

## แนวทางการป้องกันและการดูแลรักษาผู้ที่สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า



จำนวนหน่วยกิต : 3.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 23 ธันวาคม 2563

วันหมดอายุ : 22 ธันวาคม 2564

ผู้เขียน : ภก.ชาญเกียรติ เพียรชนะ

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องแก่

ผู้ประกอบการวิชาชีพเภสัชกรรม

### แนวคิดรวบยอด

โรคพิษสุนัขบ้าเป็นโรคติดเชื้อของระบบประสาทที่ติดต่อจากสัตว์สู่คนที่มีอันตรายร้ายแรงและเป็นอีกหนึ่งสาเหตุสำคัญในการเสียชีวิตของการติดเชื้อจากสัตว์สู่คนทั่วโลก แม้ในปัจจุบันสถานการณ์โรคพิษสุนัขบ้าในประเทศไทยมีแนวโน้มของจำนวนผู้ป่วยที่ลดลง แต่ยังคงต้องมีมาตรการเฝ้าระวังและป้องกันการติดโรคอย่างต่อเนื่องต่อไป เพราะในรายงานของประเทศไทยยังไม่มีผู้ใดที่รอดชีวิตจากโรคนี้ได้ แม้ว่าโรคพิษสุนัขบ้าจะมีอัตราการตายสูงมาก แต่ก็สามารถป้องกันได้ เภสัชกรซึ่งเป็นหนึ่งในบุคลากรทางการแพทย์ที่มีบทบาทเกี่ยวข้องกับการใช้ยาโดยตรงและสามารถให้คำแนะนำในการป้องกันโรคได้ หากมีผู้ป่วยถูกสุนัข แมว หรือสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอื่นๆ กัดหรือข่วน ควรแนะนำการดูแลรักษาบาดแผลให้เหมาะสม และการฉีดวัคซีนและ/หรืออิมมูโนโกลบูลินอย่างเหมาะสมและทันทั่วทั้งที่ รวมทั้ง การฉีดวัคซีนป้องกันบาดทะยักด้วย

**คำสำคัญ :** โรคพิษสุนัขบ้า การป้องกัน การดูแลรักษา ผู้ที่สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า rabies vaccine

### วัตถุประสงค์การเรียนรู้

1. เพื่อให้เภสัชกรได้ทบทวนความรู้และเข้าใจถึงแนวทางการให้วัคซีนและอิมมูโนโกลบูลินในการป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า
2. เพื่อให้เภสัชกรได้ทบทวนความรู้เกี่ยวกับแนวทางการดูแลบาดแผลที่ถูกสัตว์กัดและการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมในการป้องกันและ/หรือรักษาการติดเชื้อที่บาดแผล

## บทนำ

โรคพิษสุนัขบ้า (Rabies) เป็นโรคติดเชื้อของระบบประสาทที่ติดจากสัตว์สู่คน (zoonosis) ที่มีอันตรายร้ายแรงมากและยังคงเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของคนทั่วโลก เนื่องจากปัจจุบันโรคนี้อย่างไม่มีวิธีการรักษาที่ดีพอ และคน/หรือสัตว์ที่มีอาการของโรคนี้อัตราการตายสูงมาก นั่นคือ เสียชีวิตแทบทุกราย<sup>(1,2)</sup> และข้อมูลจากองค์การอนามัยโลก พบว่าโรคพิษสุนัขบ้ามีการแพร่กระจายไปทั่วทุกทวีปในโลกกว่า 150 ประเทศ ยกเว้นประเทศในแถบทวีปแอนตาร์กติกา โดยร้อยละ 95 ของผู้ป่วยเกิดขึ้นในทวีปเอเชียและทวีปแอฟริกา ซึ่งอัตราการเกิดโรคนี้นับในทวีปเอเชียสูงที่สุด โดยเฉพาะที่ประเทศอินเดีย<sup>(3)</sup> สำหรับสมาคมประชาชาติแห่งเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (อาเซียน) ได้มีการวางแผนนโยบายและใช้ยุทธศาสตร์ในการดำเนินงานระดับภูมิภาคให้มีประสิทธิภาพให้สอดคล้องกับการที่องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) และองค์การสัตว์โลก (World Organization for Animal Health หรือ Office International des Epizooties, OIE) ได้ตกลงร่วมกันกำหนดเป้าหมายให้ประเทศที่มีอุบัติการณ์ของโรคจะต้องร่วมกันกำจัดโรคนี้นี้ให้หมดไปจากภูมิภาคภายในปี พ.ศ. 2563 (ค.ศ. 2020)<sup>(3)</sup>

เนื้อหาในบทความนี้เป็นการเรียบเรียงข้อมูลเกี่ยวกับแนวทางการดูแลรักษาผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า โดยคำแนะนำที่เขียนต่อไปนี้อ้างอิงตามแนวทางการดูแลรักษาผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าและคำถามที่พบบ่อยของสถานเสาวภา สภากาชาดไทย พ.ศ. 2561 เป็นหลัก และได้มีการเพิ่มเติมคำแนะนำในบางประเด็นที่แตกต่างตามแนวทางการปฏิบัติอื่นๆ เช่น องค์การอนามัยโลก (WHO) ค.ศ. 2018 เป็นต้น

## โรคพิษสุนัขบ้า (Rabies)

โรคพิษสุนัขบ้าเป็นโรคติดจากสัตว์สู่คนที่สำคัญและมีความรุนแรงมาก ผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้นี้มักจะต้องเสียชีวิตทุกราย ซึ่งเป็นผลมาจากอาการสมองและไขสันหลังอักเสบ<sup>(4)</sup> “โรคพิษสุนัขบ้า” ตามคำนิยามและหลักเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO) หมายถึง ผู้ที่มีอาการผิดปกติทางระบบประสาทเฉียบพลัน นั่นคือ ภาวะสมองอักเสบ โดยผู้ป่วยจะมีอาการทั้งแบบคลุ้มคลั่ง ภาวะวุ่นวาย (furious rabies) หรือแบบอัมพาตแขนขาอ่อนแรง (dumb rabies) จนกระทั่งหมดสติและเสียชีวิต ซึ่งสาเหตุของการเสียชีวิตมักเกิดจากการทำงานของหัวใจหรือระบบทางเดินหายใจล้มเหลว<sup>(4,5)</sup> โดยใช้ระยะเวลาประมาณ 7 – 10 วัน นับตั้งแต่แสดงอาการ กรณีไม่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองอาการ มักจะมีอาการอยู่ประมาณ 2 – 6 วัน และเสียชีวิตเนื่องจากกล้ามเนื้อของระบบทางเดินหายใจเป็นอัมพาต<sup>(4)</sup>

## สาเหตุและกลไกของการเกิดโรค

โรคพิษสุนัขบ้าเกิดจากเชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้า (rabies virus, RABV) ซึ่งไวรัสนี้อยู่ในอันดับ (order) Mononegavirales วงศ์ (family) Rhabdoviridae และอยู่ในสกุล (genus) “Lyssa virus”<sup>(6,7)</sup> ไวรัสในสกุลนี้ทุกตัวนี้จะมีความสามารถในการทำปฏิกิริยาจำเพาะกับภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น (antigenicity) ที่คล้ายคลึงกัน อย่างไรก็ตาม จากการทดสอบทางห้องปฏิบัติการด้วยเซลล์ของภูมิคุ้มกันที่ได้มาจากโคลนเซลล์จากเซลล์หนึ่งเซลล์ (monoclonal antibody) พบว่าไวรัสในสกุลนี้แต่ละตัวนั้นมีนิวคลีโอแคพซิด (nucleocapsid) และรูปแบบของโปรตีนที่อยู่บนผิว (surface protein) ที่แตกต่างกันในสัตว์แต่ละชนิด หรือในแต่ละภูมิภาคของ

โลก ซึ่งมีรายงานว่าเชื้อไวรัสที่คล้ายกับไวรัสพิษสุนัขบ้าที่พบในทวีปแอฟริกา (เชื้อไวรัส Mokola และ Duvenhage) และในทวีปยุโรป (เชื้อไวรัส Duvenhage) ทำให้เกิดอาการป่วยคล้ายกับโรคพิษสุนัขบ้า ซึ่งในบางครั้งเมื่อตรวจด้วย Fluorescent antibody (FA) test จะให้ผลบวกด้วยเช่นกัน แต่โรคเหล่านี้พบได้น้อยมาก<sup>(4)</sup> สำหรับโรคพิษสุนัขบ้าที่เกิดจากเชื้อไวรัสในสกุล Lyssa virus นั้น พบว่า glycoproteins (G protein) ที่เป็นส่วนประกอบของไวรัสเหล่านี้มีความสำคัญมากและมักสัมพันธ์กับการเข้าจับที่ตัวรับของผู้ถูกอาศัย (host cell receptor) ดังนั้น G protein จึงเป็นส่วนของแอนติเจนเป้าหมาย (antigenic sites targeted) ที่ใช้จับกับส่วนของแอนติบอดีจากวัคซีนพิษสุนัขบ้า (rabies vaccine-induced antibodies) และอิมมูโนโกลบูลินของโรคพิษสุนัขบ้า (rabies immunoglobulins, RIG)<sup>(6,8)</sup>

เชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้าไม่สามารถผ่านผิวหนังที่ปกติได้โดยตรง แต่จะเข้าสู่ร่างกายผ่านทางบาดแผลหรือการสัมผัสพื้นผิวเยื่อเมือก (mucosal surfaces) โดยตรง เมื่อเชื้อผ่านเข้าสู่ร่างกายหลังจากการสัมผัสแล้ว อาจจะมีการแบ่งตัวในกล้ามเนื้อหรือเนื้อเยื่อบริเวณรอบๆ แล้วผ่านเข้าสู่ปลายประสาทที่ถ่ายทอดสัญญาณประสาทกับกล้ามเนื้อ (motor endplate) และผ่านเส้นใยประสาท (motor axon) เข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) ต่อไป<sup>(6,8-10)</sup>

### ระบาดวิทยา (Epidemiology)

โรคพิษสุนัขบ้าเป็นโรคติดเชื้อของระบบประสาทจากสัตว์สู่คน โดยเกิดจากเชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้า (RABV) ซึ่งเชื้อไวรัสนี้มักพบได้ในน้ำลายของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม<sup>(11)</sup> โรคนี้ทำให้คนทั่วโลกเสียชีวิตประมาณ 59,000 คนต่อปี และเกิดการสูญเสียกว่า 3.7 ล้านจำนวนปีชีวิตที่ปรับความพิการ (Disability-Adjusted Life Year, DALY) ในทุกปี<sup>(12)</sup> ส่วนใหญ่เกิดในทวีปเอเชียและทวีปแอฟริกา โดยทวีปเอเชียมีอัตราการเกิดโรคนี้และเสียชีวิตสูงสุด ประมาณ 35,172 คนต่อปี (คิดเป็นร้อยละ 59.6 ของการเสียชีวิตทั่วโลก) และเกิดการสูญเสียกว่า 2.2 ล้านจำนวนปีชีวิตที่ปรับความพิการ (DALY) ในทุกปี<sup>(6,12)</sup> ซึ่งประเทศอินเดียมีผู้เสียชีวิตจากโรคพิษสุนัขบ้าในคนมากที่สุด ในเอเชีย (ร้อยละ 59.9) และในโลก (ร้อยละ 35.0)<sup>(6)</sup> โรคพิษสุนัขบ้ามักจะส่งผลอันตรายถึงแก่ชีวิตเมื่อมีอาการแสดงทางคลินิกอันเป็นผลมาจากโรคใช้สมองอักเสบเฉียบพลัน และส่วนใหญ่เกิดขึ้นในกลุ่มประชากรที่ด้อยโอกาสทั้งในชนบทและในเมืองและได้รับการบันทึกไว้เป็นเวลานานกว่า 4000 ปี<sup>(13)</sup> โรคนี้ส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 40 พบในเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมทุกชนิดเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้า โดยสุนัขเป็นสาเหตุของการแพร่เชื้อในคนถึงร้อยละ 99 ในพื้นที่เฉพาะถิ่นที่มีโรคพิษสุนัขบ้าระบาด และพบการแพร่เชื้อผ่านสัตว์ป่า (เช่น สุนัขจิ้งจอก หมาป่า หมาจิ้งจอก ค้างคาว แรคคูน สกังก์ หรือพังพอน) เพียงเล็กน้อย<sup>(8)</sup> การรณรงค์ฉีดวัคซีนส่วนใหญ่จะมีเป้าหมายไปที่สุนัข ซึ่งถือว่าเป็นกลยุทธ์หลักในการควบคุมโรคพิษสุนัขบ้า โดยการป้องกันการแพร่เชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้าระหว่างสุนัขและลดการแพร่เชื้อไปยังคนและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอื่น ๆ ได้ ซึ่งกลยุทธ์นี้ได้ผลในสภาพแวดล้อมที่แตกต่างกันในทวีปแอฟริกา เอเชีย ยุโรป และอเมริกา แม้ว่าอุบัติการณ์ของโรคพิษสุนัขบ้าที่เกิดจากสุนัขมีแนวโน้มลดลงอันเป็นผลมาจากนโยบายการควบคุมที่มีประสิทธิภาพ แต่โรคพิษสุนัขบ้าที่เกิดจากสัตว์อื่น ๆ กลับพบได้มากขึ้นดังที่ระบุไว้ในทวีปอเมริกา โดยสัตว์กินเนื้อในป่าและค้างคาว (Carnivora และ Chiroptera) มีความเสี่ยงสูงต่อการแพร่เชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้ามากกว่าสัตว์ป่าชนิดอื่น เนื่องจากสัตว์เหล่านี้เป็นแหล่งรวมของเชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้า

(8.15) ยังไม่เคยมีการยืนยันการแพร่เชื้อพิษสุนัขบ้าจากคนสู่คน ยกเว้นกรณีที่เป็นผลมาจากการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อจากอวัยวะที่ติดเชื้อ ซึ่งพบน้อยมาก (8.16)

สำหรับประเทศไทยนั้นโรคพิษสุนัขบ้ายังเป็นโรคที่มีความสำคัญ เนื่องจากในช่วง 50 ปีที่ผ่านมาประเทศไทยยังคงพบผู้ป่วยโรคพิษสุนัขบ้ามาตลอด (17) จากข้อมูลของสำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2521 จนถึงปัจจุบัน พบผู้ป่วยโรคพิษสุนัขบ้า จำนวน 2 – 248 รายต่อปี หรือมีอัตราการป่วย 0.001 – 0.440 รายต่อแสนประชากร (ข้อมูลถึง ณ วันที่ 9 กันยายน พ.ศ. 2563) แม้ว่าปัจจุบันโรคนี้นี้มีแนวโน้มของอัตราการป่วยที่ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงหลายปีที่ผ่านมา และอาจจะมีจำนวนผู้ป่วยน้อยกว่าโรคติดเชื้อื่นๆ ในประเทศไทย แต่โรคนี้นี้ก็ยังเป็นโรคที่มีความสำคัญอย่างยิ่ง เนื่องจากผู้ป่วยทั้งหมดในประเทศไทยที่มีการรายงานตั้งแต่ปี พ.ศ. 2521 จนถึงปี พ.ศ. 2563 นั้นเสียชีวิตทุกราย (18.19)

### อาการทางคลินิกของโรคพิษสุนัขบ้าในคน

สำหรับอาการทางคลินิกของโรคพิษสุนัขบ้าในคน จำแนกได้ 3 ลักษณะ ดังนี้ (4)

#### 1. อาการแบบคลุ้มคลั่ง (furious หรือ encephalitic rabies)

อาการแบบคลุ้มคลั่งโดยเฉลี่ยจะเสียชีวิตใน 5 วัน และต้องมีอาการครบทั้ง 3 อย่าง ดังนี้

1.1) Fluctuation of conscious คือ มีอาการสับสนไปมาระหว่างอาการรู้ตัวปกติ และอาการตื่นเต้นกระวนกระวายต่อสิ่งเร้า ทั้งแสงและเสียง โดยมักจะมีอาการรุนแรงมากขึ้นเรื่อยๆ จนถึงมีอาการคลุ้มคลั่ง ในช่วงที่ผู้ป่วยกลับมาอยู่ในช่วงอาการรู้ตัวปกติจะพูดคุยรู้เรื่อง ซึ่งลักษณะอาการแบบนี้จะดำเนินไป 2 – 3 วัน แล้วผู้ป่วยจะเริ่มไม่รู้สีกตัว ใน 24 ชั่วโมง จนในที่สุดจะเริ่มมีความดันโลหิตต่ำตามมา

1.2) Phobic spasms คือ อาการกลัวน้ำ หรือกลัวลมในขณะที่รู้สึกตัว ซึ่งลักษณะอาการทั้ง 2 อย่างนี้อาจจะไม่ได้เกิดขึ้นพร้อมกัน และเมื่อผู้ป่วยเริ่มซึม อาการเหล่านี้จะหายไป แต่ผู้ป่วยจะมีอาการถอนหายใจเป็นพักๆ (inspiratory spasms)

1.3) Autonomic stimulation คือ อาการขนลุกบางส่วนหรือทั้งตัว รุ่มาตาเริ่มไม่ตอบสนองต่อแสง มีน้ำลายไหลมากผิดปกติ มีอาการคัน ปวดแสบร้อนในบริเวณด้านที่ถูกกัด (local neuropathic symptoms)

#### 2. อาการแบบอัมพาต (dumb หรือ paralytic rabies)

อาการแบบอัมพาตโดยเฉลี่ยจะเสียชีวิตใน 11 วัน โดยผู้ป่วยจะมีไข้ กล้ามเนื้ออ่อนแรง ซึ่งเริ่มจากขาไปยังแขนและลามไปทั่วตัว และอ่อนแรงทั้งซ้ายและขวาพอๆ กัน กล้ามเนื้อใบหน้าอ่อนแรงทั้ง 2 ด้าน (facial palsy) ร่วมกับไม่มีการตอบสนองของปฏิกิริยาเอ็นกล้ามเนื้อ (deep tendon reflex) เมื่ออาการมากขึ้น จะหายใจไม่ได้ มี percussion myoedema เมื่อเคาะบริเวณ deltoid หรือหน้าอก

#### 3. Atypical หรือ Nonclassical rabies

ผู้ป่วยมักไม่มีลักษณะอาการเหมือน 2 กลุ่มแรก ที่แสดงถึงโรคพิษสุนัขบ้า หรือไม่มีลักษณะเฉพาะตัว แต่ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอาการทางสมองเป็นหลัก

## แนวทางการป้องกันและการดูแลรักษาผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า

สำหรับแนวทางการป้องกันและการดูแลรักษาผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าของบทความนี้ได้อ้างอิงตามแนวทางการดูแลรักษาผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าและคำถามที่พบบ่อยของสถานเสาวภา สภากาชาดไทย พ.ศ. 2561<sup>(20)</sup> เป็นหลัก และได้มีการเพิ่มเติมคำแนะนำในบางประเด็นที่แตกต่างตามแนวทางการปฏิบัติขององค์การอนามัยโลก (WHO) ค.ศ. 2018<sup>(6)</sup> โดยรายละเอียดมีดังนี้

### 1. วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า

#### 1.1 ชนิดของวัคซีน

ชนิดของวัคซีนที่องค์การอนามัยโลก (WHO) แนะนำให้ใช้ในการฉีดป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า คือ วัคซีนชนิดเซลล์เพาะเลี้ยงและไขเปิดฟกบริสุทธิ์ (concentrated, purified cell culture and embryonated egg-based rabies vaccines, CCEEVs)<sup>(6)</sup> ซึ่งชนิดของวัคซีนดังกล่าวที่มีการจดทะเบียนในประเทศไทยนั้นมีหลายแบบ และทุกชนิดของวัคซีนผลิตจากการเลี้ยงเชื้อ fixed rabies virus แต่ต่างสายพันธุ์<sup>(21)</sup> รายละเอียดชนิดของวัคซีน แสดงในตารางที่ 1

#### 1.2 อาการไม่พึงประสงค์ของวัคซีน

โดยทั่วไปแล้ว วัคซีน CCEEVs ค่อนข้างปลอดภัยและผู้ป่วยมักทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ได้ดี ซึ่งประมาณร้อยละ 35 – 45 ของผู้ที่ได้รับวัคซีน จะพบอาการผื่นแดงเล็กน้อย (transient erythema) อาการปวด (pain) หรือบวม (swelling) บริเวณที่ฉีด โดยเฉพาะหลังจากได้รับการฉีดภายในผิวหนัง ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรงอื่นๆ เช่น ไข้ชั่วคราว (transient fever) ปวดศีรษะ (headache) เวียนศีรษะ (dizziness) และอาการระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal symptoms) พบได้ร้อยละ 5–15 ของผู้ที่ได้รับวัคซีน สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง เช่น Guillen-Barré syndrome หรืออาการแพ้ เกิดขึ้นน้อยมาก<sup>(6)</sup>

### 2. แนวทางการป้องกันโรคก่อนการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า

สำหรับแนวทางการป้องกันโรคก่อนการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้านั้นสามารถทำได้โดยการให้วัคซีนป้องกันก่อนการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า (pre-exposure rabies prophylaxis, PrEP) ซึ่งถือว่าเป็นหนึ่งในมาตรการของการป้องกันโรค โดยการให้วัคซีนป้องกันเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันก่อนการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าในประชาชนทั่วไป หรือผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงในการสัมผัสโรคตลอดเวลา เช่น สัตวแพทย์ ผู้ที่ทำงานในห้องปฏิบัติการสัตว์ทดลอง เป็นต้น หรือผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยมีเป้าหมาย คือ ผู้ที่เคยได้รับวัคซีนป้องกันก่อนการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า (PrEP) แล้วนั้นไม่จำเป็นต้องฉีดอิมมูโนโกลบูลิน (rabies immune globulin, RIG) เมื่อสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า สำหรับคำแนะนำและสูตรยาที่ใช้ในการให้วัคซีนป้องกันก่อนการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้านั้น ตามแนวทางของสถานเสาวภา สภากาชาดไทย<sup>(20)</sup> แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

#### 2.1 กรณีประชาชนทั่วไปที่ต้องการฉีดวัคซีนแบบก่อนการสัมผัสโรค สามารถให้ได้ 2 วิธีคือ

##### 1) การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular regimen, IM)

แนะนำให้ใช้วัคซีนชนิด PCECV หรือ PVRV หรือ CPRV หรือ PDEV 1 เข็ม (0.5 ml หรือ 1 ml แล้วแต่ชนิดของวัคซีนใน 1 หลอดเมื่อละลายแล้ว) โดยให้ฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อบริเวณต้นแขน ในวันที่ 0 และ 7

ตารางที่ 1 ชนิดของวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าสำหรับคนที่จดทะเบียนในประเทศไทย<sup>(21)</sup>

ประเภทวัคซีน	สายพันธุ์	ปริมาณ	ลักษณะของวัคซีน
<b>1. วัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยง</b>			
1.1) Purified Chick Embryo Cell Rabies Vaccine (PCECV) เช่น Rabipur <sup>®</sup>	Flury LEP-C25 ใน primary chick embryo fibroblast cells	1 ml	เป็นผงแห้งพร้อมน้ำยาทำละลาย (SWI) เมื่อละลายแล้วจะเป็นน้ำใส ไม่มีสี
1.2) Purified Vero Cell Rabies Vaccine (PVRV) เช่น Verorab <sup>®</sup> , Abhayrab <sup>®</sup>	PMWI 38-1503-3M ใน vero cells (Verorab <sup>®</sup> )	0.5 ml	เป็นผงแห้งพร้อมน้ำเกลือทำละลาย (solution of 0.4% NaCl) เมื่อละลายแล้วจะเป็นน้ำใส ไม่มีสี
	L.Pasteur 2061 15 passages ใน vero cells (Abhayrab <sup>®</sup> )	0.5 ml	เป็นผงแห้งพร้อมน้ำเกลือทำละลาย (solution of 0.9% NaCl) เมื่อละลายแล้วจะเป็นน้ำแขวนตะกอนสีขาว ชุ่นเล็กน้อย เนื่องจากมีสาร Thiomersal ที่เป็นสารกันเสีย
1.3) Chromatographically Purified Vero Cell Rabies Vaccine (CPRV) เช่น SPEEDA <sup>®</sup>	L-Pasteur PV2061 ใน vero cells	0.5 ml	เป็นผงแห้งพร้อมน้ำยาทำละลาย (SWI) เมื่อละลายแล้วจะเป็นน้ำใส ไม่มีสี
1.4) Human Diploid Cell Rabies Vaccine (HDCV) เช่น SII Rabivax <sup>®</sup> , Imovax <sup>®</sup>	PM 1503-3M ใน human diploid cells	1 ml	เป็นผงแห้งพร้อมน้ำยาทำละลาย (SWI) เมื่อละลายแล้วจะเป็นน้ำใสสีชมพู
<b>2. วัคซีนไข่เป็ดฟักบริสุทธิ์</b>			
Purified Duck Embryo Cell Rabies Vaccine (PDEV) เช่น Lyssavac N <sup>®</sup>	สายพันธุ์ PM ในตัวอ่อนไข่เป็ดฟัก (embryonated duck eggs)	1 ml	เป็นผงแห้งพร้อมน้ำยาทำละลาย (SWI) เมื่อละลายแล้วจะเป็นน้ำแขวนตะกอนสีขาว ชุ่นเล็กน้อย เนื่องจากมีสาร Thiomersal ที่เป็นสารกันเสีย

หมายเหตุ : SWI, sterile water for injection

## 2) การฉีดเข้าในผิวหนัง (intradermal regimen, ID)

แนะนำให้ใช้วัคซีนชนิด PCECV หรือ PVRV หรือ CPRV ฉีดเข้าในผิวหนัง 0.1 ml/จุด จำนวน 2 จุด โดยให้ฉีดบริเวณต้นแขนทั้ง 2 ข้าง ในวันที่ 0 และ 7 หรือ 21

2.2 กรณีผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงในการสัมผัสโรคตลอดเวลาหรือผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง สามารถให้ได้ 2 วิธีคือ

### 1) การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular regimen, IM)

แนะนำให้ใช้วัคซีนชนิด PCECV หรือ PVRV หรือ CPRV หรือ PDEV 1 เข็ม (0.5 ml หรือ 1 ml แล้วแต่ชนิดของวัคซีนใน 1 หลอดเมื่อละลายแล้ว) โดยให้ฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อบริเวณต้นแขนในวันที่ 0, 7 และ 21 หรือ 28

### 2) การฉีดเข้าในผิวหนัง (intradermal regimen, ID)

แนะนำให้ใช้วัคซีนชนิด PCECV หรือ PVRV หรือ CPRV ฉีดเข้าในผิวหนัง 0.1 ml/จุด จำนวน 1 จุด โดยให้ฉีดบริเวณต้นแขนในวันที่ 0, 7 และ 21 หรือ 28

อย่างไรก็ตาม คำแนะนำและสูตรยาที่ใช้ในการป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าตามแนวทางของสถานเสาวภา สภากาชาดไทย (พ.ศ. 2561) นั้นก็มีความแตกต่างกันเล็กน้อยกับแนวทางขององค์การอนามัยโลก (ค.ศ. 2018) รายละเอียดแสดงในตารางที่ 2

## 3. แนวทางการดูแลรักษาผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า

สำหรับแนวทางการดูแลรักษาภายหลังการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า นั้นสามารถทำได้โดยการประเมินระดับการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า การตรวจสมองสัตว์ การดูแลบาดแผล การป้องกันและรักษาการติดเชื้อที่บาดแผล การให้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก และการให้วัคซีนป้องกันภายหลังการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า รวมถึง อาจพิจารณาการให้อิมมูโนโกลบูลิน ซึ่งรายละเอียดมีดังนี้

### 3.1. ระดับการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า

การแบ่งระดับของการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าตามแนวทางการดูแลรักษาผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า ของ สถานเสาวภา สภากาชาดไทย (พ.ศ. 2561) ได้มีการอ้างอิงตามแนวทางขององค์การอนามัยโลก (WHO category) ซึ่งแบ่งระดับการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าออกเป็น 3 ระดับ ดังนี้<sup>(6,20)</sup>

- |                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| สัมผัสโรคระดับ 1 (WHO category I)   | สัมผัสสัตว์ (เช่น การจับ การให้อาหาร หรือสัตว์เลียผิวหนัง) โดยผิวหนังยังปกติ ไม่มีบาดแผล (no exposure)   |
| สัมผัสโรคระดับ 2 (WHO category II)  | สัตว์กัดหรือข่วนผิวหนังโดยตรงเป็นรอยขีด รอยขีด ข่วนเล็กน้อย หรือเป็นแผลถลอก โดยไม่มีเลือดออก หรือสัตว์เลียบาดแผล (exposure)  |
| สัมผัสโรคระดับ 3 (WHO category III) | สัตว์กัดหรือข่วนทะลุผ่านผิวหนังอาจจะครั้งเดียวหรือหลายครั้ง แผลมีเลือดออกชัดเจน หรือน้ำลายสัตว์ถูกเย็บู่อ่อนหรือบาดแผลเปิด รวมทั้ง การสัมผัสค้างคาว โดยการถูกกัดหรือข่วน (severe exposure) |

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความแตกต่างของคำแนะนำในการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าระหว่าง  
แนวทางของสถานเสาวภา สภากาชาดไทย (พ.ศ. 2561)<sup>(20)</sup> และองค์การอนามัยโลก (ค.ศ. 2018)<sup>(6,8)</sup>

คำแนะนำ	สถานเสาวภา สภากาชาดไทย (พ.ศ. 2561) <sup>(20)</sup>	องค์การอนามัยโลก (ค.ศ. 2018) <sup>(6,8)</sup>
<b>I. คำแนะนำในการฉีดวัคซีนป้องกันก่อนการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า (pre-exposure prophylaxis, PrEP)</b>		
1) IM	<u>กรณีประชาชนทั่วไปที่ต้องการฉีด</u> - แบบ 2 visit: ฉีด 1 จุด วันที่ 0 และ 7 <u>กรณีผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงในการสัมผัสโรคหรือผู้ที่มี</u> <u>ภูมิคุ้มกันบกพร่อง</u> - แบบ 3 visit: ฉีด 1 จุด วันที่ 0, 7 และ 21 หรือ 28	<u>กรณีผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงในการสัมผัสโรค</u> <b>สูตรแนะนำ</b> - แบบ 2 visit : ฉีด 1 จุด วันที่ 0 และ 7 <b>สูตรทางเลือก (สถานการณ์เฉพาะ)</b> - แบบ 1 visit : ฉีด 1 จุด วันที่ 0
2) ID	<u>กรณีประชาชนทั่วไปที่ต้องการฉีด</u> - แบบ 2 visit : ฉีด 2 จุด วันที่ 0 และ 7 หรือ 21 <u>กรณีผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงในการสัมผัสโรคหรือผู้ที่มี</u> <u>ภูมิคุ้มกันบกพร่อง</u> - แบบ 3 visit : ฉีด 1 จุด วันที่ 0, 7 และ 21 หรือ 28	<u>กรณีผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงในการสัมผัสโรค</u> <b>สูตรแนะนำ</b> - แบบ 2 visit : ฉีด 2 จุด วันที่ 0 และ 7 <b>สูตรทางเลือก (สถานการณ์เฉพาะ)</b> - แบบ 1 visit : ฉีด 2 จุด วันที่ 0
<b>II. คำแนะนำในการฉีดวัคซีนป้องกันภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า (post-exposure prophylaxis, PEP)</b>		
<b>1. กรณีไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน</b>		
1) IM	<b>สูตรแนะนำ : สูตร ESSEN</b> - แบบ 5 visit : ฉีด 1 จุด วันที่ 0, 3, 7, 14 และ 28	<b>สูตรแนะนำ :</b> - แบบ 4 visit : ฉีด 1 จุด วันที่ 0, 3, 7 และ ช่วงระหว่างวันที่ 14 – 28 - แบบ 3 visit : ฉีด 2 จุด วันที่ 0 และฉีด 1 จุด วันที่ 7 และ 21
2) ID	<b>สูตรแนะนำ : สูตร modified TRC - ID</b> - แบบ 4 visit : ฉีด 2 จุด วันที่ 0, 3, 7 และ 28	<b>สูตรแนะนำ :</b> - แบบ 3 visit : ฉีด 2 จุด วันที่ 0, 3 และ 7 <b>สูตรทางเลือก :</b> - แบบ 4 visit : ฉีด 2 จุด วันที่ 0, 3, 7 และ ช่วงระหว่างวันที่ 21 – 28 - แบบ 3 visit : ฉีด 4 จุด วันที่ 0 และฉีด 2 จุด วันที่ 7 และฉีดอีก 1 จุด ช่วงระหว่างวันที่ 21 – 28 - แบบ 3 visit : ฉีด 4 จุด วันที่ 0, 3 และ 7



ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความแตกต่างของคำแนะนำในการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าระหว่าง  
แนวทางของสถานเสาวภา สภากาชาดไทย (พ.ศ. 2561)<sup>(20)</sup> และองค์การอนามัยโลก (ค.ศ. 2018)<sup>(6,8)</sup> (ต่อ)

คำแนะนำ	สถานเสาวภา สภากาชาดไทย (พ.ศ. 2561) <sup>(20)</sup>	องค์การอนามัยโลก (ค.ศ. 2018) <sup>(6)</sup>
<b>2. กรณีเคยได้รับวัคซีนมาก่อน (booster)</b>		
	<p>ผู้ที่เคยได้รับ PEP มาก่อนอย่างน้อย 3 ครั้ง (วันที่ 0,3,7) หรือ เคยได้รับ PrEP ครบ หรือ ผู้ที่เคยตรวจพบว่ามี rabies Nab titer อย่างน้อย 0.5 IU/ml และสัมผัสโรคหลังได้รับวัคซีนเข็มสุดท้าย</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>ภายใน 6 เดือน : ฉีด IM 1 เข็ม หรือฉีด ID 0.1 มิลลิลิตร 1 จุด ในวันที่ 0 แต่ไม่ต้องให้ RIG</li> <li>นานกว่า 6 เดือน : ให้ฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น แต่ไม่ต้องให้ RIG โดยให้ฉีดวัคซีนตามสูตรดังนี้ <ul style="list-style-type: none"> <li>- ฉีด IM แบบ 2 visit : ฉีด 1 จุด วันที่ 0 และ 3</li> <li>- ฉีด ID แบบ 2 visit : ฉีด 1 จุด วันที่ 0 และ 3</li> <li>- ฉีด ID แบบ 1 visit : ฉีด 4 จุด วันที่ 0</li> </ul> </li> <li>ขณะที่กำลังได้รับการฉีด PEP อยู่ ไม่ต้องฉีดวัคซีน</li> </ol>	<p>กรณีผู้ป่วยได้รับวัคซีน PEP ก่อนหน้านั้นครบ และสัมผัสโรคหลังได้รับวัคซีนเข็มสุดท้าย</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>ภายใน 3 เดือน ไม่ต้องฉีดทั้งวัคซีนเข็มกระตุ้น และ RIG</li> <li>นานกว่า 3 เดือน ให้ฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น แต่ไม่ต้องให้ RIG โดยให้ฉีดวัคซีนตามสูตรดังนี้ <ul style="list-style-type: none"> <li>- ฉีด IM แบบ 2 visit : ฉีด 1 จุด วันที่ 0 และ 3</li> <li>- ฉีด ID แบบ 2 visit : ฉีด 1 จุด วันที่ 0 และ 3</li> <li>- ฉีด ID แบบ 1 visit : ฉีด 4 จุด วันที่ 0</li> </ul> </li> </ol>
<b>3. การให้ RIG</b>	ควรทำ skin test ก่อนให้ ERIG	ไม่ต้องทำ skin test ก่อนให้ ERIG (เนื่องจากการทดสอบผิวหนังนี้ทำนายการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงได้ไม่ดี และถ้าหากจำเป็นต้องให้ ERIG ไม่ควรใช้ผลของการทดสอบผิวหนังมาเป็นข้อพิจารณาในการให้ ERIG และควรให้ ERIG ภายในสถานที่ที่พร้อมในการจัดการการแพ้ยา)
<b>III. ข้อเสนอแนะอื่นๆ : การเปลี่ยนชนิดหรือวิธีการฉีดวัคซีน</b>		
	ไม่แนะนำให้เปลี่ยนวิธีการฉีดวัคซีน (ยกเว้น กรณีที่จำเป็น)	เปลี่ยนได้ เนื่องจากมีความปลอดภัย และกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี

หมายเหตุ : IM, intramuscular; ID, intradermal; ERIG, highly purified equine rabies immune globulin

นอกจากนี้ ตามแนวทางการดูแลรักษาผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าของ สถานเสาวภา สภากาชาดไทย (พ.ศ. 2561) ก็ยังมีการกล่าวถึงการบริโภคผลิตภัณฑ์จากสัตว์ที่สงสัยว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้าโดยไม่ทำให้สุกว่าเป็นการสัมผัสโรคระดับ 2 (WHO category II)<sup>(20)</sup> อย่างไรก็ตาม แนวทางขององค์การอนามัยโลก (ค.ศ. 2018)

ก็ยังไม่ได้มีการจัดกลุ่มว่าการบริโภคผลิตภัณฑ์จากสัตว์ที่สงสัยว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้าโดยไม่ทำให้สุนัขที่อยู่ใน การสัมผัสโรคระดับใด<sup>(6)</sup>

โดยระดับของการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้านี้มักใช้ในการพิจารณาและเป็นข้อบ่งชี้ของการให้วัคซีน (rabies vaccine) และอิมมูโนโกลบูลิน (rabies immune globulin, RIG) ในการป้องกันภายหลังการสัมผัส โรคพิษสุนัขบ้า (post-exposure rabies prophylaxis, PEP)<sup>(6,20)</sup>

### 3.2 การตรวจสมองสัตว์ (Fluorescent antibody test, FA test)<sup>(20)</sup>

3.2.1 ในกรณีที่สามารถตรวจสมองสัตว์ได้ การส่งตรวจสมองในกรณีที่สัตว์ตาย ควรนำส่งซาก สัตว์ภายใน 24 ชั่วโมง และแช่น้ำแข็งเพื่อไม่ให้สมองเน่า เนื่องจากหากสมองเน่าจะทำให้ตรวจไม่ได้ ห้ามแช่ สัตว์ตายในน้ำยาฟอร์มาลีน ถ้าหากมีการตรวจสมองสัตว์แล้วได้ผลเป็นบวก แพทย์ผู้รักษาจะให้การรักษาแบบ PEP แต่ถ้าผลการตรวจสมองสัตว์ได้ผลเป็นลบ ไม่ต้องให้การรักษาแบบ PEP (อาจพิจารณาให้วัคซีนแบบ pre-exposure prophylaxis, PrEP)

3.2.2 ในกรณีซากสัตว์เน่าหรือสัตว์ที่กัดมีประวัติอาการคล้ายโรคพิษสุนัขบ้า แม้ว่าผลการตรวจ สมองสัตว์ได้ผลลบ แพทย์ผู้รักษาอาจพิจารณาให้การรักษาแบบ PEP ทั้งนี้ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา

### 3.3 การดูแลบาดแผล

การบาดเจ็บจากการถูกสัตว์ทำร้าย (สุนัข แมว หรือสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอื่นๆ) ทั้งการกัดหรือ ช่วน พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป โดยการดูแลบาดแผลที่เกิดจากสัตว์กัดหรือช่วน แบ่งเป็น 2 ส่วน ดังนี้

#### 1) การปฐมพยาบาลเบื้องต้น

ในกรณีที่ถูกสุนัข แมว หรือสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอื่นๆ กัดหรือช่วน แนะนำให้ล้างแผลด้วยน้ำ สะอาดและฟอกสบู่หลายๆครั้งทันที ล้างทุกแผล โดยให้ลึกถึงก้นแผลและล้างอย่างซ้ำๆ นานอย่างน้อย 15 นาที และระวังอย่าให้แผลซ้ำ<sup>(6,20-23)</sup> ซึ่งการล้างแผลด้วยน้ำสะอาดและสบู่สามารถลดปริมาณเชื้อไวรัสพิษ สุนัขบ้าที่ปนเปื้อนบริเวณแผลและช่วยลดความเสี่ยงของการติดเชื้อจุลชีพต่างๆ ที่บาดแผลได้<sup>(23)</sup> จากนั้นให้เช็ด แผลด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อที่ไม่มีฤทธิ์ทำลายเนื้อเยื่อ เช่น povidone iodine หรือ 0.5% chlorhexidine in water แต่ถ้าไม่มีให้ใช้ 70% alcohol ห้ามใช้ครีม หรือสิ่งแปลกปลอมอื่นทา<sup>(6,20-22)</sup>

#### 2) การทำแผล

บาดแผลที่เกิดขึ้นจากการถูกสุนัขหรือแมวกัดนั้นมีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ เนื่องจากใน น้ำลายของสัตว์ดังกล่าวมีเชื้อจุลชีพมากมาย จากการศึกษาของ Maimaris และคณะ<sup>(24)</sup> ซึ่งศึกษาเกี่ยวกับ บาดแผลจากสุนัขกัด จำนวน 169 แผล ในผู้ป่วย 96 ราย พบว่า บาดแผลที่มีการเย็บปิดตั้งแต่แรก (primarily closed) มีอัตราการติดเชื้อ ร้อยละ 7.6 อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาของ Cheng และคณะ<sup>(25)</sup> ซึ่ง ทำการศึกษาแบบ Meta-analysis (4 RCTs, N = 998) เกี่ยวกับอัตราการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ถูกสุนัขกัด โดย เปรียบเทียบระหว่าง primary closure กับ non-closure พบว่า อัตราการติดเชื้อของทั้ง 2 กลุ่มดูเหมือนจะ ไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 7.0 เทียบกับ ร้อยละ 7.6; RR = 0.93; 95% CI, 0.6 – 1.4) แต่การศึกษานี้ก็มี ข้อจำกัด คือ การศึกษาถูกจำกัดโดยการรวมเฉพาะการศึกษาจากสุนัขกัด ซึ่งอาจมีอัตราการติดเชื้อที่ต่ำกว่า เมื่อเทียบกับสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมชนิดอื่น ๆ การไม่ทราบช่วงเวลาจากการกัดจนถึงการปิดแผล และขาดคำ จำกัดความของการติดเชื้อที่ชัดเจน

ดังนั้น จึงแนะนำให้ทำความสะอาดบาดแผลแล้วเปิดแผลไว้ โดยเฉพาะแผลที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ หากแผลดีขึ้นและไม่มีการติดเชื้อค่อยเย็บแผลในภายหลัง แต่ในกรณีที่เป็นที่จำเป็นต้องเย็บปิดบาดแผล เช่น แผลเปิดที่ใบหน้า หรือ มีแผลเปิดที่อวัยวะสำคัญ (expose vital structure) เช่น หลอดเลือด กระดูก เอ็นกล้ามเนื้อ เป็นต้น อาจเย็บแผลหลวมๆ และเฝ้าระวังการติดเชื้อ กรณีบาดแผลที่เกิดจากแมวกัดมีความเสี่ยงในการติดเชื้อมากกว่าสุนัขกัด เนื่องจากเชื้อของแมวมีขนาดเล็กกว่า ทำให้แผลที่เกิดขึ้นมีลักษณะแบบโดนแทง (puncture wound) จึงไม่ควรเย็บปิดแผล เพราะเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูง และหากประเมินผู้ป่วยแล้วบาดแผลมีโอกาสในการติดเชื้อสูง แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะป้องกันบาดแผลติดเชื้อร่วมด้วย (6,22,23)

### 3.4 การป้องกันและรักษาการติดเชื้อที่บาดแผลจากสัตว์กัดหรือข่วน

เชื้อจุลินทรีย์ที่พบได้ทั่วไปในช่องปากของสัตว์เป็นลักษณะแบบหลายเชื้อปะปนกัน (mixed organisms) ทั้งเชื้อที่ใช้ออกซิเจน (aerobes) และเชื้อที่ไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobes) ได้แก่ *Pasteurella* spp. (*P. dagmatis*, *P. multocida*, *P. canis*), *Staphylococcus* spp. (*S. aureus*, *S. intermedius*), *Streptococcus* spp., *Salmonella* spp., *Capnocytophaga* spp. (*C. canimorsus*), *Clostridium* spp. (*C. tetani*), *Corynebacterium* spp., *Moraxella* spp., *Neisseria* spp., *Streptobacillus moniliformis*, *Spirillum minus*, *Actinobacillus* spp. และ Anaerobes (22,23,26)

*P. multocida* เป็นเชื้อแบคทีเรียที่พบได้ทั่วไปในปากของแมว แต่ก็พบในสุนัขได้ โดยเชื้อนี้มักเติบโตและทำให้เกิดการติดเชื้ออย่างรวดเร็ว จึงเป็นหนึ่งในเหตุผลที่ควรพิจารณาใช้ยาปฏิชีวนะสำหรับป้องกันการติดเชื้อในบาดแผลที่ถูกกัด ซึ่งบาดแผลที่ติดเชื้อภายใน 24 ชั่วโมงหลังถูกกัดมักเกิดจาก *Pasteurella* spp. เหล่านี้ (22,27-29) และ *C. canimorsus* เป็นอีกเชื้อก่อโรคในคนที่สำคัญ ซึ่งพบในปากของสุนัข ร้อยละ 24 และแมว ร้อยละ 17 (27,29) โดยแบคทีเรียแกรมลบชนิดนี้อาจทำให้เกิดภาวะโลหิตเป็นพิษ (septicemia) เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis) และเยื่อหัวใจอักเสบ (endocarditis) ซึ่งผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อนี้คือ ผู้ป่วยที่เคยดื่มมาม หรือผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์มากอย่างต่อเนื่อง (alcohol abuse) (22) นอกจากนี้แผลแมวข่วนอาจมีการติดเชื้อ *Bartonella henselae* ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีไข้และต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy) ผู้ป่วยส่วนใหญ่อาจหายจากโรคไข้แมวข่วนนี้ได้เอง แต่ในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง อาจจะทำให้เกิดการติดเชื้อที่รุนแรงได้ (30)

สำหรับผลเพาะเชื้อจากบาดแผลที่ติดเชื้อจากการถูกสุนัขและแมวกัดหรือข่วน ส่วนใหญ่เป็นเชื้อ *P. canis* และ *P. multocida* ที่พบมากในแผลที่ถูกสุนัขและแมวกัด ตามลำดับ รองลงมาคือเชื้อ *Staphylococcus* spp. และ *Streptococcus* spp. ซึ่งเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้ที่พบส่วนใหญ่ โดยเฉพาะ *Staphylococci* spp. และ Anaerobes สามารถผลิตเอนไซม์ beta-lactamase ได้ (22,26,31,32)

ดังนั้น ยากลุ่ม beta-lactam/beta-lactamase inhibitors จึงเป็นยาทางเลือกแรกที่เหมาะสมกับเชื้อแบคทีเรียต่าง ๆ เหล่านี้ตามที่หลายแนวทางการรักษาได้แนะนำไว้ (22,23,33,34)

สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยทุกรายเพื่อป้องกันการติดเชื้อที่บาดแผลจากการถูกสุนัขกัดนั้นยังมีความขัดแย้งกันอยู่บ้าง และกรณีบาดแผลของสัตว์อื่น ๆ ก็ยังมีข้อมูลที่จำกัด จากการศึกษาของ Cummings และคณะ (35) ที่ทำการศึกษาระบบ Meta-analysis (8 RCTs) แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของการป้องกันการติดเชื้อด้วยยาปฏิชีวนะในบาดแผลที่ถูกสัตว์กัด (RR = 0.56; number needed

to treat (NNT) เท่ากับ 14) และพบว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะมีอัตราการติดเชื้อถึงร้อยละ 16 อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาของ Medeiros และคณะ<sup>(36)</sup> ซึ่งทำการศึกษาระบบ Meta-analysis (8 RCTs) กลับไม่พบความแตกต่างทางสถิติของอัตราการติดเชื้อระหว่างการให้ยาปฏิชีวนะกับการไม่ให้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันการติดเชื้อจากการถูกสัตว์ (สุนัขหรือแมว) กัด ยกเว้นกรณีบาดแผลที่ถูกกัดบริเวณมือ พบว่า การให้ยาปฏิชีวนะนั้นสามารถลดอัตราการติดเชื้อจากร้อยละ 28 เป็นร้อยละ 2 (OR = 0.10, 95% CI 0.01 – 0.86; number needed to treat (NNT) เท่ากับ 4) แต่การศึกษานี้ก็มีข้อจำกัด คือ การศึกษาที่ถูกคัดเลือกเข้าก่อนข้างมีความต่างกัน (heterogeneous) และแต่ละการศึกษาก็ใช้ยาปฏิชีวนะที่แตกต่างกัน

ดังนั้น การให้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันบาดแผลติดเชื้อ แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่บาดแผลมีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ (high-risk bite wound) ได้แก่ แผลถูกกัดบริเวณแขนขาที่มีเส้นเลือดดำและ/หรือต่อมน้ำเหลือง แผลถูกกัดที่มือหรือนิ้วมือและอวัยวะเพศ แผลที่ถูกแมวกัด แผลที่มีขนาดใหญ่หรือถูกขยี้ แผลที่ลึกถึงเส้นประสาท กระดูก ข้อต่อ หรือเอ็นกล้ามเนื้อ แผลถูกกัดใกล้หรือในข้อต่อเทียม (prosthetic joint) แผลที่ถูกกัดมานานก่อนได้รับการรักษา (มากกว่า 6 ถึง 12 ชั่วโมง กรณีการกัดที่แขนหรือขา และมากกว่า 12 ถึง 24 ชั่วโมง กรณีการกัดที่ใบหน้า) แผลที่เกิดขึ้นมีลักษณะแบบโดนแทงหรือการเจาะ (puncture wound) แผลที่เกิดกับผู้ป่วยบางกลุ่ม เช่น โรคเบาหวาน (โดยเฉพาะผู้ที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี) ผู้ที่ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคไตวายเรื้อรัง โรคตับแข็ง และผู้ป่วยที่ผ่าตัดม้าม<sup>(20,22,23,27,28,33,37-41)</sup> และบาดแผลที่มีความจำเป็นที่จะต้องเย็บปิดแผล<sup>(27,37)</sup> นอกจากนี้ อาจจะพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะกับบาดแผลที่ดูแลแล้วมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ (average-risk wounds) ทั้งนี้ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา<sup>(22,35-37)</sup>

สำหรับแนวทางการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการและรักษาการติดเชื้อในบาดแผลที่ถูกสัตว์กัด ข้อมูลจากแนวทางการปฏิบัติต่าง ๆ ทั้งในและต่างประเทศยังมีข้อแนะนำในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่แตกต่างกัน โดยแนวทางส่วนใหญ่ในต่างประเทศได้แนะนำยาปฏิชีวนะอันดับแรกเพื่อป้องกันการติดเชื้อ คือ amoxicillin-clavulanic acid<sup>(22,33,34)</sup> อย่างไรก็ตาม ตามแนวทางของสถานเสาวภา สภากาชาดไทย (พ.ศ. 2561) ก็ยังคงแนะนำให้ใช้ amoxicillin เป็นอันดับแรก<sup>(20)</sup> ทั้งนี้ อาจจะเนื่องมาจากมีข้อจำกัดทางด้านค่าใช้จ่ายด้านยา และจะพิจารณาให้ยา amoxicillin-clavulanic acid ในผู้ป่วยที่ถูกสุนัขและแมวกัดเฉพาะกรณีแผลมีความรุนแรงและเสี่ยงต่อการติดเชื้อ anaerobes และตามดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษาเท่านั้น เช่น แผลลึก แผลขนาดใหญ่ และแผลที่มีลักษณะของการติดเชื้อ เป็นต้น<sup>(42)</sup> ซึ่งรายละเอียดมีดังนี้

### 3.4.1 การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ

การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อมักจะให้นานประมาณ 3 – 5 วัน<sup>(20,33)</sup> โดยยาปฏิชีวนะที่แนะนำให้ใช้ในการป้องกันการติดเชื้อ มีดังนี้

#### ยาทางเลือกแรก (First-line therapy)

- amoxicillin (รับประทาน)<sup>(20)</sup> หรือ amoxicillin-clavulanic acid (รับประทาน)<sup>(22,33,34)</sup>

#### ยาทางเลือกอื่น (Alternative therapy)

- ในกรณีที่เคยมีประวัติแพ้ยา penicillin แบบไม่รุนแรง อาจพิจารณาใช้ 2<sup>nd</sup> หรือ 3<sup>rd</sup> cephalosporins (รับประทาน)<sup>(20,22,33,34)</sup> เช่น cefuroxime (และหากต้องการให้ครอบคลุมเชื้อ anaerobes อาจจะให้ร่วมกับ metronidazole หรือ clindamycin)<sup>(22,33,34)</sup>

- ในกรณีที่เคยมีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม beta lactams หรือถ้าแพ้ยา penicillin แบบรุนแรง เช่น anaphylaxis เป็นต้น แนะนำให้ใช้ doxycycline<sup>(20,22,33,34)</sup> นอกจากนี้ อาจจะใช้ ciprofloxacin หรือ trimethoprim/sulfamethoxazole ร่วมกับ metronidazole หรือ clindamycin โดยเฉพาะในรายที่สงสัยการติดเชื้อ *Pasteurella* spp. ซึ่ง ciprofloxacin ยังคงมีประสิทธิภาพในการป้องกันและรักษาการติดเชื้อชนิดนี้ได้ผลดี และไม่แนะนำให้ใช้ clindamycin หรือ erythromycin แบบเดี่ยวๆ เนื่องจากยาทั้ง 2 ตัวนี้มีอุบัติการณ์การดื้อยาสูง<sup>(22,43)</sup>

### 3.4.2 การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาการติดเชื้อ

โดยทั่วไป การเพาะเชื้อจากบาดแผลที่ถูกกัดใหม่อาจจะยังไม่มีประโยชน์ เว้นแต่แผลนั้นจะเป็นฝีหรือติดเชื้อแล้ว ซึ่งอาจจะทำการเพาะเชื้อหนองร่วมกับการพิจารณาให้การรักษาได้<sup>(20,27,37)</sup>

การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาการติดเชื้อมักจะให้นานประมาณ 5-14 วัน<sup>(22,33-34)</sup> ทั้งนี้ขึ้นกับความรุนแรงของการติดเชื้อ และการตอบสนองต่อการรักษา โดยยาปฏิชีวนะที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาแผลที่ติดเชื้อ มีดังนี้

#### ยาทางเลือกแรก (First-line therapy)

- amoxicillin-clavulanic acid (รับประทาน)<sup>(22,33,34)</sup>  
 - กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการติดเชื้อที่รุนแรงและ/หรือไม่สามารถใช้ยาในรูปแบบรับประทานได้ อาจจะให้ amoxicillin-clavulanic acid (IV)<sup>(34)</sup> หรือ ampicillin-sulbactam (IV)<sup>(20,33)</sup> หรือ piperacillin-tazobactam (IV)<sup>(33)</sup> และหากผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะโดยการฉีดทางหลอดเลือดดำให้ประเมินอาการของผู้ป่วยภายใน 48 ชั่วโมง ถ้าอาการดีขึ้นและสามารถรับประทานยาได้ อาจเปลี่ยนกลับไปใช้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน (ถ้าเป็นไปได้)<sup>(34)</sup>

#### ยาทางเลือกอื่น (Alternative therapy)

- ในกรณีที่เคยมีประวัติแพ้ยา penicillin แบบไม่รุนแรง อาจพิจารณาใช้ 2<sup>nd</sup> หรือ 3<sup>rd</sup> cephalosporins เช่น cefuroxime (รับประทาน หรือ IV) ceftriaxone (IV) cefotaxime (IV)<sup>(20,22,33,34)</sup> (และหากต้องการให้ครอบคลุมเชื้อ anaerobes อาจจะให้ร่วมกับ metronidazole หรือ clindamycin)<sup>(22,33,34)</sup>

- ในกรณีที่เคยมีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม beta lactams หรือถ้าแพ้ยา penicillin แบบรุนแรง เช่น anaphylaxis เป็นต้น แนะนำให้ใช้ doxycycline<sup>(20,22,33,34)</sup> นอกจากนี้ อาจจะใช้ ciprofloxacin หรือ trimethoprim/sulfamethoxazole ร่วมกับ metronidazole หรือ clindamycin<sup>(22,43)</sup>

ทั้งนี้ ไม่แนะนำให้ใช้ cloxacillin หรือ erythromycin หรือ 1st cephalosporin หรือ clindamycin แบบเดี่ยวๆ ในการรักษาบาดแผลติดเชื้อจากสุนัขและแมว<sup>(20,43)</sup> และถ้าหากแผลมีการติดเชื้อที่รุนแรงควรรับผู้ป่วยไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล

สำหรับรูปแบบการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อในแผลจากสุนัข และแมว<sup>(42)</sup> หรือ ขวอนที่มีในประเทศไทยนั้น จากการศึกษาของ พรชนิตร์ หมิ่นหน้า และคณะ พบว่า ในการปฏิบัติงานทั่วไปของโรงพยาบาลมีการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยสูงถึงร้อยละ 82.1 โดยยาปฏิชีวนะทางเลือกแรกที่ใช้มากที่สุด คือ amoxicillin (ร้อยละ 82.4) รองลงมาคือ amoxicillin-clavulanic acid (ร้อยละ 16.3) และพบว่ามี

อุบัติการณ์การเกิดแผลติดเชื้อในแผลผ่าตัดและสุนัขกัดคือ ร้อยละ 6.4 และ 3.1 ตามลำดับ ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดแผลติดเชื้อ คือ อายุที่เพิ่มขึ้นและการเย็บปิดแผล

ขนาดยาปฏิชีวนะที่แนะนำเพื่อการป้องกันและรักษาการติดเชื้อในบาดแผลที่ถูกสัตว์กัด นั้นแสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ขนาดยาปฏิชีวนะที่แนะนำเพื่อการป้องกันและรักษาการติดเชื้อในบาดแผลที่ถูกสัตว์กัด

ยา	การบริหารยา	ขนาดยาที่แนะนำ		
		ผู้ใหญ่และเยาวชนอายุ 15 ปี ขึ้นไป	เด็ก	
amoxicillin	PO	1,000 mg BID หรือ 500 mg TID <sup>(42,44)</sup>	20 – 45 mg/kg/day divided q 8 – 12 h <sup>(42,44)</sup>	
amoxicillin-clavulanic acid	PO	500/125 mg TID <sup>(34,42,44)</sup> หรือ 875/125 mg BID <sup>(22,33,42,44)</sup>	20 – 45 mg/kg/day (amoxicillin) divided q 8–12 h <sup>(22,42,44)</sup>	
	IV	1.2 g q 8 h <sup>(34)</sup>		
ampicillin-sulbactam	IV	1.5 – 3 g q 6 – 8 h <sup>(33)</sup>		
piperacillin-tazobactam	IV	3.37 g q 6–8 h <sup>(33)</sup>		
cefuroxime	PO	500 mg BID <sup>(22,33)</sup>		
	IV	1 g q 12 h <sup>(33)</sup>		
ceftriaxone	IV	1 g q 12 h <sup>(33)</sup> หรือ 2 g q 24 h <sup>(34)</sup>		
cefotaxime	IV	1 – 2 g q 6 – 8 h <sup>(33)</sup>		
doxycycline	PO	100 mg BID <sup>(22,33,34)</sup>		
ciprofloxacin	PO	500 – 750 mg BID <sup>(22,33)</sup>		
trimethoprim-sulfamethoxazole	PO	160/800 mg BID <sup>(22,33)</sup>		8 – 10 mg/kg/day (trimethoprim) divided q 12 h <sup>(22,44)</sup>
metronidazole	PO	250–500 mg TID <sup>(22,33,34)</sup>		
clindamycin	PO	300 mg TID <sup>(22,33)</sup>	10 - 25 mg/kg/day divided q 6 to 8 h <sup>(22)</sup>	

หมายเหตุ : PO, per oral/orally; IV, intravenous; BID, twice a day; TID, three times a day; q, every; h, hour

### 3.5 การให้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก<sup>(6,20)</sup>

สำหรับแนวทางการให้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักในผู้ป่วยที่สัมผัสโรคพิษสุนัขข้านั้น สามารถแบ่งออกเป็น 2 กรณี ดังนี้

1) กรณีที่ผู้ป่วยเคยได้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักมาแล้วอย่างน้อย 3 ครั้ง และได้เข็มสุดท้ายมานานกว่า 5 ปี แนะนำให้ใช้ tetanus-diphtheria toxoid (Td) หรืออาจใช้ tetanus toxoid (TT) 1 เข็ม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (ซึ่ง TT อาจจะมีผลร่วมกับ rabies vaccine ชนิด PVRV ในกรณีที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเหมือนกัน)

2) กรณีที่ผู้ป่วยไม่เคยได้หรือเคยได้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักน้อยกว่า 3 ครั้ง ให้วัคซีน Td หรือ TT ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 3 ครั้ง โดยให้ฉีดในวันที่ 0, 1 เดือนและ 6 เดือน จนครบ 3 เข็ม

ทั้งนี้ สามารถใช้วัคซีนรวมป้องกันโรคคอตีบ ไอกรน และบาดทะยัก (Tdap) แทน Td หรือ TT 1 ครั้งในเยาวชน (วัยรุ่น) หรือผู้ใหญ่ได้

### 3.6 การให้วัคซีนป้องกันภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า (post-exposure rabies prophylaxis, PEP)

การให้วัคซีน (rabies vaccine) และอิมมูโนโกลบูลิน (rabies immune globulin, RIG) ในการป้องกันภายหลังการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า (post-exposure rabies prophylaxis) มีแนวทางพิจารณาจากลักษณะของการสัมผัสโรค (โดยเฉพาะลักษณะบาดแผล) และสัตว์ที่กัด<sup>(6,20)</sup>

#### 3.6.1 สูตรของการฉีดวัคซีนสำหรับการรักษา post-exposure prophylaxis

การฉีดวัคซีนป้องกันภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าให้ใช้วัคซีนโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular, IM) หรือการฉีดเข้าในผิวหนัง (intradermal, ID) โดยมีหลักการ คือ การให้วัคซีนในช่วง 14 วันแรกจะช่วยกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันในการป้องกันโรค โดยทำให้ rabies neutralizing antibody (Nab) titer สูงขึ้นอย่างน้อย 0.5 IU/ml ซึ่งเป็นระดับที่เพียงพอในการป้องกันโรคและภูมิคุ้มกันที่สูงขึ้นนี้จะเกิดขึ้นภายในวันที่ 7-14 หลังได้รับวัคซีน (แม้ผู้ป่วยจะไม่ได้รับ RIG ก็ตาม) และวัคซีนที่ให้ในวันที่ 28 จะช่วยยกระดับภูมิคุ้มกันให้เพียงพอในการป้องกันโรคนานขึ้น<sup>(8,20)</sup> ดังนั้น ผู้ป่วยควรมารับวัคซีนตรงตามนัดของสูตรการฉีดวัคซีน ในกรณีที่มาผิดนัด ให้ฉีดเข็มต่อไปโดยไม่ต้องเริ่มใหม่ ทั้งนี้ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ โดยสูตรของการฉีดวัคซีนสำหรับการรักษา post-exposure prophylaxis ตามแนวทางของสถานเสาวภา สภากาชาดไทย (พ.ศ. 2561) ได้แนะนำไว้ ดังนี้<sup>(20)</sup>

#### 1) สูตรการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (IM regimen)

สูตร ESSEN (standard WHO intramuscular regimen) (1-1-1-1-0)

ชนิดวัคซีนที่ใช้ : วัคซีน PVRV, CPRV, PCECV และ PDEV

วิธีการฉีด : ฉีด 1 เข็ม เข้าบริเวณกล้ามเนื้อต้นแขน ในวันที่ 0, 3, 7, 14 และ 28

ทั้งนี้ ควรฉีดเข้ากล้ามเนื้อต้นแขน (deltoid) ไม่ควรฉีดที่สะโพก และในเด็กต่ำกว่า 2 ปี ให้ฉีดตรงกล้ามเนื้อหน้าขาด้านนอก (anterolateral) และวัคซีน 1 เข็ม อาจจะมีปริมาณ 1 ml หรือ 0.5 ml ขึ้นกับชนิดของวัคซีนใน 1 หลอดเมื่อละลายแล้ว และไม่ควรเปลี่ยนชนิดของวัคซีนที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (ยกเว้นกรณีจำเป็น)

## 2) สูตรการฉีดเข้าในผิวหนัง (ID regimen)

สูตร modified TRC - ID (2-2-2-0-2-0)

ชนิดวัคซีนที่ใช้ : วัคซีน PVRV, CPRV และ PCECV

วิธีการฉีด : ฉีดวัคซีนเข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขน 2 ข้าง ข้างละ 1 จุด (รวม 2 จุด)

ปริมาณจุดละ 0.1 ml ในวันที่ 0, 3, 7 และ 28

ทั้งนี้ วัคซีนทุกชนิดที่ใช้ฉีดแบบ ID ต้องมี antigenicity  $\geq 0.7$  IU/1 จุด และไม่ควรมีการเปลี่ยนแปลงชนิดของวัคซีนที่ใช้ฉีดเข้าในผิวหนัง

3.6.2 แนวทางการให้วัคซีนและอิมมูโนโกลบูลินหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า (post-exposure prophylaxis) แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้<sup>(20)</sup>

1) ผู้ที่ไม่เคยได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ามาก่อน แบ่งตามลักษณะการสัมผัสโรคเป็น 3 กลุ่ม<sup>(6,20)</sup> คือ

สัมผัสโรคระดับ 1 (WHO category I) เป็นกลุ่ม no exposure ไม่ต้องให้วัคซีนและ rabies immune globulin

สัมผัสโรคระดับ 2 (WHO category II) เป็นกลุ่ม exposure ให้ฉีด rabies vaccine (ใช้สูตร ESSEN, modified TRC-ID) แต่ไม่ต้องให้ rabies immune globulin

สัมผัสโรคระดับ 3 (WHO category III) เป็นกลุ่ม severe exposure ให้ฉีด rabies vaccine (ใช้สูตร ESSEN, modified TRC-ID) ร่วมกับการให้ rabies immune globulin (ERIG หรือ HRIG)

### คำแนะนำเพิ่มเติม<sup>(20)</sup>

- ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาจากที่อื่นมาก่อน ไม่แนะนำให้เปลี่ยนวิธีการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า (ยกเว้นกรณีที่เป็น)

- ในกรณีที่มีความจำเป็นต้องเปลี่ยนวิธีการฉีดวัคซีนระหว่างการฉีดเข้ากล้ามเนื้อแบบสูตร ESSEN และการฉีดเข้าในผิวหนังแบบสูตร modified TRC-ID แนะนำดังนี้

1) ในกรณีที่ได้รับวัคซีนแบบการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (บริเวณต้นแขน) แล้ว 1 เข็ม ในวันที่ 0 แต่จำเป็นต้องเปลี่ยนเป็นแบบฉีดเข้าในผิวหนัง สามารถฉีดต่อแบบฉีดเข้าในผิวหนัง ในวันที่ 3 และวันอื่นๆ ตามสูตร modified TRC-ID ได้เลย โดยไม่ต้องเริ่มฉีดใหม่

2) ในกรณีที่ได้รับวัคซีนแบบฉีดเข้าในผิวหนัง (บริเวณต้นแขน) แล้ว 2 ข้าง ข้างละ 1 จุด (รวม 2 จุด) ในวันที่ 0 แต่จำเป็นต้องเปลี่ยนเป็นแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สามารถฉีดต่อแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ในวันที่ 3 และวันอื่นๆ ตามสูตร ESSEN ได้เลย โดยไม่ต้องเริ่มฉีดใหม่

- เมื่อเปิดใช้วัคซีนแล้ว ควรเก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2 – 8°C และไม่ควรเก็บไว้นานเกิน 8 ชั่วโมง



2) ผู้ที่เคยได้รับ post-exposure rabies vaccination ด้วยวัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยงหรือไข่เป็ดฟักบริสุทธิ์มาก่อนอย่างน้อย 3 ครั้ง (วันที่ 0, 3, 7) หรือเคยได้รับ pre-exposure rabies vaccination มาครบ หรือผู้ที่เคยตรวจพบว่ามี rabies Nab titer อย่างน้อย 0.5 IU/ml

เมื่อผู้ป่วยสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า และจำเป็นต้องได้รับวัคซีนในการรักษา เช่น ผู้สัมผัสโรคระดับ 2 หรือ 3 (WHO category II หรือ III) แนะนำให้การรักษาด้วยการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น เพื่อป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า โดยไม่ต้องให้ RIG<sup>(20)</sup> ดังนี้

### 2.1 กรณีสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าซ้ำหลังได้รับวัคซีนเข็มสุดท้ายภายใน 6 เดือน

ให้ฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อต้นแขน (IM) 1 เข็ม หรือฉีดเข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขน (ID) 0.1 ml 1 จุด ในวันที่ 0

### 2.2 กรณีสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าซ้ำหลังได้รับวัคซีนเข็มสุดท้ายมานานกว่า 6 เดือน

ให้ฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นตามสูตรอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังนี้

- ฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อต้นแขน (IM) 1 เข็ม ในวันที่ 0 และ 3
- ฉีดวัคซีนเข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขน (ID) 0.1 ml/จุด 1 จุด ในวันที่ 0 และ 3
- ฉีดวัคซีนเข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขน และต้นขาหรือสะบักหลัง (ID) 0.1 ml/จุด

จำนวน 4 จุด ในวันที่ 0 (ต้นแขน 2 ข้าง และด้านหน้าต้นขาหรือสะบักหลัง 2 ข้าง ข้างละ 1 จุด)

2.3 กรณีสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าอีกในขณะที่กำลังได้รับการฉีด post-exposure prophylaxis อยู่ ไม่จำเป็นต้องได้รับการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นเพราะมีภูมิคุ้มกันเพียงพอในการป้องกัน

3) ผู้ที่เคยได้รับวัคซีนชนิดทำจากสมองสัตว์ (Semple หรือ suckling mouse brain) ในอดีต ต้องให้การรักษาใหม่ทั้งหมดเหมือนผู้ป่วยไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ามาก่อน

ทั้งนี้ หากผู้ป่วยมาพบแพทย์หลังสัมผัสสุนัขหรือแมวมานานกว่า 10 วัน โดยสุนัขหรือแมวยังมีการปกติ ไม่ต้องให้การรักษา (หรืออาจพิจารณาให้วัคซีนแบบ pre-exposure prophylaxis)

## 3.7 การให้อิมมูโนโกลบูลิน (rabies immune globulin; RIG)

แนวทางการให้ RIG หลังการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า ตามแนวทางปฏิบัติต่างๆ นั้นได้แนะนำให้ใช้ RIG ร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในกรณีผู้ที่สัมผัสโรคระดับ 3 (WHO category III)<sup>(6,20)</sup> นอกจากนี้แนวทางขององค์การอนามัยโลก (WHO, 2018) ก็ยังมีการแนะนำเพิ่มเติมว่าให้ใช้ RIG ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงด้วย ได้แก่ กรณีที่บาดเจ็บถูกกัดบริเวณ ศีรษะ คอ และมือ กรณีผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องรุนแรง (severe immunodeficiency) เช่น ผู้ป่วยโรคติดเชื้อ HIV (human immunodeficiency virus) ที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำ หรือยังไม่ได้รับยาต้าน HIV (ทั้งบาดเจ็บแบบ WHO category II และ III) เป็นต้น และกรณีผู้ที่ถูกกัดในพื้นที่ที่พบผู้ป่วยติดเชื้อโรคพิษสุนัขบ้า<sup>(6)</sup>

### ชนิดและขนาดของ RIG ที่แนะนำ

#### 1) ERIG (highly purified equine rabies immune globulin)

ERIG ผลิตจากซีรัมม้า เช่น Favirab<sup>®</sup>, TRCS ERIC<sup>®</sup> ควรให้ในขนาด 40 IU/kg/dose<sup>(6,20)</sup> และพิจารณาทำ intradermal skin test ก่อนการให้ ERIG (ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์) โดยวิธีการทำ intradermal skin test นั้นให้เจือจาง ERIG เป็น 1:100 ด้วย 0.9% NaCl (NSS) และใช้ 0.02 มิลลิลิตร ฉีด

เข้าในผิวหนัง (ID) แล้วรอผลนาน 15 นาที กรณีเป็นผลบวก คือ การเกิดตุ่มนูน (wheal) มากกว่า 10 มิลลิเมตร<sup>(20)</sup>

## 2) HRIG (human rabies immune globulin)

HRIG ผลิตจากซีรัมคน เช่น Berirab P<sup>®</sup> ควรให้ในขนาด 20 IU/kg/dose<sup>(6,20)</sup> ซึ่งการให้ HRIG มักจะให้ในกรณีที่ intradermal skin test ของ ERIG เป็นผลบวก หรือเคยมีประวัติเคยได้รับเซรัมจากม้า เช่น เซรัมแก่พิษงู มาก่อน ทั้งนี้ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์<sup>(20)</sup>

### คำแนะนำในการฉีด RIG<sup>(6,20)</sup>

- ถ้าผู้ป่วยต้องได้รับ RIG แนะนำให้ฉีดเร็วที่สุดในวันแรกหลังการล้างบาดแผลพร้อมกับการให้วัคซีน เพื่อจัดการการปนเปื้อนของเชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้าให้มากที่สุด ถ้าให้ในวันแรกไม่ได้ควรให้ในวันถัดไป แต่ไม่ควรให้หลังวันที่ 7 ของการได้รับวัคซีนครั้งแรก เนื่องจากร่างกายเริ่มมีภูมิคุ้มกันจากการฉีดวัคซีนป้องกันพิษสุนัขบ้าแล้ว

- แนะนำให้ฉีด RIG บริเวณในและล้อมรอบบาดแผลของทุกแผลให้มากที่สุด แม้ว่าบาดแผลจะหายแล้วก็ตาม เพื่อลบล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้า (neutralized rabies virus) ที่ตกค้างอยู่ในหรือรอบบาดแผล ทั้งนี้ RIG ที่ฉีดต้องไม่ให้ขนาดสูงกว่าที่แนะนำ (ตามน้ำหนัก) เพราะจะไปกีดขวางการสร้างภูมิคุ้มกันจากการฉีดวัคซีน

- กรณีที่บาดแผลกว้างและปริมาณของ RIG อาจจะไม่เพียงพอสำหรับการฉีดทุกบาดแผล ก่อนนำไปฉีดแนะนำให้เจือจางด้วย 0.9% NaCl (NSS) ประมาณ 2-3 เท่า จนพอฉีดได้ครบทุกแผล

- กรณีที่สัมผัสโรคบริเวณเยื่อぶตา อาจล้างตาโดยใช้ HRIG 1:10 (เจือจางด้วย 0.9% NaCl (NSS)) หรือ ล้างด้วย 0.9% NaCl (NSS) หลายๆ ครั้ง

- ถ้าบาดแผลเล็ก เช่น นิ้วมือ การฉีกรอบแผลทำได้จำกัด ให้ฉีดส่วนที่เหลือเข้ากล้ามเนื้อไกลจากจุดที่ฉีดวัคซีน

## 3.8 การให้วัคซีนในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

ในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษที่จำเป็นต้องได้รับวัคซีนและอิมมูโนโกลบูลินนั้นอาจจะพิจารณาตามกลุ่มของผู้ป่วย ดังนี้

### 1) เด็ก

กรณีเด็กที่สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า แนะนำให้วัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยงและวัคซีนไข่เป็ดฟกบริสุทธิ์ ภายหลังสัมผัสโรคด้วยขนาดยาเท่ากับผู้ใหญ่ (ใช้ได้กับทุกสูตร) ซึ่งผลข้างเคียงจากการรับวัคซีนไม่ได้เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ ในเด็กก็ยังพบว่า การให้ highly purified ERIG มีผลข้างเคียงน้อยกว่าผู้ใหญ่ด้วย<sup>(20)</sup>

### 2) หญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตร

หญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตรไม่ได้เป็นข้อห้ามของการให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า (rabies vaccines) และ RIG โดยคำแนะนำของการใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตรแนะนำว่า วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าจัดอยู่ในกลุ่มที่ compatible—maternal benefit มากกว่าที่จะส่งผลต่อ embryo-fetal risk ในหญิงตั้งครรภ์ และ probably compatible (no human data) ในหญิงให้นมบุตร ส่วน RIG จัดอยู่ในกลุ่มที่ compatible ในหญิงตั้งครรภ์ และ probably compatible (no human data) ในหญิงให้นม

บุตร<sup>(45)</sup> ดังนั้น หญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตรที่สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า สามารถให้วัคซีนและ RIG ได้อย่างมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยเหมือนผู้สัมผัสทั่วไป<sup>(6,20,45)</sup>

### 3) ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง

การให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า (rabies vaccines) และ RIG ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรง แนะนำให้เจาะเลือดดูระดับของ rabies Nab titer ในวันที่ 14 หลังได้รับวัคซีนเพื่อประเมินความีภูมิคุ้มกันเพียงพอในการป้องกันโรคหรือไม่ รวมถึงผู้สัมผัสโรคที่กำลังได้รับยา chloroquine เพื่อรักษาโรคมาลาเรียอยู่ โดยกลุ่มผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรง มีดังนี้<sup>(20)</sup>

- ผู้ป่วยมะเร็งที่กำลังได้รับยาเคมีบำบัด
- ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องชนิดปฐมภูมิ
- ผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะมาภายใน 2 สัปดาห์
- ผู้ป่วยเอดส์ที่มี CD4+ T-lymphocyte count < 200 cells/mm<sup>3</sup>
- ผู้ที่กำลังได้รับยา steroids เทียบเท่าขนาด prednisolone > 20 mg/day หรือ > 2 mg/kg/day มานานกว่า 14 วัน

- ผู้ที่กำลังได้รับยา immune modulators เช่น tumor necrosis factor-alpha blocker หรือกำลังได้รับการรักษาที่กดภูมิคุ้มกันขนาดสูง

### 3.9 การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคพิษสุนัขบ้าในระยะแสดงอาการ

ในการดูแลรักษาผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า นั้น หากผู้ป่วยถูกกัดหรือข่วนโดยสัตว์ รวมถึงการถูกสัตว์เลียที่แผลหรือเยื่อตา ปาก และจมูกที่นับว่าเสี่ยงต่อการติดเชื้อพิษสุนัขบ้า ผู้ป่วยจำเป็นต้องรีบไปพบแพทย์เพื่อพิจารณาการให้ rabies vaccine และ rabies immunoglobulin ในการป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าให้เร็วที่สุด กรณีที่ผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าพัฒนาไปถึงระยะแสดงอาการแล้วนั้น พบว่า ในปัจจุบันยังไม่มีวิธีการรักษาที่จำเพาะในการรักษาให้หายได้ ผู้ป่วยมักเสียชีวิตเกือบจะทุกราย เนื่องจากการให้ rabies vaccine และ rabies immunoglobulin ในระยะนี้อาจจะไม่ได้ช่วยในการรักษา<sup>(46,47)</sup>

อย่างไรก็ตาม ในอดีตก็เคยมีรายงานผู้ที่รอดชีวิตจากโรคพิษสุนัขบ้าในระยะแสดงอาการด้วยวิธีการรักษาใหญ่ที่เรียกว่า Milwaukee protocol ซึ่งเป็นวิธีการใช้ยาสลบ (sedation) และ intensive medical intervention เช่น ยาคลายกล้ามเนื้อ เป็นต้น เพื่อทำให้ผู้ป่วยเข้าสู่ภาวะสงบและโคมา และใช้เครื่องช่วยหายใจและให้อาหารทางสายยางแทน อีกทั้งยังมีการนำยาต้านไวรัส ได้แก่ ribavirin และ amantadine มาใช้ร่วมด้วย เพื่อเป็น adjunctive therapy<sup>(46,47)</sup> วิธีการรักษานี้เริ่มแรกได้มีการใช้ในปี ค.ศ. 2003 หลังจาก Jeanna Giese ซึ่งเป็นผู้ป่วยรายแรกที่รอดชีวิตจากโรคพิษสุนัขบ้าโดยไม่ได้รับการรักษาและป้องกันด้วยวัคซีนก่อนที่จะเริ่มมีอาการ<sup>(48,49)</sup> ในขณะที่ต่อมาก็ได้มีการพยายามรักษาผู้ป่วยโรคพิษสุนัขบ้าระยะแสดงอาการด้วยวิธี Milwaukee protocol นี้มากขึ้นหลายครั้ง แต่ก็ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนว่าช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้<sup>(46,47)</sup>

ในปัจจุบันนี้ก็ได้มีการพยายามคิดค้น ศึกษาและพัฒนาายาต้านไวรัส เพื่อใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคพิษสุนัขบ้า เช่น favipiravir เป็นต้น ซึ่งจากการศึกษาของ Yamada และคณะ<sup>(50)</sup> ที่รายงานเป็นครั้งแรกถึงประสิทธิภาพของ favipiravir (T-705) ต่อ RABV ใน in vitro และ in vivo เมื่อให้รับประทานในขนาด 300

มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน เป็นเวลา 7 วัน โดยเริ่มให้ 1 ชั่วโมงหลังการฉีดวัคซีน (inoculation) พบว่า favipiravir ทำให้การเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้า (multiplication of RABV) ในเซลล์ neuroblastoma Neuro-2a ของหนูเมาส์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และทำให้การเจ็บป่วย (morbidity) และการตาย (mortality) ของหนูที่ติดเชื้อ RABV ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญด้วย อีกทั้ง favipiravir ยังช่วยลดอัตราการเกิดไวรัส (virus positivity) ในสมองได้อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ ประสิทธิภาพของ favipiravir ยังเทียบได้กับ equine rabies virus immunoglobulin (ERIG) สำหรับการป้องกันโรคภายหลังการสัมผัส ดังนั้น favipiravir อาจจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในอนาคตสำหรับการดูแลรักษาโรคพิษสุนัขบ้าภายหลังการสัมผัส

## บทสรุป

โรคพิษสุนัขบ้าก็ยังเป็นโรคติดเชื้อของระบบประสาทที่ติดต่อกันจากสัตว์สู่คนที่มีอันตรายร้ายแรงอย่างมากและยังคงเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของคนทั่วโลก สถานการณ์โรคพิษสุนัขบ้าในประเทศไทยนั้น ยังคงต้องเฝ้าระวังและป้องกันอย่างต่อเนื่องต่อไป ถึงแม้ว่าในปัจจุบันจะมีแนวโน้มของจำนวนผู้ป่วยที่ลดลงเมื่อเทียบกับโรคติดเชื้ออื่นๆ แต่ในประเทศไทยยังไม่มีผู้ใดที่รอดชีวิตจากโรคนี้ได้ อย่างไรก็ตาม แม้ว่าโรคพิษสุนัขบ้าจะเป็นโรคติดต่อที่มีอันตรายสูงมาก แต่ก็สามารถป้องกันได้หากได้รับวัคซีนและ/หรืออิมมูโนโกลบูลินอย่างเหมาะสมและทันเวลาที่ โดยหากถูกสุนัข แมว หรือสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอื่นๆ กัดหรือข่วน แนะนำให้ล้างแผลด้วยน้ำสะอาดและฟอกสบู่หลายๆ ครั้ง ให้ลึกถึงก้นแผล นานอย่างน้อย 15 นาที และระวังอย่าให้แผลซ้ำ จากนั้นให้เช็ดแผลด้วย povidone iodine หรือ 0.5% chlorhexidine in water แต่ถ้าไม่มีอาจใช้ 70% alcohol ห้ามใช้ครีม หรือสิ่งแปลกปลอมอื่นทา และถ้าไม่จำเป็นไม่ควรเย็บปิดบาดแผล เพื่อลดความเสี่ยงในการติดเชื้อ หากแผลมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ แนะนำให้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันการติดเชื้อ และถ้าแผลติดเชื้อต้องให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมในการรักษา โดยยาทางเลือกแรกตามแนวทางการรักษาส่วนใหญ่ คือ amoxicillin/clavulanic acid และแนะนำให้ป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าด้วยการฉีดวัคซีนในผู้สัมผัสโรคระดับ 2 และ 3 และในผู้สัมผัสโรคระดับ 3 หรือผู้ที่มีความเสี่ยงสูง ต้องให้อิมมูโนโกลบูลิน (ERIG หรือ HRIG) ร่วมด้วย นอกจากนี้ ผู้ป่วยยังต้องได้รับวัคซีนป้องกันบาดทะยักอีกด้วย

## เอกสารอ้างอิง

1. สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. Rabies รายงานโรคในระบบเฝ้าระวัง 506 [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 14 กันยายน 2563]. เข้าถึงได้จาก: [http://www.boe.moph.go.th/boedb/surdata/506wk/y63/d42\\_3663.pdf](http://www.boe.moph.go.th/boedb/surdata/506wk/y63/d42_3663.pdf)
2. พักต์เพ็ญ สิริคุตต์. โรคพิษสุนัขบ้าในประเทศไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [เข้าถึงเมื่อ 14 กันยายน 2563]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.pidst.or.th/A659.html>
3. World Health Organization. Rabies epidemiology and burden of disease [Internet]. [cited 2020 September 14]. Available from: <https://www.who.int/rabies/epidemiology/en/>
4. วิมวิการ์ ศักดิ์ชัยนานนท์, รัตนา ธีระวัฒน์, พรพิทักษ์ พันธุ์หล้า. แนวทางการดำเนินงานป้องกันควบคุมโรคพิษสุนัขบ้า [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิกแอนด์ดีไซน์; 2560 [เข้าถึงเมื่อ 14 กันยายน 2563]. เข้าถึงได้จาก: [http://e-lib.ddc.moph.go.th/pdf/material\\_744/material\\_744.pdf](http://e-lib.ddc.moph.go.th/pdf/material_744/material_744.pdf)
5. World Health Organization. Rabies: What is rabies? [Internet]. [cited 2020 September 14]. Available from: <https://www.who.int/rabies/about/en/>
6. World Health Organization. WHO expert consultation on rabies, third report [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cited 2020 September 14]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272364/9789241210218-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
7. The International Committee on Taxonomy of Viruses. Rhabdoviridae [Internet]. 2011 [cited 2020 September 14]. Available from: [https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv\\_9th\\_report/negative-sense-rna-viruses-2011/w/negrna\\_viruses/201/rhabdoviridae](https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/negative-sense-rna-viruses-2011/w/negrna_viruses/201/rhabdoviridae)
8. World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper – April 2018. Wkly Epidemiol Rec. 2018;16(93):201-20.
9. Hemachudha T, Ugolini G, Wacharapluesadee S, Sungkarat W, Shuangshoti S, Laothamatas J. Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and management. Lancet Neurol. 2013;12(5):498–513.
10. Hemachudha T, Laothamatas J, Rupprecht CE. Human rabies: a disease of complex neuropathogenetic mechanisms and diagnostic challenges. Lancet Neurol. 2002;1(2):101–9.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Human rabies prevention - United States, 2008 Recommendations of the advisory committee on immunization practices. MMWR. 2008;57.

12. Hampson K, Coudeville L, Lembo T, Sambo M, Kieffer A, Atflan M, et al. Estimating the Global Burden of Endemic Canine Rabies. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(4):e0003709.
13. Tarantola A. Four Thousand Years of Concepts Relating to Rabies in Animals and Humans, Its Prevention and Its Cure. *Trop Med Infect Dis*. 2017 Jun;2(2):5.
14. World Health Organization. Fact sheets on rabies [Internet]. 2020 [cited 2020 September 14]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rabies>
15. Birhane MG, Cleaton JM, Monroe BP, Wadhwa A, Orciari LA, Yager P, et al. Rabies surveillance in the United States during 2015. *J Am Vet Med Assoc*. 2017;250(10):1117–30.
16. Rupprecht CE, Nagarajan T, Ertl H. Current status and development of vaccines and other biologics for human rabies prevention. *Expert Rev Vaccines*. 2016;15(6):731–49.
17. สำนักโรคระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. Morbidity rate (per 100,000 population) of rabies cases from report 506 (1971 – 2006) [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 14 กันยายน 2563]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.boe.moph.go.th/boedb/surdata/disease.php?dcontent=graph&ds=42>
18. สำนักโรคระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. Rabies สรุปสถานการณ์รายปี [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 14 กันยายน 2563]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.boe.moph.go.th/boedb/surdata/disease.php?dcontent=situation&ds=42>
19. สำนักโรคระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. Rabies ข้อมูลย้อนหลัง สรุปสถานการณ์รายปี [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 14 กันยายน 2563]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.boe.moph.go.th/boedb/surdata/disease.php?dcontent=old&ds=42>
20. สถานเสาวภา สภากาชาดไทย. แนวทางการดูแลรักษาผู้สัมผัสสัตว์โรคพิษสุนัขบ้า สถานเสาวภา สภากาชาดไทย พ.ศ. 2561 และคำถามที่พบบ่อย [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัด เพนตากอน แอ็ดเวอร์ไทท์ซิ่ง; 2560 [เข้าถึงเมื่อ 14 กันยายน 2563]. เข้าถึงได้จาก <http://www.lpnh.go.th/newlp/wp-content/uploads/2013/10/Rabies-book-2018-4-09-2018-ok.pdf>
21. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางเวชปฏิบัติโรคพิษสุนัขบ้า และคำถามที่พบบ่อย [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2559 [เข้าถึงเมื่อ 14 กันยายน 2563]. เข้าถึงได้จาก: <http://r36.ddc.moph.go.th/r36/uploads/document/584adb73e3d0f.pdf>
22. Ellis R, Ellis C. Dog and cat bites. *Am Fam Physician*. 2014;90(4):239-43.
23. Dendle C, Looke D. Management of mammalian bites. *Aust Fam Physician*. 2009;38(11):868-74.
24. Maimaris C, Quinton DN. Dog-bite lacerations: a controlled trial of primary wound closure. *Arch Emerg Med*. 1988;5(3):156-61.

25. Cheng HT, Hsu YC, Wu CI. Does primary closure for dog bite wounds increase the incidence of wound infection? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2014;67(10):1448-50.
26. Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, Moran GJ, Goldstein EJ. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. *N Engl J Med.* 1999;340(2):85-92.
27. Morgan M, Palmer J. Dog bites. *BMJ.* 2007;334(7590):413-17.
28. Fleisher GR. The management of bite wounds. *N Engl J Med.* 1999;340(2):138-40.
29. Brook I. Management of human and animal bite wound infection: an overview. *Curr Infect Dis Rep.* 2009;11(5):389-95.
30. Klotz SA, Ianas V, Elliott SP. Cat-scratch disease. *Am Fam Physician.* 2011;83(2):152-5.
31. Abrahamian FM, Goldstein EJ. Microbiology of animal bite wound infections. *Clin Microbiol Rev.* 2011;24(2):231-46.
32. Rabinowitz PM, Gordon Z, Odofoin L. Pet-related infections. *Am Fam Physician.* 2007;76(9):1314-22.
33. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2014;59(2):e10-52.
34. National Institute for Health and Care Excellence. Human and animal bites: antimicrobial prescribing [Internet]. 2020 [cited 2020 November 5]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng184/resources/human-and-animal-bites-antimicrobial-prescribing-pdf-66142021681861>
35. Cummings P. Antibiotics to prevent infection in patients with dog bite wounds: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Emerg Med.* 1994;23(3):535-40.
36. Medeiros I, Saconato H. Antibiotic prophylaxis for mammalian bites. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(2):CD001738.
37. Oehler RL, Velez AP, Mizrachi M, Lamarche J, Gompf S. Bite-related and septic syndromes caused by cats and dogs. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(7):439-47.
38. Smith PF, Meadowcroft AM, May DB. Treating mammalian bite wounds. *J Clin Pharm Ther.* 2000;25(2):85-99.
39. Honnorat E, Seng P, Savini H, Pinelli PO, Simon F, Stein A. Prosthetic joint infection caused by *Pasteurella multocida*: a case series and review of literature. *BMC Infect Dis.* 2016;16:435.

40. Prevaldi C, Paolillo C, Locatelli C, Ricci G, Catena F, Ansaloni L, et al. Management of traumatic wounds in the Emergency Department: position paper from the Academy of Emergency Medicine and Care (AcEMC) and the World Society of Emergency Surgery (WSES). *World J Emerg Surg.* 2016;11:30.
41. Tabaka ME, Quinn JV, Kohn MA, Polevoi SK. Predictors of infection from dog bite wounds: which patients may benefit from prophylactic antibiotics? *Emerg Med J.* 2015;32(11):860-3.
42. พรชนิตร์ หมื่นหน้า, ชาญกิจ พุฒิเลอพงค์. การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อในแผลจากสุนัขและแมวกัด/ข่วน. *วารสารเภสัชกรรมไทย* 2562;11:540-51.
43. จตุพร ศิริกุล. Bite and sting. ใน: จตุพร ศิริกุล, ณัฐธิดา โอวัฒนาพานิช, กุสุมา ชินอรุณชัย บรรณาธิการ. *Trauma ultimatum, Essential Trauma Care for General Practitioner.* กรุงเทพมหานคร: บริษัท พรินท์เอเบิล; 2561; หน้า 323-62.
44. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL, editors. *Drug information handbook.* 17<sup>th</sup> ed. Ohio: Lexi-Comp; 2008-2009.
45. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk.* 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015.
46. ชนเมธ เตชะแสนศิริ, นนทพรธณ ผาสุก. BUG among us. ใน: โอบาร พรหมาลิขิต, เกரியงค์ดี ลิ้มปิกิตติกุล, พรเทพ สวนดอก, บรรณาธิการ. *สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย. PIDST Gazette.* [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: บริษัทนพซัยการพิมพ์; 2560 [เข้าถึงเมื่อ 5 พฤศจิกายน 2563]. เข้าถึงได้จาก: [http://www.pidst.or.th/A570.html?action=download&file=651\\_PIDST-Jul-Sep%202017.pdf](http://www.pidst.or.th/A570.html?action=download&file=651_PIDST-Jul-Sep%202017.pdf)
47. Jackson AC. Human Rabies: a 2016 Update. *Curr Infect Dis Rep.* 2016;18(11):38.
48. Lite J. "Medical Mystery: Only One Person Has Survived Rabies without Vaccine--But How?". [Internet]. *Scientific American* 2008 [cited 2020 November 5]. Available from: <https://www.scientificamerican.com/article/jeanna-giese-rabies-survivor/>
49. Willoughby Jr RE. A Cure for Rabies?. *Scientific American.* 2007;256(4):95.
50. Yamada K, Noguchi K, Komeno T, Yousuke Furuta Y, Nishizono A. Efficacy of favipiravir (T-705) in rabies postexposure prophylaxis. *J Infect Dis.* 2016;213(8):1253-61.