้ามให้ OPV หรือวัคซีนเชื้อเป็นอื่นๆ

☹ Temporary:

- ☞ ภาวะตั้งครรภ์ สำหรับวัคซีนเชื้อเป็น
- ☞ Immunosuppression จากการได้รับยา

Summary

- **AEFIs can be prevented or reduced by:**
 - **improvement in vaccine production/safety**
 - **proper training in vaccine management**
 - **improvement in public confidence in vaccines/immunization**
 - **establish a rapid and flexible surveillance system for AEFIs**
 - **proper handling of the events to ensure “a positive spin” to public/media**

True Complication : Evidence establishes a causal relationship or favors acceptance of a causal relationship

Disseminated BCGitis, BCG osteitis

OPV: VAPP

**Various vaccines:
anaphylaxis anaphylactoid
reactions: febrile seizures**

**DTPw: acute Ep: CNS
damage in Ep-patients
DTPw: shock-collapse,
persistent crying**

Rotavirus: intussusception

Rubella: acute arthritis

**Various live vaccines:
complications in HIV-
infected individuals**

**MMR: thrombocytopenia
purpura**

**T-DT-toxoids: peripheral
neuritis**

**Measles: inclusion body
encephalitis in immuno-
compromised individuals**

Varicella: herpeszoster

**Programmatic errors: toxic
shock syndrome; spread
HIC, HB, HC**

Mumps: meningitis (Urabe)

Yellow Fever: encephalitis

Perceived, Suspected Complications and unsubstantiated hypotheses: no evidence bearing in a causal relationship or evidence favors rejection of causal relationship

**DT and encephalopathy
infantile spasms**

Measles vaccine and SSPE

OPV and GBS

**DTP and hypsarrythmia
Reye syndrome**

**Measles/MMR vaccine and
Crohn's disease**

**Various Vaccines and sudden
infant death syndrome
(SIDS)**

**Hepatitis B vaccine and
multiple sclerosis**

**Measles/MMR vaccine and
autism**

**Various vaccines (Hib,
pneumococcal, other) and
type 1 diabetes mellitus**

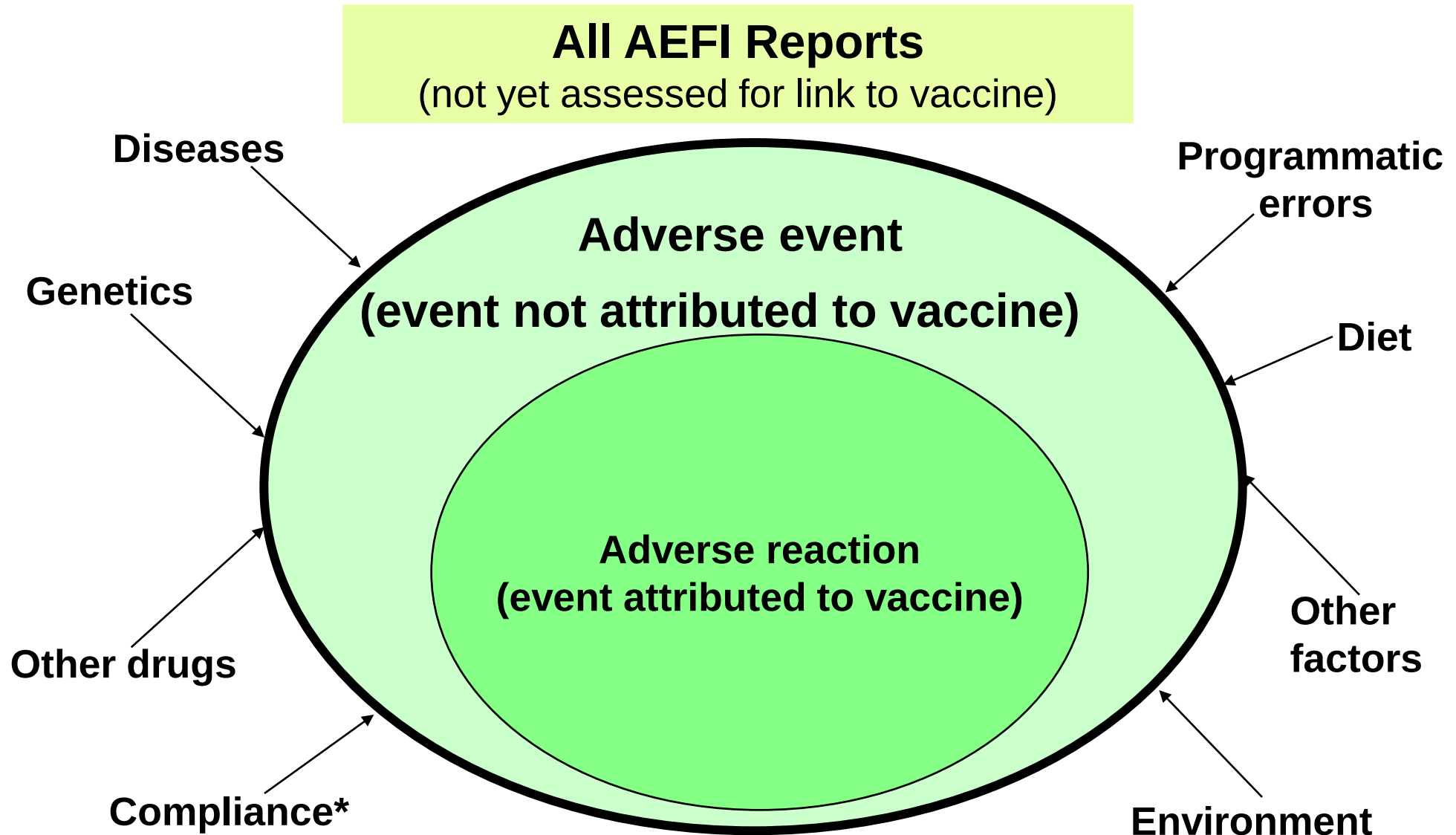
**Influenza vaccine and GBS
(excl: swine flu vaccine in
1976)**

**Mumps vaccine and diabetes
mellitus OPV and the
source of AIDS**

**Japanese encephalitis
vaccine and neurological
disease**

Source : Sieghart Dittmann

Adverse Reaction versus Adverse Event



Without Appropriate Conclusion from causality assessment

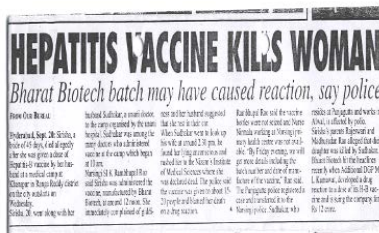
- **Denial of useful vaccine**
 - **Decrease vaccine coverage**
 - **Increase risk of disease**
- **Legal impact**
- **Social impact**
- **Inversely, exposure to inappropriate vaccine**

Immunization Safety – Many Factors



Evolution of programme (new vaccines)

Mishandling of rumours (spread by internet etc.)



Unsafe injections



Inadequate monitoring

Changing regulations



Vaccination campaigns



Anti-immunisation lobby

Assessment of Routine and Serious AEFIs

