

วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า

23

ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร

บทนำ

โรคพิษสุนัขบ้าเป็นการติดเชื้อของระบบประสาทจากสัตว์สู่คน (zoonosis) ที่สำคัญในประเทศกำลังพัฒนาซึ่งเกิดจากเชื้อก่อโรค Lyssavirus พบได้บ่อยในประเทศที่ไม่สามารถควบคุมสุนัขจรจัดหรือการให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์ไม่ประสบผลสำเร็จ เช่น ประเทศในแถบทวีปเอเชีย แอฟริกา (ซึ่งมีสุนัขจรจัด) องค์การอนามัยโลกได้รายงานว่ามีผู้เสียชีวิตด้วยโรคพิษสุนัขบ้ามากกว่า 55,000 รายต่อปี ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดได้รับเชื้อจากการถูกสุนัขกัด ในประเทศที่พัฒนาแล้วพบโรคพิษสุนัขบ้าในคนน้อย เนื่องจากการควบคุมการให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์เลี้ยงโดยเฉพาะ สุนัข และแมว อย่างไรก็ตามประเทศเหล่านี้ก็ยังมีปัญหาของการควบคุมโรคในสัตว์ป่า เช่น แรคคูน สกั้ง ค้างคาว สุนัขจิ้งจอก ฯลฯ ในประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศในยุโรปผู้ป่วยโรคพิษสุนัขบ้าส่วนใหญ่มักเกิดจากสัตว์ป่ากัด โดยเฉพาะค้างคาวหรือติดเชื้อจากการถูกสัตว์กัดโดยเฉพาะสุนัขจากการเดินทางมาท่องเที่ยวในพื้นที่ที่ยังมีโรคนี้ชุกชุม เช่น ประเทศในทวีปเอเชีย แอฟริกา ซึ่งปัญหาของการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าของประชากรจากการมาท่องเที่ยวเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ประชากรในประเทศตะวันตกต้องได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าทั้งแบบก่อนและหลังสัมผัสโรคดังกล่าว จะเห็นได้จากรายงานการใช้วัคซีนแบบหลังสัมผัสโรคในนักท่องเที่ยวเพิ่มขึ้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 เนื่องจากประชากรมีการเดินทางท่องเที่ยวเพิ่มขึ้นทั่วโลก

การควบคุมป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในประเทศไทย

โรคพิษสุนัขบ้าเป็นปัญหาที่สำคัญของประเทศไทย โรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์พบได้ทั้งในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมทั้ง สัตว์บกและสัตว์ปีก สุนัขและแมวซึ่งเป็นสัตว์ที่นำโรคมารสู่คนบ่อยที่สุด โรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์แพร่โรคได้โดยการกัด การสัมผัสเยื่อบุปกติและที่มีบาดแผลด้วย virus-laden saliva การหายใจ การกินเหยื่อที่มีการติดเชื้อและการแพร่เชื้อผ่านรก อย่างไรก็ตามการเกิดโรคพิษสุนัขบ้าในคนเกือบทั้งหมดเกิดจากการถูกสัตว์กัดโดยเฉพาะสุนัข รายงานในอดีตจากการตรวจสอบสุนัขจรจัดข้างถนน พบว่าสุนัขในกรุงเทพมหานครเป็นโรคพิษสุนัขบ้าประมาณร้อยละ 2.2-3 รายงานในประเทศไทยพบโรคพิษสุนัขบ้าในสุนัขอายุน้อยได้บ่อย โดยปกติเมื่อมีเชื้อไวรัสโรคพิษสุนัขบ้าในน้ำลายของสุนัขที่ป่วยเป็นโรค สุนัขจะมีอาการของโรคพิษสุนัขบ้าและเสียชีวิตภายใน 10 วัน หรือนานที่สุด 14 วัน และแม้ว่าจะมีรายงานในประเทศเอธิโอเปียและในสัตว์ทดลองพบว่าสุนัขสามารถหายจากการป่วยเป็นโรคพิษสุนัขบ้า และสามารถปล่อยเชื้อไวรัสออกมาทางน้ำลาย (intermittent salivary excretory) แต่ก็ไม่พบว่ามีรายงานการพบสุนัขที่มีลักษณะเช่นนี้ในประเทศไทย จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุขพบว่าสุนัขที่ผู้ป่วยนำส่งตรวจสอบ สัตว์นั้นพบว่าการตรวจสอบ สัตว์ให้ผลบวกลดลงจากร้อยละ 62 ในปี พ.ศ. 2524 เป็น 46 ในปี พ.ศ. 2538 และลดลงเป็นร้อยละ 18.8 ในปี พ.ศ. 2547 แม้ว่าอัตราการพบโรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์ที่ส่งตรวจลดลงแต่ก็ยังเป็นอัตราค่อนข้างสูงและเป็นที่น่าสังเกตว่ามีรายงานสุนัข

ที่ตรวจพบว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้า นั้นเป็นสุนัขที่มีประวัติฉีดวัคซีนป้องกันโรคในช่วง 1 ปีถึงร้อยละ 12 และพบว่าสุนัขที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปีตรวจพบเป็นโรคพิษสุนัขบ้าได้บ่อย² และจากการตรวจสอบสัตว์ พบว่าสามารถพบโรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์ชนิดอื่น เช่น แมว หนู กระรอก ชลช ได้เช่นกันแต่น้อยกว่าที่พบในสุนัข ในอดีตมีรายงานตรวจพบว่าหนูเป็นโรคพิษสุนัขบ้าร้อยละ 0-14 และมีรายงานตรวจพบว่าหนูที่อาศัยในตลาดที่จังหวัดเชียงใหม่ตรวจพบว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้าได้ถึงร้อยละ 4 อย่างไรก็ตามมีรายงานการตรวจหนูในกรุงเทพมหานครจำนวน 500 ตัวไม่พบว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้า³⁻⁶ แม้ว่าไม่มีรายงานที่มีหลักฐานพิสูจน์ว่าหนูนำโรคพิษสุนัขบ้ามาสู่คนในประเทศไทยซึ่งเป็นพื้นที่ที่มีโรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์ จำเป็นต้องให้การรักษาผู้ป่วยที่ถูกหนูกัดเสมือนผู้ป่วยที่สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า สัตว์กัดชนิดอื่นๆที่พบได้ เช่น ลิง กระรอก ชะนี (น้อยกว่าร้อยละ 1) ค้างคาว กัดพบได้น้อยมาก (พบ 2 รายต่อ 1 ปีที่สถานเสาวภา) รายงานค้างคาวซึ่งนำโรคพิษสุนัขบ้ามาสู่คนพบได้ทั้งค้างคาวที่กินเลือด (vampire) และค้างคาวกินผลไม้ แมลง เชื่อว่าเชื้อไวรัสโรคพิษสุนัขบ้าจากค้างคาวสามารถก่อโรคในคนได้แม้เป็นเพียงการข่วน (superficial bite หรือ scratch) ก็สามารถทำให้เกิดโรคได้ เคยมีรายงานพบค้างคาวที่ไม่กินเลือดและตรวจพบว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้า (ไม่ยืนยันผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการซึ่งทำเมื่อ 30 ปีที่แล้ว) การศึกษาโดย นพ.ธีระวัฒน์ และคณะ โดยการตรวจค้างคาวในประเทศไทยพบว่าค้างคาวมีแอนติบอดีต่อ Australian bat Lyssavirus เท่ากับร้อยละ 4 นอกจากนั้นยังมีรายงานผู้ป่วยที่ป่วยเป็นโรคพิษสุนัขบ้า 1 รายจากการถูกค้างคาวกัดอย่างไรก็ตามไม่มีหลักฐานยืนยันได้ชัดเจน การติดเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าในคนที่ไม่ได้เกิดจากการถูกสัตว์กัด (non-bite exposure) ที่พบได้เช่น การถูกสัตว์ข่วน สัตว์เลียเย็บหูผิวหนัง หรือเลียบาดแผล การติดเชื้อจากการหายใจเอาเชื้อไวรัส (มีรายงานการเกิดโรคในถ้ำและการติดเชื้อในห้องปฏิบัติการ) การติดเชื้อจากการเปลี่ยนถ่ายกระจกตา และการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะในการติดเชื้อจากคนสู่คน เช่น การเปลี่ยนถ่ายไต อย่างไรก็ตามแม้ว่าไม่มีข้อพิสูจน์ของ

การนำโรคจากคนสู่คนโดยวิธีอื่น (รวมทั้งการผ่านทางรก) การป้องกันที่ดีที่สุดก็คือต้องระมัดระวังการปนเปื้อนสิ่งคัดหลั่งโดยเฉพาะน้ำลาย บัสสาวะ น้ำไขสันหลังจากผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้า (contact route) เช่น การใช้ผ้าปิดปากและจมูก ใส่ถุงมือ และในกรณีที่มีการปนเปื้อนสิ่งคัดหลั่งเกิดขึ้น วิธีที่ดีที่สุดก็คือการล้างด้วยน้ำและสบู่ แต่ในกรณีที่สัมผัสโรคจากผู้ป่วยโรคพิษสุนัขบ้าโดยการถูกผู้ป่วยกัด หรือสิ่งคัดหลั่งของผู้ป่วยถูกบริเวณเยื่อ บาดแผล จะถือเสมือนการสัมผัสโรคจากสัตว์ที่เป็นโรคพิษสุนัขบ้า และต้องได้รับการรักษาแบบหลังสัมผัสโรคเช่นกัน

ปัจจุบันได้มีการรณรงค์การควบคุมโรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์โดยเฉพาะสุนัขและการให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแก่คนไทยเพิ่มขึ้น รวมทั้งการใช้วัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยง (cell-culture rabies vaccines) และวัคซีนไข่เป็ดฟักบริสุทธิ์ (purified duck embryo vaccine) ในการรักษาซึ่งมีผลในการป้องกันโรคได้ดีกว่า และมีผลข้างเคียงจากวัคซีนน้อยกว่า อัตราการให้วัคซีนภายหลังสัมผัสโรคในประเทศไทยสูงขึ้นในช่วง 20 ปีที่ผ่านมาจากประมาณ 60,000 รายต่อปีจนปัจจุบันมากกว่า 300,000-400,000 รายต่อปี (ประมาณ 0.5 รายต่อ 100 ประชากรต่อปีซึ่งอัตราการรับการรักษาภายหลังสัมผัสโรคควรสูงกว่านี้เพราะมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งอาจไม่ได้รับการรักษา รับการรักษาที่คลินิกหรือโรงพยาบาลเอกชนแต่ไม่ได้รายงานข้อมูล) และมีการใช้วัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยงและวัคซีนไข่เป็ดฟักบริสุทธิ์อย่างแพร่หลายจึงนับว่าเป็นค่าใช้จ่ายที่สูง และแม้ว่าวัคซีนจะมีราคาแพงก็มีความพยายามในการหารูปแบบการให้วัคซีนที่เหมาะสมในประเทศไทยเพื่อประหยัดค่าใช้จ่าย ในช่วง 10 กว่าปีที่ผ่านมาสถานเสาวภาได้ใช้วิธีการฉีดวัคซีนแบบประหยัด โดยการฉีดเข้าในผิวหนังด้วยการใช้ขนาดวัคซีนจำนวนน้อย พบว่าได้ผลการรักษาดี จนถึงปัจจุบันมีผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดวัคซีนแบบเข้าในผิวหนัง (intradermal Thai Red Cross regimen, TRC) ภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้ามากกว่า 100,000 ราย ดังนั้นการใช้วัคซีนแบบประหยัดเพื่อลดค่าใช้จ่าย จะเป็นแนวทางสำคัญในการที่จะทำให้ผู้ป่วยที่สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าทุกรายได้รับการรักษาที่ถูกต้อง

ทำให้อัตราการเกิดโรคพิษสุนัขบ้าในคนไทยลดลงอย่างชัดเจนจนในปัจจุบันมีผู้เสียชีวิตจากโรคนี้น้อยกว่า 10-30 รายต่อปีในช่วง 3-4 ปีที่ผ่านมา (ในอดีตอัตราตายจากโรคในประเทศไทยมากกว่า 300 รายต่อปี) อย่างไรก็ตาม รายงานผู้ป่วยโรคพิษสุนัขบ้าในระยะหลังพบว่าเกือบร้อยละ 90 ของผู้ป่วยเป็นผู้ที่ไม่ได้ไปรับการรักษาจากแพทย์ภายหลังสัมผัสโรค (เนื่องจากคิดว่าสุนัขไม่เป็นโรคพิษสุนัขบ้า เช่น สุนัขอายุน้อย หรือสุนัขเคยได้รับวัคซีนมาก่อน ไปรับการรักษากับหมอเถื่อน เป็นต้น) และส่วนน้อยเกิดจากการได้รับการรักษาไม่ถูกต้อง ดังนั้นการควบคุมโรคในสัตว์โดยเฉพาะสุนัขและการลดการสัมผัสโรคของประชากร (bite prevention) เป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันการเกิดโรคพิษสุนัขบ้า การควบคุมสุนัขจรจัด แมวจรจัด และการให้วัคซีนป้องกันโรคในสัตว์เลี้ยงโดยเฉพาะสุนัข แมว เป็นสิ่งสำคัญในการควบคุมโรคพิษสุนัขบ้า ในประเทศไทยควรมีเป้าหมายในการให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในสุนัขให้มากกว่าร้อยละ 80 ของสุนัขทั้งหมด พบว่าถ้าอัตราการให้วัคซีนโรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์มากกว่าร้อยละ 70 จะสามารถป้องกันการเกิดการระบาดของโรคพิษสุนัขบ้าในสุนัขได้ถึงร้อยละ 96.5⁷ แม้ว่าในปัจจุบันการรณรงค์ให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในสุนัขสูงถึง 2.5 ล้านตัวต่อปี ก็พบว่าไม่เพียงพอและอัตราการรับวัคซีนในสุนัขยังต่ำอยู่ ซึ่งประเทศไทยยังมีสุนัขจรจัดจำนวนมากและสุนัขที่มีเจ้าของก็มีอัตราการได้รับวัคซีนต่ำ (น้อยกว่าร้อยละ 25) ส่วนการส่งเสริมการให้วัคซีนแบบป้องกันก่อนการสัมผัสโรค เนื่องจากประเทศไทยเป็นประเทศที่ยังมีโรคพิษสุนัขบ้า และพบมีสุนัขจรจัดอยู่ทั่วไป การให้วัคซีนแบบป้องกันก่อนการสัมผัสโรคแก่กลุ่มบุคคลเสี่ยงสูง เช่น บุรุษไปรษณีย์ สัตวแพทย์ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการโรคพิษสุนัขบ้า ฯลฯ เป็นสิ่งที่ปฏิบัติทั่วไป แต่บุคคลที่อาศัยในประเทศไทยรวมทั้งเด็กก็มีปัจจัยเสี่ยงต่อการถูกสุนัขจรจัดกัดและอาจมีการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าเช่นกัน ดังนั้นการให้วัคซีนเพื่อป้องกันโรคแบบก่อนการสัมผัสโรค (pre-exposure vaccination) ในคนทั่วไป (โดยเฉพาะคนเลี้ยงสุนัข) และเด็กอาจได้ประโยชน์ อย่างไรก็ตามควรต้องคำนึงถึงผลที่ได้และ

ค่าใช้จ่ายด้วย

การดูแลรักษาผู้ป่วยภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า และการให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า

สัตว์กัดเป็นเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคพิษสุนัขบ้าและเป็นปัญหาที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ สถานเสาวภาพบว่าผู้ป่วยที่มารับการรักษาร้อยละ 67-85 เกิดจากสุนัขกัด (ส่วนใหญ่เป็นสุนัขจรจัด), ร้อยละ 10-23 เกิดจากแมวกัด หนูกัดพบได้เป็นอันดับ 3 (ร้อยละ 2)⁸ ผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุ 1-40 ปี (ร้อยละ 20 เป็นเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปี) ข้อมูลของสถานเสาวภาพบว่าในระยะหลังพบว่าผู้ป่วยถูกสัตว์กัดที่มารับการรักษามีอายุเพิ่มขึ้น และเมื่อดูความรุนแรงของการสัมผัสโรคเมื่อแบ่งตาม WHO categories (ตารางที่ 1) พบว่าผู้ป่วยมารับการรักษาร้อยละ 50-60 จะเป็นบาดแผลที่มีเลือดออก ซึ่งพบว่าโอกาสเกิดโรครุนแรงขึ้นกับเชื้อไวรัสในน้ำลายและความรุนแรงของการสัมผัสโรค บาดแผลที่เกิดจากการถูกกัดมีบาดแผลเลือดออก (ร้อยละ 5-80) สูงกว่าการมีบาดแผลแบบถูกข่วน (ร้อยละ 0.1-1) ถึง 50 เท่า พบว่าบาดแผลที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่พบบริเวณขา (ร้อยละ 60) รองลงมาคือที่มือ (ร้อยละ 12.7) บาดแผลที่หน้าพบได้ร้อยละ 5 ซึ่งส่วนใหญ่เป็นเด็ก เป็นที่น่าสนใจว่ารายงานที่ห้องฉุกเฉินพบบาดแผลบริเวณหน้าและศีรษะได้มากกว่า (ร้อยละ 10) และร้อยละ 70 เป็นผู้ป่วยเด็ก⁸⁻¹⁰ พบว่าการถูกสัตว์กัดที่ใบหน้า คอ มีโอกาสเกิดโรคได้มากกว่าการถูกกัดที่บริเวณแขนขา และพบว่าระยะพักตัวของโรครุนแรงกว่าการถูกกัดที่ตำแหน่งอื่น เด็กจะมีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรคเนื่องจากถูกสัตว์กัดบ่อยและมักมีบาดแผลที่หน้าและศีรษะได้บ่อยกว่า อย่างไรก็ตามรายงานผู้ป่วยโรคพิษสุนัขบ้าในประเทศไทยในระยะหลังพบผู้ป่วยผู้ใหญ่มากกว่าผู้ป่วยเด็ก

แนวทางการให้การดูแลผู้ป่วยหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าเพื่อป้องกันการเกิดโรคนั้น นอกจากการดูแลบาดแผล เช่น การล้างบาดแผลด้วยน้ำและสบู่ การทำความสะอาดแผลอย่างดีเพื่อลดจำนวนของไวรัสที่บาดแผลและ

ใส่ยาฆ่าเชื้อ เช่น povidone-iodine เป็นสิ่งสำคัญแล้ว การรักษาด้วยการให้วัคซีนป้องกันโรค (active immunization) ร่วมกับการให้ภูมิโกลบูลิน (rabies immune globulin; RIG) ป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า (passive immunization) แก่ผู้ป่วยเป็นสิ่งสำคัญเพราะสามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิดโรคได้ แนวทางการให้วัคซีนและ RIG แก่ผู้ป่วยภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้ามีแนวทางในการพิจารณา 2 ประการตามลำดับดังนี้ (รูปที่ 1)

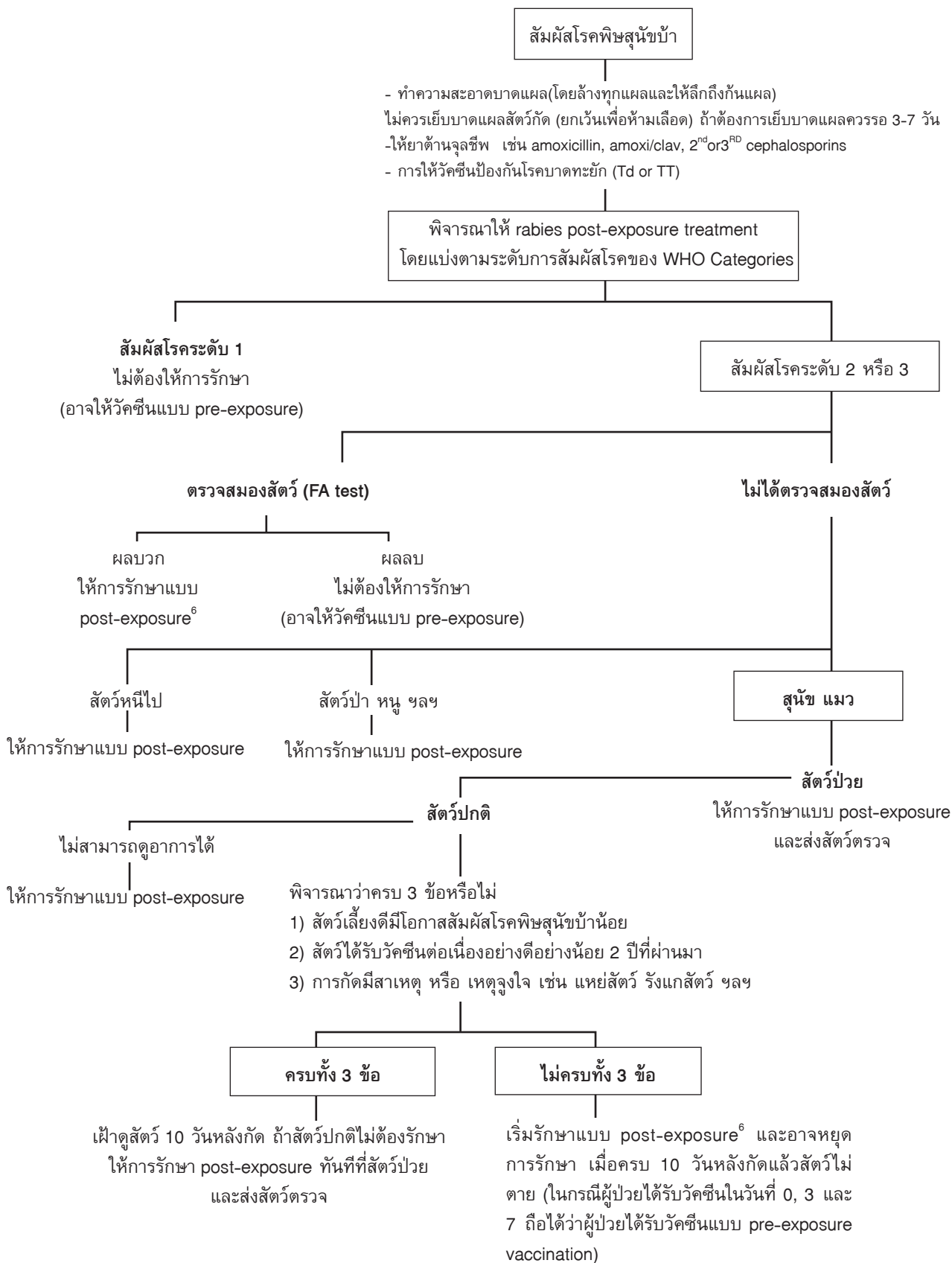
1. พิจารณาลักษณะของการสัมผัสโรคโดยเฉพาะ การตรวจบาดแผล องค์การอนามัยโลกได้แบ่งลักษณะการสัมผัสโรคโดยพิจารณาจากการสัมผัสโรคออกเป็น 3 categories^{11,12} ดังตารางที่ 1 บาดแผลรุนแรงจะมีโอกาสเกิดโรคได้สูง การแบ่งการสัมผัสโรคทำให้สามารถกำหนดการให้วัคซีนและ RIG ดังตารางที่ 1 ผู้ป่วย WHO category 1 ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษา แต่พบว่าผู้ป่วยมักมีความวิตกกังวลสูงและสถานเสาวภาพบว่าผู้ป่วยที่มารับการรักษาเนื่องจากสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้ามีประวัติเคยรับการรักษามาแล้วในอดีตถึงร้อยละ 10-20 ดังนั้นแพทย์อาจให้การรักษาแบบการให้วัคซีนก่อนสัมผัสโรคโดยการให้วัคซีน 3 ครั้ง ซึ่งอาจได้ประโยชน์ในกรณีที่ผู้ป่วยอาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีโรคนี้ชุกชุมและจะมีโอกาสสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าได้มาก เช่น เลี้ยงสุนัข ในกรณีของผู้ป่วยที่มีการสัมผัสโรคแบบ WHO category 2 และ 3 ก็ต้องรับการรักษาดังตารางที่ 1

2. พิจารณาสัตว์ที่กัด (ดังรูปที่ 1) ประการแรกต้องพิจารณาก่อนว่าสัตว์นั้นสามารถเป็นพาหะนำโรคพิษสุนัขบ้าได้หรือไม่ ควรเริ่มพิจารณาจากการตรวจสอบสัตว์ว่าสามารถนำมาตรวจได้หรือไม่ (การส่งตรวจสามารถนำสัตว์ส่งได้ทั้งตัว) อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยสามารถนำสัตว์มาตรวจสอบได้เพียงร้อยละ 20 เท่านั้น การตรวจสอบสัตว์โดยใช้ fluorescent antibody test (FA test) ซึ่งสามารถทราบผลได้ภายใน 1 วัน (เพื่อนำมาเป็นแนวทางในการรักษา) และการตรวจโดยนำสมองสัตว์บดฉีดเข้าไปในหนูและตรวจว่าหนูเกิดโรคพิษสุนัขบ้าได้หรือไม่ (mouse inoculation test) ซึ่งใช้เวลาในการทราบผลโดยประมาณ

7-28 วัน นอกจากนั้นมีการตรวจโดยใช้วิธีอื่น เช่น nested PCR ซึ่งให้ผลดีแต่ราคาแพง การตรวจโดยใช้วิธี latex agglutination test โดยการตรวจหาแอนติเจนของไวรัส ในน้ำลายสุนัขก็มีรายงานพบว่าได้ผลดี พบว่าการตรวจ FA test ยังเป็นวิธีที่สะดวกและราคาถูก พบว่าโอกาสการตรวจให้ผลลบในสุนัขที่เป็นโรคพิษสุนัขบ้าไม่น้อยมาก¹³ ดังนั้นถ้าผลการตรวจ FA test ให้ผลลบ จึงไม่ควรให้การรักษาแบบหลังสัมผัสโรคแก่ผู้ป่วย(อาจพิจารณาให้ pre-exposure vaccination) อย่างไรก็ตามการตรวจมีโอกาสให้ผลลบลวงได้ในกรณีที่สมองสัตว์ถูกเก็บไว้นานหรือเน่า ดังนั้นในกรณีเช่นนี้อาจต้องใช้ประวัติและอาการของสัตว์ในการพิจารณาร่วมด้วย แต่ถ้าการตรวจ FA test ให้ผลบวก จำเป็นต้องให้การรักษาทันที ในกรณีสัตว์ที่กัดหนีหายไป แล้วหรือเป็นสัตว์ป่าควรเริ่มการรักษาทันที แต่ถ้าสัตว์ยังมีชีวิตอยู่และสามารถกักขังดูอาการของสัตว์ได้ (โดยเฉพาะสุนัข แมว) การกักขังดูอาการสัตว์ 10 วัน โดยไม่ให้การรักษาตั้งแต่แรกไปก่อนสามารถทำได้ในประเทศที่มีการควบคุมโรคในสัตว์เลี้ยงได้ดี เช่น ประเทศสหรัฐอเมริกา แต่ในประเทศที่ยังมีโรคนี้ชุกชุมในสุนัขและแมว เช่น ประเทศไทย จะทำได้ก็ต่อเมื่อสัตว์นั้นมีอาการปกติดีและจะต้องมีภาวะต่อไปนี้ครบทุกข้อ¹⁴ คือ

1. สัตว์เลี้ยงถูกเลี้ยงดูอย่างดีและมีโอกาสสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าจากสัตว์ตัวอื่นน้อย
2. สัตว์เลี้ยงต้องมีประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าต่อเนื่องอย่างดีในช่วง 2 ปีที่ผ่านมา
3. การกักขังต้องมีเหตุจูงใจให้กัด (provoked condition) เช่น รังแกสัตว์ เหยียบสัตว์ เป็นต้น

เมื่อครบทั้ง 3 ข้อ จึงสามารถกักขังดูแลสัตว์ไปก่อน ถ้าครบ 10 วัน สัตว์ยังปกติดีแสดงว่าสัตว์ไม่เป็นโรค ผู้ป่วยก็ไม่จำเป็นต้องรับวัคซีน แต่ถ้าสัตว์มีอาการต้องนำสัตว์มาตรวจและเริ่มการรักษาทันที **ในกรณีที่ไมครบทั้ง 3 ข้อ** สมควรให้การรักษาผู้ป่วยอย่างเต็มที่ไปก่อนร่วมกับการกักขังดูอาการสัตว์ 10 วัน เหตุที่เป็นเช่นนี้เพราะว่าการให้วัคซีนป้องกันโรคในสัตว์ก็ยังสามารถพบว่าสัตว์เป็นโรคพิษสุนัขบ้าได้ รายงานพบว่าร้อยละ 3-12 ของสุนัขที่เป็นโรค



รูปที่ 1 แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า

ตารางที่ 1 แนวทางการให้วัคซีนและอิมมูโนโกลบูลิน (rabies immunoglobulin, RIG) ภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าโดยแบ่งตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO categories)

ระดับ	ประเภทการสัมผัสจากสัตว์ซึ่งชวนสงสัย หรือยืนยันว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้า หรือเฝ้าสังเกตสัตว์ไม่ได้	ข้อแนะนำการให้วัคซีน/ RIG
I	ถูกตอมตัวสัตว์หรือให้อาหารสัตว์หรือถูกเลียที่ผิวหนังปกติ	ไม่ต้องรักษาถ้าประวัติสัมผัสโรคเชื่อถือได้ ^a
II	ถูกจับเป็นรอยข่วน เล็กๆ บนผิวหนังไม่มีเลือดออก ถูกข่วนหรือเป็นรอยถลอก, ไม่มีเลือดออกหรือเลือดออกเพียงชิบๆ เลียบบนผิวหนังที่มีบาดแผล รอยถลอก รอยข่วน	ฉีดวัคซีนทันที ^b หยุดการรักษาถ้าสัตว์มีชีวิต 10 วันขึ้นไป หรือตรวจไม่พบเชื้อโดยวิธีการที่เหมาะสมในสัตว์ที่ถูกฆ่าเพื่อชันสูตร ^c
III	ถูกกัด/ข่วนที่มีเลือดออกชัดเจนเป็นแผลเดียวหรือหลายแผล เยื่อบุถูกปนเปื้อนด้วยน้ำลายของสัตว์ที่เป็นโรค (เช่น สัตว์เลียปาก) ค้างคาวกัดหรือข่วน รับประทานผลิตภัณฑ์ดิบจากสัตว์ที่สงสัยว่าป่วยเป็นโรคพิษสุนัขบ้า	ฉีดวัคซีนและอิมมูโนโกลบูลินทันที ^b หยุดการรักษาถ้าสัตว์มีชีวิต 10 วันขึ้นไป หรือตรวจไม่พบเชื้อโดยวิธีการที่เหมาะสมในสัตว์ที่ถูกฆ่าเพื่อชันสูตร ^c

^a อาจฉีดวัคซีนแบบก่อนสัมผัสโรค (pre-exposure vaccination) ให้แก่ผู้ป่วยที่เลี้ยงสัตว์และอาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีโรคนี้ในสัตว์ชุกชุม

^b ถ้าสัตว์ที่แลดูสุขภาพดีชัดเจนและมีข้อบ่งชี้ครบทั้ง 3 ข้อ (สัตว์มีโอกาสติดโรคน้อย ได้รับวัคซีนสม่ำเสมอในช่วง 2 ปีที่ผ่านมา และการกักตมจากการแห่สัตว์) อาจยังไม่ให้การรักษาและเฝ้าติดตามสัตว์จนครบ 10 วัน

^c การเฝ้าติดตามดูอาการสัตว์นี้ ใช้ได้เฉพาะกับสุนัขและแมว ในกรณีสัตว์เลี้ยงอื่นๆ และสัตว์ป่าทั่วไปที่สงสัยติดเชื้อพิษสุนัขบ้า ควรถูกฆ่าเพื่อนำเนื้อเยื่อมาตรวจหาเชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้า

พิษสุนัขบ้ามีประวัติได้รับการฉีดวัคซีนภายใน 3 ปี และการที่สัตว์กัดโดยมีเหตุจูงใจ (provoked condition) หรือไม่มีเหตุจูงใจ (unprovoked condition) เช่น เดินผ่านแล้ววิ่งมากัด ก็ไม่สามารถแยกได้ว่าสุนัขนั้นเป็นโรคพิษสุนัขบ้าหรือไม่ ในกรณีที่กักขังดูอาการแล้ว 10 วันภายหลังกัดแล้วสัตว์ไม่ตาย ผู้ป่วยสามารถหยุดการรักษาได้ (อย่างไรก็ตามการที่ผู้ป่วยได้รับวัคซีนมาแล้ว 3-4 ครั้งในช่วง 2 สัปดาห์ ควรถือว่าผู้ป่วยได้รับ primary immunization แล้ว ดังนั้นในกรณีที่มีการสัมผัสโรคใหม่สามารถให้การรักษาเสมือนผู้ป่วยเคยได้รับวัคซีนแบบ pre-exposure มาก่อน) แต่ในกรณีที่สัตว์ตายหรือหายไปก่อนครบกำหนด 10 วัน ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาจนครบ การให้การรักษาในกรณีที่ผู้ป่วยถูกกัดมาเป็นเวลานาน ต้องพิจารณาว่าสัตว์ที่กัดยังมีชีวิตอยู่หรือไม่ (มากกว่า 10 วัน) ถ้าสัตว์ยังมีชีวิตอยู่เกิน 10-14 วันหลังกัดไม่จำเป็นต้องให้การรักษา แต่ถ้าสัตว์ตายหรือหายไป ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาเสมือน

ผู้ป่วยมารับการรักษาในวันแรกหลังถูกกัด ในกรณีที่ผู้ป่วยมีประวัติสัมผัสโรคมานานกว่า 1 ปีแล้วเพิ่งมารับการรักษา ควรพิจารณาเป็นรายๆ ไป

การให้วัคซีนในการป้องกันโรคภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า (Post-exposure vaccination)

วัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยงและวัคซีนไข่เปิดฟักบริสุทธิ์ มี 4 ชนิดคือ HDCV (human diploid cell vaccine ขนาด 1 มล. เมื่อละลาย) PCECV (purified chick embryo cell vaccine ขนาด 1 มล. เมื่อละลาย) PVRV (purified Vero cell vaccine ขนาด 0.5 มล. เมื่อละลาย) และ PDEV (purified duck embryo vaccine ขนาด 1 มล. เมื่อละลายและชุนเพราะมีสาร preservation) การให้วัคซีนภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าให้ใช้วัคซีนโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือการฉีดเข้าในผิวหนัง (intra-dermal) โดยถือหลักการว่าการให้วัคซีนในช่วง 14 วันแรกจะกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกัน

ในการป้องกันโรค rabies neutralizing antibody (Nab) titer จะขึ้นสูงมากกว่า 1/5 หรือ 0.5 IU/มล. ซึ่งเป็นระดับที่ถือว่าเพียงพอในการป้องกันโรคได้ประมาณวันที่ 10-14 หลังให้วัคซีน และวัคซีนที่ให้ในวันที่ 21 หรือหลังจากนั้นจะทำให้ภูมิคุ้มกันอยู่ได้นานขึ้น¹² การให้วัคซีนแต่ละสูตรจะมีทั้งข้อดีและข้อเสียต่างกันทั้งในแง่ของภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น การประหยัดวัคซีน จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยมารับวัคซีน ปัจจุบันองค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ใช้สูตรการฉีดวัคซีนในผู้ป่วยภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าเพียง 4 สูตร¹¹ คือ การฉีดเข้ากล้ามเนื้อแบบวิธีมาตรฐาน (standard intramuscular regimen: ESSEN) การฉีดเข้ากล้ามเนื้อแบบ 2-1-1 (multisite intramuscular regimen; Zagreb) การฉีดเข้าในผิวหนัง (intradermal) แบบ Thai Red Cross (original TRC regimen: 2-2-2-0-1-1 หรือ modified TRC แบบ 2-2-2-0-2-0) และการฉีดเข้าในผิวหนังแบบหลายจุด (8-site intradermal, Oxford) แต่ในประเทศไทยแนะนำให้ใช้เพียง 2 สูตรเท่านั้น คือ^{11,12,15}

1. การฉีดเข้ากล้ามเนื้อแบบวิธีมาตรฐาน (standard intramuscular regimen: ESSEN: 1-1-1-1-1) โดยการให้วัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยงหรือวัคซีนไข่เป็ดพักชนิดบริสุทธิ์ 1 หลอดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (1 มล. หรือ 0.5 มล. แล้วแต่ชนิดของวัคซีนใน 1 หลอดเมื่อละลายแล้ว) ฉีดเข้าบริเวณกล้ามเนื้อต้นแขน (deltoid) ในผู้ใหญ่หรือฉีดเข้าบริเวณต้นขา (anterolateral of thigh muscle) ในเด็กเล็ก ห้ามฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพกเพราะภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นไม่ดี และมักเป็นตำแหน่งที่ฉีด RIG การฉีดควรใช้เข็มขนาดความยาวไม่น้อยกว่า 1-1 ½ นิ้ว ฉีดในวันที่ 0 (วันแรกที่มารับการฉีดวัคซีน) 3, 7, 14 และวันที่ 28 หรือ 30 ปัจจุบันในสหรัฐอเมริกาและองค์การอนามัยโลกได้ยกเลิกการฉีดในวันที่ 28 (ใช้เพียง 4 เข็ม คือ ฉีดในวันที่ 0, 3, 7 และ 14: 1-1-1-1-0) เพราะพบว่าภูมิคุ้มกันสูงเพียงพอในสัตว์ทดลองและในมนุษย์และไม่มีผู้เสียชีวิตในกรณีผู้ป่วยไม่ได้รับเข็มที่ 5 อย่างไรก็ตามการฉีดวิธีนี้แนะนำให้ใช้เฉพาะในคนปกติ (immunocompetent host) เพื่อการป้องกันภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าเท่านั้น¹⁶ การฉีดเข้ากล้ามเนื้อแบบวิธีมาตรฐานไม่มีความ

จำเป็นที่จะต้องตรวจภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจากการฉีดวัคซีน ยกเว้นผู้ป่วยมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องที่อาจมีผลทำให้การสร้างภูมิคุ้มกันโรคโดยเฉพาะ rabies Nab titer ไม่ดีพอ มีการศึกษาพบว่าวิธีการฉีดวิธีนี้ให้ภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นได้ดี ผู้ป่วยทุกคนจะมีภูมิคุ้มกันตรวจพบได้ตั้งแต่วันที่ 10-14 และพบว่า rabies Nab titer มากกว่า 0.5 IU/มล. ในวันที่ 14 ของการฉีด ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีภูมิคุ้มกันเพิ่มสูงขึ้น และรักษาระดับของ rabies Nab titer ให้มากกว่า 0.5 IU/มล. จนครบ 1 ปี จากการติดตามเมื่อติดตามผู้ป่วย 1-2 ปี พบว่าไม่มีรายใดป่วยเป็นโรคพิษสุนัขบ้า¹⁷ และพบว่าเมื่อจำเป็นต้องให้ RIG ภายใน 7 วันแรกของการฉีดวัคซีน เนื่องจากมีการสัมผัสโรครุนแรงก็ไม่พบว่าการสร้างภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการฉีดวัคซีนวิธีนี้ อย่างไรก็ตามการฉีดวัคซีนวิธีนี้มีค่าใช้จ่ายสูงและผู้ป่วยต้องมาฉีดยา 5 ครั้ง

การฉีดเข้ากล้ามเนื้อแบบ 2-1-1 (multisite intramuscular regimen; Zagreb: 2-0-1-0-1) โดยการให้วัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยงทุกชนิดหรือวัคซีนไข่เป็ดพักชนิดบริสุทธิ์ (PDEV) ในขนาด 1 หลอดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ฉีดให้ผู้ป่วย 2 หลอดในวันแรก (วันที่ 0) โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณต้นแขน (deltoid muscle) 2 ข้างๆ ละ 1 หลอด และให้อีก 1 หลอดเข้ากล้ามเนื้อวันที่ 7 และ 21 หรือ 28 ปัจจุบันไม่แนะนำให้ใช้สูตรนี้ในประเทศไทย สูตรนี้พบว่ามีข้อดีก็คือทำให้เกิดภูมิคุ้มกัน (rabies Nab titer) ขึ้นอย่างรวดเร็วว่าการฉีดเข้ากล้ามเนื้อแบบวิธีมาตรฐาน ประหยัดการใช้วัคซีนและผู้ป่วยมารับวัคซีนน้อยครั้งกว่า แต่อาจมีข้อเสียในแง่ของแพทย์ไม่เห็นบาดแผลของผู้ป่วยในวันที่ 3 หลังฉีดเพราะอาจมีการติดเชื้อที่แผล ได้กำหนดว่าการฉีดเข้ากล้ามเนื้อแบบ 2-1-1 ไม่ควรนำมาใช้ร่วมกับการให้ RIG ควรใช้เฉพาะในผู้ป่วยที่มีบาดแผล WHO category 2 เท่านั้น อย่างไรก็ตามมีรายงานพบว่าการใช้วัคซีน PCECV หรือ PVRV (ซึ่งมี rabies antigenicity สูงถึง 10 IU/หลอด) ร่วมกับ RIG โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อแบบ 2-1-1 พบว่าการก่อกำเนิดภูมิคุ้มกันจะเกิดขึ้นในวันที่ 14 แต่ rabies Nab titers ก็ยังสูงกว่า 0.5 IU/มล. และผู้ป่วยทุกรายก็มีระดับภูมิคุ้มกันมากกว่า 0.5 IU/มล. ที่ 1 ปีหลังฉีด

2. การฉีดเข้าในผิวหนัง (intradermal) แบบ Thai Red Cross (original TRC regimen: 2-2-2-0-1-1 หรือ modified TRC แบบ 2-2-2-0-2-0)¹² โดยการใช้วัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยงฉีดเข้าในผิวหนัง (intradermal) โดยใช้ปริมาณ 0.1 มล. ของวัคซีนที่ใช้สำหรับการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ โดยให้ฉีดเข้าไปในผิวหนัง 2 จุด ในวันแรก (วันที่ 0) วันที่ 3 และวันที่ 7 และฉีด 1 จุดในวันที่ 28 หรือ 30 และ 90 หรือ ฉีด 2 จุดในวันที่ 28 หรือ 30 (2-2-2-0-2) และพบว่าสามารถให้ RIG ร่วมได้โดยไม่รบกวนการสร้างภูมิคุ้มกัน ข้อดีของการใช้สูตรนี้ก็คือประหยัดค่าใช้จ่ายของวัคซีน แต่ในสถานที่ที่ให้บริการผู้ป่วยน้อย วัคซีนจะเหลือและเมื่อผสมวัคซีนแล้วเก็บไว้ในที่เย็น 2-8° ซ. และต้องใช้ให้หมดภายใน 6 - 8 ชั่วโมงเนื่องจากอาจมีการปนเปื้อน แม้ว่ามียารายงานในประเทศไทยพบว่าการละลายวัคซีนและเก็บในตู้เย็น 4-10°ซ. (น้อยกว่า 7 วัน) พบว่า rabies antigenicity ของวัคซีนแม้อลดลงบ้างแต่ก็ยังมากกว่า 2.5 IU/หลอด และไม่มีผลต่อการสร้างภูมิคุ้มกันเมื่อนำไปให้แก่ผู้ป่วย¹⁸ อย่างไรก็ตามอาจมีปัญหากถ้าวัคซีนนั้นมี rabies antigenicity ต่ำหรือการเก็บวัคซีนในที่เย็นไม่ดีพอรวมทั้งอาจมีการปนเปื้อนจากการที่นำมาใช้หลายครั้ง ผู้เขียนมีความเห็นว่าในประเทศไทยสามารถฉีดแบบเข้าในผิวหนังได้ทั่วไปโดยในกรณีที่มีวัคซีนเหลือควรนำมาฉีดให้แก่บุคลากรหรือบุคคลที่คาดว่าจะมีโอกาสถูกสัตว์กัดแบบ pre-exposure prophylaxis โดยถือว่าการได้รับวัคซีน 3-4 ครั้งใน 2 สัปดาห์เป็น primary immunization แล้ว ส่วนการฉีดเข้าในผิวหนังเป็นสิ่งที่ไม่ยากและพยาบาลก็ปฏิบัติอยู่แล้วในการฉีดวัคซีนปีซีจีและการทดสอบผิวหนัง

การฉีดแบบ TRC ID นี้ได้ถูกใช้ที่สถานเสาวภา ในช่วง 15 ปีที่ผ่านมามากกว่า 100,000 ราย พบว่ามีเพียง 1 รายที่ป่วยเป็นโรคพิษสุนัขบ้าภายหลังการรักษา ผู้ป่วยเป็นโรคดับแข็งและได้รับการรักษาซ้ำ การฉีดแบบ TRC ID โดยการใช้ 0.1 มล. ของวัคซีน PVRV, PCECV เพื่อความปลอดภัยต้องการความแรงของวัคซีนมากกว่าเท่ากับ 0.7 IU/จุดที่ฉีดเข้าในผิวหนัง เพราะมียารายงานพบว่าการใช้ PDEV (1 มล./หลอด ซึ่งมี rabies antigenicity

= 6.9 IU/มล.) PCECV (มี rabies antigenicity เท่ากับ 3.6 IU/มล.) ของญี่ปุ่น ในการใช้ 0.1 มล. เข้าในผิวหนังแบบ TRC โดยไม่ได้ให้ RIG ร่วมด้วย พบว่าภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นไม่ดีเมื่อเปรียบเทียบกับการให้เข้ากล้ามเนื้อหรือให้เป็น 0.2 มล. ต่อจุด อย่างไรก็ตามการศึกษา immunogenicity โดยมีรายงานการใช้ PCECV 0.1 มล. ฉีดเข้าในผิวหนังแบบ TRC (โดยมี rabies antigenicity = 10 IU/หลอด) ในผู้ป่วยจำนวนน้อยและไม่ได้รับ RIG ร่วมด้วยพบว่าภูมิคุ้มกันขึ้นได้ดี การศึกษาการใช้ PCECV แบบ TRC ฉีดเข้าในผิวหนังร่วมกับ HRIG โดย rabies antigenicity ของวัคซีนเท่ากับ 7 IU/มล. ให้ขนาด 0.1 มล. (0.7 IU/1 จุด) เปรียบเทียบกับการใช้ PCECV 0.1 มล. ฉีดเข้าในผิวหนังอย่างเดียวแบบ TRC ในอาสาสมัคร พบว่าภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นได้ดีตั้งแต่วันที่ 14 และจนครบ 1 ปี และไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้ HRIG มียารายงานการใช้ PCECV เปรียบเทียบกับ PVRV โดยฉีดสูตร TRC intradermal โดยใช้ขนาด 0.1 มล. (PCECV = 0.91 IU/0.1 มล.) โดยให้ร่วมกับ HRIG และการศึกษาการใช้ 0.1 มล. ของ PCECV ในประเทศอินเดียพบว่าได้ผลดีเช่นกัน^{19,20} ดังนั้นการใช้สูตร TRC แบบฉีดเข้าในผิวหนังในประเทศไทยคงจะต้องคำนึงถึง rabies antigenicity ของวัคซีนต่อ 1 จุด ของการฉีด ซึ่งต้องการขนาดของวัคซีนที่ฉีดเข้าในผิวหนังควรมากกว่าเท่ากับ 0.7 IU/จุด²¹

การฉีดเข้าในผิวหนังแบบหลายจุด (multisite intradermal regimen) อื่นๆที่ไม่แนะนำให้ใช้ในประเทศไทย เช่น 8-site intradermal regimen (Oxford regimen) โดยการใช้วัคซีนขนาด 0.1 มล. ของวัคซีน HDCV, PVRV และ PCECV ฉีดเข้าในผิวหนัง (intradermal) โดยฉีดเข้าบริเวณต้นแขน ต้นขา บริเวณสะบักด้านหลังทั้ง 2 ข้าง และบริเวณหน้าท้องด้านล่าง 2 ข้าง (ทั้งหมด 8 จุด) ในวันแรก (วันที่ 0) และฉีดขนาดเดียวกันบริเวณต้นแขนและต้นขา (ทั้งหมด 4 จุด) ในวันที่ 7 ฉีดในขนาดเดิมในวันที่ 30 และ 90 ครั้งละ 1 จุด บริเวณต้นแขน (8-0-4-0-1-1) ถ้าจำเป็นต้องให้ RIG ร่วมด้วยก็ไม่มีผลต่อภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น มีข้อเสนอแนะให้ใช้สูตรนี้ในกรณีที่ไม่สามารถให้ RIG ได้อย่างไรก็ตามมี

ผู้ป่วยเด็กที่เสียชีวิตโดยการฉีดสูตรนี้ในผู้ป่วยที่มีบาดแผลแบบ WHO categories 3 ที่ใบหน้าและข้อศอกโดยไม่ได้รับ RIG และมีรายงานพบว่าการฉีดด้วยวิธีนี้ก็ไม่สามารถทำให้เกิดภูมิคุ้มกันโรคได้ในช่วงสัปดาห์แรกซึ่งแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดสูตรนี้ในกรณีที่มีการสัมผัสโรค WHO categories 3 ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับ RIG ร่วมด้วยเสมอ ปัจจุบันไม่แนะนำให้ใช้สูตรนี้ในประเทศไทยการฉีดสูตรนี้อาจทำให้มีความเจ็บปวดมากกว่าสูตรอื่นและอาจไม่สะดวกในการฉีดโดยเฉพาะการฉีดผู้ป่วยสตรีดังเช่นในประเทศอินเดีย มีรายงานการ ฉีดเข้าในผิวหนังแบบหลายจุดอีกหลายแบบ²²⁻²⁶ เช่น การใช้ปริมาณวัคซีน PVRV เพียง 0.05 มล.ต่อ 1 จุดในสูตรนี้ซึ่งในทางปฏิบัติคงมีความลำบากในการใช้และยังไม่มีการศึกษาการใช้วัคซีนเพียง 0.05 มล. ต่อ 1 จุดในสูตรนี้หรือการลดจำนวนจุดลง (4-0-2-0-1-1) รวมทั้งการฉีดเข้าในผิวหนังแบบ 4 จุดในวันที่ 0, 3 และ 7 ซึ่งยังไม่ได้รับการยอมรับให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยเช่นกัน²⁷

ไม่แนะนำให้เปลี่ยนชนิดของวัคซีนหรือวิธีการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาจากที่อื่นมาก่อน อย่างไรก็ตามในกรณีที่ใช้วิธีการฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุกชนิดสามารถทดแทนกันได้ การเปลี่ยนวิธีฉีดระหว่างการฉีดเข้ากล้ามเนื้อแบบ ESSEN และการฉีดแบบเข้าในผิวหนัง TRC โดยทั่วไปไม่ควรเปลี่ยนสูตรการฉีด อย่างไรก็ตามมีการศึกษาการเปลี่ยนการฉีดวัคซีนในผู้ที่ได้รับวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อแบบ post-exposure มาแล้ว 1 เข็ม ในวันแรกของการรักษาเป็นการฉีดเข้าในผิวหนังแบบ TRC ในวันที่ 3, 7 และ 28 (1IM-2ID-2ID-0-2ID) พบว่าการตอบสนองในการสร้าง rabies Nab titer ไม่แตกต่างจากการฉีด intramuscular ESSEN regimen และ intradermal TRC regimen²⁸ และการศึกษาแบบย้อนหลังพบว่ามีการใช้การเปลี่ยนการฉีดดังกล่าวมากกว่า 500 รายไม่พบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิต ดังนั้นแนวทางการรักษาของสถานเสาวภา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2549 จึงระบุว่าไม่ควรเปลี่ยนชนิดของวัคซีนที่ฉีดให้ผู้ป่วยและวิธีการฉีดถ้าไม่จำเป็น ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับวัคซีนแบบการฉีดเข้ากล้ามเนื้อในวันที่ 0 แต่จำเป็นต้องเปลี่ยนเป็นแบบเข้าในผิวหนัง สามารถฉีดต่อเข้าในผิวหนัง

ในวันที่ 3, 7 และ 28 แบบสูตร TRC regimen ได้เลยโดยไม่ต้องเริ่มฉีดใหม่ ในกรณีที่ผู้ป่วยมารับการฉีดวัคซีนไม่ตรงตามเวลาที่กำหนดโดยทั่วไปถือว่าให้ฉีดวัคซีนโดยนับต่อจากเข็มสุดท้ายที่ผู้ป่วยควรได้รับ ไม่มีความจำเป็นต้องเริ่มฉีดใหม่ พบว่าผู้ป่วยเกือบครึ่งหนึ่งที่มารับการรักษาภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าเป็นเด็ก การให้วัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยงและวัคซีนไข่เป็ดพักกับริสซูที้แก่ผู้ป่วยเด็กภายหลังสัมผัสโรคด้วยขนาดของวัคซีนเท่ากับผู้ใหญ่ (ไม่ว่าจะใช้สูตรใดก็ตาม) เนื่องจากไม่มีการศึกษามากพอที่จะใช้ขนาดน้อยลงในเด็ก พบว่าการให้ purified ERIG ในเด็กมีผลข้างเคียงน้อยกว่าในผู้ใหญ่ และการให้วัคซีนโดยใช้ขนาดของวัคซีนเท่ากับที่ใช้ในผู้ใหญ่ก็ไม่ได้ทำให้มีผลข้างเคียงมากขึ้น การตั้งครกไม่ใช่อุปสรรคของการให้วัคซีนและ RIG ป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแม้ว่าจะมีการศึกษาในหญิงตั้งครก รายงานจากสถานเสาวภาในการศึกษาหญิงตั้งครก 202 ราย (59 รายตั้งครกในช่วง 3 เดือนแรก) ซึ่งมารับการรักษาแบบหลังสัมผัสโรคโดยได้รับวัคซีน PVRV+RIG (คนตั้งครกก็มีจำนวนเท่ากับร้อยละ 0.39 ของผู้ป่วยที่มารับการรักษาทั้งหมด) และได้ติดตามจนครบ 1 ปี พบว่าไม่มีรายใดเป็นโรคพิษสุนัขบ้าและผลข้างเคียงของการให้วัคซีนและ RIG ไม่แตกต่างจากคนทั่วไป พบว่าผู้ที่มีการแท้งทั้งหมดเป็นกลุ่มที่มีบาดแผลรุนแรงและมีประวัติหกล้มขณะที่ถูกสุนัขกัดและการแท้งมักเกิดภายใน 1 สัปดาห์หลังถูกกัด เด็กที่คลอดจากแม่ที่ได้รับวัคซีนไม่พบความผิดปกติที่แตกต่างจากเด็กที่คลอดโดยทั่วไป การศึกษาในการใช้วัคซีนชนิดอื่น เช่น HDCV, PDEV , PCECV มีน้อย อย่างไรก็ตามการให้วัคซีนชนิดเซลล์เพาะเลี้ยงและชนิดไข่เป็ดพักกับริสซูที้ รวมทั้ง RIG ยังถือว่าปลอดภัยสำหรับหญิงตั้งครก²⁹

การให้อิมมูโนโกลบูลินป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า

(Rabies immune globulin, RIG)

การให้ RIG แก่ผู้ป่วยภายหลังการสัมผัสโรคพบว่าสามารถป้องกันการเกิดโรคพิษสุนัขบ้าได้โดยเฉพาะเมื่อ

ให้ร่วมกับวัคซีน ผู้ป่วยที่มีบาดแผล category 3 ทุกรายที่ไม่เคยรับวัคซีนมาก่อนต้องได้รับ RIG ร่วมกับวัคซีน พบว่าแพทย์มักไม่ได้ให้ RIG ในการรักษาบาดแผลที่รุนแรง (WHO category 3) ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก ซึ่งอาจเนื่องมาจากไม่มี RIG ให้แก่ผู้ป่วย ทำการทดสอบผิวหนังสำหรับ RIG ที่ทำจากม้า (equine rabies immune globulin; ERIG) แล้วให้ผลบวก กลัวผลแทรกซ้อนจากการให้ ERIG แพทย์ละเลยการให้ RIG ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก เป็นต้น อิมมูโนโกลบูลิน (RIG) มี 2 ชนิดคือ

1. Human rabies immune globulin (HRIG)

ทำจากซีรัมของมนุษย์ HRIG ให้ในขนาด 20 IU/กก. HRIG มีราคาแพง ปัจจุบันศูนย์บริการโลหิต สภากาชาดไทยได้ผลิต HRIG เพื่อนำมาบริการผู้ป่วยซึ่งมีราคาถูกลง

2. Equine rabies immune globulin (ERIG) ซึ่ง

ทำจากซีรัมของม้า ERIG ในขนาด 40 IU/กก. ในปัจจุบันขบวนการผลิตสามารถทำ purified ERIG ซึ่งมีอัตราการแพ้ลดลงมาก (ร้อยละ 1.6-6.9) ในประเทศไทยมีการใช้ purified ERIG ซึ่งผลิตจากสถานเสาวภาและแบบ highly purified heat-treated ERIG ของบริษัทต่างประเทศโดยพยายามทำให้มีความบริสุทธิ์เพิ่มขึ้น แต่ก็ยังพบว่าอัตราการแพ้ของผู้ป่วยที่ได้รับ purified ERIG ยังขึ้นกับจำนวนของโปรตีนที่อยู่ใน purified ERIG ที่ผลิต อย่างไรก็ตามอัตราการเกิด anaphylaxis จากการให้ purified ERIG ไม่มีข้อมูล (crude ERIG อัตราการเกิด anaphylaxis ประมาณร้อยละ 3.8)

การให้ RIG กำหนดว่าให้แก่ผู้ป่วย 1 ครั้ง พร้อมกับให้วัคซีนในขนาดที่กำหนด การให้ขนาดที่สูงกว่าจะมีผลกดภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น (โดยเฉพาะในวันที่ 10-14) ในกรณีที่ไม่สามารถให้ RIG ในวันแรกพร้อมกับการให้วัคซีน ควรพิจารณาให้ในวันต่อมา แต่ไม่ควรให้หลังวันที่ 7 ของการให้วัคซีน เพราะจะมีผลในการกดภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจากการให้วัคซีน การฉีด RIG แนะนำให้ฉีดที่บริเวณแผลทุกแผลให้มากที่สุดเท่าที่ทำได้ แม้ว่าบาดแผลจะหายแล้วก็ตาม โดยให้ฉีดทั้งในและรอบแผลเพื่อ

สามารถ neutralize ไวรัสก่อนที่ไวรัสจะจับกับ receptor

ของระบบประสาท (ซึ่งการฉีดที่บาดแผล ไม่พบว่ามีผลทำให้อัตราการติดเชื้อของแผลเพิ่มขึ้น) ประสิทธิภาพที่สถานเสาวภา ให้ฉีด RIG เหมือนกับการฉีดยาชาที่แผล (ไม่ควรแทงเข็มหลายครั้ง) ในกรณีที่มีความจำเป็นต้องเย็บบาดแผลควรฉีด RIG ที่บาดแผลก่อนที่จะเย็บบาดแผล ถ้ามี RIG เหลือให้ฉีดเข้าที่กล้ามเนื้อต้นขาหรือกล้ามเนื้อสะโพก (ซึ่งต้องระวังในกรณีที่ผู้ป่วยอ้วนมากๆ) ไม่ควรให้ที่กล้ามเนื้อต้นแขนเพราะเป็นตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน เนื่องจากการให้ RIG ในขนาดมากกว่าที่กำหนดอาจเกิดการสร้างภูมิคุ้มกันได้ ดังนั้นในกรณีที่ RIG ที่คำนวณได้ตามน้ำหนักของผู้ป่วยไม่เพียงพอสำหรับการฉีดทุกบาดแผล ซึ่งมักพบเป็นปัญหาบ่อยในเด็ก (เพราะน้ำหนักน้อยคำนวณได้ RIG จำนวนน้อย สามารถผสม RIG เป็น 2-3 เท่าด้วยการใช้น้ำเกลือนอร์มัลผสม และฉีดให้ครบทุกบาดแผล การให้ซีรัมที่ผลิตจากม้าแก่ผู้ป่วยสามารถทำให้เกิดผลข้างเคียงที่สำคัญคือ anaphylaxis และ serum sickness (type III hypersensitivity การทำ intradermal skin testing ก่อนการให้ ERIG ยังเป็นสิ่งซึ่งต้องปฏิบัติ (แม้ว่าวิธีการทำ intradermal skin testing นั้นไม่มีวิธีมาตรฐานที่แน่นอน และแม้แต่การอ่านผลก็แตกต่างกัน)³⁰ สถานเสาวภาเคยใช้การอ่านผลบวกเมื่อค่าของ wheal มากกว่า 5 มม. ผลปรากฏว่าร้อยละ 30-40 ของผู้ป่วยที่จำเป็นต้องให้อิมมูโนโกลบูลินและมีการทดสอบผิวหนังให้ผลบวก (ซึ่งหมายถึงร้อยละ 30-40 ของผู้ป่วยต้องได้รับ HRIG ซึ่งเป็นไปไม่ได้ในพื้นที่ที่ยากจน) ปัจจุบันทางสถานเสาวภาได้กำหนดมาตรฐานของการทดสอบ ERIG (ซึ่งเป็น purified ERIG) โดยการใช้กระบอกฉีดยาทูเบอร์คูลินเข็มเบอร์ 26 และทดสอบ ERIG ด้วยการฉีด 0.02 มล. (ละลายเป็น 1:100 ด้วยน้ำเกลือนอร์มัล) เข้าในผิวหนังบริเวณท้องแขน และอ่านผลหลังทำ 10 นาที โดยการใช้คาลิเปอร์วัด wheal และ flare โดยวัดตำแหน่งที่ยาวที่สุดวัดความยาวของเส้นตั้งฉากหารด้วย 2 การศึกษาพบว่า ไม่มีผู้ป่วยคนใดเกิดภาวะ anaphylaxis และอัตราการเกิด serum sickness เท่ากับร้อยละ 1.41 ผู้ป่วย

ซึ่งมีผลการทดสอบได้ค่า wheal มากกว่า 5 มม. ถึง 10 มม. ซึ่งไม่แตกต่างจากกลุ่มซึ่งการทดสอบผิวหนังเป็นลบน้อยกว่า 5 มม. ยิ่งกว่านั้นยังพบว่าน้ำเกลือออร์มัลสำหรับการทำ negative control test ค่า wheal มากกว่า 5 มม. ถึงร้อยละ 25.9 ดังนั้นในปัจจุบันสถานเสาวภาจึงถือว่าการทดสอบผิวหนังจะเป็นผลบวกและจำเป็นต้องให้ HRIG เมื่อขนาดของ wheal มากกว่า 10 มม. หรือ flare มากกว่า 20 มม. พึงระลึกเสมอว่าการทำการทดสอบผิวหนังไม่สามารถคาดการณ์การเกิด anaphylaxis ได้แน่นอนเสมอ ยิ่งกว่านั้น anaphylaxis ยังสามารถเกิดขึ้นตั้งแต่การทำการทดสอบผิวหนัง รวมทั้งในผู้ป่วยที่มีการทดสอบผิวหนังให้ผลลบด้วย

การให้การรักษากายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าในกรณีที่ผู้ป่วยเคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคมาก่อน

ผู้ป่วยที่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าชนิดเซลล์เพาะเลี้ยงหรือไข่เป็ดพักบริสุทธิแบบก่อนหรือหลังสัมผัสโรคครบหรือผู้ที่เคยตรวจพบว่ามี rabies Nab titer มากกว่า 0.5 IU/มล.เมื่อมีการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าและจำเป็นต้องได้รับการรักษา เช่น บาดแผลเป็น WHO category 2 หรือ 3 สามารถให้การรักษาได้โดยการฉีดเข็มกระตุ้นและไม่จำเป็นต้องให้ RIG แต่ให้วัคซีนฉีดกระตุ้น¹² สาเหตุที่ต้องให้วัคซีนเข็มกระตุ้นเนื่องจากผู้ป่วยที่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนหรือหลังสัมผัสโรคครบมาก่อน เมื่อเวลาผ่านไปภูมิคุ้มกันในร่างกายจะค่อยๆ ลดลง ดังนั้นหากมีการสัมผัสโรคใหม่ การให้วัคซีนเข็มกระตุ้นทุกครั้งจึงมีความสำคัญ แต่กรณี que ผู้ป่วยเคยได้รับวัคซีนทำจากสมองสัตว์ พบว่าร้อยละ 14 ของผู้ป่วยจะมีภูมิคุ้มกันเดิมป้องกันโรคได้แต่ก็พบว่าผู้ป่วยแต่ละคนจะมีการตอบสนองต่อการให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าไม่แน่นอน ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องให้การรักษาส่เหมือนผู้ป่วยไม่เคยรับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ามาก่อน¹ การฉีดเข็มกระตุ้นโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 1 โด๊สหรือการฉีดเข้าในผิวหนัง 1 จุด (ปริมาณ 0.1 มล.) บริเวณต้นแขน โดยฉีด 1 ครั้ง (วันที่ 0) ใน

กรณีที่ผู้ป่วยเคยได้รับวัคซีนเข็มสุดท้ายน้อยกว่า 6 เดือน และฉีด 2 ครั้ง (วันที่ 0 และวันที่ 3) ในกรณีที่ผู้ป่วยเคยได้รับวัคซีนเข็มสุดท้ายมากกว่า 6 เดือน ธีระพงษ์และคณะ ได้รายงานการฉีดวัคซีน PVRV เข้าในผิวหนัง 4 จุด (0.1มล./จุด) ในวันที่ 0 เพียงครั้งเดียวเปรียบเทียบกับ การฉีดวัคซีน PVRV 2 เข็มเข้ากล้ามเนื้อ (ในวันที่ 0 และ 3) ตามที่องค์การอนามัยโลกแนะนำในอาสาสมัครที่เคยได้รับวัคซีน PVRV pre-exposure ID (0.1มล./จุด) 1 ปีก่อน พบว่า rabies Nab titers ในกลุ่มที่ฉีด ID 4 จุดครั้งเดียว เพิ่มขึ้นเร็วกว่าและสูงกว่าในกลุ่มที่ได้รับ 2 เข็มเข้ากล้ามเนื้อ (conventional booster regimen) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่วันที่ 5 หลังฉีดกระตุ้นจนถึง 1 ปี³¹ ดังนั้นสถานเสาวภาจึงได้ใช้การฉีดเข้าผิวหนัง 4 จุดครั้งเดียวในการฉีดเข็มกระตุ้นเพื่อลดการมารับการรักษาของผู้ป่วยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2541 และปัจจุบันได้ถูกใช้ในผู้ป่วยที่มีการสัมผัสโรค WHO category 3 มากกว่า 5,000 คน และผู้ป่วยบางคนถูกสัตว์ที่ตรวจพบว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้ากัดพบว่าไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคพิษสุนัขบ้า^{32,33} ดังนั้นปัจจุบันองค์การอนามัยโลกจึงได้กำหนดใช้การฉีดกระตุ้นเข้าในผิวหนังแบบ 4 จุดครั้งเดียวในการรักษาผู้ป่วยภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า¹² องค์การอนามัยโลกมิได้กำหนดช่วงเวลานานเท่าไรที่สามารถฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นภายหลังสัมผัสโรค สถานเสาวภาได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่เคยได้รับวัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยงหรือไข่เป็ดพักบริสุทธิมานานกว่า 5 ปี และได้มานานมากกว่า 10 ปี พบว่าการให้วัคซีนฉีดเข้าในผิวหนัง 1 จุด โดยใช้ 0.2 มล. ของ PDEV หรือวัคซีน PVRV เข้ากล้ามเนื้อ 1 วัคซีนโด๊ส ในวันที่ 0 และ 3 พบว่า rabies Nab titers เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วและมากกว่าระดับป้องกันโรคทุกรายในวันที่ 7 ภายหลังการฉีดวัคซีนทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนมาแล้ว 5-10 ปี และมากกว่า 10 ปี^{34,35} ดังนั้นในปัจจุบันจึงใช้การฉีดวัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยงหรือวัคซีนไข่เป็ดพักบริสุทธิในการฉีดกระตุ้นเข้าในผิวหนังแบบ 4 จุด ในวันที่ 0 ครั้งเดียวหรือฉีด 1 จุดเข้าในผิวหนังหรือเข้ากล้ามเนื้อในวันที่ 0 และ 3 ตามที่องค์การอนามัยโลกกำหนดในผู้ที่เคยได้รับวัคซีน

เซลล์เพาะเลี้ยงหรือวัคซีนไข่เปิดพักบริสุทธิ์ครบในอดีต (pre-exposure หรือ post-exposure) ไม่ว่าผู้ป่วยจะได้รับมานานเท่าใดก็ตาม ในกรณีที่ผู้ป่วยเคยได้รับวัคซีนชนิดที่ทำจากสมองสัตว์พบว่ามีการตอบสนองต่อการให้วัคซีนไม่แน่นอน ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องให้การรักษาเสมือนผู้ป่วยไม่เคยรับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ามาก่อน

การให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบให้ก่อนสัมผัสโรค (Pre-exposure prophylaxis)

สถานเสาวภาพบว่าร้อยละ 9-17 ของผู้มารับบริการเนื่องจากสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า เคยมีประวัติได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ามาก่อน (แบบหลังสัมผัสโรค) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าผู้ที่สัมผัสโรคมีโอกาสสัมผัสโรคอีกในอนาคต ดังนั้นในกรณีที่ผู้มารับการรักษาแต่พบว่าเป็นการสัมผัสโรคแบบ WHO category 1 (สัมผัสผิวหนังปกติ) สถานเสาวภาจะสนับสนุนให้ผู้มารับบริการกลุ่มนี้รับวัคซีนป้องกันโรคแบบก่อนสัมผัสโรคโดยเฉพาะกลุ่มบุคคลที่เลี้ยงสุนัขและแมว เพราะเมื่อมีการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าในอนาคตผู้ป่วยจะมารับการรักษาด้วยการฉีดวัคซีนป้องกันโรคแบบการฉีดกระตุ้นโดยไม่จำเป็นต้องได้รับ RIG ร่วมด้วย ในพื้นที่ที่มีโรคพิษสุนัขบ้าชุกชุมและไม่สามารถควบคุมหรือป้องกันการติดเชื้อในสัตว์โดยเฉพาะสุนัขและแมว พบว่าเด็กและผู้ที่ย้ายอยู่ในพื้นที่ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการถูกสัตว์กัด (โดยเฉพาะผู้ที่เลี้ยงสุนัข แมว) ก็ควรถือว่ามีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าเช่นกัน เด็กถือว่ามีปัจจัยเสี่ยงสูงเพราะมีโอกาสสัมผัสโรคจากสัตว์บ่อย เด็กเป็นวัยที่ถูกสัตว์กัดบ่อยที่สุดและจากการสำรวจพบว่าเป็นช่วงอายุที่ป่วยเป็นโรคพิษสุนัขบ้ามากที่สุด นอกจากนี้ยังพบว่ารายงานความล้มเหลวจากการให้การป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าภายหลังสัมผัสโรคพบได้บ่อยในเด็ก ในประเทศสหรัฐอเมริกาได้กำหนดข้อบ่งชี้ในการให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคแก่ผู้ที่เดินทางเข้าไปอยู่ยาวนานเกิน 1 เดือนในเขตที่มีโรคนี้ชุกชุมถ้าผู้นั้นมีปัจจัยเสี่ยงต่อการถูกสัตว์กัด (มีการทำกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับสัตว์) หรืออยู่ในสถานที่ที่ผู้สัมผัส

โรคไม่สามารถได้รับการรักษาภายหลังสัมผัสโรคได้อย่างถูกต้อง รวมทั้งเด็กซึ่งเดินทางเข้ามาอาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีโรคชุกชุมโดยเฉพาะที่มีสุนัขจรจัดและมีปัจจัยเสี่ยงต่อการถูกสุนัขกัดก็ควรได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคด้วย³⁶ ประพันธ์ ภาณุภาคและคณะพบว่าชาวต่างชาติที่มาท่องเที่ยวในประเทศไทย (เฉลี่ยอยู่ในประเทศประมาณ 17 วัน) มีโอกาสถูกสุนัขเลียหรือกัดเท่ากับร้อยละ 8.7 และ 1.3 ตามลำดับ^{37,38} รายงานจากประเทศเนปาลพบว่าชาวต่างชาติที่อาศัยในประเทศเนปาลมีโอกาสสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าสูงกว่าชาวต่างชาติที่มาท่องเที่ยว ผู้เชี่ยวชาญทั่วไปก็ยังแนะนำว่าบุคคลที่เลี้ยงสัตว์และเด็กที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีโรคพิษสุนัขบ้าชุกชุม โดยมีสุนัขเป็นพาหะสำคัญของโรคและมีปัจจัยเสี่ยงต่อการถูกสัตว์กัด จะถือว่ามีปัจจัยเสี่ยงต่อการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าและควรได้รับการฉีดวัคซีนแบบก่อนสัมผัสโรค เด็กซึ่งมีการฉีดวัคซีนป้องกันโรคอื่น ๆ ตามกำหนดอยู่แล้วจะมีความสะดวกในการให้วัคซีนมากกว่าผู้ใหญ่ มีรายงานการให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคในเด็กเล็ก (อายุ 2-4 เดือน) ร่วมกับการให้วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ ไอกรนบาดทะยัก และโปลิโอ (DPT-IPV) โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อละตำแหน่ง ก็พบว่าภูมิคุ้มกันโรคที่เกิดขึ้นภายหลังจากการได้รับวัคซีนทุกชนิดได้ผลดี มีการศึกษาการให้วัคซีนในเด็กในประเทศกำลังพัฒนา เช่น ประเทศฟิลิปปินส์และประเทศเวียดนามพบว่าได้ผลดี อย่างไรก็ตามอายุที่น่าจะเหมาะสมสำหรับเด็กที่จะได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคควรจะมียุมากกว่า 2-3 ปี เพราะเด็กเริ่มออกมาเล่นนอกบ้านและมีโอกาสถูกสุนัขกัด

การให้วัคซีนป้องกันแบบก่อนการสัมผัสโรค หลักการคือการให้วัคซีน 3 หรือ 4 ครั้งภายใน 1-2 เดือน (primary immunization) เพื่อให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกัน การให้วัคซีนเพียง 2 ครั้ง พบว่าจะทำให้ระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่า การให้วัคซีนป้องกันแบบก่อนสัมผัสโรคอาจได้ประโยชน์หลายอย่าง เช่น อาจสามารถป้องกันการเกิดโรคในกรณีที่สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าโดยไม่รู้ตัวดังเช่นในกรณีของเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการหรือสัตว์แพทย์ การได้รับวัคซีน

ป้องกันโรคแบบก่อนสัมผัสโรคไม่ได้ทำให้ผู้ที่สัมผัสโรคใหม่ไม่ต้องรับการรักษากายหลังสัมผัสโรค แต่ทำให้การรักษาภายหลังสัมผัสโรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้ใช้เพียงการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นซึ่งฉีดวัคซีนน้อยครั้งกว่าและไม่จำเป็นต้องได้รับ RIG (ซึ่งอาจหาได้ยาก ราคาแพง และการฉีด RIG มีผลข้างเคียงได้) ยิ่งกว่านั้นยังไม่เคยมีรายงานพบว่าการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นมีความล้มเหลวในการป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าภายหลังสัมผัสโรค

การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรค โดยการฉีดวัคซีนซึ่งทำมาจากเซลล์เพาะเลี้ยง โดยการฉีด 1 วัคซีนโดสเข้ากล้ามเนื้อ หรือ 0.1 มล. ฉีดเข้าในผิวหนัง บริเวณต้นแขน (deltoid) ในวันที่ 0, 7 และ 21 หรือ 28 (การฉีดไม่ตรงวันเล็กน้อยถือว่ายอมรับได้) เด็กควรใช้ขนาดของวัคซีนเท่ากับผู้ใหญ่ พบว่าการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 3 เข็มให้ภูมิคุ้มกันสูงกว่าการฉีดเข้ากล้ามเนื้อเพียง 2 เข็ม (วันที่ 0 และ 28) มีรายงานการฉีดวัคซีนแบบเข้ากล้ามเนื้อ 3 เข็ม (วันที่ 0, 7 และ 28) ด้วยวัคซีน HDCV และ PVRV แล้วฉีดกระตุ้น 1 เข็มเข้ากล้ามเนื้อที่ 1 ปีถ้าตรวจ rabies Nab titer ภายหลังการฉีดกระตุ้น 14 วัน (วันที่ 379) พบว่าถ้าค่า rabies Nab titer มากกว่า 30 IU/มล. ผู้รับวัคซีนจะมีภูมิคุ้มกันต่อโรค (สูงกว่า 0.5 IU/มล.) นานถึง 10 ปี การศึกษาที่สถานเสาวภาพบว่าการฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ 2 เข็ม โดยให้ร่วมกับ tetanus toxoid ในเข็มแรก (ผสมกันฉีดรวมในเข็มเดียว เพื่อให้ aluminium hydroxide ใน tetanus toxoid ทำหน้าที่เป็นสารเสริมฤทธิ์) พบว่าร่างกายสร้าง rabies Nab titers ไม่ต่างจากการได้รับวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ 3 เข็ม³⁹

การฉีดเข้าในผิวหนังในขนาด 0.1 มล. ของวัคซีน 1 จุด ฉีดบริเวณต้นแขนในวันที่ 0, 7 และ วันที่ 21 หรือ 28 ฉีดเข้าในผิวหนังแก่บุคคลซึ่งได้รับ chloroquine เพื่อป้องกันมาลาเรียพบว่า ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นไม่ดีเท่าการให้เข้ากล้ามเนื้อและมีรายงานผู้ป่วยเป็นโรคพิษสุนัขบ้าได้ (แต่รายงานผู้ป่วยที่ใช้ mefloquine พบว่าไม่รบกวนการสร้าง rabies Nab titers) ดังนั้นไม่ควรใช้ยาป้องกันมาลาเรียขณะที่อยู่ในช่วงของการฉีดวัคซีนป้องกันโรคแบบก่อนสัมผัส

โรค ดังนั้นในบุคคลกลุ่มนี้สหรัฐอเมริกาจึงใช้แต่วิธีการฉีดเข้ากล้ามเนื้อเท่านั้น จากการศึกษาที่สถานเสาวภาพบว่า การให้วัคซีน PVRV โดยฉีดเข้าในผิวหนัง (ID) 0.1 มล. 1 จุด ในวันที่ 0, 7 และ 21 หรือ 28 พบว่าภายหลังได้รับวัคซีน 1 ปีมีเพียงร้อยละ 40-50 ของผู้รับวัคซีนเท่านั้นที่มี rabies Nab titers สูงกว่า 0.5 IU/มล. ซึ่งพบว่าต่ำกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการฉีดเข้ากล้ามเนื้อแบบ 3 เข็ม (ร้อยละ 87-100) เหมือนรายงานการใช้วัคซีน HDCV ฉีดเข้าในผิวหนังในปริมาณ 0.1 มล. ก็พบว่าให้ rabies Nab titer ต่ำกว่าและลดลงเร็วกว่าการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ แต่ก็พบว่าเมื่อได้รับการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นภายหลังสัมผัสโรคคือ การฉีดวัคซีนปริมาณ 0.1 หรือ 0.2 มล. เข้าในผิวหนัง หรือเข้ากล้ามเนื้อ 1 เข็ม ในวันที่ 0 และ 3 หรือใช้การฉีดเข็มกระตุ้นโดยการฉีดวัคซีนปริมาณ 0.1 มล. เข้าในผิวหนัง 4 จุดในวันที่ 0 ตามที่สถานเสาวภาใช้ในปัจจุบัน พบว่าภูมิคุ้มกันภายหลังการฉีดกระตุ้นเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและสูงเพียงพอในการป้องกันโรคไม่แตกต่างกันโดยพบว่าภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นภายหลังการฉีดกระตุ้นสูงขึ้นอย่างรวดเร็วภายใน 5-7 วัน และพบว่าการตอบสนองในการสร้างภูมิคุ้มกันโรคนี้ไม่ขึ้นกับระดับภูมิคุ้มกันโรคก่อนการฉีดเข็มกระตุ้น (pre-boosted rabies Nab titer)

กลุ่มบุคคลที่ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการสัมผัสโรคสูงมาก เช่น นักวิทยาศาสตร์ที่ปฏิบัติงานกับไวรัสโรคพิษสุนัขบ้า ควรที่จะมีระดับของภูมิคุ้มกันโรค (rabies Nab titer) สูงกว่า 0.5 IU/มล. ตลอดเวลา เนื่องจากอาจมีการสัมผัสโรคโดยไม่รู้ตัว ดังนั้นบุคคลกลุ่มนี้ควรที่จะได้รับการตรวจหา Nab titer ทุก 6 เดือน ถ้าพบว่ามีระดับของ rabies Nab titer น้อยกว่า 0.5 IU/มล. ก็ควรจะได้รับการฉีดเข็มกระตุ้น 1 ครั้งโดยการฉีดวัคซีนปริมาณ 0.1 มล. เข้าในผิวหนัง 1 จุด หรือการฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ 1 วัคซีนโดส ในกรณีที่กลุ่มบุคคลที่มีปัจจัยเสี่ยงปานกลางเช่น สัตว์แพทย์ นักสัตววิทยา เจ้าหน้าที่ดูแลสัตว์ป่า ผู้มีอาชีพเลี้ยงสัตว์ โดยเฉพาะสุนัขและแมว อาจรวมทั้งบุคลากรทางการแพทย์ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการสัมผัสเชื้อ

เช่น บุคลากรทางการแพทย์ในแผนกผู้ป่วยโรคติดเชื้อในพื้นที่ที่มีโรคพิษสุนัขบ้าชุกชุม ควรตรวจระดับ rabies Nab titer ทุก 1-2 ปี ถ้าพบว่าระดับ rabies Nab titer น้อยกว่า 0.5 IU/มล. ก็จำเป็นต้องรับการฉีดกระตุ้นเช่นกัน ไม่ควรฉีดกระตุ้นโดยไม่มีข้อบ่งชี้ดังกล่าว (เนื่องจากผลข้างเคียงจากการฉีดวัคซีนจะพบบ่อยขึ้นในการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น) ส่วนในกรณีบุคคลทั่วไปรวมทั้งเด็กที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคพบว่าไม่มีความจำเป็นต้องได้รับการตรวจ rabies Nab titer ภายหลังการฉีดวัคซีนและไม่จำเป็นต้องรับการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นโดยไม่มีข้อบ่งชี้ เพราะการฉีดเข็มกระตุ้นอาจเกิดอาการข้างเคียงได้บ่อยกว่ายกเว้นในกรณีที่บุคคลนั้นได้มีการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าแบบ WHO category 2 หรือ 3 ก็จำเป็นต้องได้รับการฉีดกระตุ้นแบบภายหลังสัมผัสโรคตามที่องค์การอนามัยโลกกำหนด

ผลข้างเคียงของการฉีดวัคซีนและการฉีดอิมมูโนโกลบูลินป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า

ผลข้างเคียงของการฉีดวัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยงและวัคซีนไข่เป็ดฟักบริสุทธิ์เกิดน้อยกว่าและไม่รุนแรงเหมือนวัคซีนที่ทำจากสมองสัตว์ การศึกษาของ HDCV พบว่ามีอาการเพียงเล็กน้อยร้อยละ 15-25 จะมีอาการเจ็บ คัน ในตำแหน่งที่ฉีดร้อยละ 2-8 จะมีอาการปวดศีรษะ คลื่นไส้ ปวดกล้ามเนื้อ serum sickness พบได้น้อยกว่าร้อยละ 1 อาการข้างเคียงมักเกิดใน 2-3 เข็มแรก การให้เข็มกระตุ้นจะเกิดผลข้างเคียงได้บ่อยกว่าและพบว่าเกิดกลุ่มอาการคล้าย serum sickness ได้ถึงร้อยละ 6-11 (มักเกิดภายใน 2-21 วัน) การศึกษาการใช้ PVRV ใน primary immunization พบว่าเกิดอาการข้างเคียงที่ไม่รุนแรงในผู้ป่วยที่ฉีดเข้าในผิวหนังมากกว่าการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เช่น อาการคันที่ตำแหน่งฉีดยา (ร้อยละ 23-39) เทียบกับการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (ร้อยละ 3) อาการบวมแดงพบได้ร้อยละ 6-10 เทียบกับการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (ร้อยละ 1) อาการไข้พบได้เท่ากัน (ประมาณร้อยละ 5-9) ส่วนอาการข้างเคียงอื่นๆ เช่น ปวดศีรษะ ปวดข้อ มีผื่นขึ้นทั้งตัว ต่อมน้ำเหลืองโต พบได้น้อย และ

ไม่พบว่าเกิด anaphylaxis หรือ serum sickness เลย⁴¹ การใช้ HRIG พบว่าผลข้างเคียงน้อยมากมักเกิดเพียงอาการปวดบริเวณที่ฉีดหรือมีไข้เล็กน้อยเท่านั้น การใช้ ERIG จะมีผลข้างเคียงมากกว่า อัตราการเกิดผลข้างเคียงจากการให้ purified ERIG พบได้ตั้งแต่ร้อยละ 1.6-6.9 พบว่า purified ERIG ซึ่งมีจำนวนโปรตีนมากกว่าจะเกิดผลข้างเคียงมากกว่า ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นมีตั้งแต่อาการปวดเล็กน้อยจนถึง serum sickness ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยจะเกิดอาการข้างเคียงภายใน 1-2 สัปดาห์แรกหลังฉีดยา ผู้ป่วยอาจมีอาการข้างเคียงได้หลัง 3 สัปดาห์แต่พบได้น้อย ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการของ serum sickness เกือบทั้งหมดอาการไม่รุนแรงมักให้การรักษาด้วยยาลดไข้และยาแอนติฮิสตามีน ไม่ควรให้สเตียรอยด์แก่ผู้ป่วยเพราะอาจลดการสร้างภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าได้^{42,43}

ผู้ป่วยเป็นโรคพิษสุนัขบ้าภายหลังได้รับการรักษาด้วยวัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยงหรือวัคซีนไข่เป็ดฟักบริสุทธิ์และอิมมูโนโกลบูลินภายหลังสัมผัสโรค

ในอดีตการรักษาผู้ป่วยภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าโดยการให้วัคซีนที่ทำจากสมองสัตว์ซึ่งวัคซีนชนิดนี้มีผลข้างเคียงสูงและมีประสิทธิภาพไม่แน่นอนทำให้พบความล้มเหลวภายหลังการรักษาได้บ่อย แต่หลังจากที่ได้มีการใช้วัคซีนชนิดเซลล์เพาะเลี้ยงร่วมกับการใช้อิมมูโนโกลบูลินรักษาผู้ป่วยภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าพบว่าเกิดโรคพิษสุนัขบ้าภายหลังการรักษาไม่บ่อย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีอาการของโรคพิษสุนัขบ้ามักไม่ได้มาพบแพทย์ภายหลังสัมผัสโรคจึงไม่ได้รับการรักษาหรือได้รับการรักษาไม่ถูกต้องตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก การใช้วัคซีนชนิดเซลล์เพาะเลี้ยงหรือวัคซีนไข่เป็ดฟักบริสุทธิ์รักษาภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า ในปัจจุบันพบว่าอัตราการเกิดโรคพิษสุนัขบ้า (ความล้มเหลวในการรักษา) เท่ากับ 1:80,000 ในประเทศพัฒนาแล้ว และ 1:12,000-30,000 ในประเทศกำลังพัฒนา สาเหตุที่ทำให้เกิดความล้มเหลวภายหลังการรักษา³⁰⁻³² พอลจะสรุปได้ดังนี้

1. การไม่ใช้อิมมูโนโกลบูลินในผู้ป่วยที่สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าแบบ WHO category III ทำให้เกิดความล้มเหลวภายหลังการรักษาได้ เนื่องจากการการฉีดอิมมูโนโกลบูลินเข้ารอบบาดแผลสามารถลดอัตราการเกิดโรคพิษสุนัขบ้าได้

2. ฉีดอิมมูโนโกลบูลินชนิดวิธีหรือฉีดไม่ครบทุกบาดแผลโดยพบได้บ่อยในเด็กที่ถูกสัตว์กัดมีบาดแผลรุนแรงหลายแผลแต่เด็กมีน้ำหนักตัวน้อย ทำให้อิมมูโนโกลบูลินที่คำนวณตามน้ำหนักมีปริมาณไม่เพียงพอที่จะฉีดรอบและในบาดแผลทุกแผล กรณีนี้ควรผสมอิมมูโนโกลบูลินกับน้ำเกลือนอล์มอลให้มีปริมาณเพิ่มขึ้น 2-3 เท่าแล้วค่อยฉีดอิมมูโนโกลบูลินให้ครบทุกบาดแผล

3. ฉีดวัคซีนชนิดวิธี เช่น ฉีดวัคซีนเข้าที่บริเวณสะโพกซึ่งเป็นบริเวณที่มีชั้นไขมันหนาทำให้ระดับภูมิคุ้มกันขึ้นได้ไม่ดี ตำแหน่งที่ถูกต้องคือ ควรฉีดวัคซีนที่บริเวณต้นแขน (deltoid region) ในผู้ใหญ่ และหน้าขา (anterolateral thigh) ในเด็กเล็ก

4. ผู้ป่วยมารับการรักษาล่าช้า โดยพบว่าจะมีโอกาสล้มเหลวหลังการรักษามากขึ้นหากผู้ป่วยมารับการรักษาภายหลังสัมผัสโรคช้า

5. การละลายการดูแลทำความเข้าใจความสะอาดบาดแผลเบื้องต้นซึ่งเป็นวิธีง่ายที่สุดที่ผู้ป่วยสามารถทำได้รวดเร็วด้วยตนเองและสามารถลดจำนวนเชื้อไวรัสที่จะเข้าสู่บาดแผล ควรให้ความรู้แก่ประชาชนให้ดูแลทำความสะอาดแผลด้วยน้ำสบู่และน้ำยาฆ่าเชื้อก่อนมาพบแพทย์

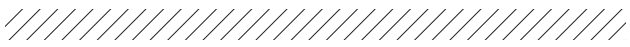
มีรายงานผู้ป่วยที่เกิดอาการของโรคพิษสุนัขบ้าขึ้นภายหลังการรักษาต่างๆ ที่ปฏิบัติตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกอย่างเคร่งครัดและไม่พบปัจจัยต่างๆ ดังที่กล่าวมาแล้ว อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่เกิดความล้มเหลวภายหลังการรักษากับผู้ป่วยทั้งหมดที่มารับการรักษาภายหลังสัมผัสโรคในแต่ละปี (มากกว่า 10 ล้านคนต่อปีทั่วโลก) จะเห็นว่าอัตราการเกิดความล้มเหลวภายหลังการรักษามีน้อยมากและในปัจจุบันยังไม่มีรายงานความล้มเหลวของการรักษาภายหลังสัมผัสโรคด้วยการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นในผู้ป่วยที่เคยได้รับ

วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบป้องกันล่วงหน้ามาก่อน ดังนั้นการป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าที่ดีที่สุดในปัจจุบันคือการให้การรักษาผู้ป่วยตามข้อบ่งชี้ที่คำแนะนำขององค์การอนามัยโลกอย่างเคร่งครัดทุกรายเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดความล้มเหลวภายหลังการรักษา^{44,45}

การให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง (Immunocompromised host)

ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องโดยเฉพาะการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เช่น สเตียรอยด์ เมื่อให้การรักษาผู้ป่วยภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าควรที่จะเจาะระดับของ rabies Nab titer ว่าเพียงพอป้องกันโรคหรือไม่หลังฉีดวัคซีน ซึ่งถ้าพบว่าภูมิคุ้มกันขึ้นไม่ดีก็อาจจำเป็นต้องได้รับการฉีดวัคซีนเพิ่มเติมหรือเพิ่มปริมาณการฉีดวัคซีนเป็น 2 เท่าอย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีสูตรการให้วัคซีนที่แน่นอนในผู้ป่วยกลุ่มนี้^{46,47} ควรหยุดยากดภูมิคุ้มกันขณะที่ผู้ป่วยได้รับวัคซีนถ้าสามารถหยุดได้ และไม่ควรรีบให้สเตียรอยด์ในขณะที่ผู้ป่วยได้รับวัคซีน ส่วนในผู้ป่วยกลุ่มอื่น เช่น ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี จากการศึกษาที่สถานเสาวภาและการศึกษาในอินเดียพบว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและมี CD4 น้อยกว่า 300-400/ลบ.มม. ซึ่งสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า เมื่อได้รับวัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยง (PVRV) โดยฉีดแบบ TRC ID ร่วมกับ RIG หรือการใช้ PCECV แบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ESSEN พบว่าผู้ป่วยบางรายไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกัน (rabies Nab) ได้เพียงพอในการป้องกันโรคเหมือนผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มี CD4 มากกว่า 300-400/ลบ.มม.⁴⁸⁻⁵⁰ สถานเสาวภามีการศึกษาการรักษา post-exposure treatment แก่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีโดยการใช้วัคซีนในขนาด 2 เท่าของที่ใช้ในคนปกติ^{51,52} แต่ก็พบว่าการใช้วัคซีนในขนาด 2 เท่าโดยให้แบบ TRC-ID (2-2-2-0-1-1) โดยฉีดเป็น 4-4-4-0-2-2 ID และการศึกษาโดยการใช้วัคซีนฉีดเข้ากล้ามเนื้อโดยใช้ขนาดวัคซีนเป็น 2 เท่าร่วมกับการผสมสารเสริมฤทธิ์คือ tetanus toxoid (2-2-2-2-2-0; double doses ESSEN regimen) ก็ยังพบว่าการสร้าง

ภูมิคุ้มกัน Nab ได้ผลไม่ดีในผู้ป่วยบางรายที่มี CD4 น้อยกว่า 200/ลบ.มม. Briggs PJ แนะนำว่าอาจจำเป็นต้องให้อิมมูโนโกลบูลินในผู้ป่วยเอดส์ที่มีการสัมผัสโรคทั้งแบบ WHO categories 2 และ 3^{53,54} ดังนั้นในการรักษาผู้ป่วยเอดส์ หรือผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง แพทย์ควรเน้นการทำความสะอาดบาดแผล การให้อิมมูโนโกลบูลินอย่างถูกต้องและการส่งตรวจ rabies Nab ภายหลังได้รับการรักษาเพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะสามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้เพียงพอในการป้องกันโรคในผู้ป่วย ส่วนการฉีด pre-exposure vaccination ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี มีการศึกษาในเด็กพบว่าเด็กที่มี CD4 ต่ำ (น้อยกว่าร้อยละ 15)^{55,56} มีการตอบสนองไม่ดีในผู้ป่วยบางรายในการสร้าง Nab แต่ก็พบว่าการศึกษาวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลง CD4+T-lymphocyte counts และ viral load รวมทั้งไม่มีผลต่อการดำเนินโรคเอชไอวีคล้ายกับวัคซีนชนิดอื่น ส่วนกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน โรคตับแข็ง โรคไตวายเรื้อรัง มีการศึกษาพบว่าการศึกษาให้วัคซีนนี้ ผู้ป่วยจะมีการตอบสนองเหมือนคนปกติ⁵⁷



เอกสารอ้างอิง

1. Tantawichien T, Sitprijia V. Human rabies. In Misra UK, Kalita J, Shakir RA, editors. Tropical Neurology. 1st ed. Texas: Landes Bioscience; 2003. p.166-86.
2. Mitmoonpitak C, Tepsumethanon V. Dog rabies in Bangkok. J Med Assoc Thai. 2002;85:71-6.
3. วรลักษณ์ สัจจาตุระ. ความชุกของการเป็นพาหะนำโรคพิษสุนัขบ้าในประชากรหนูตามบ้านเรือนและชุมชน. การประชุมวิชาการประจำปีครั้งที่ 25. สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย, จังหวัดอุดรธานี. 25-28 ตุลาคม 2542.
4. Smith PC, Lawhaswasdi K, Vick WE, Stanton JS. Enzootic rabies in Thailand. Nature.

- 1968;217:954-5.
5. Phvangsab A, Panas-Ampol K, Lawhaswasdi K, Le Beau LJ. Rat as a resource of rabies in Changmai. J Med Assoc Thai. 1967;50:26-36.
6. Kantakamalakul W, Siritantikorn S, Thongcharoen P, Singchai C, Puthavathana P. Prevalence of rabies virus and hantaan virus infections in commensal rodents and shrews trapped in Bangkok. J Med Assoc Thai. 2003;86:1008-12.
7. Coleman PG, Dye C. Immunization coverage required to prevent outbreak of dog rabies. Vaccine. 1996;14:85-6.
8. Benjavongkulchai M, Kumphai W, Tanta-wichien T. Animal - bite injuries at Queen Saovabha Memorial Institute. 75th Anniversary Research Conference, December 16, 1987 (Abstract).
9. Bhangnada K, Sakolsataydorn P, Onsumbat P. Dog-bite injuries at a Bangkok teaching hospital. Acta Tropica. 1993;55:249-55.
10. Tepsumethanon S, Tepsumethanon V, Wilde H. Risk of rabies after mammal bites in Thai children. J Med Assoc Thai. 2002;85:77-81.
11. World Health Organization (WHO). Expert Committee on Rabies. Technical Report 931. Geneva: WHO; 2005.
12. World Health Organization (WHO). Rabies Vaccine. Wkly Epidemiol Rec. 2010;32:309-20.
13. Tepsumethanon W, Lumlertdacha B, Mitmoonpitak C, Fagen R, Wilde H. Fluorescent antibody test for rabies. Clin Infect Dis. 1997;25:1459-61.
14. วีระพงษ์ ตันทวีเชียร. ประสบการณ์การรักษาและแนวทางการป้องกันโรคในประเทศไทย (โรคพิษสุนัขบ้า). ใน นลินี อัศวโกตี, สุรภี เทียนกริม, ศศิธร ลิขิตนุกูล, อัมภา วิภากุล, บรรณธิการ. ประสบการณ์ด้านโรคติดเชื้อในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: บริษัทโฮลิสติค พับลิซิง;

2540. น.146-68.

15. Immunization Practice Advisory Committee (ACIP). Human Rabies Prevention-United States. MMWR. 2008; 57:1-36.

16. Immunization Practice Advisory Committee (ACIP). Use of a reduced (4-dose) vaccine schedule for postexposure prophylaxis to prevent human rabies. MMWR. 2010;59:1-8.

17. Plotkin SA, Rupprecht CE, Koprowski H. Rabies vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccine. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2004. p.1011-34.

18. Khawplod P, Tantawichien T, Wilde H, Limusano S, Tantawichien T, Saikasem A, et al. Use of rabies vaccines after reconstitution and storage. Clin Infect Dis. 2002;34:404-6.

19. ประพันธ์ ภาณุภาค. ก้าวใหม่ของการดูแลรักษาผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า. คลินิก. 2532;5:633-42.

20. Wasi C, Chaiprasithikul P, Thongcharoen P. Stability of human diploid cell rabies vaccines. Lancet. 1982;1:1272.

21. Sudarshan MK, Bilagumba G, Ravish HS, Narayana DHA. Assessing the relationship between antigenicity and immunogenicity of human rabies vaccines when administered by intradermal route: Results of a metaanalysis. Human Vacc. 2010;6:562-5.

22. Warrell MJ, Nicholson KG, Warrell DA, Suntharasamai P, Chanthavanich P, Viravan C, et al. Economical multiple-site intradermal immunization with human diploid-cell-strain vaccine is effective for post-exposure rabies prophylaxis. Lancet. 1985;1:1059-62.

23. Briggs DJ, Banzhoff A, Nicolay U, Sirikwin S, Dumavibhat B, Tongswas S et al. Antibody response of patients after postexposure rabies vaccination with small intradermal doses of purified chick embryo cell vaccine or purified Vero cell rabies vaccine.

Bull World Health Organ. 2000;78:693-8.

24. Warrell MJ, Warrell DA. Intradermal regimens for rabies postexposure prophylaxis: more confusion. Clin Infect Dis. 2002;35:213-4.

25. Sriaroon C, Daviratanasilpa S, Sansornranjai P, Khawplod P, Hemachudha T, Khamoltham T, et al. Rabies in a Thai child treated with the eight-site post-exposure regimen without rabies immune globulin. Vaccine. 2003;21:3525-6.

26. Khawplod P, Wilde H, Tepsumethanon S, Limusano S, Tantawichien T, Chomchey P, et al. Prospective immunogenicity study of multiple intradermal injections of rabies vaccine in an effort to obtain an early immune response without the use of immunoglobulin. Clin Infect Dis. 2002;35:1562-5.

27. Shantavasinkul P, Tantawichien T, Wilde H, Sawangvaree A, Kumchat A, Ruksaket N, et al. Postexposure rabies prophylaxis completed in 1 week: preliminary study. Clin Infect Dis. 2010;50:56-60.

28. Tantawichien T, Shantavasinkul P, Khawplod P, Tantawichien T. Immunogenicity study of rabies post-exposure vaccination after switching schedule from intramuscular regimen to intradermal regimen. 3rd Global Vaccine Congress, Singapore, 4-6 October 2009 [abstract]. P.1.30.

29. Chutivongse S, Wilde H, Benjavongkulchai M, Chomchey P, Punthawong S. Postexposure rabies vaccination during pregnancy: effect on 202 women and their infant. Clin Infect Dis. 1995;20:818-20.

30. Tantawichien T, Benjavongkulchai M, Wilde H, Jaijaroensup W, Siakasem A, Chareonwai S, et al. Value of skin testing for predicting reaction to equine rabies immune globulin. Clin Infect Dis. 1995;21:660-2.

31. Tantawichien T, Benjavongkulchai M, Lim-

suwan K, Khawplod P, Kaewchoompoo W, Chomchey P, et al. Antibody response after a 4-site intradermal booster with cell-culture rabies vaccine. *Clin Infect Dis.* 1999;28:1110-2.

32. Tantawichien T, Tantawichien T, Supit C, Khawplod P, Sitprija V. Three-year experience of a four-site intradermal booster vaccination with cell-culture rabies vaccine for post-exposure prophylaxis. *Clin Infect Dis.* 2001;33:2085-7.

33. Shantavasinkul P, Tantawichien T, Jaijaroensup W, Lertjarutorn S, Banjongkasaena A, Wilde H, et al. A 4-site, single-visit intradermal postexposure prophylaxis regimen for previously vaccinated patients:experiences with 15000 patients. *Clin Infect Dis.* 2010;51:1070-2.

34. Tantawichien T, Naraporn N, Khawplod P, Wilde H. Long-term humoral immunity after postexposure rabies treatment with cell-culture vaccine and anamnestic response to intradermal booster vaccination. 8th International Congress on Infectious Diseases 1998, Boston, Massachusetts [abstract]. 54.034.

35. Suwansrinon K, Wilde H, Benjavongkulchai M, Banjongkasaena U, Lertjarutorn S, Boonchang S, et al. Survival of neutralizing antibody in previously rabies vaccinated subjects: A prospective study showing long lasting immunity. *Vaccine.* 2006;24:3878-80.

36. Wilde H, Briggs DJ, Meslin FX, Hemachudha T, Sitprija V. Rabies update for travel medicine advisors. *Clin Infect Dis.* 2003;37:96-100.

37. Sood SK. Immunization for children traveling abroad. *Pediatr Clin North Am.* 2000;47:435-48.

38. Piyaphanee W, Shantavasinkul P, Phumratanaprapin W, Udomchaisakul P, Wichian-

prasat P, Benjavongkulchai M, et al. Rabies exposure Rrsk among foreign backpackers in southeast Asia *Am J Trop Med Hyg.* 2010;82:1168-71.

39. Tanchawiboonsak W, Tantawichien T, Thaithumnas S, Sitprija V. Rabies neutralizing antibody response of combined-aluminium hydroxide-adsorbed tetanus toxoid and cell-culture rabies vaccine for pre-exposure rabies vaccination. 7th Western Pacific Congress of Chemotherapy & Infectious Diseases. 11-14 Dec 2000, Hong Kong [abstract].

40. Wilde H, Sirikawin S, Sabcharoen A, Kinnate D, Tantawichien T, Harischandra PA, et al. Failure of postexposure treatment of rabies in children. *Clin Infect Dis.* 1996;22:228-32.

41. Jaijaroensabb W, Lang J, Thipkorn P, Wimalaratne O, Samranwataya P, Saikasem A, et al. Safety and efficacy of purified Vero cell rabies vaccine given intramuscularly and intradermally. *Vaccine.* 1998;16:1559-62.

42. Suwansrinon K, Jaijaroensup W, Daviratanasilpa S, Sriaroon C, Wilde H, Sitprija V. Adverse reactions to human rabies immune globulin manufactured by the Thai Red Cross Society. *Vaccine.* 2005;23:1324-5.

43. Suwansrinon K, Jaijaroensup W, Wilde H, Benjavongkulchai M, Sriaroon C, Sitprija V. Sex- and age-related differences in rabies immunoglobulin hypersensitivity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007;101:206-8.

44. Hemachudha T, Mitrabhakdi E, Wilde H, Vejabhoti A, Siripatanavanit S, Kinnate D. Additional report of failure to repond to treatment after rabies exposure in Thailand. *Clin Infect Dis.* 1999;28:143-4.

45. Wilde H. Failure of Post-Exposure Prophylaxis. *Vaccine.* 2007;25:7605-9.

46. Briggs DJ, Deshpande A. Rabies vaccination in immunosuppressive patients. Rabies control in Asia (proceedings); the forth international symposium. 5-9 March, Hanoi, Viet Nam. p.58-60.
47. Hay E, Derazon H, Bukish N, Schirf S, Rishpon S. Postexposure rabies prophylaxis in a patient with lymphoma. JAMA. 2001;285:166-7.
48. Jaijaroensup W, Tantawichien T, Khawplod P, Tepsumathanon S, Wilde H. Rabies post-exposure in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis. 1999;28:913.
49. Briggs DJ, Banzhoff A, Nicholay U, Sirikwin S, Dumavibhat B, Tongswas S, et al. Antibody response of patients after postexposure rabies vaccination with small intradermal doses of purified chick embryo cell vaccine or purified Vero cell rabies vaccine. Bull World Health Organ 2000;78:693-8.
50. Pancharoen C, Thisyakorn U, Tantawichien T, Jaijaroensup W, Khawplod P, Wilde H. Failure of pre-and post-exposure rabies vaccinations in a child infected with HIV. Scan J Infect Dis. 2001;33:390-1.
51. Tantawichien T, Jaijaroensup W, Khawplod P, Sitprija V. Failure of multiple-site intradermal postexposure rabies vaccination in patients with human immunodeficiency virus with low CD4+ T lymphocyte counts. Clin Infect Dis. 2001;33:e122-4.
52. Tantawichien T, Jaijaroensup W, Khawplod P, Sitprija V. Rabies Neutralizing Antibody (Nab) in AIDS patients after Rabies Post-exposure Treatment with Doubling the Doses of Intramuscular Regimen and Tetanus Toxoid. RITA 2008, Atlanta, USA [abstract].
53. Briggs DJ. Public health management of humans at risk. In: Jackson AC, Wunner WH, ed. Rabies. San Diego: Academic Press; 2002. p.401-23.
54. Rotivel Y, Weber P, Goudal M. Post-exposure treatment of patients with impaired or suboptimal immunity. Rabies control in Asia (proceedings); the forth international symposium. 5-9 March, Hanoi, Viet Nam. p.61-5.
55. Thisyakorn U, Pancharoen C, Ruxrungtham K, Ubolyam S, Khawplod P, Tantawichien T, et al. Safety and immunogenicity of pre-exposure rabies vaccination in children infected with human immunodeficiency virus type 1. Clin Infect Dis. 2000;30:218.
56. Thisyakorn U, Pancharoen C, Wilde H. Immunogenicity and virologic evaluation of HIV-infected children after rabies vaccination. Vaccine. 2001;19:1534-7.
57. Tanisaro T, Tantawichien T, Tiranathanagul K, Susantitaphong P, Chirananthavat T, Praditpornsilpa K, et al. Neutralizing antibody response after intradermal rabies vaccination in hemodialysis patients. Vaccine. 2010;28:2385-7.
-

