

การให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรค (Pre-Exposure Rabies Prophylaxis)

ปิยดา อุดมชัยสกุล

ประพิมพ์พร ฉันทวศินกุล

ธีระพงษ์ ตัณฑวิเชียร

โรคพิษสุนัขบ้ายังคงเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยและในอีกหลาย ๆ ประเทศในโลก รายงานจากองค์การอนามัยโลกปี พ.ศ. 2550 พบว่าประชากรมากกว่า 3.3 พันล้านคนทั่วโลกอาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีโอกาสสัมผัสต่อเชื้อโรคพิษสุนัขบ้า¹ ในแต่ละปีประชากรมากกว่า 55,000 คนทั่วโลกเสียชีวิตจากโรคพิษสุนัขบ้า ร้อยละ 56 เสียชีวิตในทวีปเอเชียและร้อยละ 44 เสียชีวิตในทวีปแอฟริกา² โดยเฉพาะในประเทศอินเดียมีรายงานการเสียชีวิตมากถึง 20,000 รายในแต่ละปี³ กลุ่มอายุที่พบอัตราการเสียชีวิตจากโรคพิษสุนัขบ้ามากที่สุด คือ กลุ่มเด็กต่ำกว่า 15 ปี สำหรับในประเทศไทย อุบัติการณ์การเกิดโรคพิษสุนัขบ้าในประเทศไทยมีแนวโน้มลดลงในปัจจุบัน โดยในช่วงปีพ.ศ. 2547-2552 มีผู้เสียชีวิต 8-26 รายต่อปีเมื่อเปรียบเทียบกับสถิติการเสียชีวิตในปี พ.ศ. 2523 ซึ่งมีรายงานการเสียชีวิตจากโรคพิษสุนัขบ้ามากถึง 370 รายภายใน 1 ปี^{3, 4} อุบัติการณ์การติดเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าที่ลดลงในประเทศไทยน่าจะเป็นผลมาจากการให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าภายหลังการสัมผัสโรคที่เพิ่มมากขึ้นในปัจจุบัน มีข้อมูลว่าอัตราการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าภายหลังสัมผัสโรคมากกว่า 3 แสนรายต่อปี (5 ต่อ 1,000 คนของประชากรต่อปี) ข้อมูลจากสถานเสาวภาพบว่าจากทั้งหมดของผู้ที่มารับบริการการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าเนื่องจากได้รับการสัมผัสโรค ร้อยละ 9-17 เคยมีประวัติการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบหลังสัมผัสโรคมาแล้วอย่างน้อย 1 ครั้งในอดีต ซึ่งแสดงให้เห็นว่าผู้ที่สัมผัสโรคมีโอกาสสัมผัสโรคอีกได้ในอนาคต แต่ผู้ที่เคยได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ามาก่อนถ้าหากมีการสัมผัสโรคครั้งใหม่จะได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบกระตุ้นเท่านั้น ไม่จำเป็นต้องได้รับการฉีดภูมิโนโกลบูลินแม้ว่าจะสัมผัสโรคชนิดรุนแรง (WHO category III) ดังนั้นการได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรค (pre-exposure rabies immunization) มาก่อน จะทำให้การรักษาร่างกายหลังสัมผัสโรคทำได้ง่ายขึ้นและลดความจำเป็นในการใช้ภูมิโนโกลบูลินลงด้วย ปัจจุบันในประเทศไทยการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคยังคงอยู่นอกแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข (expanded program on immunization: EPI) แต่ได้ถือว่าเป็นวัคซีนเมื่อเลือก (optional vaccine) โดยอาจพิจารณาฉีดวัคซีนเฉพาะในกลุ่มบุคคลที่มีความเสี่ยงต่อการสัมผัสโรคสูง เช่น สัตวแพทย์ หรือกลุ่มบุคคลที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีโรคพิษสุนัขบ้าชุกชุมและการควบคุมหรือป้องกันการติดเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์โดยเฉพาะสุนัขและแมวเป็นไปได้ยาก เช่น เด็กหรือผู้อาศัยอยู่ในสถานที่ที่มีสุนัขและแมวจรจัดชุกชุม หรือผู้เลี้ยงสุนัขหรือแมวในบ้าน บทความนี้จะจึงได้รวบรวมความสำคัญและข้อปฏิบัติที่เกี่ยวกับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรค

ความสำคัญของการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรค

ในประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น ในประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศในทวีปยุโรปพบรายงานการติดเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าในคนน้อย เนื่องจากมีการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์เป็นอย่างดี โดยเฉพาะในสัตว์เลี้ยง เช่น สุนัขและแมว ดังนั้นผู้ที่ติดเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าในประเทศดังกล่าว ส่วนใหญ่จะได้รับเชื้อโรคพิษสุนัขบ้ามาจากสัตว์ป่าโดยเฉพาะค้างคาว โดยหากได้รับเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าจากการถูกสุนัขกัดหรือข่วนมักจะเป็นการรับเชื้อขณะเดินทางออกไปนอกประเทศ⁵⁻⁷ จากรายงานขององค์การอนามัยโลกพบว่า เกือบทั้งหมดของผู้ติดเชื้อโรคพิษสุนัขบ้า (ร้อยละ 99) ได้รับเชื้อโรคพิษสุนัขบ้ามาจากสุนัข¹ สำหรับในประเทศไทยยังถือว่าเป็นประเทศที่มีโรคพิษสุนัขบ้าชุกชุมโดยมีสุนัขเป็นพาหะนำโรคที่สำคัญ โดยมีข้อมูลว่ามีสุนัขมากถึง 10 ล้านตัวในประเทศไทยโดยส่วนใหญ่เป็นสุนัขจรจัด⁸ และจากการที่มีสุนัขจรจัดเป็นจำนวนมากรวมทั้งยังมีข้อจำกัดบางประการทางด้านศาสนาทำให้การควบคุมโรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์โดยเฉพาะในสุนัข

เป็นไปด้วยความยากลำบาก จากข้อมูลพบว่าร้อยละ 3-6 ของสุนัขจรจัดที่ถูกจับได้ในเมืองใหญ่ ๆ มีเชื้อโรคพิษสุนัขขโดยการตรวจด้วยวิธี fluorescent antibody ⁹ นอกจากนี้ยังพบว่าไม่เพียงสุนัขจรจัดเท่านั้นแต่สุนัขที่มีเจ้าของก็ยังมีอัตราการได้รับวัคซีนที่ต่ำด้วย ในแต่ละปีประเทศไทยจึงมีผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขขบ้างที่ต้องได้รับการรักษาภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขขบ้างอย่างน้อย 3 แสนรายต่อปี (ซึ่งข้อมูลดังกล่าวอาจเป็นข้อมูลที่ต่ำกว่าความเป็นจริงเนื่องจากสถานพยาบาลเอกชนหรือคลินิกอาจไม่ได้รายงานข้อมูล) ปัจจุบันการรักษาภายหลังการสัมผัสโรคพิษสุนัขขบ้างจะใช้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขขบ้างที่มีคุณภาพสูง และในรายที่มีการสัมผัสโรครุนแรง (WHO category III) ที่ไม่เคยรับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคด้วยวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขขบ้างมาก่อน จะได้รับการฉีดอิมมูโนโกลบูลินร่วมด้วย โดยในคลินิกโรคพิษสุนัขขบ้าง สถานเสาวภาพบว่า ร้อยละ 50-60 ของผู้ที่มารับบริการการรักษาภายหลังสัมผัสโรค มีบาดแผลรุนแรง (WHO category III) โดยหากผู้ป่วยกลุ่มนี้เคยได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขขบ้างมาก่อนในอดีตไม่ว่าจะเป็นวัคซีนแบบก่อนหรือหลังสัมผัสโรค จะทำให้การรักษาในครั้งนี้ง่าย ปลอดภัยและประหยัดมากขึ้น การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขขบ้างแบบก่อนสัมผัสโรคจึงมีความสำคัญ

การให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขขบ้างแบบก่อนสัมผัสโรค (pre-exposure rabies vaccine) เป็นการสร้างภูมิคุ้มกันป้องกันโรคพิษสุนัขขบ้างล่วงหน้าให้กับร่างกาย (active immunization) โดยหากมีการสัมผัสโรคอีกครั้ง การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขขบ้างแบบกระตุ้นเพียง 1-2 เข็มจะทำให้ร่างกายสร้างระดับภูมิคุ้มกันให้สูงขึ้นถึงระดับป้องกันโรคได้ในระยะเวลาอันรวดเร็ว (anamnestic response) ประโยชน์ของการให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขขบ้างก่อนการสัมผัสโรคมีหลายประการ ดังนี้

1. ในผู้ที่จำเป็นต้องสัมผัสโรคพิษสุนัขขบ้างอยู่เป็นประจำ การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขขบ้างแบบก่อนสัมผัสโรคจะทำให้มีระดับภูมิคุ้มกันโรคสูงพอที่จะป้องกันการติดเชื้อในกรณีที่มีการสัมผัสโรคที่ไม่ชัดเจน ไม่รุนแรงหรือสัมผัสโรคโดยไม่รู้ตัวหรือในเด็กที่อาจไปสัมผัสโรคพิษสุนัขขบ้างแต่ไม่ได้บอกให้ผู้ปกครองทราบ และในกรณีที่สัมผัสโรคในพื้นที่ที่ห่างไกลจากสถานพยาบาล ผู้ที่เคยฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขขบ้างแบบก่อนสัมผัสโรคมาก่อนในอดีตจะทำให้มีภูมิคุ้มกันต่อโรคพิษสุนัขขบ้างอยู่บ้าง ¹⁰
2. ทำให้การรักษาภายหลังสัมผัสโรคง่ายขึ้นและเสียค่าใช้จ่ายลดลง เนื่องจากผู้ป่วยจะได้รับวัคซีนกระตุ้นเพียง 1-2 ครั้งเท่านั้น ไม่จำเป็นต้องให้อิมมูโนโกลบูลินแม้ว่าจะมีการสัมผัสโรคแบบรุนแรง (WHO category III) ซึ่งจะเป็นประโยชน์กรณีสัมผัสโรคในพื้นที่ที่ห่างไกลและไม่มีอิมมูโนโกลบูลิน
3. เนื่องจากไม่จำเป็นต้องให้อิมมูโนโกลบูลินในผู้ที่เคยได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขขบ้างแบบก่อนสัมผัสโรค ถึงแม้ว่าจะมีการสัมผัสโรคครั้งใหม่ที่เป็นบาดแผลแบบรุนแรง จึงลดความเสี่ยงจากผลข้างเคียงและลดอาการเจ็บปวดจากการฉีดอิมมูโนโกลบูลินเข้าที่บาดแผลทุกแผล
4. ไม่เคยมีรายงานความล้มเหลวภายหลังการรักษาในผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับวัคซีนแบบป้องกันล่วงหน้าและได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นภายหลังที่มีการสัมผัสโรค ¹¹

หลักการและข้อบ่งชี้ของการให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขขบ้างแบบก่อนสัมผัสโรค

การให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขขบ้างแบบก่อนสัมผัสโรคใช้หลักการของ primary immunization หรือการให้วัคซีน 3-4 ครั้ง ภายใน 1-2 เดือน เพื่อให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันโรคต่อการติดเชื้อโรคพิษสุนัขขบ้าง (active immunization) ในคนปกติภายหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขขบ้างแบบป้องกันล่วงหน้าจะมีระดับภูมิคุ้มกันสูงถึงระดับป้องกันโรคได้ภายใน 7-10 วันหลังการฉีดวัคซีนเข็มสุดท้าย โดย การได้รับวัคซีนป้องกันโรคแบบก่อนสัมผัสโรคไม่ได้ทำให้ผู้ที่สัมผัสโรคใหม่ไม่จำเป็นต้องรับการรักษารักษาภายหลังสัมผัสโรค แต่ทำให้การรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ใช้เพียงการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นเท่านั้น โดย

การฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นจะมีจำนวนครั้งการฉีดวัคซีนน้อยกว่าและไม่จำเป็นต้องได้รับอิมมูโนโกลบูลินอย่างไรก็ตามเมื่อระยะเวลาผ่านไปภูมิคุ้มกันในร่างกายจะค่อย ๆ ลดลง โดยปกติภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคเข็มสุดท้าย 1-2 ปี ผู้ป่วยจะมีระดับของ rabies neutralizing antibody (rabies Nab) ต่ำกว่า 0.5 IU/มล. ซึ่งไม่สามารถป้องกันโรคได้ ดังนั้นภายหลังการสัมผัสโรคจึงจำเป็นต้องได้รับการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นทุกครั้ง แต่หลังจากที่ร่างกายได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นภูมิคุ้มกันจะสูงขึ้นถึงระดับป้องกันโรคได้อย่างรวดเร็วจึงไม่มีความจำเป็นต้องใช้อิมมูโนโกลบูลินร่วมด้วย การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบป้องกันล่วงหน้ามี 2 วิธี (ตารางที่ 1) คือ

1.การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular regimen) โดยการฉีดวัคซีนซึ่งทำมาจากเซลล์เพาะเลี้ยง (cell-culture rabies vaccine) 1 หลอด (เช่น ปริมาณ 1 มล.ของ PCECV หรือ 0.5 มล.ของ PVRV) เข้ากล้ามเนื้อในวันที่ 0, 7 และ 21 หรือ 28 ฉีดเข้าที่กล้ามเนื้อบริเวณต้นแขน (deltoid muscle) ในผู้ใหญ่หรือกล้ามเนื้อหน้าขา (anterolateral thigh muscle) ในเด็กเล็ก โดยทั่วไปจะไม่แนะนำให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณสะโพกเนื่องจากยังไม่มีข้อมูลเพียงพอในแง่ของการติดเชื้อ การฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อควรใช้วัคซีนที่มีความแรง (antigenicity) อย่างน้อย 2.5 IU/dose การฉีดวัคซีนแบบ 3 เข็มเข้ากล้ามเนื้อพบว่าผู้รับวัคซีนส่วนใหญ่มีภูมิคุ้มกันโรคที่เกิดขึ้นอยู่สูงกว่าระดับป้องกันโรคคือ rabies Nab > 1 : 5 serum dilution หรือ > 0.5 IU /มล. โดยวิธี RFFIT ประมาณ 1-2 ปีภายหลังฉีดและกรณีที่ผู้ป่วยมีการสัมผัสโรคใหม่และต้องได้รับการฉีดวัคซีนกระตุ้นผู้ป่วยจะมีระดับภูมิคุ้มกันที่สูงขึ้นได้อย่างรวดเร็ว มีรายงานการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนการสัมผัสสูตรอื่นๆ เช่น การฉีดวัคซีน PVRV ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 เข็มในวันที่ 0 และ 30 พบว่าระดับ rabies Nab ที่ 1 ปีต่ำกว่ากลุ่มที่ฉีดวัคซีน 3 เข็มแบบมาตรฐาน¹² เช่นเดียวกับการใช้ HDCV ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 เข็มในวันที่ 0 และ 28 ก็มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าการฉีดแบบ 3 เข็ม นอกจากนี้พบว่าหากฉีดวัคซีน PVRV และ HDCV ป้องกันโรคก่อนสัมผัสครบ 3 เข็ม (วันที่ 0) และฉีดกระตุ้น 1 เข็ม ที่ 1 ปี การตรวจ rabies Nab ที่วันที่ 14 หลังการฉีดวัคซีนกระตุ้นที่ 1 ปี (วันที่ 374) พบว่าถ้า rabies Nab มากกว่าหรือเท่ากับ 30 IU/มล. สามารถบอกถึงภูมิคุ้มกันโรคสูงกว่าระดับป้องกันโรคได้ถึง 10 ปี¹² แม้ว่าวัคซีนฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 เข็ม จะให้ภูมิคุ้มกันต่ำกว่าการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 3 เข็มก็ตาม การศึกษาที่สถานเสาวภาพบว่า การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 เข็ม โดยให้ร่วมกับ tetanus toxoid ในเข็มแรก (ผสมกันฉีดรวมในเข็มเดียวเพื่อให้ aluminium hydroxide ใน tetanus toxoid ทำหน้าที่เป็น adjuvant) พบว่าร่างกายสามารถสร้าง rabies Nab ไม่ต่างจากการได้รับวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ 3 เข็ม¹³ มีรายงานการใช้วัคซีน PVRV ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 3 เข็มแบบมาตรฐานในวันที่ 0, 7 และ 21 เปรียบเทียบกับการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 3 เข็ม ในวันที่ 0, 28 และ 56 พบว่าระดับ rabies Nab ในวันที่ 70 สูงเกิน 0.5 IU/มล. ทั้งสองกลุ่ม¹⁴ อย่างไรก็ตามการฉีดวัคซีนในวันที่ 0, 28 และ 56 นั้น ไม่สะดวกในทางปฏิบัติและไม่ได้รับการยอมรับเป็นสูตรมาตรฐานจากองค์การอนามัยโลก

2.การฉีดเข้าผิวหนัง (intradermal regimen) องค์การอนามัยโลกได้แนะนำการฉีดวัคซีนเข้าผิวหนังมาตั้งแต่ปี ค.ศ.1992 จุดประสงค์หลักเนื่องจากการฉีดวัคซีนเข้าในผิวหนังทำให้ค่าใช้จ่ายในค่าวัคซีนลดลง² การฉีดวัคซีนสูตรเข้าในผิวหนังทำได้โดยการฉีดวัคซีนปริมาณ 0.1 มล. ของวัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยงทั้ง PVRV, PCECV และ HDCV เข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขน (deltoid area) 1 จุดในวันที่ 0, 7 และ 21 หรือ 28 แต่องค์การอนามัยโลกยังไม่แนะนำให้ใช้ PDEV ฉีดเข้าในผิวหนัง หลายการศึกษารายงานว่า การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคเข้าในผิวหนังสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี หลังจากฉีดวัคซีนกระตุ้นผู้รับวัคซีนทั้งหมดจะมีภูมิคุ้มกันโรคที่เกิดขึ้นสูงกว่าระดับป้องกันโรคคือ rabies Nab \geq 0.5 IU/มล.¹⁵⁻¹⁸ และมีการศึกษารายงานว่าเมื่อฉีดวัคซีน PVRV เป็นวัคซีนป้องกันโรคก่อนสัมผัสโรค (วันที่ 0, 7 และ 28) แม้ว่าจะระดับภูมิคุ้มกันที่ป้องกันโรคได้ในกลุ่มที่ฉีดเข้าผิวหนังจะต่ำกว่ากลุ่มที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ แต่เมื่อได้รับการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นแล้ว พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระดับภูมิคุ้มกันที่ป้องกันโรคได้ไม่ต่างกัน^{17, 18} พบว่า 2 ปีหลังการให้วัคซีนป้องกัน

โรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคครบ 3 เข็ม มีผู้ที่มีระดับ rabies Nab titer มากกว่า 1:5 dilution (rabid fluorescent focus inhibition test; RFFIT) เป็นร้อยละ 93-98 ในผู้ฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อและร้อยละ 83-95 ในผู้ฉีดวัคซีนเข้าผิวหนัง¹⁰ ส่วนการฉีดวัคซีนเข้าในผิวหนังสูตรอื่น ๆ มีรายงานการฉีดวัคซีน PCECV เข้าผิวหนัง 2 เข็ม (วันที่ 0 และ 28) พบว่าที่ 1 ปี หลังฉีดวัคซีนจะมีจำนวนผู้ที่มีวัคซีน Rabies Nab ≥ 0.5 IU/มล. น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการฉีดวัคซีนเข้าในผิวหนัง 3 เข็ม (วันที่ 0, 7 และ 28)¹⁶ ข้อควรระวังในการฉีดวัคซีนเข้าในผิวหนัง คือ ควรใช้วัคซีนที่มีความแรงอย่างน้อย 0.7 IU/มล. เนื่องจากมีการศึกษาที่สถานเสาวภาพบว่า หากใช้วัคซีนที่มีความแรงน้อยกว่าที่กำหนดในการฉีดเข้าในผิวหนังจะทำให้ภูมิคุ้มกันขึ้นได้ไม่ดี เช่น ถ้าใช้วัคซีน PCECV ซึ่งมีความแรงของวัคซีนเพียง 0.5 IU/0.1 มล. ฉีดเข้าในผิวหนังพบว่า ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นต่ำกว่าระดับป้องกันโรคที่ 1 ปี ถึงร้อยละ 80-90 และภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจะต่ำกว่าการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 3 เข็ม¹⁹ ในปัจจุบันจึงแนะนำให้ใช้วัคซีนที่มีความแรงอย่างน้อย 0.7 IU/0.1 มล. ในการฉีดวัคซีนแบบเข้าในผิวหนัง ภายหลังจากการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในคนที่ภูมิคุ้มกันปกติจะมีระดับภูมิคุ้มกันสูงถึงระดับป้องกันโรคในเวลา 7-10 วัน หลังฉีดวัคซีนเข็มสุดท้าย จึงไม่จำเป็นต้องตรวจระดับภูมิคุ้มกัน (rabies Nab) ภายหลังจากฉีดวัคซีน แต่บุคคลที่มีความเสี่ยงในการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าสูง จะแนะนำให้ตรวจระดับภูมิคุ้มกันเป็นระยะ ๆ โดยข้อบ่งชี้และความถี่ในการตรวจระดับภูมิคุ้มกันจะพิจารณาตามระดับความเสี่ยง ดังนี้

1. กลุ่มบุคคลที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการสัมผัสเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าสูงมาก (continuous exposure) เช่น นักวิทยาศาสตร์หรือผู้ทำงานในห้องปฏิบัติการที่ต้องสัมผัสต่อไวรัสโรคพิษสุนัขบ้าโดยตรงหรือเจ้าหน้าที่ที่ทำงานเกี่ยวกับการผลิตวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า แนะนำให้ฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคแก่บุคคลกลุ่มนี้เนื่องจากมีปัจจัยเสี่ยงต่อการสัมผัสโรคสูง และบุคคลกลุ่มนี้ควรมีระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคพิษสุนัขบ้า (rabies Nab) สูงกว่าระดับที่ป้องกันโรคได้ตลอดเวลาเนื่องจากอาจมีการสัมผัสโรคโดยไม่รู้ตัว จึงแนะนำให้ตรวจระดับ rabies Nab ทุก ๆ 6 เดือน โดยใช้วิธี RFFIT และแนะนำให้ฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น 1 เข็ม เมื่อระดับ rabies Nab ต่ำกว่า 0.5 IU/มล. หรือ titer ต่ำกว่า 1:5 dilution (ซึ่งเป็นระดับภูมิคุ้มกันที่ยอมรับว่าเป็นระดับที่น่าจะป้องกันการติดเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าได้)
2. กลุ่มบุคคลที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการสัมผัสเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าปานกลาง (frequent exposure) เช่น สัตวแพทย์ที่ทำงานในพื้นที่ที่พบโรคพิษสุนัขบ้าได้บ่อย (รวมถึงในประเทศไทย) นักสัตววิทยาที่ทำงานในป่าที่สัมผัสกับสัตว์ป่าหรือค้างคาวเป็นประจำ ผู้ที่มีอาชีพเลี้ยงสัตว์ แนะนำให้ฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคแก่บุคคลกลุ่มนี้เพราะมีปัจจัยเสี่ยงต่อการสัมผัสโรคสูง ไม่มีการศึกษาใดมีข้อมูลแน่ชัดถึงความถี่ในการฉีดวัคซีนกระตุ้น อย่างไรก็ตามองค์การอนามัยโลกแนะนำให้ตรวจระดับ rabies Nab ทุก 1-2 ปี และแนะนำให้ฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น 1 เข็มเมื่อระดับ rabies Nab ต่ำกว่า 0.5 IU/มล.
3. กลุ่มบุคคลที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการสัมผัสเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าบ่อย (infrequent exposure) เช่น นักท่องเที่ยวที่เดินทางมาในแหล่งที่มีโรคพิษสุนัขบ้าชุกชุมในสัตว์หรือประชากรที่อาศัยอยู่แหล่งดังกล่าว หรือประเทศที่มีสุนัขจรจัดเป็นจำนวนมาก ได้แก่ ประเทศในแถบแอฟริกา เอเชียและอเมริกาใต้ รวมถึงเด็กหรือผู้ที่เลี้ยงสุนัข แมว กลุ่มนักท่องเที่ยวที่ชอบการผจญภัยและมีความเสี่ยงที่จะสัมผัสกับสัตว์ที่เป็นพาหะนำโรคพิษสุนัขบ้า เช่น สุนัข ค้างคาว ลิง หรือชอบการเดินทางไปยังเขตชนบท โดยบุคคลกลุ่มนี้ควรได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าก่อนการสัมผัสโรคและไม่จำเป็นต้องตรวจระดับ rabies Nab หลังจากได้รับวัคซีนแบบป้องกันล่วงหน้าครบชุดและไม่จำเป็นต้องได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นยกเว้นมีการสัมผัสโรคใหม่ เช่น ถูกสัตว์กัด เลียหรือข่วน การให้วัคซีนกระตุ้นบ่อยๆโดยไม่มีข้อบ่งชี้จะทำให้พบข้างเคียงจากวัคซีนได้มากขึ้น

การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคในเด็ก

ปัจจุบันการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคยังคงอยู่นอกแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข (EPI) ในประเทศไทย เนื่องจากราคาของวัคซีนยังคงค่อนข้างสูง อย่างไรก็ตามควรพิจารณาการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคแก่กลุ่มบุคคลที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการสัมผัสโรคโดยเฉพาะในเด็ก เนื่องจากเด็กถือว่ามีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าสูงเพราะเป็นวัยที่ซุกซน เริ่มอยากออกไปเล่นนอกบ้าน มีความอยากรู้อยากเห็น สนใจสิ่งรอบตัว และธรรมชาติของเด็กมักชอบเล่นกับสัตว์จึงมีโอกาสถูกสุนัขกัดได้ง่าย เด็กเป็นวัยที่ถูกสัตว์กัดบ่อยที่สุด พบว่าร้อยละ 40 ของผู้ที่ป่วยโรคพิษสุนัขบ้ามีอายุช่วง 5-14 ปี มีรายงานว่าอย่างน้อยร้อยละ 30 ของเด็กไทยมีประวัติการถูกสุนัขกัดอย่างน้อย 1 ครั้งในชีวิต²⁰ และจากการคำนวณทางสถิติพบว่าอุบัติการณ์การโดนสุนัขกัดในเด็กไทยจำนวน 100 คนเป็น 2.3 ครั้งต่อปี²⁰ นอกจากนี้ยังพบอีกว่ารายงานความล้มเหลวจากการให้การป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าภายหลังสัมผัสโรคพบได้บ่อยในเด็ก ดังนั้นเด็กจึงเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าค่อนข้างสูงจึงควรแนะนำให้ฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรค โดยเด็กจะมีตารางการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคอื่น ๆ ตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข (EPI) อยู่แล้ว ทำให้มีความสะดวกในการฉีดวัคซีนมากกว่าในผู้ใหญ่

มีรายงานการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคในเด็กเล็ก (อายุ 2-4 เดือน) 3 เข็มร่วมกับการให้วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ ไอกรน บาดทะยักและโปลิโอ (DPT-IPV) โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อคนละตำแหน่งพบว่าภูมิคุ้มกันโรคที่เกิดขึ้นภายหลังจากการได้รับวัคซีนทุกชนิดได้ผลดี^{21, 22} นอกจากนี้ยังพบว่าหากเปลี่ยนการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคจากการฉีดเข้ากล้ามเนื้อเป็นการฉีดเข้าผิวหนัง 3 เข็มร่วมกับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคคอตีบ ไอกรน บาดทะยักและโปลิโอ (DPT-IPV) ในเด็กเล็ก (อายุ 2-4 เดือน) ภูมิคุ้มกันโรคที่เกิดขึ้นภายหลังจากการได้รับวัคซีนทุกชนิดก็ได้ผลดีเช่นกัน²³ สำหรับในเด็กอายุช่วง 5-12 ปีนั้นพบว่า แม้ว่าจะระดับภูมิคุ้มกันจากการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า PVRV เข้าผิวหนังจะต่ำกว่าการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ แต่ระดับภูมิคุ้มกันในเด็กทุกคนก็ยังอยู่ในระดับที่สามารถป้องกันโรคได้⁽¹⁸⁾ สำหรับปริมาณของวัคซีนที่ใช้ในเด็กนั้น แม้ว่าจะมีการศึกษาที่มีการใช้วัคซีน PVRV ในการฉีดเข้ากล้ามเนื้อเพื่อป้องกันก่อนการสัมผัสโรคโดยใช้ขนาดครึ่งหนึ่งของผู้ใหญ่เทียบกับขนาดปกติ พบว่าระดับภูมิคุ้มกันที่ป้องกันโรคได้ไม่ต่างกัน^{24, 25} แต่ปัจจุบันยังแนะนำการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคโดยใช้ปริมาณวัคซีนเท่ากันทั้งในเด็กและผู้ใหญ่

การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคในกลุ่มพิเศษต่าง ๆ

การฉีดวัคซีนป้องกันโรคก่อนสัมผัสโรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังไม่มีการศึกษามากนัก ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV พบว่าการฉีดวัคซีนป้องกันโรคแบบก่อนสัมผัสโรคในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อ HIV ที่มี CD4 T-Lymphocyte counts ต่ำ มีการตอบสนองของ rabies Nab ไม่ดีในผู้ป่วยบางราย แต่การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าไม่ได้มีผลต่อการเปลี่ยนแปลง T-Lymphocyte counts และ viral Load รวมทั้งไม่มีผลต่อการดำเนินโรค HIV (เป็นการศึกษาขนาดเล็ก)²⁶ ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV จะแนะนำให้ฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคหากต้องอาศัยหรือเดินทางเข้าไปในเขตพื้นที่เสี่ยงของโรคพิษสุนัขบ้า เนื่องจากมีการศึกษาพบว่า การตอบสนองของระดับภูมิคุ้มกันโรคต่อโรคพิษสุนัขบ้าหลังจากฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าหลังสัมผัสโรคจะขึ้นอยู่กับระยะการดำเนินของโรค ดังนั้นหากผู้สัมผัสโรคเป็นผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่มี CD4 T-Lymphocyte count น้อยกว่า 200-250 /ลบ.มม. เมื่อได้รับวัคซีนป้องกันหลังสัมผัสโรคผู้ป่วยอาจจะไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกัน Rabies Nab ได้สูงพอที่จะป้องกันโรคได้²⁷ และจะแนะนำให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเท่านั้น เพราะมีข้อมูลว่าการฉีดเข้าผิวหนังจะทำให้ภูมิคุ้มกันต่ำกว่าการฉีดเข้ากล้ามเนื้อในผู้ป่วยกลุ่มนี้เช่นกัน²⁷

การให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคแก่บุคคลซึ่งได้รับ chloroquine เพื่อป้องกันมาลาเรีย พบว่าการฉีดเข้าในผิวหนังในขนาด 0.1 มล. ของวัคซีน 1 จุด ฉีดบริเวณต้นแขนในวันที่ 0, 7 และ วันที่ 21 หรือ 28 ฉีด

เข้าในผืนหนังพบว่าภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นไม่เพียงพอทำให้เข้ากล้ามเนื้อและมีรายงานผู้ป่วยเป็นโรคพิษสุนัขบ้าได้ แต่รายงานผู้ป่วยที่ใช้ mefloquine พบว่าไม่รบกวนการสร้าง rabies Nab อย่างไรก็ตามข้อมูลของการใช้ยา mefloquine ร่วมกับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ามีน้อย (มีรายงานในผู้ป่วยเพียง 4 ราย)^{28, 29} ดังนั้นไม่ควรใช้ยาป้องกันมาลาเรียขณะที่อยู่ในช่วงของการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรค แนะนำให้ฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าก่อนสัมผัสโรคในผืนหนังให้ครบ 3 เข็มก่อนออกเดินทาง 1 เดือนแล้วจึงเริ่มการให้ยาป้องกันมาลาเรีย แต่หากมีเวลาไม่พอและจำเป็นต้องได้รับยาป้องกันมาลาเรียพร้อมๆกับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าควรเลือกวิธีการฉีดวัคซีนเป็นสูตรการฉีดเข้ากล้ามเนื้อเนื่องจากระดับการสร้างภูมิคุ้มกันไม่ถูกรบกวน สำหรับผู้ป่วยตั้งครรภ์ไม่ได้เป็นข้อห้ามในการรับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า แต่ถ้าให้แบบก่อนสัมผัสโรคควรพิจารณาในกรณีที่มีข้อบ่งชี้ชัดเจน

การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าก่อนสัมผัสโรคในนักเดินทาง

มีรายงานว่าสาเหตุหนึ่งที่พบบ่อยของการติดเชื้อหลักของชาวสหรัฐอเมริกาหรือชาวยุโรปมักเกิดจากสัตว์ป่ากัดหรือสุนัขกัดขณะที่เดินทางมาท่องเที่ยวในแหล่งที่โรคพิษสุนัขบ้าชุกชุม เช่น ทวีปเอเชียและแอฟริกา¹⁹ ซึ่งส่งผลให้ในแต่ละปีมีนักท่องเที่ยวจากประเทศตะวันตกที่ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าทั้งแบบก่อนและหลังสัมผัสโรคมีปริมาณมากขึ้นเรื่อย ๆ อย่างไรก็ตามหากนักท่องเที่ยวเข้าไปในแหล่งชุกชุมของโรคพิษสุนัขบ้าแต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการสัมผัสโรคน้อย เช่น ใช้การเดินทางโดยรถยนต์หรืออยู่แต่ในอาคารเป็นส่วนใหญ่ การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าก่อนการสัมผัสโรคอาจไม่จำเป็น ตรงกันข้ามหากเป็นนักเดินทางที่เน้นการผจญภัย โลดเอนและมักเดินทางไปโดยการเดินหรือการขี่จักรยานเป็นส่วนใหญ่ นักเดินทางกลุ่มนี้ควรได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนการสัมผัสโรค สำหรับประเทศไทยเป็นประเทศหนึ่งที่มีโรคพิษสุนัขบ้าชุกชุม โดยมีสุนัขมากถึง 10 ล้านตัวและส่วนใหญ่เป็นสุนัขจรจัด^๑ ประพันธ์ ภานภาคและคณะพบว่า มีชาวต่างชาติที่มาในประเทศไทย (เฉลี่ยอยู่ในประเทศไทยประมาณ 17 วัน) มีโอกาสถูกเลียหรือกัดเท่ากับร้อยละ 8.7 และ 1.3 ตามลำดับ โดยส่วนใหญ่จะเป็นนักท่องเที่ยวที่เที่ยวในเมืองมากกว่าตามชนบท รายงานจากประเทศเนปาลพบว่า 0.15 ใน 1,000 คนของนักท่องเที่ยว ชาวต่างชาติและผู้ที่มาศึกษาต่อในเนปาลต้องได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าหลังสัมผัสโรค ร้อยละ 76 เกิดจากการถูกสุนัขกัด และร้อยละ 20 เกิดจากการถูกลิงกัด และชาวต่างชาติที่อาศัยในประเทศเนปาลมีโอกาสสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าสูงกว่าชาวต่างชาติที่มาท่องเที่ยว^{30, 31} ในประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น สหรัฐอเมริกาได้แนะนำให้ฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าก่อนสัมผัสโรคแก่ผู้ที่เดินทางเข้าไปอยู่ในเขตที่มีโรคพิษสุนัขบ้า โดยจะต้องฉีดวัคซีนป้องกันโรคล่วงหน้าอย่างน้อย 1 เดือนก่อนเดินทาง¹⁰ มีการแนะนำให้ฉีดวัคซีนป้องกันโรคก่อนสัมผัสโรคกรณีดังนี้

- ผู้ที่จะไปอาศัยอยู่ในแหล่งที่มีความชุกชุมของเชื้อพิษสุนัขบ้าเป็นระยะเวลาเกิน 1 เดือน ได้แก่ ประเทศส่วนใหญ่ในทวีปเอเชีย (ยกเว้นไต้หวันและญี่ปุ่น) ทวีปแอฟริกา ทวีปอเมริกาใต้
- ผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าโดยไม่ได้ขึ้นอยู่กับระยะเวลาการเดินทาง เช่น นักท่องเที่ยวที่ขึ้นขอบการผจญภัย โลดเอนและเดินทางไปยังแหล่งชุกชุมของโรคพิษสุนัขบ้า นักสำรวจถ้ำ นักเดินป่า ผู้ที่มีการทำกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับสัตว์

นอกจากระยะเวลาและความชุกชุมของโรคพิษสุนัขบ้าในสถานที่ที่เดินทางแล้ว ความยากง่ายในการเข้าถึงสถานพยาบาลและความสามารถในการรักษาภายหลังสัมผัสโรคที่ถูกต้องตามที่องค์การอนามัยโลกกำหนดไว้ก็เป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่ควรนำมาพิจารณาด้วยว่านักเดินทางดังกล่าวควรฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าก่อนสัมผัสโรคหรือไม่ เช่น หากนักท่องเที่ยวต้องเดินทางเข้าไปในเขตห่างไกลและได้ถูกสัตว์กัดแต่ไม่สามารถรับการฉีดวัคซีนและอิมมูโกลบูลินได้ภายใน 24 ชั่วโมง นักท่องเที่ยวกลุ่มนี้ก็ควรที่จะฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าก่อนสัมผัสโรคก่อนการเดินทางด้วย ปัจจุบันคลินิกสร้างเสริมภูมิคุ้มกันอายุรศาสตร์การท่องเที่ยวทั่วโลกได้มีการแนะนำให้แก่นักท่องเที่ยวโดยเฉพาะ

นักท่องเที่ยวที่ชื่นชอบการผจญภัย โลกใบที่จะเดินทางมายังแหล่งพื้นที่ชุกชุมของโรคพิษสุนัขบ้าให้เข้าใจและเล็งเห็นถึงความสำคัญของการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าก่อนการสัมผัสโรคมากขึ้น

การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าก่อนสัมผัสโรคแบบเร่งด่วน

แม้ว่าการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคจะทำได้ง่าย ปลอดภัยและใช้เวลาไม่นาน โดยนักเดินทางเพียงมารับการฉีดวัคซีน 3 ครั้ง ภายในระยะเวลา 1 เดือน แต่ปัญหาที่พบได้บ่อยในคลินิกสร้างเสริมภูมิคุ้มกันและเวชศาสตร์การท่องเที่ยว คือ นักเดินทางหรือผู้ที่จำเป็นต้องเดินทางเข้าไปในแหล่งที่มีโรคพิษสุนัขบ้าชุกชุมไม่มีเวลานานพอถึง 1 เดือนที่จะมารับการฉีดวัคซีนได้ครบถ้วนตามที่องค์การอนามัยโรคแนะนำ สถานเสาวภาจึงได้มีการศึกษาการฉีดวัคซีนป้องกันโรคล่วงหน้า 3 ครั้ง ภายใน 1 อาทิตย์ก่อนการเดินทาง โดยฉีดวัคซีน PVRV ขนาด 0.1 มล. 2 จุด เข้าในผิวหนัง (วันที่ 0, 3 และ 7) หรือ 0.5 มล. เข้ากล้ามเนื้อ (ในวันที่ 0, 3 และ 7) พบว่าระดับภูมิคุ้มกันที่ป้องกันโรคได้ของผู้ที่ได้รับทั้ง 2 วิธี มีระดับภูมิคุ้มกันโรคเพียงพอที่จะกระตุ้นให้ผู้สัมผัสโรคมี memory immunity ไม่ต่างจากการฉีดวันที่ 0, 7 และ 21 หรือ 28^{32, 33} อย่างไรก็ตามการฉีดวัคซีนสูตรนี้ยังไม่ได้รับการยอมรับให้เป็นสูตรมาตรฐานจากองค์การอนามัยโลก

การรักษาหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรค

ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับว่าถ้าได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคมาในอดีตแล้ว หากสัมผัสโรคครั้งใหม่การรักษาเพียงการฉีดวัคซีนโรคพิษสุนัขบ้ากระตุ้น 2 เข็มในวันที่ 0 และ 3 นั้น เพียงพอที่จะทำให้ระดับภูมิคุ้มกันสูงพอที่จะป้องกันโรคได้ และถึงแม้ว่าการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรคเข้าในผิวหนังจะทำให้การสร้างภูมิคุ้มกันโรคได้ต่ำกว่าการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 3 เข็ม³⁴ แต่เมื่อได้รับการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นภายหลังสัมผัสโรคพบว่าภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นภายหลังการฉีดกระตุ้นเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและสูงเพียงพอในการป้องกันโรคได้ไม่ต่างกันทั้งสองวิธี โดยภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจะสูงขึ้นอย่างรวดเร็วภายใน 5-7 วัน และการตอบสนองในการสร้างภูมิคุ้มกันโรคนี้ไม่ขึ้นกับระดับภูมิคุ้มกันโรคก่อนการฉีดเข็มกระตุ้น (pre-booster Nab titer)^{34, 35}

สำหรับสถานเสาวภาได้มีข้อปฏิบัติว่าหากผู้ป่วยได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าก่อนสัมผัสโรคด้วยวัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยงหรือไข่เปิดบริสุทธิ์แบบก่อนสัมผัสโรคครบชุดมาก่อนมีการสัมผัสโรคใหม่ การรักษาภายหลังสัมผัสโรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะใช้เพียงการฉีดวัคซีนกระตุ้นอย่างเดียวโดยไม่ต้องให้ภูมิโกลบูลิน แม้จะเป็นการสัมผัสโรคแบบรุนแรง (WHO category III) เนื่องจากมีข้อมูลว่าการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าก่อนสัมผัสโรคเพียง 3 เข็มสามารถตรวจพบภูมิคุ้มกันได้นานมากกว่าสิบปี (detectable antibody)^{10, 36} แต่เมื่อเวลาผ่านไปภูมิคุ้มกันในร่างกายจะค่อย ๆ ลดลงจนต่ำกว่าระดับที่ป้องกันโรคได้ จึงต้องฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นหากมีการสัมผัสโรคครั้งใหม่ การฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นทำได้ 2 วิธี คือ

1. ให้วัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยงหรือไข่เปิดพอกชนิดบริสุทธิ์ฉีดกระตุ้น โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 1 โดสหรือการฉีดเข้าในผิวหนัง 1 จุด โดยการฉีดวัคซีน 0.1 มล. บริเวณต้นแขน โดยฉีด 1 ครั้ง (วันที่ 0) ในกรณีนี้ผู้ป่วยเคยได้รับวัคซีนเข็มสุดท้ายน้อยกว่า 3 เดือน และฉีด 2 ครั้ง (วันที่ 0 และวันที่ 3) ในกรณีนี้ผู้ป่วยเคยได้รับวัคซีนเข็มสุดท้ายมากกว่า 3 เดือน
2. การฉีดวัคซีนกระตุ้นด้วยการฉีดวัคซีนเข้าในผิวหนังแบบ 4 จุดครั้งเดียว โดยการฉีดวัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยง 0.1 มล. เข้าในผิวหนัง (multi-site intradermal injection) ที่ต้นแขนและต้นขาทั้งสองข้างรวม 4 จุด ในวันที่ 0 ภายหลังสัมผัสโรค ข้อดีของการฉีดกระตุ้นวัคซีนสูตรนี้ คือ พบว่าระดับภูมิคุ้มกันขึ้นสูงและผู้ป่วยจะมารับการรักษาเพียงครั้งเดียว ทำให้ประหยัดเวลาและค่าใช้จ่ายในการเดินทาง³⁵ ดังนั้นสถานเสาวภาจึงได้ใช้การฉีดเข้าผิวหนัง 4 จุดครั้งเดียวในการฉีดเข็มกระตุ้นเพื่อลดจำนวนครั้งของการมารับการรักษาของผู้ป่วยมา

ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2541 และจนถึงปัจจุบันพบว่ายังไม่มีรายงานการเกิดโรคพิษสุนัขบ้าในผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นแบบ 4 จุดครั้งเดียว^{37,38}

อย่างไรก็ตามหากผู้ที่ได้รับการสัมผัสโรคเคยฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าก่อนการสัมผัสโรคเคยได้รับการฉีดวัคซีนชนิดที่ทำจากสมองสัตว์ในอดีตถึงแม้ว่าจะได้รับครบชุด ให้ถือเสมือนผู้ป่วยไม่เคยได้รับวัคซีนโรคพิษสุนัขบ้ามาก่อนไม่สามารถรักษาด้วยการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าหลังสัมผัสโรคแบบการฉีดเข็มกระตุ้นได้

ตารางที่ 1. ตารางการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบก่อนสัมผัสโรค โดยสถานเสาวภา สภากาชาดไทย

ลักษณะการฉีด	วิธี	โปรแกรมการฉีด
ฉีดเพื่อสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (primary immunization)	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	- 0.5 มล.* หรือ 1.0 มล.** ฉีดเข้ากล้ามเนื้อต้นแขน วันที่ 0, 7 และ 21 หรือ 28
	ฉีดเข้าในผิวหนัง	- 0.1 มล.ฉีดเข้าผิวหนังตรงต้นแขน 1 จุด วันที่ 0, 7 และ 21 หรือ 28
	ฉีดเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ภายหลังมีการสัมผัสโรค (booster vaccination)	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ - 0.5 มล.*หรือ 1.0 มล.** ฉีดเข้ากล้ามเนื้อต้นแขน วันที่ 0 และ 3
	ฉีดเข้าในผิวหนัง	- 0.1 มล.ฉีดเข้าผิวหนังตรงต้นแขน 1 จุด วันที่ 0 และ 3 ฉีดเข้าในผิวหนัง - 0.1 มล.ฉีดเข้าผิวหนังตรงต้นแขน 4 จุด วันที่ 0

วัคซีนที่ใช้ : PVRV, PCEC, HDCV

* 0.5 มล./dose ของการใช้วัคซีน PVRV

**1 มล./dose ของการใช้วัคซีน PCECV, HDCV

ตารางที่ 2. เกณฑ์ในการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าก่อนสัมผัสโรคของสหรัฐอเมริกา¹⁰

ประเภทของความเสี่ยง	ลักษณะการสัมผัสโรค	ลักษณะงาน	โปรแกรมวัคซีนที่แนะนำ
สัมผัสโรคต่อเนื่อง (continuous)	โอกาสสัมผัสเชื้อจำนวนมากอย่างต่อเนื่องตลอดเวลาและทำให้มีการสัมผัสโรคโดยไม่รู้ตัว(สัมผัสเชื้อโดยการถูกกัดต่างๆ)	- นักวิทยาศาสตร์และนักวิจัย ที่ปฏิบัติงานกับไวรัสโรคพิษสุนัขบ้า- ผู้ที่ทำงานในห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับเชื้อพิษสุนัขบ้า	ควรฉีดวัคซีนก่อนการสัมผัสโรค 3 เข็ม และควรรับการตรวจหา rabies Nab ทุก 6 เดือน ถ้าพบว่ามีระดับของ rabies Nab titer น้อยกว่า 0.5 IU/มล. ก็ควรจะได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น 1 ครั้ง
สัมผัสโรคบ่อย (frequent)	โอกาสสัมผัสเชื้อเกิดได้บ่อยโดยอาจมีหรือไม่มีเหตุการณ์การสัมผัสโรคที่ชัดเจน(สัมผัสเชื้อโดยการถูกกัดต่างๆ)	- ผู้ที่ปฏิบัติงานในห้องทดลองไวรัสโรคพิษสุนัขบ้า - สัตวแพทย์ นักสัตววิทยา เจ้าหน้าที่ดูแลสัตว์ป่า ผู้มีอาชีพเลี้ยงสัตว์ โดยเฉพาะสุนัขและแมว - ผู้สำรวจถ้ำ ทำงานจับค้างคาว	ควรฉีดวัคซีนก่อนการสัมผัสโรค 3 เข็ม และควรรับการตรวจหา rabies Nab ทุก 2 ปี ถ้าพบว่ามีระดับของ rabies Nab น้อยกว่า 0.5 IU/มล. ก็ควรจะได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น 1 ครั้ง
สัมผัสโรคน้อย (infrequent:-greater than population-at-large)	โอกาสสัมผัสเชื้อไม่บ่อยและมีสาเหตุโดยมีเหตุการณ์การสัมผัสโรคที่ชัดเจน	- สัตวแพทย์ ผู้ควบคุมดูแลสัตว์ เจ้าหน้าที่ดูแลสัตว์ป่าที่มีอยู่ในพื้นที่ที่มีโรคพิษสุนัขบ้าต่ำ -นักเรียนสัตวแพทย์ -นักท่องเที่ยวที่ไปยังแหล่งที่มีโรคพิษสุนัขบ้าชุกชุมและเข้าถึงสถานพยาบาลลำบากเมื่อจำเป็นต้องรับการรักษา	ควรฉีดวัคซีนก่อนการสัมผัสโรค 3 เข็ม ไม่จำเป็นต้องรับการตรวจหา rabies Nab รวมทั้งไม่ต้องรับการฉีดกระตุ้นหากไม่มีข้อบ่งชี้
สัมผัสโรคโดยไม่มีความเสี่ยง (population-at-large)	สัมผัสนานๆครั้งและมีเหตุการณ์การสัมผัสโรคที่ชัดเจน	ประชากรส่วนใหญ่ในประเทศสหรัฐอเมริกาหรือในเขตที่ไม่ได้เป็นแหล่งชุกของโรคพิษสุนัขบ้า	ไม่จำเป็นต้องรับการฉีดวัคซีนแบบก่อนสัมผัสโรค

เอกสารอ้างอิง

1. Rabies vaccines. WHO position pape. Wkly Epidemiol Rec 2007 ;82(49-50):425-35.
2. WHO Expert Consultation on rabies. World Health Organ Tech Rep Ser2005;931:1-88, back cover.
3. Bureau of Epidemiology DoDC, Ministry of Public Health. Annual Epidemiological Surveillance Report 2010.
4. Puanghat A, Hunsoowan W. [Rabies situation in Thailand]. J Med Assoc Thai 2005 Sep;88(9):1319-22.
5. De Serres G, Dallaire F, Cote M, Skowronski DM. Bat rabies in the United States and Canada from 1950 through 2007: human cases with and without bat contact. Clin Infect Dis 2008 ;46(9):1329-37.
6. Fooks AR, Johnson N, Brookes SM, Parsons G, McElhinney LM. Risk factors associated with travel to rabies endemic countries. J Appl Microbiol 2003; 94 Suppl:31S-6S.
7. Noah DL, Drenzek CL, Smith JS, Krebs JW, Orciari L, Shaddock J, et al. Epidemiology of human rabies in the United States, 1980 to 1996. Ann Intern Med1998 Jun 1;128(11):922-30.
8. Wilde H. Preexposure Rabies Vaccination. J Travel Med1994 Mar 1;1(1):51-4.
9. Wilde H, Chutivongse S, Tepsumethanon W, Choomkasien P, Polsuwan C, Lumertdacha B. Rabies in Thailand: 1990. Rev Infect Dis1991 Jul-Aug;13(4):644-52.
10. Manning SE, Rupprecht CE, Fishbein D, Hanlon CA, Lumertdacha B, Guerra M, et al. Human rabies prevention--United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep2008 May 23;57(RR-3):1-28.
11. Warrell MJ. Emerging aspects of rabies infection: with a special emphasis on children. Curr Opin Infect Dis 2008 ;21(3):251-7.
12. Strady A, Lang J, Lienard M, Blondeau C, Jaussaud R, Plotkin SA. Antibody persistence following preexposure regimens of cell-culture rabies vaccines: 10-year follow-up and proposal for a new booster policy. J Infect Dis1998 ;177(5):1290-5.
13. Tanchawiboonsak W, Tantawichien T, Thaitumnas S, Sitprija V, editors. Raies neutralizing antibody response of combined-aluminium hydroxide-absorbed 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.
14. Klietmann W, Klietmann B, Cox J, Charbonnier C. Effectiveness and tolerance of pre- and postexposure treatment with purified inactivated rabies vaccine prepared on Vero cell line. Vaccine1988 ;6(1):39-43.
15. Roukens AH, Vossen AC, van Dissel JT, Visser LG. Reduced dose pre-exposure primary and booster intradermal rabies vaccination with a purified chick embryo cell vaccine (PCECV) is immunogenic and safe in adults. Vaccine2008 Jun 25;26(27-28):3438-42.
16. Kamoltham T, Thinyounyong W, Phongchamnaphai P, Phraisuwan P, Khawplod P, Banzhoff A, et al. Pre-exposure rabies vaccination using purified chick embryo cell rabies vaccine intradermally is immunogenic and safe. J Pediatr 2007 ;151(2):173-7.
17. Jaijaroen-sup W, Limusanno S, Khawplod P, Serikul K, Chomchay P, Kaewchomphoo W, et al. Immunogenicity of rabies postexposure booster injections in subjects who had previously received intradermal preexposure vaccination. J Travel Med 1999 ;6(4):234-7.
18. Sabchareon A, Chantavanich P, Pasuralertsakul S, Pojjaroen-Anant C, Prarinyanupharb V, Attanath P, et al. Persistence of antibodies in children after intradermal or intramuscular administration of preexposure primary and booster immunizations with purified Vero cell rabies vaccine. Pediatr Infect Dis J 1998 ;17(11):1001-7.
19. ตันทวีเชียร ธ. การให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในประเทศไทย (Rabies immunization in Thailand). In: สุวรรณกุล พ, editor. การฉีดวัคซีนป้องกันโรคในประเทศไทย: ปัจจุบันสู่ออนาคต. 1st ed. กรุงเทพฯ: ปี.บี. การพิมพ์และบรรณารักษ์; 2547. p. 81-136.
20. Chulasugandha P, Khawplod P, Havanond P, Wilde H. Cost comparison of rabies pre-exposure vaccination with post-exposure treatment in Thai children. Vaccine 2006 ;24(9):1478-82.
21. Lang J, Duong GH, Nguyen VG, Le TT, Nguyen CV, Kesmedjian V, et al. Randomised feasibility trial of pre-exposure rabies vaccination with DTP-IPV in infants. Lancet 1997;349(9066):1663-5.
22. Lang J, Feroldi E, Vien NC. Pre-exposure purified vero cell rabies vaccine and concomitant routine childhood vaccinations: 5-year post-vaccination follow-up study of an infant cohort in Vietnam. J Trop Pediatr 2009 ;55(1):26-31.

23. Lang J, Hoa DQ, Gioi NV, Vien NC, Nguyen CV, Rouyrre N, et al. Immunogenicity and safety of low-dose intradermal rabies vaccination given during an Expanded Programme on immunization session in Viet Nam: results of a comparative randomized trial. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999 ;93(2):208-13.
24. Pornthep C, Vanvarothai S, Arunee S, Tan C, Wirat W, Michael R, editors. Half-Dose Intramuscular Vero Cell Rabies Vaccine in Thai Children. The Annual Scientific Meeting of Paediatric Society of Thailand 1990 April 19-20; Bangkok, Thailand.
25. Lumbiganon P, Chaiprasithikul P, Sookpranee T, Paholpak S, Wasi C. Pre-exposure vaccination with purified chick embryo cell rabies vaccines in children. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1989 ;7(2):99-101.
26. Thisyakorn U, Pancharoen C, Wilde H. Immunologic and virologic evaluation of HIV-1-infected children after rabies vaccination. *Vaccine* 2001 ;19(11-12):1534-7.
27. Chadwick DR, Geretti AM. Immunization of the HIV infected traveller. *AIDS* 2007;21(7):787-94.
28. Lau SC. Intradermal rabies vaccination and concurrent use of mefloquine. *J Travel Med* 1999 ;6(2):140-1.
29. Pappaioanou M, Fishbein DB, Dreesen DW, Schwartz IK, Campbell GH, Sumner JW, et al. Antibody response to preexposure human diploid-cell rabies vaccine given concurrently with chloroquine. *N Engl J Med* 1986;314(5):280-4.
30. Pandey P, Shlim DR, Cave W, Springer MF. Risk of possible exposure to rabies among tourists and foreign residents in Nepal. *J Travel Med* 2002 ;9(3):127-31.
31. Phanuphak P, Ubolyam S, Sirivichayakul S. Should travellers in rabies endemic areas receives pre-exposure rabies immunization? *Ann Med Interne (Paris)*1994;145(6):409-11.
32. Khawplod P, Wilde H, Benjavongkulchai M, Sriaroon C, Chomchey P. Immunogenicity study of abbreviated rabies preexposure vaccination schedules. *J Travel Med* 2007 ;14(3):173-6.
33. Khawplod P, Wilde H, Sriaroon C, Chomchey P, Kamolthum T, Sitprija V. One or three intradermal injections within one week for rabies pre-exposure immunization. *Dev Biol (Basel)* 2008;131:393-401.
34. Kositprapa C, Limsuwun K, Wilde H, Jaijaroensup W, Saikasem A, Khawplod P, et al. Immune response to simulated postexposure rabies booster vaccinations in volunteers who received preexposure vaccinations. *Clin Infect Dis* 1997;25(3):614-6.
35. Tantawichien T, Benjavongkulchai M, Limsuwan K, Khawplod P, Kaewchompoo W, Chomchey P, et al. Antibody response after a four-site intradermal booster vaccination with cell-culture rabies vaccine. *Clin Infect Dis* 1999 ;28(5):1100-3.
36. 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(18):3878-80.
37. Tantawichien T, Supit C, Khawplod P, Sitprija V. Three-year experience with 4-site intradermal booster vaccination with rabies vaccine for postexposure prophylaxis. *Clin Infect Dis* 2001;33(12):2085-7.
38. Who Position Paper. Rabies vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2010;32(85), 309–20.