

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อการได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า ในผู้ป่วยฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 2-3
ครั้งต่อสัปดาห์



นาย ธีรภาพ สุวานิสโร

สถาบันวิทยบริการ

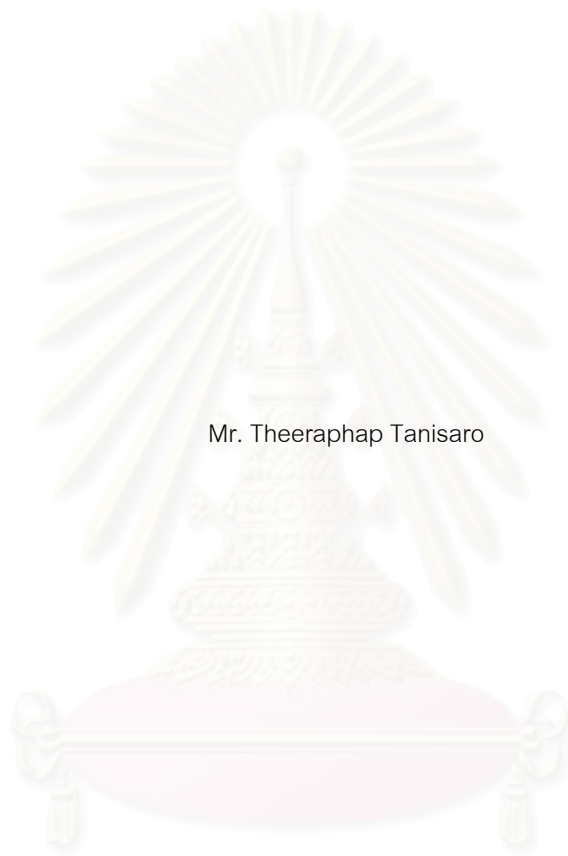
วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2551

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

IMMUNE RESPONSE OF RABIES VACCINATION IN TWICE OR THRICE WEEKLY HEMODIALYSIS
PATIENTS



Mr. Theeraphap Tanisaro

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2008

Copyright of Chulalongkorn University

ธีรภาพ ฐานิสโร : การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อการได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า ในผู้ป่วยฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ (IMMUNE RESPONSE OF RABIES VACCINATION IN TWICE OR THRICE WEEKLY HEMODIALYSIS PATIENTS) อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ศ. นพ.สมชาย เข็มมอ่อง, อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : นพ. ชจร ตีรณธนากุล , ศ.นพ.ธีรพงษ์ ตัณฑวิเชียร, 69 หน้า

ความสำคัญและที่มา : ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมมีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อระดับภูมิคุ้มกันที่จะเกิดขึ้นภายหลังการได้รับวัคซีน แต่ข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า ในผู้ป่วยฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมนั้นยังไม่มี จึงควรมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาสัดส่วนผู้ที่มีระดับของภูมิคุ้มกันขึ้นถึงระดับที่มากกว่า 0.5 ยูนิตต่อมิลลิเมตร ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 2-3 ครั้งสัปดาห์ซึ่งได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบหลังสัมผัสโรค

รูปแบบงานวิจัย : การศึกษาเชิงการทดลอง

ระเบียบวิธีวิจัย : ผู้ป่วยที่ป่วยด้วยภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายและกำลังรักษาด้วยการฟอกเลือด 2-3 ครั้งสัปดาห์จำนวน 20 คนมาทำการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า โดยฉีดเข้าผิวหนัง 2 จุด จุดละ 0.1 มิลลิตร ในวันแรก วันที่ 0 วันที่ 3 วันที่ 7 และ อีก 1 จุด จุดละ 0.1 มิลลิตร ในวันที่ 30 และวันที่ 90 และทำการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจวัด ระดับ ระดับของภูมิคุ้มกันในวันที่ 0, วันที่ 14 และ วันที่ 90

ผลงานวิจัย : พบว่ามีผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 6 คนที่มีภูมิคุ้มกันอยู่แล้ว จึงคัดออกจากการทดลอง โดยจะศึกษาระดับภูมิคุ้มกันถึงระดับที่สามารถป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าได้คือระดับที่มากกว่า 0.5 ยูนิตต่อมิลลิเมตร ในวันที่ 14 และ 90 หลังการฉีดวัคซีน พบว่าทุกคนมีระดับภูมิคุ้มกันถึงระดับที่สามารถป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าได้ ในวันที่ 14 โดยมีระดับของค่าเฉลี่ยของระดับภูมิคุ้มกันเท่ากับ 3.22 ± 3.12 ซึ่งมีค่าอยู่ในช่วง 0.81-9.17 ยูนิตต่อมิลลิเมตร (ตอบสนองร้อยละ 100) และมี 13 คนที่มีภูมิคุ้มกันถึงระดับที่สามารถป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าได้ระดับของค่าเฉลี่ยของระดับภูมิคุ้มกันในวันที่ 90 หลังการฉีดวัคซีนเท่ากับ 5.09 ± 1.79 ซึ่งมีค่าอยู่ในช่วง 0.42-25 ยูนิตต่อมิลลิเมตรและ (ตอบสนองร้อยละ 92.8) ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม, การวัดค่าความเที่ยงพอในการฟอกเลือด, ชนิดของตัวกรอง, ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์สัมพันธ์กับระดับของภูมิคุ้มกัน และไม่พบผลแทรกซ้อนที่รุนแรงของการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมครั้งนี้เลย

สรุป : ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมมีการตอบสนองต่อวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบหลังสัมผัสโรคได้ดีที่ 14 วันและ 90 วัน

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์

สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์

ปีการศึกษา.....2551.....

ลายมือชื่อนิสิต.....

ลายมือชื่ออาจารย์ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

5074784030 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS : RABIES VACCINE/HEMODIALYSIS/ IMMUNE RESPONSE

THEERAPHAP TANISARO : IMMUNE RESPONSE OF RABIES VACCINATION IN TWICE OR
THRICE WEEKLY HEMODIALYSIS PATIENTS. ADVISOR: PROF.SOMCHAI EIAM-ONG .
KAJOHN TIRANATHANAGUL M.D.,CO-ADVISOR: PROF.THERAPONG TANTAWICHIE
N M.D.,69 pp.

Background: Alterations in immune function among hemodialysis (HD) patients affect the responsiveness of vaccination such as hepatitis B vaccination. Such inadequate response makes the HD. The effectiveness of rabies vaccination has been established in healthy population but not in the case of immunodeficiency conditions such as HIV/AIDS patients. Interestingly, the responsiveness of the current rabies vaccination in HD patients has never been examined before. This was the first study which was conducted to assess the effectiveness of post-exposure rabies vaccine in HD patients.

Design: Experimental study

Methods: The non-controlled clinical trial was carried out in twenty twice-a-week chronic HD patients who did not have history of rabies immunization during the last 20 years. All participants received standard Thai Red Cross post-exposure rabies vaccination. Rabies neutralizing antibody (Nab) titers were determined by the rapid fluorescent focus inhibition test on day 0 ,14 and 90.

Result: Six from twenty patients who already had significant Nab titer at day 0 were excluded. The response rate was defined by the proportion of the patients who had protective antibody titer greater than 0.5 IU/mL at day 14 and 90 . They all developed protective Nab titer above 0.5 IU/mL (Response rate 100%) the mean Nab titer was 3.22 ± 3.12 IU/mL (range 0.81-9.17 IU/mL) at day 14 and the mean Nab titer was 5.09 ± 1.79 IU/mL (range 0.42-25 IU/mL) at day 90 one patient had Nab titer lesser than 0.5 IU/mL . There were no correlation between antibody level and patient characteristics. No serious adverse reactions had been reported during the experiment.

Conclusion: Chronic hemodialysis patients with optimal adequacy and nutritional status have protective immunological response after intradermal post-exposure rabies vaccine at day 14 post-immunization.

Department:.....Medicine.....

Student's Signature.....

Field of Study:.....Medicine.....

Advisor's Signature.....

Academic Year:.....2008.....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ขอขอบคุณมูลนิธิโรคไต และกองทุนรัชดาภิเษกสมโภชน์ ที่ได้ให้ทุนอุดหนุนงานวิจัย

ขอขอบคุณผู้ที่ได้ให้ความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย เขียมอ่อน อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ อาจารย์นายแพทย์ ขจร ตีรณธนากุล ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำแนวทางข้อคิดเห็น และข้อมูลต่างๆที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัยด้วยดีตลอดมา

ขอขอบคุณ ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำแนวทางข้อคิดเห็น และข้อมูลต่างๆที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัย

อาจารย์นายแพทย์ ญัฐชัย ศรีสวัสดิ์

อาจารย์ประจำสาขาวิชาโรคไต

ศาสตราจารย์นายแพทย์ เกรียง ตั้งสง่า

อาจารย์ประจำสาขาวิชาโรคไต

พันตำรวจโทผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์

อาจารย์ประจำสาขาวิชาโรคไต

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ยิงยศ อวิหิงสานนท์

อาจารย์ประจำสาขาวิชาโรคไต

อาจารย์นายแพทย์ เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์

อาจารย์ประจำสาขาวิชาโรคไต

อาจารย์นายแพทย์ พิสุทธิ กตเวทิน

อาจารย์ประจำสาขาวิชาโรคไต

ขอขอบคุณ แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาวิชาโรคไต รพ.จุฬาฯ ทุกท่าน

ขอขอบคุณ ดร.ผกามาศ ขาวปลอด และเจ้าหน้าที่ของห้องปฏิบัติการสถานเสาวภา สภากาชาดไทย

ขอขอบคุณ พยาบาลไตเทียม โรงพยาบาลวิภาวดี ซึ่งมีส่วนสำคัญอย่างยิ่งที่ช่วยให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีและมีจิตใจเอื้อเฟื้อได้ช่วยหาคนไข้เข้าร่วมงานวิจัย ฉัตรดา เก็บเลือดส่งตรวจ โดยมีได้คำนึงถึงสิ่งตอบแทนงานวิจัยสำเร็จลุล่วง

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	4
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	5
1.4 สมมติฐานของการวิจัย.....	5
1.5 ขอบเขตของการวิจัย.....	6
1.6 ข้อจำกัดของการวิจัย.....	6
1.7 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	6
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	7
1.9 ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย.....	9
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	10
2.1 แนวคิดและทฤษฎี.....	10
2.2 คุณสมบัติของเชื้อโรคพิษสุนัขบ้า.....	11
2.3 การเก็บตัวอย่างส่งตรวจโรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์.....	20
2.4 วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าสำหรับคน.....	23
2.5 การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อการฉีดวัคซีน.....	31
3 วิธีการศึกษา.....	หน้า
3.1 รูปแบบงานวิจัย.....	34
3.2 ประชากร.....	34

3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	36
3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	36
3.6 การดำเนินการวิจัย.....	37
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	37
3.8 ปัญหาทางจริยธรรม.....	38
3.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างงานวิจัยและมาตรการในการแก้ไข.....	39
4 ผลการวิจัย.....	41
5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....	47
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	47
5.2 อภิปรายผล.....	47
5.3 ข้อเสนอแนะ.....	51
รายการอ้างอิง.....	52
ภาคผนวก.....	55
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	69

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	ผลการตรวจวินิจฉัยโรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์ของประเทศไทย.....	2
ตารางที่ 2	จำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคพิษสุนัขบ้าและผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีนของประชากรในประเทศไทย.....	3
ตารางที่ 3	การประเมินประสิทธิภาพวิธีตรวจวินิจฉัยโรคพิษสุนัขบ้าทางห้องปฏิบัติการ...	20
ตารางที่ 4	วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าสำหรับคนที่ใช้กันอยู่ในประเทศไทย.....	24
ตารางที่ 5	วัคซีนอิมมูโนโกลบูลิน สำหรับคนที่ใช้กันอยู่ในประเทศไทย.....	25
	อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างงานวิจัยและมาตรการในการแก้ไข.....	40
	ผลระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคพิษสุนัขบ้า (IU/ml) หลังฉีดวัคซีน 14 วัน.....	43
	ผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการฉีดวัคซีน.....	45



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

	หน้า
รูปที่ 1	แสดงขั้นตอนการวิจัย..... 9
รูปที่ 2	กรอบความคิดในงานวิจัย..... 10
รูปที่ 3	แสดงโครงสร้างของไวรัสพิษสุนัขบ้า..... 11
รูปที่ 4	แสดงลักษณะของ Negri bodies 16
รูปที่ 5	ตรวจหาแอนติเจนต่อเชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้าด้วยวิธี Fluorescent Antibody Technic (FAT)..... 20
รูปที่ 6	ตรวจยืนยันด้วยการแยกเชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้าในกรณีที่ผลการตรวจหาแอนติเจนด้วยวิธี FAT เป็นลบ..... 21
รูปที่ 7	ตรวจหาสารพันธุกรรมของไวรัสพิษสุนัขบ้าโดยวิธี Polymerase Chain Reaction (PCR)..... 21
รูปที่ 8	การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าและอิมมูโนโกลบูลินหลังสัมผัสโรค..... 28
รูปที่ 9	แสดงตำแหน่งที่ใช้การฉีดวัคซีนเข้าในใต้ผิวหนัง..... 29
รูปที่ 10	แสดงกลไกการสร้างภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า... 31
รูปที่ 11	ผลระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคพิษสุนัขบ้า (IU/ml) หลังฉีดวัคซีน 14 วัน..... 44

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

พบโรคพิษสุนัขบ้าได้ทั่วโลก แต่ส่วนใหญ่มักพบมากอยู่ในประเทศด้อยพัฒนาหรือกำลังพัฒนา คาดว่ามีผู้เสียชีวิตปีละกว่า 50,000 ราย โรคพิษสุนัขบ้าในทวีปเอเชียมักมีสุนัขเป็นสัตว์นำโรคที่สำคัญ ปัจจุบันในทวีปยุโรปยังมีปัญหาในสัตว์ป่า เช่น สุนัขจิ้งจอก มีรายงานโรคนี้ในค้างคาวในเคนมาธิค เนเธอร์แลนด์ และเยอรมันตะวันตก ส่วนในสหรัฐอเมริกาและแคนาดา ยังมีปัญหาโรคนี้ในสัตว์ป่า เช่น สกังก์ แรคคูน และค้างคาว

บาดแผลสัตว์กัดที่จะนำมาซึ่งโรคพิษสุนัขบ้าเป็นปัญหาที่พบบ่อยในประเทศไทย เนื่องจากประชนนิยมเลี้ยงสัตว์โดยเฉพาะสุนัข แมว นอกจากนี้ประเทศไทยยังมีสุนัขจรจัดเป็นจำนวนมากอาศัยอยู่ตามท้องถนน สัตว์ที่กัดมนุษย์ ถ้าไม่ทราบว่าเป็นโรคหรือไม่ ให้ถือว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้าไว้ก่อน สัตว์ที่มีโอกาสเป็นโรคพิษสุนัขบ้าที่พบมากที่สุด คือ สุนัข ซึ่งพบว่าเป็นสาเหตุของการติดเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าเข้าสู่คนถึงร้อยละ 90 รองลงมา คือ แมว ม้า ลิง และปลูสัตว์ (วัว, ควาย) สัตว์ทะเลจำพวกหนู กระรอก ผู้ที่ถูกสุนัขหรือสัตว์ที่เป็นโรคกัด โอกาสเป็นโรคโดยเฉลี่ยประมาณร้อยละ 35 ขึ้นกับบริเวณที่ถูกกัด ถ้าถูกกัดที่ขา โอกาสเป็นโรคประมาณร้อยละ 21 ถ้าถูกกัดที่ใบหน้า โอกาสเป็นโรคประมาณร้อยละ 88 ถ้าเป็นแผลฉีก แผลถลอก โอกาสเป็นโรคจะน้อยกว่าแผลลึกหลายๆ แผล [1]

โดยธรรมชาติคนหรือสัตว์จะไม่เกิดโรคพิษสุนัขบ้าขึ้นเองได้ นอกจากจะถูกสัตว์ที่เป็นโรคนี้กัดจนเป็นแผล ตั้งแต่เป็นรอยขีดข่วนมีเลือดออก เป็นแผลฉีกขาดหรือแผลรูลึก หรือถูกเลียที่ปนเปื้อนน้ำลาย สัตว์ป่วยขีดข่วนจนเป็นแผลเลือดออก จึงจะเกิดโรคนี้ได้ มีรายงานทางวิชาการกล่าวไว้ว่าเชื้อที่อยู่ในน้ำลายผู้ป่วย ถ้าเข้าไปในเยื่อที่ปาก จมูกหรือตา จะสามารถทำให้ผู้รับเชื้อเกิดโรคนี้ได้ แต่รายงานภายในประเทศไทยยังไม่พบว่ามีใครติดเชื้อจากผู้ป่วยโดยทางนี้ จากสถานการณ์ของโรคพิษสุนัขบ้าในประเทศไทย กองระบาดวิทยา สำนักงานปลัดกระทรวง กระทรวงสาธารณสุข ได้จัดทำแบบสำรวจรายงาน “ผลการตรวจวินิจฉัยโรคพิษสุนัขบ้าจากห้องปฏิบัติการชั้นสูงต่าง ๆ ทั่วประเทศ” ขึ้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2520 ทั้งนี้เพื่อ รวบรวมผลการตรวจวินิจฉัยโรคพิษสุนัขบ้าที่ได้รับจากห้องปฏิบัติการต่าง ๆ มาวิเคราะห์ข้อมูล หาความสัมพันธ์ และประเมินสถานการณ์ของโรคพิษสุนัขบ้าที่เกิดขึ้นในประเทศไทย ดังแสดงตาราง

ตารางที่ 1 ผลการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการโรคพิษสุนัขบ้าของประเทศไทย ปี พ.ศ. 2545			
ชนิดสัตว์	จำนวนส่งตรวจ	จำนวนพบเชื้อ	ร้อยละการพบเชื้อ
สุนัข	2,396	669	27.92
แมว	467	39	8.35
โค	60	30	50.00
กระบือ	3	0	0
สุกร	6	1	16.67
ม้า	2	0	0
แพะ	6	0	0
แกะ	2	0	0
ลิง	7	1	14.29
หนู	1	0	0
กระรอก	32	0	0
กระต่ายบ้าน	20	0	0
อื่น ๆ	37	0	0
รวม	3,039	743	

จากตารางที่ 1 จะเห็นได้ชัดเจนว่าสถานการณ์ของโรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์นั้น สุนัขเป็นพาหะแพร่โรค และนำโรคที่สำคัญที่สุด ซึ่งสุนัขที่ไม่ปรากฏเจ้าของน่าจะเป็นตัวแพร่กระจายโรคที่สำคัญ เนื่องจากมีรายงานว่า สุนัขที่ถูกจับมาทำลายโดยงานควบคุมโรคพิษสุนัขบ้าของกรุงเทพมหานคร หากมีอาการผิดปกติหรือตายลงระหว่างกักขังรอการไถ่ตัว (ระยะเวลา 3 วันหลังถูกจับ) มีโอกาสเป็นโรคพิษสุนัขบ้าได้ถึง 4 รายใน 32 ราย หรือร้อยละ 12.50 นอกจากสุนัขแล้ว ถือว่าแมวเป็นสัตว์ที่มีความสำคัญในการเป็นพาหะของโรคพิษสุนัขบ้าเป็นลำดับที่สอง แต่ก็เป็นจำนวนเพียงร้อยละ 3-4 ของสัตว์ที่ตรวจพบว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้าเท่านั้น ในสัตว์ปศุสัตว์ เช่น สุกร ม้า โค กระบือ ที่ตรวจพบว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้าและได้ประวัติแน่นอน พบว่าเกิดจากสุนัขบ้ากัดทั้งสิ้น พบโรคได้ประปรายในสัตว์ป่าที่ถูกนำมาเลี้ยงเป็นสัตว์เลี้ยงในบ้าน ดังนั้นสัตว์ป่าจึงยังคงไม่ใช่พาหะแพร่โรคและนำโรคที่สำคัญในประเทศไทยในปัจจุบัน

ตารางที่ 2 สถานการณ์โรคพิษสุนัขบ้าในประเทศไทยปี พ.ศ. 2534-2546		
ปี พ.ศ.	ผู้ป่วย / เสียชีวิต (คน)	ผู้สัมผัสโรคที่มารับการรักษา (คน)
2534	171	96,641
2535	113	116,222
2538	93	133,946
2539	78	148,112
2540	73	160,443
2541	77	176,118
2542	58	207,808
2543	57	234,994
2545	50	~260,000

(ที่มา: กองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข)

จากตารางที่ 2 นี้ แสดงให้เห็นถึงสถานการณ์ของโรคพิษ สุนัขบ้าของประชากรในประเทศไทย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2534-2547 และ จำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคพิษสุนัขบ้าในปี 2549 ใกล้เคียงกับปี 2548 ซึ่งพบทั้งหมด 20 ราย ส่วนใหญ่ถูกลูกสุนัขวัย 3 เดือนกัด พบว่าจำนวนผู้ป่วยหรือเสียชีวิตมีจำนวนลดลงอย่างต่อเนื่อง แต่กลับมีจำนวนผู้สัมผัสโรคที่เข้ามาับการรักษาปริมาณเพิ่มมากขึ้น ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากจำนวนประชากรของสุนัขเลี้ยงตามบ้าน และสุนัขไม่มีเจ้าของที่อาศัยอยู่ตามท้องถนนมีปริมาณเพิ่มขึ้น รวมถึงจำนวนประชากรที่เพิ่มมากขึ้นด้วยเช่นกัน ดังนั้นความชุกของโรคพิษสุนัขบ้าในประเทศไทยนั้นยังคงมีอยู่ และ จำเป็นต้องได้รับการควบคุมอย่างต่อเนื่อง และถึงแม้ว่าผู้เสียชีวิตจะลดลง แต่คนที่ถูกสุนัขหรือสัตว์ที่บ้าหรือสงสัยว่าบ้ากัด แล้วมารับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าปีละไม่ต่ำกว่า 200,000 ราย ทำให้ต้องเสียเงินซื้อวัคซีนจากต่างประเทศปีละหลายร้อยล้านบาท นอกจากนี้ข้อมูลที่ได้จากการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการจะช่วยให้ทราบถึง สถานการณ์ของโรคซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการวางแผนป้องกันและควบคุมกำจัด โรคพิษสุนัขบ้าต่อไป

ข้อมูลจำนวนตัวอย่างที่สงสัยว่าจะมีเชื้อพิษสุนัขบ้าต่อตัวอย่างที่ตรวจพบเชื้อ ของห้องปฏิบัติการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ตั้งแต่ปีพ.ศ.2534-2544ซึ่งพบว่ามีอุบัติการณ์ลดลงทุกปี ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการฉีดวัคซีนได้มากขึ้นดังจะเห็นได้จากจำนวนผู้ป่วยที่มาเข้ารับ การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษ สุนัขบ้าเพิ่มมากขึ้นทุกปี

รายงานล่าสุดของการรักษาทดแทนไตในประเทศไทยในปีพ .ศ. 2548 จากการลงทะเบียนของ 328 สถาบัน ซึ่งคาดว่าครอบคลุมกว่าร้อยละ 93.7 ของสถานพยาบาลที่ให้การรักษาทั่วประเทศ

มีความซุกของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทดแทนไตทั้งสิ้น 13,597 ราย คิดเป็น 236.3 คนต่อล้านประชากร ผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นผู้มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง คาดว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสโดนสุนัขกัดได้เท่ากับ ประชากรปกติทั่วไปในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมซึ่งถือว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มี ภูมิคุ้มกันบกพร่องการตอบสนองของระดับภูมิคุ้มกันอาจน้อยกว่าคนปกติทั่วไป เมื่อเป็นเช่นนั้นเมื่อ ผู้ป่วยโดนสุนัขกัดแม้ว่าจะได้รับการฉีดวัคซีนแล้ว แต่ก็อาจจะสร้างภูมิคุ้มกันได้ไม่ดี ผู้ป่วยก็มี โอกาสติดโรคพิษสุนัขบ้าได้สูงจึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ว่า การฉีดวัคซีนในขนาดปกติจะสามารถ สร้างภูมิคุ้มกันได้เพียงพอหรือไม่ ซึ่งก็มีเพียงข้อแนะนำที่ว่าให้เจาะระดับของ Rabies neutralizing antibody ว่าเพียงพอป้องกันโรคหรือไม่หลังฉีดวัคซีน ถ้าพบว่าระดับภูมิคุ้มกันขึ้นไม่เพียงพอต่อการ ป้องกันโรคก็อาจจำเป็นต้องได้รับการฉีดวัคซีนเพิ่มขนาดขึ้นเป็น 2 เท่า อย่างไรก็ตามยังไม่มีสูตรการ ให้วัคซีนที่แน่นอนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งในทางปฏิบัติจริงก็ยังคงฉีดวัคซีนในขนาดเหมือนคนปกติทั่วไป

มีการฉีดวัคซีนป้องกันพิษสุนัขบ้ามี 2 แบบคือ 1) ให้ก่อนสัมผัสโรค (pre-exposure prophylaxis) แนะนำให้ให้ในกลุ่มเสี่ยงต่อการสัมผัสโรค เช่น ผู้ที่จะเดินทางมาในพื้นที่ที่มีโรคพิษ สุนัขบ้า เช่นในประเทศกำลังพัฒนาเช่นไทย ฟิลิปปินส์ เวียดนาม, เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับ ไวรัสโรคพิษสุนัขบ้า, สัตวแพทย์, ผู้ที่เลี้ยงสุนัขและแมว 2) การฉีดวัคซีนป้องกันพิษสุนัขบ้าแบบให้หลัง สัมผัสโรค (post-exposure vaccination) โดยทั่วไปจะมีภูมิคุ้มกันป้องกันโรคไปอีก 10 ปีหลังจากฉีด วัคซีน ดังนั้นเมื่อโดนสุนัขกัดก็สามารถฉีดกระตุ้นโดยไม่จำเป็นต้องให้ อิมมูโนโกลบูลินซึ่งในผู้ป่วยไต วายก็ยังไม่มีการศึกษาว่าระดับของ Rabies neutralizing antibody สามารถขึ้นถึงระดับที่องค์การ อนามัยโลกยอมรับในการป้องกันโรค (WHO minimum acceptable level > 0.5 iu/มล.) หลังการฉีด วัคซีนแบบเข้าชั้นผิวหนังโดยสาเหตุที่เลือกการฉีดวัคซีนแบบเข้าชั้นผิวหนังจะใช้ปริมาณวัคซีนที่น้อย กว่าแต่ให้ประสิทธิภาพเท่าเทียมกับการฉีดเข้ากล้ามเนื้อและ ระดับของ Rabies neutralizing antibody จะคงอยู่ได้นานเท่าไร

คำถามของการวิจัย

คำถามหลักของการวิจัย

ในวันที่ 14 หลังจากการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบเข้าชั้นผิวหนังในขนาดปกติ ใน ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 2-3 ครั้งสัปดาห์ มีสัดส่วนผู้ที่มีระดับ Rabies neutralizing Antibodies ขึ้นถึงระดับที่องค์การอนามัยโลกยอมรับในการป้องกันโรค (WHO minimum acceptable level > 0.5 iu/มล) เป็นเท่าไร

คำถามรองของการวิจัย

ในวันที่ 90 หลังจากการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบเข้าชั้นผิวหนังในขนาดปกติ ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์มีสัดส่วนผู้ที่มีระดับ Rabies neutralizing Antibodies ขึ้นถึงระดับที่องค์การอนามัยโลกยอมรับในการป้องกันโรค (WHO minimum acceptable level > 0.5 iu/มล) 4 เป็นเท่าไร

ค่าเฉลี่ยของระดับ Rabies neutralizing Ab ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ซึ่งได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในขนาดปกติ ในวันที่ 14 และ 90 มีค่าเท่าใด

ผลข้างเคียงจากการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบเข้าชั้นผิวหนัง ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดเป็นอย่างไร

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์ทั่วไป

เพื่อศึกษาสัดส่วนผู้ที่มีระดับ Rabies neutralizing Antibodies ขึ้นถึงระดับที่องค์การอนามัยโลกยอมรับในการป้องกันโรค ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ซึ่งได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบหลังสัมผัสโรคในขนาดปกติ

วัตถุประสงค์เฉพาะ

เพื่อศึกษาสัดส่วนผู้ที่มีระดับ Rabies neutralizing Antibodies ขึ้นถึงระดับที่องค์การอนามัยโลกยอมรับในการป้องกันโรค ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ซึ่งได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในขนาดปกติในวันที่ 14 และ 90 หลังการฉีดวัคซีนในวันที่ 0,3,7,30,90 แบบแผน 2-2-2-0-1-1

สมมติฐานของการวิจัย

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ มีระดับ Rabies neutralizing Antibodies หลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในขนาดปกติ ใน สูงกว่าที่องค์การอนามัยโลกยอมรับในการป้องกันโรคในวันที่ 14 (มากกว่า 0.5 IU/ml)

ขอบเขตของการวิจัย

ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยนอกที่เข้ารับรักษาฟอกไต 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน 2551 ถึงวันที่ 1 มีนาคม 2552 ที่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และโรงพยาบาลอื่นๆที่ยินดีเข้าร่วมงานวิจัย

ข้อจำกัดของการวิจัย

การวิจัยทำในผู้ป่วยที่ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยนอกไตวายเรื้อรังที่เข้ารับรักษาฟอกไต 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ ดังนั้น ผลการศึกษาอาจไม่ได้ขยายผลไปยังผู้ป่วยไตวายเรื้อรังทั่วไปที่ไม่ได้รับการฟอกเลือดหรือผู้ป่วยที่มีจำนวนครั้งในการฟอกเลือดแตกต่างกันออกไป

การวิจัยไม่ได้มีการเปรียบเทียบระดับ Rabies neutralizing Ab จากฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในขนาดปกติ ระหว่างอาสาสมัครสุขภาพดี เป็นการพิจารณาระดับ Rabies neutralizing Ab จากฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในขนาดปกติใน Rabies neutralizing Ab จากฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในขนาดปกติว่า สามารถขึ้นถึงระดับที่องค์การอนามัยโลกยอมรับในการป้องกันโรคหรือไม่ แต่ไม่ได้พิจารณาว่าผู้ป่วยเหล่านี้จะมีระดับ Rabies neutralizing Ab จากฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในขนาดปกติแตกต่างจากอาสาสมัครสุขภาพดีหรือไม่

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม หมายถึง ผู้ป่วยที่ป่วยด้วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายและกำลังรักษาด้วยการฟอกเลือด 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์
วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า หมายถึง วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า purified vero cell rabies vaccine ผลิตโดย Aventis Pasteur

การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในขนาดปกติ หมายถึง การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า โดยฉีดเข้าผิวหนัง (intradermal) 2 จุด จุดละ 0.1 มิลลิลิตรในวันแรก (วันที่ 0) วันที่ 3 วันที่ 7 และ 1 จุด จุดละ 0.1 มิลลิลิตร ในวันที่ 30 และ 90 (แบบแผน 2-2-2-0-1-1) บริเวณที่ฉีดคือ ต้นแขนข้างซ้าย และข้างขวา (left และ right upper arm) สำหรับวันที่ฉีด 2 จุดและต้นแขนข้างใดข้างหนึ่งในวันที่ฉีด 1 จุด

2-site intradermal regimen (2-2-2-0-1-1)

Dose: one id dose = one fifth of im dose (0.1 or 0.2 ml), id per site



ระดับ Rabies neutralizing antibody titers (iu/ml) หมายถึง ระดับ Rabies neutralizing antibody โดยวิธี RFFIT (Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test) (ภาคผนวก ค แสดงวิธีการตรวจวัด ระดับ Rabies neutralizing antibody โดยวิธี RFFIT)

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทราบสัดส่วนผู้ป่วย ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 2-3 ครั้งสัปดาห์ ที่ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในขนาดปกติที่มี Rabies neutralizing Antibodies ขึ้นถึงระดับที่องค์การอนามัยโลกยอมรับในการป้องกันโรค (WHO minimum acceptable level > 0.5 iu/ml) ในวันที่ 14 และ 90

ทราบข้อมูลระดับ Rabies neutralizing Antibodies จากฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในขนาดปกติ ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 2-3 ครั้งสัปดาห์ในวันที่ 14 และ 90 ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาสามารถนำมาสร้างสมมติฐานของการศึกษาผลการตอบสนองของฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในผู้ป่วยฟอกไต

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาสามารถนำมาพัฒนาแนวทางปฏิบัติในการวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในผู้ป่วยฟอกไตต่อไป

ถ้าหากผลการศึกษาพบว่าอัตราการตอบสนองของภูมิคุ้มกันป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าขึ้นถึงระดับที่องค์การอนามัยโรคยอมรับในการป้องกันโรค (WHO minimum acceptable level > 0.5 iu/ml) มีจำนวนใกล้เคียงกับคนทั่วไป จะได้มีความมั่นใจในเวชปฏิบัติที่จะได้ไม่ต้องตรวจระดับภูมิคุ้มกันภายหลังฉีดวัคซีน แต่ถ้าหากพบว่าการตอบสนองต่ำกว่าคนทั่วไปจะได้จัดทำแนวทางที่เหมาะสม เช่นตรวจระดับภูมิคุ้มกันภายหลังฉีดวัคซีนในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมว่ามี Rabies neutralizing Antibodies ขึ้นถึงระดับที่องค์การอนามัยโลกยอมรับในการป้องกันโรค (WHO minimum acceptable level > 0.5 iu/ml)หรือไม่ หรือควรจะให้ immunoglobulin ทุกรายในรายที่

ถูกสัตว์กัดจนมีเลือดออก นอกจากนี้ยังเป็นการกระตุ้นและก่อให้เกิดความสนใจในการใช้วัคซีนชนิดอื่นในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม และอาจทำให้เกิดการค้นคว้าวิจัยต่อไปถึงวิธีการที่จะทำให้เกิดภูมิคุ้มกันได้ดีขึ้น เช่น เพิ่มขนาดวัคซีนที่ฉีด หรือ เพิ่มจำนวนครั้งของการฉีดวัคซีน

วิธีดำเนินการวิจัย

ผู้ป่วยที่ป่วยด้วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายและกำลังรักษาด้วยการฟอกเลือดจะได้รับการอธิบายถึงโครงการวิจัย ผู้ยินยอมเข้าโครงการจะได้เซ็นใบยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย (ภาคผนวก ก)

แพทย์ผู้วิจัยทำการตรวจสอบคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ออก ข้างต้น

แพทย์ผู้วิจัยทำการ ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ทบทวนข้อมูลระบบต่างๆ ตามแบบบันทึกข้อมูลและเจาะเลือดส่งตรวจร่างกายพื้นฐาน ได้แก่ Complete Blood Count, Liver function test, Renal function , คำนวณค่าKt/V และ Fasting Blood Sugar และบันทึกลงในแบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย (ภาคผนวก ข หัวข้อข้อมูลทั่วไปและ Baseline Laboratory Test)

พยาบาลทำการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบให้ก่อนสัมผัสโรค โดยฉีดเข้าผิวหนัง

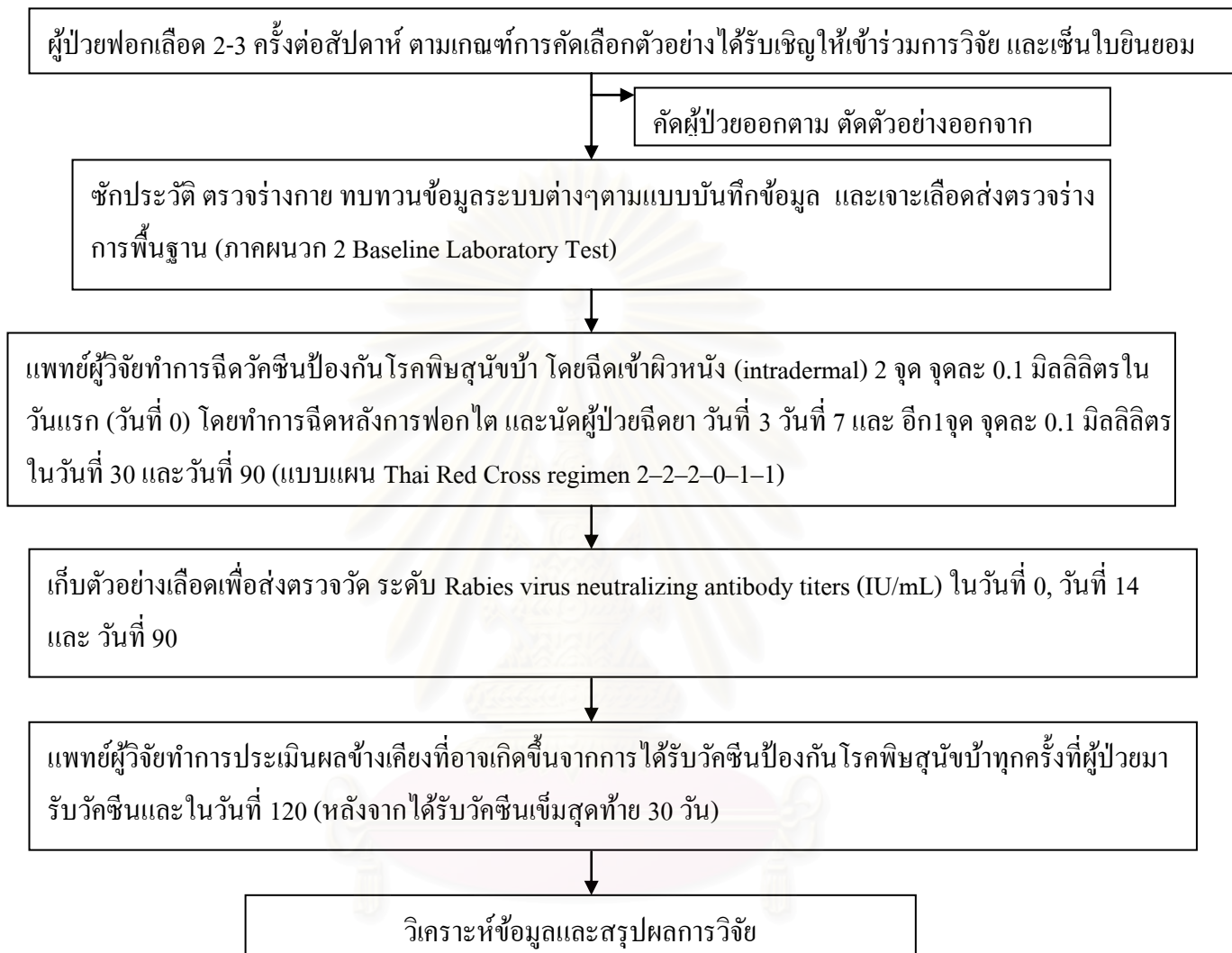
(intradermal) 2 จุด จุดละ 0.1 มิลลิลิตรในวันแรก (วันที่ 0) วันที่ 3 วันที่ 7 และ 1 จุด จุดละ 0.1 มิลลิลิตร ในวันที่ 30 และ 90 (แบบแผน 2-2-2-0-1-1) บริเวณที่ฉีดคือ ต้นแขนข้างซ้ายและข้างขวา (left และ right upper arm) สำหรับวันที่ฉีด 2 จุดและต้นแขนข้างใดข้างหนึ่งในวันที่ฉีด 1 จุด

แพทย์ผู้วิจัยทำการติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการศึกษาทุกครั้งที่มีผู้ป่วยมารับวัคซีนตามนัด รวมทั้งเจาะเลือดส่งตรวจร่างกายพื้นฐานในวันที่ 90 ได้แก่ Complete Blood Count, Liver function test, Renal function และ Fasting Blood Sugar ในวันที่ 90 เพื่อประเมินความผิดปกติอื่นๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า และบันทึกลงในแบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย (ภาคผนวก ข หัวข้อ Day 90 Laboratory Test)

แพทย์ผู้วิจัยทำการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจวัด ระดับ Rabies virus neutralizing antibody titers (IU/mL) ในวันที่เริ่มต้นวิจัย (วันที่ 0) วันที่ 14 และวันที่ 90 บันทึกข้อมูลลงในแบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย (ภาคผนวก ข) วิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผลการวิจัย

ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย

แผนภูมิที่ 1 แสดงขั้นตอนการวิจัย



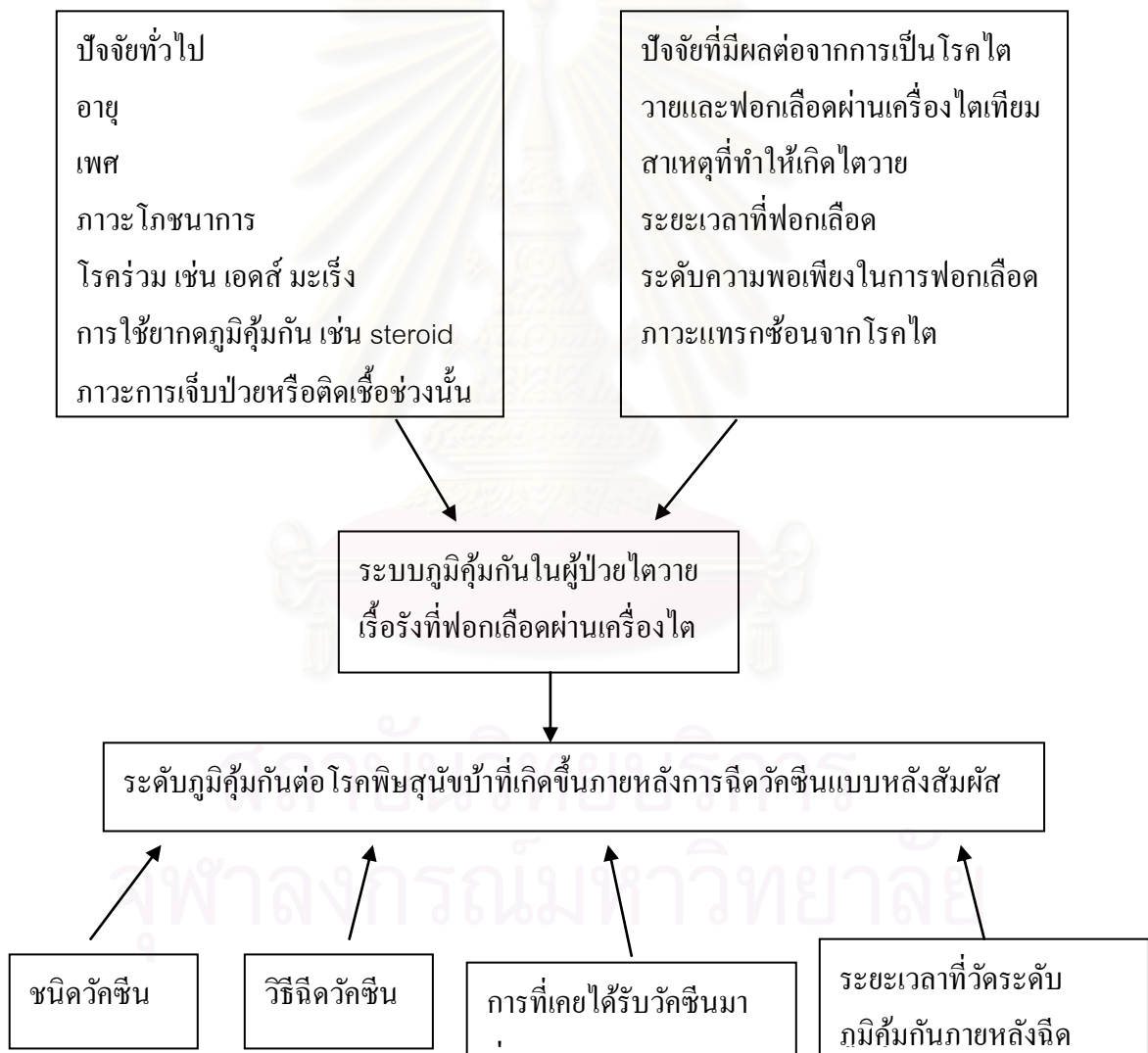
บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ มีระดับ Rabies Neutralizing Antibodies หลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในขนาดปกติ ใน สูงกว่าที่องค์การอนามัยโลกยอมรับในการป้องกันโรคในวันที่ 14 (มากกว่า 0.5 IU/ml)

กรอบความคิดในงานวิจัย (conceptual framework)



เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

3.1 คุณสมบัติของเชื้อ

อนุภาคของไวรัสพิษสุนัขบ้ามีรูปร่างคล้ายกระสุนปืน (bullet shape) ขนาดประมาณ 180×75 นาโนเมตร อาจแบ่งโครงสร้างของไวรัสออกเป็น 2 ส่วน คือ envelope และ nucleocapsid

Envelope มีองค์ประกอบที่สำคัญคือ glycoprotein G และไขมัน ถัดจาก envelope เป็นชั้นของโปรตีนที่เรียกว่า matrix หรือ M protein ซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวเชื่อมโยงระหว่าง envelope กับ nucleocapsid ของไวรัส

Nucleocapsid ประกอบด้วยจีโนมของไวรัส และโปรตีนที่จับอยู่กับจีโนม เช่น NS, N และ L เป็นต้น จีโนมของ rabies virus เป็น RNA สายเดี่ยว และเป็นสายลบ แคปซิดมีลักษณะ helical symmetry



รูปที่ 1 แสดงรูปร่างลักษณะและโครงสร้างของเชื้อไวรัสโรคพิษสุนัขบ้า

ภาพแสดง : ไวรัสพิษสุนัขบ้า (rabies virus)

3.2 คุณสมบัติและหน้าที่ของโปรตีนที่เป็นองค์ประกอบของไวรัสพิษสุนัข

3.2.1 G protein ประกอบด้วยกรดอะมิโนประมาณ 524 ตัว น้ำหนักโมเลกุลของโปรตีนประมาณ 58 กิโลดัลตัน (kilodalton, kd) โครงสร้างปฐมภูมิ (primary structure) ของ G protein แบ่งออกเป็น 3 ส่วน คือ

ก. Antigenic domain ซึ่งเป็นส่วนที่ใหญ่ที่สุดและอยู่ด้านนอก ประกอบด้วยกรดอะมิโนจำนวน 500 ตัว เป็นแอนติเจนของเชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้าที่กระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อโรค นอกจากนี้ยังมีคุณสมบัติเป็นฮีแมกกลูตินิน (hemagglutinin)

ข. Transmembrane domain (TM) เป็นส่วนที่ต่อจาก antigenic domain มาทางปลายด้านคาร์บอกซี (carboxy – end) ของ G protein ประกอบด้วย hydrophobic amino acid จำนวน 22 ตัว เป็นส่วนของ G protein ที่แทรกตัวเข้าไปในชั้นของ envelope เพื่อยึด G protein ให้ติดกับชั้นไขมันของ envelope

ค. Cytoplasmic domain เป็นส่วนปลายคาร์บอกซีของ G protein มีองค์ประกอบเป็น hydrophilic amino acid เป็นส่วนของ G protein ที่จะเชื่อมติดกับ M protein ในเซลล์ที่ติดเชื้อจะพบส่วนนี้อยู่ทางด้านไซโตพลาสซึมของ cell membrane จึงเรียกว่า cytoplasmic domain

3.2.2 M (หรือ M2) protein เป็นโปรตีนซึ่งเป็นองค์ประกอบของไวรัสพิษสุนัขบ้าที่มีขนาดเล็กที่สุด ประกอบด้วยกรดอะมิโนจำนวน 202 ตัว น้ำหนักโมเลกุลประมาณ 23 kd ทำหน้าที่เชื่อมโยงส่วน cytoplasmic domain ของ G protein เข้ากับ N protein ในส่วน nucleocapsid กรดอะมิโนที่เป็นองค์ประกอบของ M protein ของไวรัสพิษสุนัขบ้าแต่ละสายพันธุ์นั้นมีความคล้ายคลึงกันน้อยกว่า internal protein อื่นๆ ของไวรัส

3.2.3 N protein เป็น phosphoprotein ประกอบด้วยกรดอะมิโนจำนวน 450 ตัว มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 50 kd N protein ในแต่ละสายพันธุ์ของไวรัสมีการเรียงลำดับของกรดอะมิโนคล้ายคลึงกันมาก โปรตีนตัวนี้ทำหน้าที่ป้องกันไม่ให้สาย RNA ถูกย่อยสลายโดย RNase ในไซโตพลาสซึมของเซลล์ ควบคุมรูปร่างของสาย RNA ให้อยู่ในสภาพซึ่งพร้อมที่จะถูก transcribe และควบคุมการสร้าง RNA สายยาวจาก RNA สายลบ

3.2.4 NS (หรือ M1) protein เป็น phosphoprotein มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 37 kd ประกอบด้วยกรดอะมิโนจำนวน 297 ตัว ยังไม่เป็นที่ทราบหน้าที่แน่ชัดของโปรตีนชนิดนี้ แต่พบว่าจับคู่อยู่กับ L protein ในการสร้างสายยีนใหม่

3.2.5 L protein ทำหน้าที่เป็น RNA – dependent RNA polymerase หรือ transcriptase ประกอบด้วยกรดอะมิโนจำนวน 2,142 ตัว มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 255 kd ส่วนของ hydrophobic domain อยู่ระหว่างกรดอะมิโน 851 – 869 ส่วนของ hydrophilic domain อยู่

ระหว่างกรดอะมิโน 1,552 – 1,634 ส่วนกลางของโมเลกุลของโปรตีนนี้ในเชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้าแต่ละสายพันธุ์มีความคล้ายคลึงมาก จึงสันนิษฐานว่าส่วนนี้ทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ polymerase นอกจากนี้ L protein ยังมีบทบาทในการทำให้ mRNA ของไวรัสมีการ capping, methlation และ polyadenylation

3.3 การเพิ่มจำนวนของไวรัสพิษสุนัขบ้า

เนื่องจากสายพันธุกรรมของไวรัสพิษสุนัขบ้าเป็น RNA สายลบ จึงเชื่อกันว่ากลไกในการเพิ่มจำนวนจะเป็นลักษณะเดียวกับไวรัสอื่นๆ ที่มีสายพันธุกรรมแบบเดียวกัน เช่น vesicular stomatitis virus, orthomyxovirus, paramyxovirus เป็นต้น กล่าวคือเมื่อไวรัสจับกับ receptor บนเซลล์ และเข้าเซลล์โดยขบวนการ endocytosis ต่อมาอีโนมของไวรัสจะถูกปล่อยเข้าไปในไซโตพลาสซึม หลังจากนั้นจะมีการสร้างอีโนมและโปรตีนของไวรัสตามขั้นตอนใหญ่ๆ ดังนี้

3.3.1. Primary transcription เริ่มต้นด้วย RNA สายลบที่เข้าไปในไซโตพลาสซึมถูกใช้เป็น template โดย transcription จะเริ่มต้นจาก leader sequence ในส่วน 3'end โดยอาศัยเอนไซม์ RNA – dependent RNA polymerase ของไวรัส transcript ที่ได้คือ monocistronic mRNA ของยีนแต่ละชนิด (N,M,NS,G,L) mRNA เหล่านี้จะถูก translate ออกมาเป็นโปรตีนซึ่งจะถูกใช้ในขั้นตอนต่อไป

3.3.2. Replication ของ RNA จากสายลบจะอาศัย RNA – dependent RNA polymerase ของไวรัสเช่นกันโดยมี N protein ซึ่งเป็นผลผลิตจาก primary transcription ทำหน้าที่เป็น attenuator ของ stop signal ทำให้ได้ RNA สายบวกที่สมบูรณ์ก่อน ต่อมาเปลี่ยนไปสร้าง RNA สายลบ ซึ่งจะ encapsilate เข้ากับโปรตีนอื่นๆ ของไวรัสเช่น envelope (G) และ nucleoproteins (N,NA,M) และออกจากเซลล์โดยการ budding ที่ cell membrane

3.4 การจำแนกเชื้อ

- Family : Rhabdoviridae สมาชิก > 100 ชนิด ประกอบด้วย 5 Genera

- ไวรัสที่ทำให้เกิดโรคในคนมี 2 genus

*Vesiculovirus : สมาชิกได้แก่ Vesicular stomatitis virus (VSV)

* Lyssavirus : สมาชิกได้แก่ Rabies virus

-เชื้อไวรัสโรคพิษสุนัขบ้าสามารถติดเชื้อในคนและสัตว์หลายชนิดแต่มีความสามารถใน

การติดเชื้อ(susceptibility) แตกต่างกันในสัตว์แต่ละชนิดดังตาราง

ตารางแสดงความสามารถในการติดเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าของสัตว์ชนิดต่าง ๆ

ระดับความสามารถในการติดเชื้อ			
ติดเชื้อสูงมาก	ติดเชื้อสูง	ติดเชื้อปานกลาง	ติดเชื้อต่ำ
foxes, coyotes, jackals, wolves, cotton rat	hamster, skunks, raccoons, cats, bats, rabbits, cattles	Dogs, sheeps, Goats, horses, Nonhuman primates	opossums

3.5 สาเหตุ

เรียกเชื้อไวรัสก่อโรคว่า Rabies virus จัดอยู่ใน Family Rhabdoviridae, genus Lyssavirus เป็นไวรัสชนิด RNA มีทั้งหมด 7 types ลักษณะของเชื้อ รูปร่างคล้ายกระสุนปืน ปลายด้านหนึ่งโค้งมน และปลายอีกด้านหนึ่งตัดตรง ถูกทำลายได้ง่ายด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อ ทางติดต่อสู่คนที่พบบ่อย คือ ถูกกัด โดยทั่วไปเชื้อจะเข้าทางผิวหนังปกติไม่ได้ แต่อาจเข้าทางผิวหนังที่มีบาดแผลอยู่เดิม หรือรอยข่วน นอกจากนี้ยังเข้าได้ทางเยื่อเมือก ได้แก่ เยื่อบุตา เยื่อบุจมูก เยื่อบุภายในปาก เชื้อนี้ตายง่ายถ้าถูกแสงแดด หรือแสงอุลตราไวโอเล็ต จะตายใน 1 ชั่วโมง ถ้าต้มเดือด จะตายภายใน 5-10 นาที ถ้าถูกน้ำยาฆ่าเชื้อ เช่น ไโซล ฟอรัมาลีน แอลกอฮอล์ ทิงเจอร์ไอโอดีน และโพวีโดนไอโอดีน และสบู่หรือผงซักฟอก เชื้อจะตายภายในเวลารวดเร็ว

3.5 สัตว์นำโรค

สัตว์นำโรค ได้แก่ สัตว์เลี้ยง และสัตว์ป่า เช่น สุนัข แมว สุนัขจิ้งจอก สุนัขป่า หมาไน สกั้งค์ แรดคูน พังพอน และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอื่น ๆ ในเม็กซิโก อเมริกากลาง และอเมริกาใต้ มีค้างคาวดูดเลือด ค้างคาวกินผลไม้ และค้างคาวกินแมลง เป็นสัตว์นำโรค ในประเทศกำลังพัฒนา สุนัขเป็นแหล่งรังโรคที่สำคัญ กระต่าย หนูแรท และหนูไมซ์ อาจติดเชื้อได้ แต่พบไม่บ่อยนัก ในประเทศไทย สุนัขเป็นสัตว์นำโรคหลัก รองลงมาเป็นแมว

3.6 วิธีการติดต่อของโรค

เชื้อไวรัสออกมากับน้ำลายสัตว์ที่ติดเชื้อ ส่วนใหญ่จะเข้าสู่ร่างกายคนทางบาดแผลที่สัตว์กัดหรือข่วน หรือน้อยมากที่พบว่าเชื้อสามารถเข้าทางบาดแผลที่เกิดขึ้นใหม่ๆ ตามผิวหนัง หรือเข้าเยื่อบุของตา ปาก จมูก ที่ไม่มีแผลหรือรอยขีดข่วน การติดต่อจากคนถึงคน สามารถเกิดได้ตามทฤษฎี เนื่องจากมีการพบเชื้อในน้ำลายของผู้ป่วย แต่ไม่เคยมีรายงานยืนยันที่แน่ชัด นอกจากการติดต่อโดยการปลูกถ่ายกระจกตา จากผู้ที่เสียชีวิตด้วยโรคพิษสุนัขบ้า แต่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคของระบบประสาทส่วนกลาง การติดต่อโดยการหายใจพบน้อยมาก มีรายงานการติดต่อในถ้าค้างคาว และใน

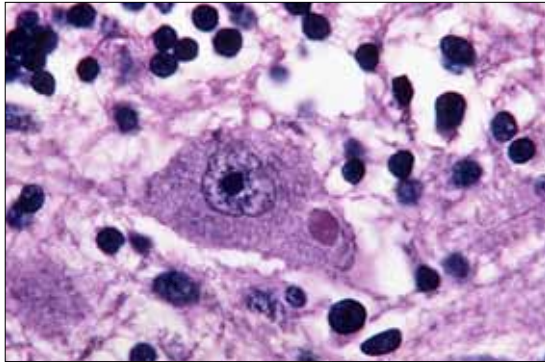
อดีตมีรายงานในห้องปฏิบัติการในต่างประเทศ เนื่องจากมีความเข้มข้นของเชื้อไวรัสในบรรยากาศสูงมากและขณะนั้นไม่มีมาตรการป้องกันที่ดีพอ การติดต่อโดยค้างคาวดูดเลือด ส่วนใหญ่พบในลาตินอเมริกา สำหรับในสหรัฐอเมริกา มีรายงานติดโรคมาสู่คนและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนม โดยค้างคาวกินแมลง แต่พบได้น้อย

3.7พยาธิกำเนิด

ไวรัสจากสัตว์ที่ป่วยด้วยโรคพิษสุนัขบ้าเข้าสู่ร่างกายของคนทางบาดแผล ไวรัสจะอยู่ในเนื้อเยื่อบริเวณกล้ามเนื้อที่ถูกสัตว์กัดประมาณ 48 – 72 ชั่วโมง ในช่วงดังกล่าวนี้ไวรัสจะเพิ่มจำนวนมากขึ้นเพื่อเชื้ออำนวยการแพร่กระจายเข้าสู่ระบบประสาทเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ ไวรัสจากบริเวณที่ถูกกัดนี้จะเดินทางเข้าสู่ระบบประสาทปลายเส้นประสาทที่มาหล่อเลี้ยงบริเวณบาดแผล จะไม่พบการแพร่กระจายของเชื้อเข้าสู่กระแสโลหิต ระยะฟักตัวของโรคประมาณ 7 วันถึง 1 ปี เฉลี่ยประมาณ 2-8 สัปดาห์ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับตำแหน่ง ความรุนแรงของบาดแผล และจำนวนของเชื้อที่ได้รับ ถ้าบาดแผลฉกรรจ์และอยู่ใกล้ศีรษะหรืออยู่ในบริเวณที่มีเส้นประสาทมาหล่อเลี้ยงมากๆ ระยะฟักตัวจะสั้น ไวรัสที่เพิ่มจำนวนในสมองจะเดินทางออกมาตามแขนงประสาทไปยังอวัยวะต่างๆ ที่ร่างกายทำให้สามารถตรวจพบเชื้อได้ในน้ำลาย กระเจตตาและปลายประสาทที่ผิวหนังบริเวณซุ่มซน

พยาธิสภาพโดยทั่วไป จะพบการเสื่อมสลายของ myelin sheath (demyelination) เซลล์ประสาทในส่วน of white matter ถูกทำลาย การเปลี่ยนแปลงมักเกิดที่ posterior horn เป็นส่วนใหญ่ ลักษณะพยาธิสภาพที่จำเพาะของโรคพิษสุนัขบ้าคือการตรวจพบ inclusion body ซึ่งมีชื่อเรียกว่า Negri body อยู่ในส่วนไซโตพลาสซึม มีขนาดตั้งแต่ 1 – 20 ไมโครเมตร ในเซลล์ประสาทหนึ่งเซลล์อาจจะพบ Negri body ได้มากกว่าหนึ่งเม็ด จะตรวจพบ Negri body นี้ได้โดยการย้อมด้วยสี hematoxylin – eosin ซึ่งจะติดสีแดง inclusion body นี้พบได้ในเซลล์ประสาทที่อยู่ในสมองและไขสันหลัง และในเซลล์ต่อมน้ำลาย เป็นต้น ตำแหน่งซึ่งพบเซลล์ที่มี inclusion body มากที่สุดคือ สมองส่วน hippocampus ในคน หรือส่วน Ammon's horn ของสัตว์ เมื่อศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนสามารถแบ่งลักษณะของ Negri body ในสัตว์ ออกได้เป็น 3 ลักษณะ คือ

- 1) Round collection of matrix ซึ่งมีอนุภาคไวรัสล้อมรอบอยู่ภายนอก ในส่วนตรงกลางของ Negri body จะไม่มีอนุภาคไวรัสอยู่เลย inclusion body ลักษณะเช่นนี้จะพบมากในส่วน thalamus
- 2) Electron dense matrix ภายในจะพบอนุภาคของไวรัสซึ่งมีรูปร่างทั้ง tubular และ spherical อยู่มากมายพบ inclusion ลักษณะนี้ในเซลล์ประสาทในส่วน of brain stem, cerebellum และ spinal cord
- 3) Large collection of matrix ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 10 – 15 นาโนเมตร ไม่มีอนุภาคไวรัสเป็นองค์ประกอบ พบ Negri body แบบนี้ไม่บ่อยนัก และมักจะพบในส่วน of hippocampus



ภาพแสดงลักษณะของ Negri bodies

3.8 ระยะฟักตัวของโรค

ประมาณ 2-8 สัปดาห์ อาจสั้นเพียง 5 วัน หรือยาวนานเกินกว่า 1 ปี ระยะฟักตัวจะสั้นหรือยาวขึ้นกับปัจจัยบางประการ ได้แก่ ความรุนแรงของบาดแผล ปริมาณของปลายประสาทที่ตำแหน่งของแผล และระยะทางจากแผลไปยังสมอง เช่น แผลที่หน้า ศีรษะ คอ และมือ จะมีระยะฟักตัวสั้น จำนวนและความรุนแรงของเชื้อก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่ง เครื่องนุ่งห่ม เช่น เสื้อผ้า หรือการล้างแผลจะมีส่วนช่วยลดจำนวนเชื้อลงได้มาก

3.9 ระยะติดต่อของโรค

สุนัขและแมวอาจแพร่เชื้อได้ 3 - 10 วันก่อนเริ่มแสดงอาการป่วย (พบน้อยมากที่จะเร็วกว่า 3 วัน) และตลอดเวลาที่สัตว์ป่วย ในสัตว์ป่า เช่น ค้างคาว และสกังค์ มีรายงานการปล่อยเชื้อในน้ำลายได้เร็วถึง 8-18 วันก่อนแสดงอาการ

ความไวและความต้านทานต่อการรับเชื้อ สัตว์เลือดอุ่นที่เลี้ยงลูกด้วยนมทุกชนิดไวต่อโรคนี้ ยังไม่มีข้อมูลยืนยันว่าคนมีความต้านทานโรคที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ

3.10 การแพร่กระจายของโรคพิษสุนัขบ้า

มักเกิดในฤดูหนาวแล้วนำไปสู่การระบาดในฤดูร้อน เนื่องจากหน้าหนาวในประเทศไทย ซึ่งเริ่มประมาณเดือนพฤศจิกายน เป็นฤดูผสมพันธุ์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมหลายชนิด

3.11 ลักษณะอาการทางคลินิก

โรคพิษสุนัขบ้า เป็นโรคติดเชื้อของระบบประสาทส่วนกลางชนิดเฉียบพลัน ระยะฟักตัวไม่แน่นอน (2-16 สัปดาห์-ปี) พบว่าเชื้อไวรัสสามารถเดินทางตามเส้นประสาทได้ 3 มม/ชม.แบ่งอาการเป็น 3 ระยะคือ

ระยะที่ 1 ระยะอาการนำ (prodromal period) ผู้ป่วยแสดงอาการทั่วไป โดยมีอาการอ่อนเพลีย นอนหลับ มีไข้ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ เคืองตาโดยมีความรู้สึกไวต่อแสง เจ็บคอ เบื่ออาหาร

ลักษณะอาการที่ค่อนข้างเด่นชัดคือ มีอาการคัน และปวดแสบปวดร้อนที่บริเวณบาดแผลที่ถูกกัด
ระยะนี้จะคงอยู่นาน 2-10 วัน

ระยะที่ 2 ระยะแสดงอาการทางประสาทชนิดเฉียบพลัน (acute neurologic phase) ผู้ป่วยเริ่ม
แสดงอาการผิดปกติทางระบบประสาทอย่างชัดเจน โดยมีอาการกระสับกระส่าย เหงื่อออกมาก
ม่านตาขยายกว้างและมีน้ำตาไหล มีอาการเกร็งกล้ามเนื้อ ทำให้กลืนอาหารและน้ำลำบากและ
เจ็บปวด ผู้ป่วยจะไม่ยอมกลืน ทำให้มีน้ำลายไหลตลอดเวลา รู้สึกกลัวน้ำ ไวต่อการกระตุ้น หวาด
ผวาง่าย

สามารถจำแนกอาการโรคพิษสุนัขบ้าในคนได้เป็น 2 ลักษณะ คือ

2.1. Furious หรือ encephalitic rabies (อาการแบบคลุ้มคลั่ง) ระยะการดำเนินโรคเร็ว โดยเฉลี่ย
เสียชีวิตใน 5 วัน การวินิจฉัย furious rabies นั้น ต้องมีอาการครบทั้ง 3 ประการข้างล่างนี้
โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีประวัติถูกสัตว์กัด แม้ว่าสัตว์จะถูกยักยู่ให้โกรธก็ตาม ลักษณะอาการ
ดังกล่าว คือ

fluctuation of consciousness ผู้ป่วยจะมีอาการสลับเปลี่ยนระหว่างสภาวะการรู้ตัวที่ปกติ และ
ลักษณะตื่นเต้นกระวนกระวายต่อสิ่งเร้าไม่ว่าจะเป็นเสียง แสง เป็นต้น ซึ่งจะทวีความรุนแรงขึ้นเรื่อย
ๆ จนผู้ป่วยอาจจะอาละวาด และผุดลุกผุดนั่งระหว่างที่ผู้ป่วยกลับอยู่ในสภาวะปกติจะสามารถ
พูดคุย ได้ตอบเรื่องทุกอย่าง แต่บางครั้งจะจำไม่ได้หรือไม่เข้าใจตนเองขณะที่แสดงอาการผิดปกติ
สภาพเช่นนี้จะดำเนินไปประมาณ 2 - 3 วัน แล้วผู้ป่วยจะเริ่มซึม และไม่รู้สึกตัว ในระยะ 24 ชั่วโมง
สุดท้ายเริ่มมีความดันโลหิตต่ำ ช็อก และอาจมีอาเจียนเป็นเลือด

Phobic spasms ได้แก่ อาการกลัวน้ำ กลัวลม ลักษณะทั้ง 2 ประการ อาจไม่พบร่วมกัน และไม่
จำเป็นที่จะต้องมีการเกร็งตัวของกล่องเสียง (laryngeal spasms) อาการกลัวน้ำ ลม จะเห็นได้
ชัดขณะที่ผู้ป่วยรู้สึกตัวเท่านั้น เมื่อผู้ป่วยเริ่มซึมอาการเหล่านี้จะหายไป แต่ผู้ป่วยจะมีอาการถอน
หายใจเป็นพัก ๆ (inspiratory spasms) ซึ่งเกิดขึ้นเอง และเป็นอาการสำคัญ ซึ่งช่วยในการวินิจฉัย
Autonomic stimulation ได้แก่ อาการขนลุกเป็นบางส่วนหรือทั้งตัว รูม่านตามีสภาพไม่ตอบสนอง
ต่อแสง และอาจขยายเต็มที่ หรือห่อตัวเต็มที่ เป็นระยะสั้น ๆ และที่สำคัญก็คือ น้ำลายมากผิดปกติ
จะต้องบ้วน หรือถ่มเป็นระยะนอกจากนั้น อาการคันเฉพาะที่ตรงถูกสัตว์กัดในรูปของคัน ปวดแสบ
ปวดร้อน ปวดลึก ๆ ซึ่งแพร่กระจายไปทั่วแขน ขา หรือหน้าซีกที่ถูกกัด (local neuropathic
symptoms)

ก็อาจจะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยได้ อย่างไรก็ตามพึงระวังที่จะไม่ใช่อาการเฉพาะที่อย่างเดียวใน
การให้การวินิจฉัยยกเว้นแต่จะประกอบด้วยข้อมูลทางห้องปฏิบัติการที่เชื่อถือได้

2.2.Dumb หรือ paralytic rabies (อาการอัมพาต) หรืออาการอ่อนแรงของแขนขาเป็นอาการสำคัญ ระยะการดำเนินโรคช้า โดยเฉลี่ยเสียชีวิตใน 13 วัน

ระยะที่ 3 ระยะชักและหมดความรู้สึก ผู้ป่วยมักจะเสียชีวิตภายใน 3-7 วันหลังแสดงอาการทางประสาท สาเหตุของการเสียชีวิตเกิดจากอัมพาตของกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการหายใจ และอาจมี อาการของกล้ามเนื้อทั่วไปก่อนเสียชีวิต

3.12 การวินิจฉัยโรคเบื้องต้น

ถือเป็นกุญแจสำคัญที่จะนำไปสู่ความปลอดภัยแก่ทั้งคนและสัตว์ที่สัมผัสโรค การซักประวัติสัตว์ป่วยอย่างรอบคอบ โดยเฉพาะประวัติเกี่ยวกับการได้รับวัคซีนป้องกันโรคล่วงหน้า สภาพแวดล้อมของที่อยู่อาศัย โอกาสของการได้รับเชื้อ อาการทางคลินิกเริ่มแรกที่สัตว์แสดง และการที่จะต้องวินิจฉัยแยกแยะออกจากโรคอื่น ๆ ที่มีอาการทางคลินิกบางอย่างคล้ายคลึงกัน เช่น

1. ก้างหรือกระดูกติดในลำคอ
2. การกระทบกระเทือนอย่างรุนแรงที่บริเวณศีรษะ
3. เนื้องอกที่สมอง
4. โรคลมชักบ้าหมู
5. โรคที่ออกโซพลาสโมซิส
6. โรคไข้หัดสุนัข
7. การได้รับสารพิษบางชนิด

เมื่อให้การวินิจฉัยเบื้องต้นว่าสงสัยจะเป็นโรคพิษสุนัขบ้าแล้ว คณะผู้เชี่ยวชาญโรคพิษสุนัขบ้าขององค์การอนามัยโรคแนะนำให้กักขังไว้ดูอาการเป็นเวลา 10 วัน เนื่องจากสุนัขที่ได้รับเชื้อพิษสุนัขบ้าที่เริ่มแสดง อาการของโรคที่พอจะบอกได้แล้วนั้น จะมีอาการทางคลินิกเปลี่ยนแปลงชัดเจนขึ้นอย่างรวดเร็วและส่วนมาก มักจะตายภายในช่วงระยะเวลาเพียง 3-5 วัน ซึ่งในระหว่างการกักขังดูอาการนี้ หากสัตว์ที่กักขังตายลงก็ควรส่ง ตรวจชันสูตรโรคทันที

3.13 การเก็บตัวอย่างส่งตรวจโรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์

ถ้าเป็นสุนัขหรือแมว ที่สามารถกักขังไว้ได้ ให้ กักสัตว์นั้นอยู่ในบริเวณไม่ให้หนีไปได้ เพื่อเฝ้าดูอาการประมาณ 10 วัน ถ้าสัตว์ แสดงอาการป่วย หรือไม่สามารถกักขังสัตว์นั้นได้ หรือถ้าเป็นสัตว์ชนิดอื่น ให้รีบทำลายสัตว์นั้น และรับส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการทันที

เมื่อสัตว์ที่สงสัยว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้าตายลง ให้ตัดหัวหรือถ้าสัตว์นั้นมีขนาดเล็กให้ส่งตรวจ ได้ทั้งตัว ตัวอย่างที่ส่งตรวจต้องใส่ถุงพลาสติกให้มิดชิด ห่อด้วยกระดาษหลายๆ ชั้น และใส่ถุงพลาสติก อีกชั้นหนึ่ง ปิดปากถุงให้สนิท เพื่อป้องกันไม่ให้เชื้อไวรัสแพร่กระจาย จากนั้นนำใส่ภาชนะเก็บความเย็น

ที่บรรจุน้ำแข็ง ปิดฉลาก ชื่อ-นามสกุล ที่อยู่ผู้ส่งตรวจ และวัน เดือน ปี ที่เก็บตัวอย่างส่งตรวจให้ชัดเจน ให้นำส่งห้องปฏิบัติการทันที

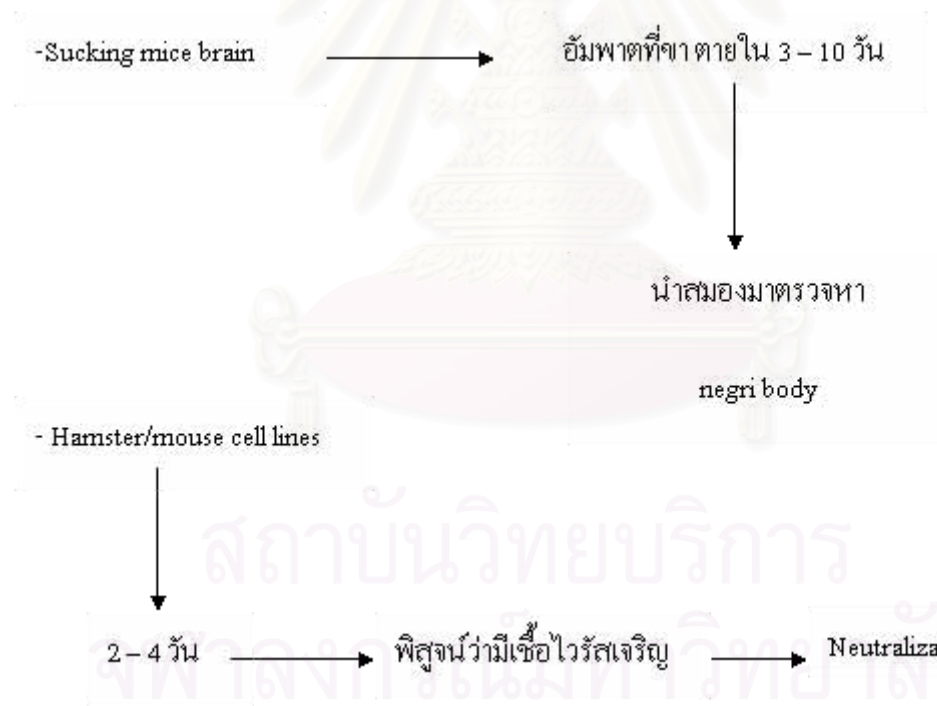
สิ่งที่ต้องระวังคือ ผู้ที่ตัดหัวสัตว์ต้องไม่มีแผลที่มือ และต้องใส่ถุงมือยางหนา ซากสัตว์ที่เหลือให้ฝังดินลึกประมาณ 50 ซม. มีดที่ใช้ตัดหัวสัตว์ เครื่องมือที่ใช้ต้องต้มให้เดือด 30 นาที เพื่อฆ่าเชื้อ และต้องล้างทำความสะอาดบริเวณที่ตัดหัวสัตว์ด้วยผงซักฟอกหรือน้ำยาฆ่าเชื้อโรค

3.14 การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

1. ตรวจหาเซลล์ติดเชื้อ ทำโดยการย้อม Negri body จากเซลล์สมองส่วน Hippocampus หรือ Anterior horn cell ทำการย้อมได้ 2 วิธี คือ

1. Seller, stain
2. Direct Immunofluorescent stain *Standard test*

2. การแยกเชื้อไวรัส จากน้ำลายหรือเนื้อสมอง



การเก็บตัวอย่างส่งตรวจโรคพิษสุนัขบ้าในผู้ป่วยในกรณีผู้ป่วยยังมีชีวิตอยู่
น้ำลาย : เก็บน้ำลายตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการ และเก็บเป็นระยะ ในวันที่ 4, 5, 6, 12 และ 24 หลังเริ่มแสดงอาการ โดยวิธี Suction จากบริเวณต่อมน้ำลาย หรือเก็บจากน้ำลายที่ไหลออกมาใส่ภาชนะปราศจากเชื้อประมาณ 5 - 10 มล.

ปมรากผมท้ายทอย : ถอนเส้นผมให้ติดปมรากผมจากบริเวณท้ายทอย ประมาณ 10-20 เส้น ใส่ภาชนะปราศจากเชื้อ

ปัสสาวะ : เก็บตั้งแต่มีอาการและเก็บเป็นระยะๆ เช่นเดียวกับการเก็บน้ำลาย ใส่ในภาชนะปราศจากเชื้อ ประมาณ 20 มล.

น้ำไขสันหลัง : เก็บน้ำไขสันหลังประมาณ 3-5 มล. ในวันที่ 7 และ 14 หลังจากเริ่มมีอาการใส่ภาชนะที่ปราศจากเชื้อ

น้ำเหลือง : เจาะเลือดประมาณ 5 มล. ใส่ในภาชนะที่ปราศจากเชื้อ

ในกรณีที่ ผู้ป่วยเสียชีวิต

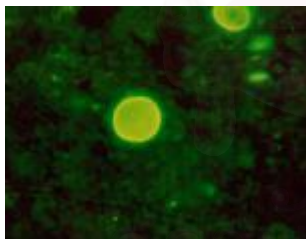
ชิ้นเนื้อทำยทอย : ตัดชิ้นเนื้อบริเวณทำยทอยแช่ในน้ำเกลือ (0.85% NaCl) ใส่ในภาชนะปราศจากเชื้อ

เซลล์กระจกตา : นำสไลด์ที่สะอาดปราศจากเชื้อที่ได้ทำเครื่องหมายไว้แล้ว ตะบับกระจกตาของผู้ป่วยจำนวน 3 แผ่นๆ ละ 2 จุด ทิ้งให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง 10 นาที

เนื้อสมอง : ให้เก็บเนื้อสมองส่วนhippocampus และ brain stem ใส่ภาชนะปราศจากเชื้อ

วิธีตรวจวินิจฉัยโรคพิษสุนัขบ้าทางห้องปฏิบัติการ

1. ตรวจหาแอนติเจนต่อเชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้าด้วยวิธี Fluorescent Antibody Technic (FAT) เป็นวิธีการตรวจหาแอนติเจนของเชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้าในตัวอย่างโดยอาศัยปฏิกิริยาของแอนติบอดีที่ติดฉลากด้วยสารเรืองแสงจับกับแอนติเจนที่จำเพาะของไวรัสพิษสุนัขบ้าในเนื้อสมอง สามารถตรวจสอบโดยดูจากกล้องจุลทรรศน์ฟลูออเรสเซนซ์



แอนติเจนไวรัสพิษสุนัขบ้าในเนื้อสมองจากการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธี Fluorescent Antibody Test

2. ตรวจยืนยันด้วยการแยกเชื้อไวรัสพิษสุนัขบ้าในกรณีที่ผลการตรวจหาแอนติเจนด้วยวิธี FAT เป็นลบ สามารถตรวจยืนยันได้โดยวิธีการดังต่อไปนี้

Mouse Inoculation Test (MIT)

2.1 Mouse Inoculation Test (MIT)

เป็นการตรวจยืนยันโรคพิษสุนัขบ้าโดยนำตัวอย่างมาฉีดเข้าในสมองหนูทดลอง และตรวจสอบดูอาการของ

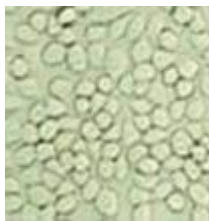


หนูทดลอง ในช่วงหลังจากฉีด 5 -30 วัน ถ้าหนูทดลอง
แสดงอาการป่วยและตายจะเก็บเอาสมองหนูทดลองนั้น
มาตรวจสอบด้วยวิธี FAT

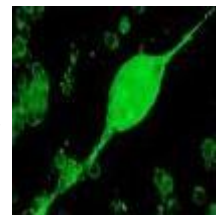
Cell Isolation

ตรวจหาสารพันธุกรรมของไวรัสพิษสุนัขบ้าโดยวิธี Polymerase Chain Reaction (PCR) ใช้เป็นวิธี
พิเศษในกรณีที่ไม่สามารถสรุปผลด้วยวิธีการตรวจหาแอนติเจนและวิธีการแยก เชื้อไวรัส หรือกรณี
ตัวอย่างที่ไม่ใช่เนื้อสมอง

2.2 Cell Isolation



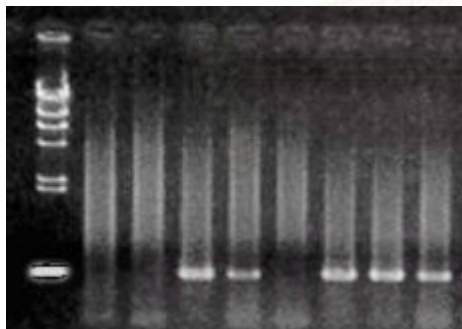
เป็นการตรวจยืนยันอีกวิธีหนึ่งโดย นำตัวอย่างมาเพาะลง
ในเซลล์เพาะเลี้ยง Mouse Neuroblastoma (MNA) แล้วอบไว้
เมื่อครบเวลา จึงนำเซลล์เพาะเลี้ยงมาตรวจสอบด้วยวิธี FAT
วิธีนี้ให้ผลได้รวดเร็วกว่าวิธี MIT



FAT

3. ตรวจหาสารพันธุกรรมของไวรัสพิษสุนัขบ้าโดยวิธี Polymerase Chain Reaction (PCR)

ใช้ เป็นวิธีพิเศษในกรณีที่ไม่สามารถตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีการตรวจหาแอนติเจน และ วิธีการแยกเชื้อ
ไวรัส หรือ กรณีตัวอย่างที่ไม่ใช่เนื้อสมอง



ภาพถ่ายเจลอิเล็กโตรโฟรีซิส แสดงแถบ DNA
ที่พบได้จากการตรวจหาสารพันธุกรรม ของไวรัส
พิษสุนัขบ้า โดยวิธี PCR

4. ตรวจหาระดับนิวทรัลไลซิงแอนติบอดี

เป็นวิธีการตรวจหาระดับแอนติบอดีต่อโรคพิษสุนัขบ้าในน้ำเหลืองของผู้ที่ได้รับวัคซีน จะใช้
ประกอบกับวิธีอื่น ๆ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคมีวิธีตรวจ 2 วิธี

4.1 Mouse Neutralization Test (MNT)

เป็นการตรวจโดยนำเอาน้ำเหลืองตัวอย่างมาเจือจาง และ เติม Challenge Virus Strain
แล้วนำไปฉีดเข้าหนูทดลองและตรวจสอบดูว่ามีหนูตายหรือรอดชีวิตเท่าใด จากนั้น นำมาคำนวณ
หาค่าระดับแอนติบอดี

4.2 Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test (RFFIT)

หลักการเดียวกับวิธี MNT แต่จะนำมาทดสอบใน เซลล์เพาะเลี้ยง BHK21 แทนการฉีดหนู
ขั้นตอนการตรวจวินิจฉัยโรคพิษสุนัขบ้า

การประเมินประสิทธิภาพวิธีตรวจวินิจฉัยโรคพิษสุนัขบ้าทางห้องปฏิบัติการ
ความไว* ความจำเพาะ* ของวิธีการตรวจวินิจฉัยโรคพิษสุนัขบ้า

วิธีการ	ความไว (%)	ความจำเพาะ (%)
FAT	>98.00	>98.00
Cell Isolation	98.55	98.80
PCR	99.10	87.70

*โดยเทียบกับวิธี MIT ซึ่งองค์การอนามัยโลกกำหนดให้เป็นวิธีมาตรฐาน

ระยะเวลาในการตรวจวินิจฉัยโรคพิษสุนัขบ้า

FAT	3 ชั่วโมง
MIT	30 วัน
Cell Isolation	10 วัน
PCR	3 วัน
MNT	21 วัน
RFFIT	3 วัน

3.15 วัคซีนและอิมมูโนโกลบูลินป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าสำหรับคน

ในปี ค.ศ.1880 Dr.Louis Pasteur และผู้ร่วมงาน ได้ทดลองผลิตวัคซีนจากไขสันหลังกระต่าย ที่ถูก
ฉีดเชื้อพิษสุนัขบ้าเข้าไป และประสบผลสำเร็จจากการนำวัคซีนนั้นไปฉีดให้กับเด็กชาย Joseph
Meister ลูกชาวนาชาวฝรั่งเศสอายุ 9 ขวบ อาศัยอยู่ที่หมู่บ้าน Meissengott ซึ่งถูกสุนัขบ้ากัดเป็น
แผลลึก 14 แห่ง และ Joseph Meister รอดตายจากโรคพิษสุนัขบ้า นับเป็นรายแรกของโลก ได้มีการ
จัดตั้ง " สถานปัสตุร์ " ที่ถนนบารุงเมือง เมื่อวันที่ 26 เมษายน พ.ศ.2456 ภายใต้กระทรวงมหาดไทย
โดยพระดำริของสมเด็จพระเจ้าบรมวงศ์เธอ กรมพระยาดำรงราชานุภาพ เนื่องจากหม่อมเจ้าหญิง
บันลือศิริสาร ดิศกุล พระธิดาของพระองค์ท่านได้สิ้นชีพิตักษัยด้วยโรคพิษสุนัขบ้าจากการที่มีสุนัขตัว
หนึ่งวิ่งมากัด ขณะที่ยังเล่นอยู่ในบริเวณพระราชวังสนามจันทร์ นครปฐม เมื่อ พ.ศ. 2455

การผลิตวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าตามกรรมวิธีของปาสเตอร์ (Pasteur vaccine) จึงได้กำเนิดขึ้นเป็นครั้งแรกในประเทศไทย เพื่อช่วยชีวิตคนไทยนับแต่นั้นมา และได้มีการพัฒนาและสถาปนา "สถานปัสตุร " เป็น " สถานเสาวภา กองวิทยาศาสตร์ สภาอากาศไทย " トラบเท่าทุกวันนี้

แบ่งวัคซีนสำหรับใช้ในคนออกเป็น 2 ชนิดใหญ่ๆ คือ วัคซีนเตรียมจากเนื้อเยื่อสัตว์และ วัคซีนเตรียมจากเซลล์เพาะเลี้ยง

วัคซีนเตรียมจากเนื้อเยื่อสัตว์ ได้แก่ วัคซีนเตรียมจากสมองสัตว์ เช่น แกะ (sheep brain vaccine หรือ Semple vaccine) เป็นวัคซีนที่เตรียมโดยเลี้ยงเชื้อไวรัสในสมองแกะและฆ่าเชื้อโดยใช้สารเคมี เช่น phenol β -propiolactone ใช้วัคซีนชนิดนี้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือใต้ผิวหนัง รวม 14 เข็ม ติดต่อกันทุกวัน และฉีดกระตุ้นอีก 3 เข็มห่างจากเข็มที่ 14 ในวันที่ 10,20 และ 90 รวม 17 เข็ม แต่ถ้าถูกกัดบริเวณศีรษะ ใบหน้า ปลายนิ้วหรือเกิดแผลใหญ่ ควรให้ซีรัมป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า (Rabies Immune Globulin, RIG) ร่วมด้วย โดยฉีดบริเวณรอบๆแผลและเข้ากล้ามเนื้อ ในกรณีให้ซีรัมร่วมด้วย ควรฉีดวัคซีนเพิ่มเป็น 21 เข็ม ติดต่อกันและฉีดกระตุ้นอีก 3 เข็ม รวมเป็น 24 เข็ม วัคซีนอีกชนิดหนึ่งเตรียมจากสมองลูกหนูแรกเกิด (suckling mouse brain vaccine, SMBV) โดยเลี้ยงเชื้อไวรัสในสมองลูกหนูแรกเกิด แล้วฆ่าเชื้อเช่นกัน ใช้ตารางฉีดเช่นเดียวกับ Semple vaccine วัคซีนทั้งสองชนิดนี้อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทในผู้รับโดยพบอัตราแพ้ Semple vaccine ได้สูงกว่า ในประเทศไทยเลิกใช้แล้วทั้งสองชนิด แต่ในบางประเทศ เช่น อินเดียยังมีวัคซีนสมองลูกหนูแรกเกิดใช้อยู่

วัคซีนเตรียมจากเซลล์เพาะเลี้ยง (cell culture vaccine) ได้แก่ Human diploid cell vaccine (HDCV) เป็นวัคซีนผงแห้งพร้อมน้ำยาละลาย (sterile water for injection) เตรียมโดยนำไวรัสสายพันธุ์วัคซีนมาเลี้ยงในเซลล์เพาะเลี้ยงที่มีกำเนิดจากเซลล์ปอดของทารก แล้วนำมาทำให้เข้มข้นและบริสุทธิ์ วัคซีนชนิดนี้สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้สูงและเร็ว โดยฉีดเพียง 5 เข็ม คือวันที่ 0, 3, 7, 14, 30 อาจฉีดเข็มที่ 6 ในวันที่ 90 เพื่อกระตุ้นซ้ำหรือไม่ก็ได้

Purified chick embryo cell culture rabies vaccine (PCEC) เป็นวัคซีนผงแห้งพร้อมน้ำยาละลาย (sterile water for injection) โดยเลี้ยงเชื้อไวรัสสายพันธุ์วัคซีนในเซลล์เพาะเลี้ยงที่เตรียมจากตัวอ่อนของไข่ไก่ฟัก นำมาผ่านกระบวนการต่างๆมีตารางการฉีด 5 หรือ 6 เข็ม เช่นเดียวกัน HDCV วัคซีนชนิดนี้อาจมีการตกค้างของยาปฏิชีวนะ และแอนติเจนจากเซลล์ลูกไก่ปนบ้างแต่ยังอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน

Purified Vero cell rabies vaccine (PVRV) เป็นวัคซีนผงแห้งพร้อมน้ำยาละลาย (solution of sodium chloride 0.4 %) เตรียมโดยเลี้ยงไวรัสสายพันธุ์วัคซีนใน Vero cells ซึ่งเป็นเซลล์เพาะเลี้ยง

ต่อเนื้อที่มีต้นกำเนิดจากไตลิง แล้วนำมาผ่านกระบวนการดังกล่าวข้างต้น มีตารางกรชนิด 5 หรือ 6 เข็ม

วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าสำหรับคนที่ใช้กันอยู่ในประเทศไทยขณะนี้ ได้แก่

วัคซีน	ผลิตจาก	วิธีการทำให้เชื้อตาย	ไวรัสไตเตอร์	บริษัทผู้ผลิต	ลักษณะ
Human Diploid Cell Rabies Vaccine (HDCV)	ผลิตจากการเลี้ยงเชื้อ fixed rabies virus พันธุ์ PM* 1503-3M ใน human diploid cell	ทำให้เชื้อตาย (inactivated) ด้วย beta-propiolactone 0.025%	มีไวรัสไตเตอร์ >10 ⁷ MLD ₅₀ /ml (Minimum Lethal Dose in mice) และ antigenic value > 2.5 IU/ml	Sanofi Pasteur ฝรั่งเศส	เป็นวัคซีนผงแห้งพร้อม sterile water for injection เมื่อละลายแล้วเป็นน้ำใส สีชมพู ขนาด 1 ml
Purified Chick Embryo Cell Rabies Vaccine (PCECV)	ผลิตจากการเลี้ยงเชื้อ fixed rabies virus พันธุ์ Flury LEP-C25 ใน primary chick embryo fibroblast cells.	ทำให้เชื้อตาย (inactivated) ด้วย beta-propiolactone 0.025%	มีไวรัสไตเตอร์ >10 ³ TCLD ₅₀ /ml (Tissue Culture Infectious Dose) และ antigenic value > 2.5 IU/ml	Chiron Behring GmbH เยอรมัน อินเดีย	เป็นวัคซีนผงแห้งพร้อม sterile water for injection เมื่อละลายแล้วเป็นน้ำใส ไม่มีสี ขนาด 1 ml
Purified Vero Cell Rabies Vaccine (PVRV)	ผลิตจากการเลี้ยงเชื้อ fixed rabies virus พันธุ์ PMWI 138-1503-3M ใน Vero cells	ทำให้เชื้อตาย (inactivated) ด้วย beta-propiolactone 0.025%	มีไวรัสไตเตอร์ >10 ^{7.5} LMD ₅₀ /0.5 ml และ antigenic value > 2.5 IU/0.5 ml	Sanofi Pasteur ฝรั่งเศส	เป็นวัคซีนผงแห้งพร้อม น้ำยาละลาย (solution of sodium chloride 0.4%) เมื่อละลายแล้วเป็นน้ำใส ไม่มีสี ขนาด 0.5 ml
Purified Duck Embryo Cell Rabies Vaccine (PDEV)	ผลิตจากการเลี้ยงเชื้อ fixed rabies virus พันธุ์ PM* ในตัวอ่อนไข่เป็ด ฟัก (embryonated duck eggs)	ทำให้เชื้อตาย (inactivated) ด้วย beta-propiolactone 0.025% และผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์ยิ่งขึ้น	มีไวรัสไตเตอร์ >10 ⁷ MLD ₅₀ /1 ml และ antigenic value > 2.5 IU/1 ml	Berna, Swiss Serum and Vaccine Institute สวิตเซอร์แลนด์	เป็นวัคซีนผงแห้งพร้อมน้ำละลาย (sterile water for injection) 1 ml เมื่อละลายแล้วจะเป็นสารแขวนตะกอนสีขาวขุ่นเล็กน้อย เนื่องจากมี thiomersal ซึ่งเป็นสารถนอม (preservative) ผสมอยู่

* PM = Pitman Moore

อิมมูน โกลบูลิน (RIG - Rabies Immune Globulin)

ปัจจุบันนิยมใช้ human hyperimmune serum ซึ่งได้จากอาสาสมัครที่ฉีดอิมมูโนโกลบูลิน ป้องกัน

โรคพิษสุนัขบ้า เรียกว่า HRIG (Human Rabies Immune Globulin) โดยที่มี neutralizing antibody

content 150 IU/มล บรรจุขวดละ 2 มล. (300 IU) เพื่อใช้ในเด็ก และ 10 มล. (1500 IU) เพื่อใช้ในผู้ใหญ่ สามารถฉีดได้ทั้งเข้าหลอดเลือดและเฉพาะบริเวณที่ถูกกัด (systemically and locally) อิมมูโนโกลบูลิน (immunoglobulin) คือ วัคซีนที่เป็นภูมิคุ้มกันทันทีโดยไม่ต้องใช้เวลาในการกระตุ้น ซึ่งเป็นวัคซีนที่มีราคาแพง โดยปกติควรได้รับวัคซีนธรรมชาติซึ่ง 1 ชุดจะมี 5 เข็ม ใช้เวลาในการฉีดประมาณ 1 เดือน โดยฉีดวัคซีนในวันแรกที่ถูกลูกสัตว์กัด และในวันที่ 3, 7, 14, 30 หลังสัตว์กัด ตามลำดับวัคซีนอิมมูโนโกลบูลินเป็นวัคซีนที่มีราคาแพง เพราะฉะนั้นจะใช้ต่อเมื่อสงสัยว่าสัตว์เป็นโรคแน่ๆ โดนกัดด้วยวิธีที่สำคัญซึ่งมีเส้นประสาทไปเลี้ยงมาก เช่น หน้า, ฝ่ามือ, ฝ่าเท้า, อวัยวะเพศ บาดแผลฉกรรจ์ แผลลึกมีขนาดใหญ่ วัคซีนอิมมูโนโกลบูลิน (Immunoglobulin) สำหรับคนที่ใช้กันอยู่ในประเทศไทยขณะนี้ ได้แก่

RIG	วิธีการผลิต	บริษัทผู้ผลิต	ผลข้างเคียง
1. ชนิดผลิตจากซีรัมม้า (Equine Rabies Immunoglobulin, ERIG) ขนาดบรรจุ : 5 ml (1000 IU) ขนาดที่ใช้ : 40 IU / kg.	เตรียมโดยการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าให้กับม้าและฉีดกระตุ้นจนกระทั่งมีแอนติบอดีอยู่ในระดับสูงพอ จึงเจาะโลหิตมาแยกซีรัมผลิตเป็นอิมมูโนโกลบูลินป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า	<ul style="list-style-type: none"> - สถานเสาวภา สภากาชาดไทย - Aventis Pasteur ฝรั่งเศส - Berna Swiss Serum and Vaccine Institute สวิตเซอร์แลนด์ 	อิมมูโนโกลบูลินที่ใช้อยู่ในปัจจุบันนี้ ผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์มากขึ้นเมื่อตรากการแพ้ซีรัม (Serum sickness) ประมาณ 1-2% ซึ่งอาจเกิดในระยะ 7-14 วันหลังฉีด อาจเกิดการแพ้ทันทีแบบเฉียบพลัน (anaphylaxis) หลังฉีดได้ แต่พบน้อยมาก เพียง 0.03% อาการแพ้ส่วนใหญ่มักไม่รุนแรงสามารถรักษาได้ โดยไม่ต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาล
2. ชนิดผลิตจากซีรัมคน (Human Rabies Immunoglobulin, HRIG) ขนาดบรรจุ : 2 ml (300 IU) 5 ml (750 IU) ขนาดที่ใช้ : 20 IU / kg.	เตรียมโดยการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าให้กับคนและฉีดกระตุ้นจนกระทั่งมีแอนติบอดีอยู่ในระดับสูงพอ จึงเจาะโลหิตมาแยกซีรัมผลิตเป็นอิมมูโนโกลบูลินป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า โดยวิธีปราศจากเชื้อที่ติดต่อทางเลือด (blood borne infection)	<ul style="list-style-type: none"> - ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย - Aventis Pasteur ฝรั่งเศส - Berna Swiss Serum and Vaccine Institute สวิตเซอร์แลนด์ 	การใช้อิมมูโนโกลบูลินชนิดนี้ ไม่พบมีการแพ้รุนแรง บางคนอาจมีไข้หรือเจ็บบริเวณที่ฉีดเพียงเล็กน้อย

การสร้างภูมิคุ้มกันก่อนการสัมผัสโรค(pre-exposure immunization)เป็นการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าให้แก่

- กลุ่มบุคคลที่เสี่ยงต่อการติดโรคสูง เช่น นักวิจัยในห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับเชื้อโรคพิษสุนัขบ้า ให้ฉีดวัคซีน 1 ขนาด ทุก 6 เดือน หรือเมื่อตรวจพบว่า มีระดับ antibody ต่ำกว่า 0.5 IU/มล.

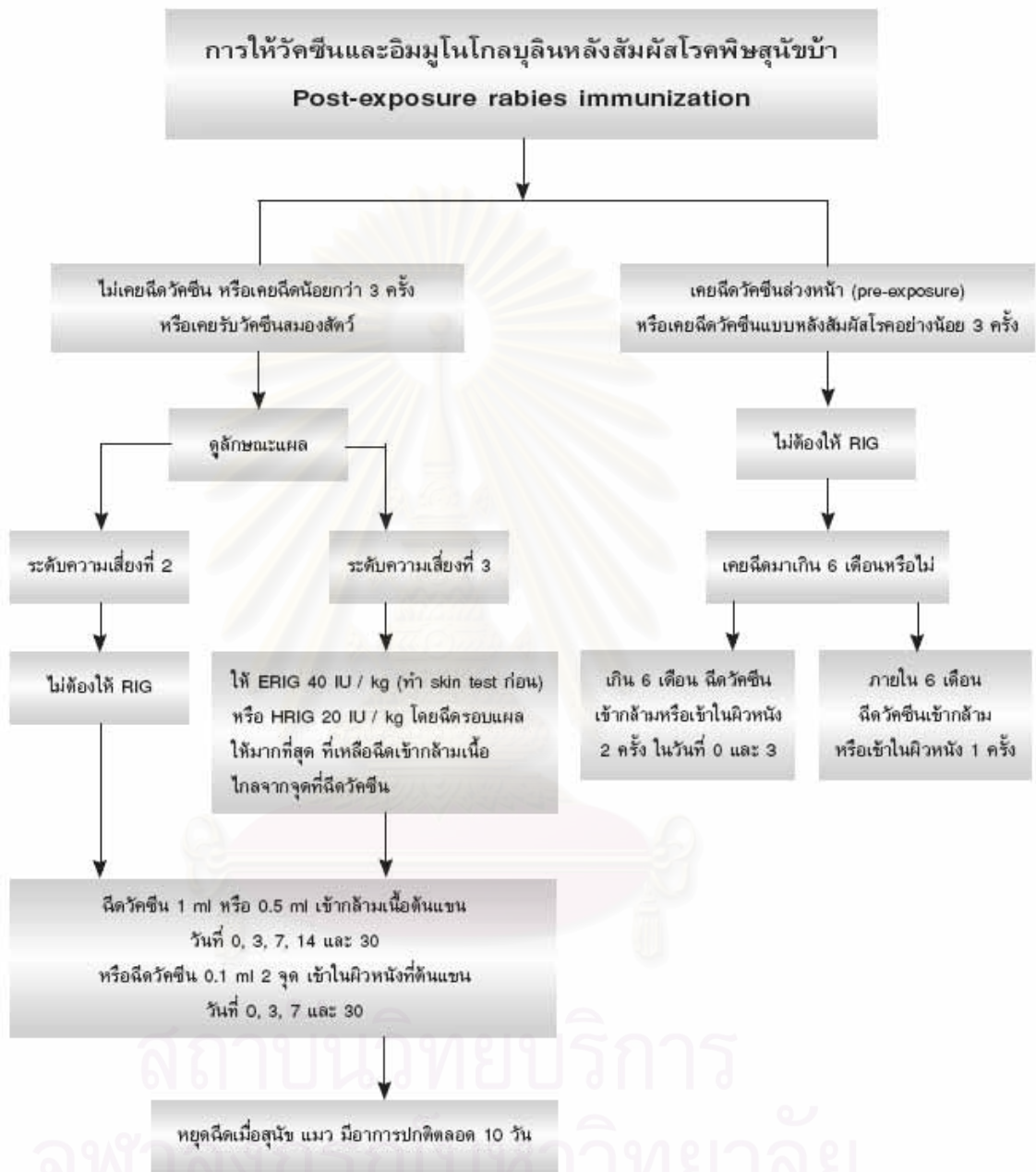
- กลุ่มบุคคลที่มีโอกาสสัมผัสโรค เช่น สัตวแพทย์ ผู้เลี้ยงสัตว์ บุรุษไปรษณีย์ บุคลากรที่ปฏิบัติงานควบคุมโรคพิษสุนัขบ้า, งานชันสูตรโรคพิษสุนัขบ้า, งานในแผนกผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ให้ฉีดวัคซีน 1 ขนาดทุกปี หรือเมื่อตรวจพบว่า มีระดับ antibody ต่ำกว่า 0.5 IU/มล.ทำการฉีดเข้ากล้ามเนื้อไหล่ (deltoid) ในขนาด 0.5 มล. หรือ 1 มล. แล้วแต่ชนิดของวัคซีน ในวันที่ 0, 7, และ 21 หรือ 28สำหรับการฉีดเข้าหนัง (Intradermal) ซึ่งต้องอาศัยผู้ชำนาญในการฉีดยานั้น สามารถฉีดครั้งละ 0.1 มล. หรือฉีดตามที่ Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) ยอมรับว่าการฉีดแต่ละครั้ง ครั้งละ 3 จุด จุดละ 0.01 มล. สามารถให้ภูมิคุ้มกันก่อนการสัมผัสโรคได้ดีเช่นเดียวกัน

การสร้างภูมิคุ้มกันหลังจากสัมผัสโรค(post exposure immunization)

แนวทางในการพิจารณาตัดสินใจให้การรักษาและสร้างภูมิคุ้มกันหลังจากสัมผัสโรคโดยเร็วที่สุด คือ

1. ลักษณะของการสัมผัส ถูกกัดหรือถูกข่วนทะเลผิวหนังหรือหนังฉีกขาด ถูกเลียหรือน้ำลายเข้าตา หรือมีแผลที่ผิวหนัง หรือสัมผัสสมองสัตว์ที่เป็นโรค
2. สาเหตุของการถูกกัด ถูกกัดโดยไม่มีสาเหตุในหมา เช่น อยู่ดี ๆ สุนัขวิ่งมากัดโดยไม่มีสาเหตุ
3. ชนิดสัตว์ สัตว์จรจัด สัตว์ป่าหรือสัตว์เลี้ยงที่กัดแล้วหนีหรือสูญหายไป ผู้ถูกกัดจำสัตว์ที่มากัดไม่ได้
4. ผลการชันสูตรทางห้องปฏิบัติการ ผลการตรวจโดยวิธี Fluorescent Antibody test (FA test) เป็นบวก ให้ถือว่าสัตว์เป็นโรคพิษสุนัขบ้า ถ้าผลเป็นลบแต่มีประวัติและอาการน่าสงสัย ควรให้การรักษาไว้ก่อน และควรมีการตรวจ

เพิ่มเติม



การสร้างภูมิคุ้มกันประกอบด้วย :-

1. การให้ภูมิคุ้มกันที่ได้มาจากแหล่งภายนอกร่างกาย (passive immunization)
ได้แก่ HRIG ซึ่งถ้าหาไม่ได้ อาจใช้ ARS แทนก็ได้ ให้ได้เพียงครั้งเดียวเมื่อเริ่มต้นการรักษา
ภูมิคุ้มกันนี้จะอยู่ในร่างกายได้ไม่นาน
2. การกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นมา (active immunization)

โดยการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า (HDCV, PCEC, PVRV, PDEV) ตามปกติ เหมาะที่จะใช้วัคซีนดังกล่าวในกรณีของ pre-exposure immunization แต่จากความรู้ที่ว่า เชื้อไวรัสโรคพิษสุนัขบ้า จะอยู่ที่บริเวณที่ถูกกัดระยะหนึ่ง ซึ่งเป็นเวลาพอที่จะฉีดวัคซีนกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นมาได้ทัน[2]

สำหรับประเทศไทยได้มีการทดลองและตกลงกำหนดตารางการฉีดวัคซีนไว้คือ การฉีดวัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยง และวัคซีนไขเป็ดฟักชนิดบริสุทธิ์

1. การฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ (IM)

การฉีดวัคซีนขนาด 1 มล. (ถ้าเป็น HDCV,PCEC , PDEV) หรือ 0.5 มล. (ถ้าเป็น PVEV) เข้ากล้ามเนื้อต้นแขน (deltoid) หรือ ถ้าเป็นเด็กเล็ก ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหน้าขาด้านนอก (anterolateral) ห้ามฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพกเพราะภูมิคุ้มกันจะเกิดขึ้นไม่ได้

ฉีดวัคซีน 1 DOSE ในวันที่ 0,3,7,14 และ 30 ดังนี้

วันที่	0	3	7	14	30

2. การฉีดเข้าในผิวหนัง (ID) ฉีดได้ 2 วิธี ดังนี้

การฉีดแบบ 2-2-2-0-1-1 (ใช้ได้กับ PVTV , PVRV , HDCV)

ฉีดวัคซีนจุดละ 0.1 มล. โดยฉีดเข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขนซ้ายและขวา ข้างละ 1 จุด ในวันที่ 0,3,7 และฉีดที่ต้นแขน 1 จุด ในวันที่ 30 และ 90 ดังนี้

วันที่	0	3	7	30	90
จำนวนจุดที่ฉีด	2	2	2	1	1

การฉีดแบบ 8-0-4-0-1-1 (ใช้ได้กับ HDCV และ PCEC) ฉีดวัคซีนจุดละ 0.1 มล. ดังนี้

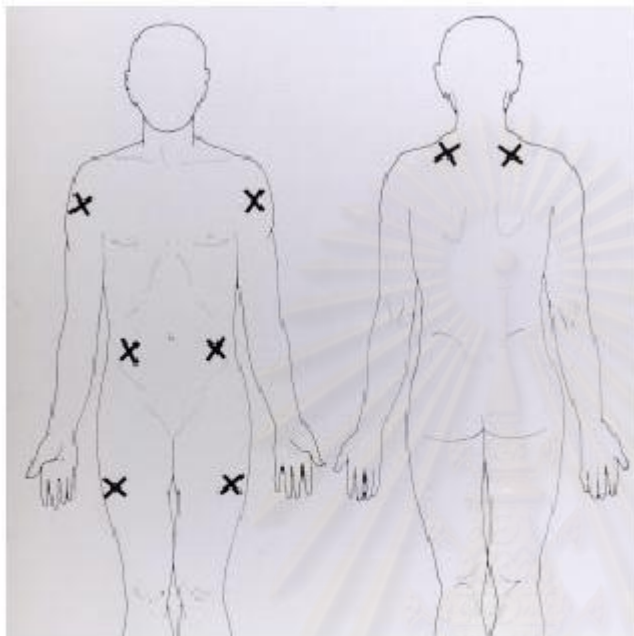
วันแรก (วันที่ 0) ฉีดเข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขน หน้าขาด้านนอก สะบัก และ หน้าท้องด้านล่าง (ทั้งด้านซ้ายและขวา) รวม 8 จุด

วันที่ 7 ฉีดเข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขนและหน้าขาด้านนอก (ทั้งด้านซ้ายและขวา) รวม 4 จุด

วันที่ 30 และ 90 ฉีดจุดเดียวเข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขน

วันที่	0	7	30	90
จำนวนจุดที่ฉีด	8	4	1	1

ใช้การฉีดวัคซีนเข้าในใต้ผิวหนังเพื่อหวังผลลดค่าใช้จ่าย การฉีดหลายตำแหน่งเพื่อให้ภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นสูงในเวลารวดเร็ว ถ้าใช้วัคซีน PCEC และ HDCV วัคซีนที่ใช้ต้องมีความแรงอย่างน้อย 0,7 IU/0.1 มล. เพื่อให้ผลป้องกันโรคได้เช่นเดียวกับการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ



Distribution of injection sites used on day 0 of the 8-site intradermal regimen

ปฏิกิริยาจากการฉีดวัคซีนและอิมมูโนโกลบูลิน

อาการแพ้ที่พบได้ในการฉีดวัคซีนทุกชนิดคือบวม เจ็บเฉพาะที่ คัน อาจมีอาการใช้จนถึง anaphylaxis ส่วนอาการแพ้ที่สำคัญเพราะอาจรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ คือ อาการทางระบบประสาท ได้แก่ เยื่อหุ้มสมอง สมอง และไขสันหลังอักเสบ (meningoencephalomyelitis) เยื่อหุ้มสมองและสมองอักเสบ (meningoencephalitis), ไขสันหลังอักเสบ (transverse myelitis), ปลายประสาทอักเสบ (polyradiculoneulitis) ซึ่งพบหลังรับวัคซีนที่เตรียมจากสมองสัตว์เท่านั้น วัคซีน Semple มีอัตราแพ้สูงสุด รองลงมาคือวัคซีนสมองลูกหนูแรกเกิด ส่วนวัคซีนผลิตจากเซลล์เพาะเลี้ยงยังไม่พบการแพ้โดยมีอาการทางระบบประสาทเลยอาจพบ Anaphylactic shock หรือ Serum sickness จากการให้ ARS ได้ แต่พบไม่บ่อยนัก

3.15การรักษาในคน

ปัจจุบันยังไม่สามารถรักษาโรคนี้ให้หายขาดได้ การรักษาจึงทำได้เพียงการดูแล ประคับประคอง และรักษาตามอาการ แยกผู้ป่วยให้อยู่ในห้องที่สงบ ปราศจากเสียงรบกวน แต่ไม่จำเป็นต้องปิดไฟ ให้สารน้ำเข้าเส้นเลือดให้เพียงพอ เนื่องจากผู้ป่วยกินอาหารไม่ได้ ผู้ให้การดูแลผู้ป่วย ควรใส่เสื้อ

กาวน์ แวนตา ผ่าปิดจมูกเพื่อป้องกันการสัมผัสสารคัดหลั่งจากผู้ป่วย และปฏิบัติตามวิธีการป้องกันที่ได้มาตรฐาน (standard precaution)

3.16 การป้องกันและควบคุมโรค

โรคพิษสุนัขบ้าเป็นโรคที่ต้องรายงานโดยเร่งด่วน เพื่อผู้ที่เกี่ยวข้องจะได้ดำเนินการสอบสวนโรคพร้อมทั้งประสานงานกับหน่วยงานควบคุมโรคในสัตว์และท้องถิ่น เพื่อกำจัดแหล่งรังโรคควบคู่ไปกับการค้นหาคนหรือสัตว์ที่อาจได้รับเชื้อโรคพิษสุนัขบ้า เพื่อรับการป้องกันโรคที่ถูกต้อง และเพื่อให้ผู้สงสัยว่าได้รับเชื้อโรคพิษสุนัขบ้าได้รับการป้องกันหรือกำจัด สัตว์ที่สงสัยว่าได้รับเชื้อโรคพิษสุนัขบ้า ในกรณีที่มีผู้ถูกสุนัขที่เป็นหรือสงสัยว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้ากัด/ข่วน ควรจะดำเนินการดังต่อไปนี้

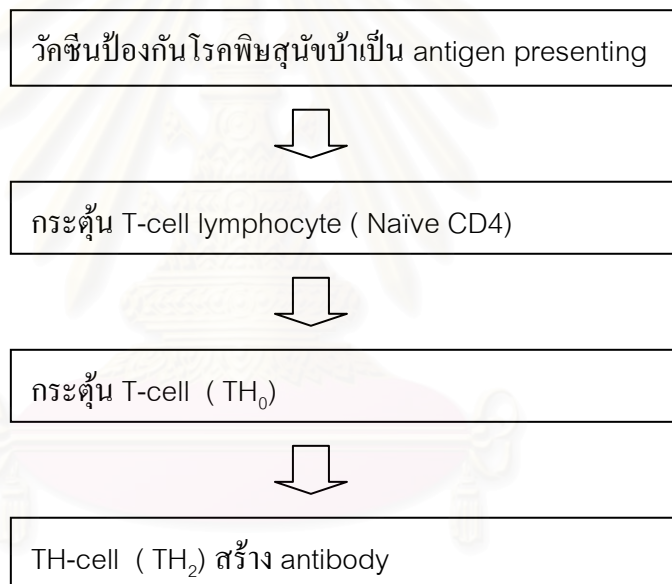
แจ้งให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องในพื้นที่ทราบ เพื่อติดตามผู้สัมผัสโรครายอื่น ๆ รวมทั้งประสานกับปศุสัตว์ในพื้นที่ควบคุมโรคในสัตว์

แนะนำให้นำหัวสัตว์ที่สงสัยว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้าส่งชันสูตรยืนยันทางห้องปฏิบัติการ เพราะถ้าหากตรวจพบเชื้อ เจ้าหน้าที่ปศุสัตว์จะได้ดำเนินการควบคุมโรคสัตว์ที่อยู่ในบริเวณนั้นโดยรอบ กำจัดสุนัขที่อาจเป็นแหล่งรังโรคเป็นการหยุดยั้งไม่ให้เชื้อโรคแพร่ระบาดไปยังพื้นที่อื่น

กระบวนการที่สำคัญที่สุดของการป้องกันควบคุมโรคพิษสุนัขบ้า คือ การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในสุนัข ซึ่งเป็นสัตว์นำโรคหลักให้มีภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity) รวมทั้งการควบคุมประชากรสุนัข และลดความเสี่ยงจากการถูกสุนัขกัด ต้องพยายามฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าให้ได้อย่างน้อยร้อยละ 80 ของจำนวนสุนัขทั้งหมดในพื้นที่ในเวลาใกล้เคียงกัน การที่จะบรรลุจุดมุ่งหมายดังกล่าว จำเป็นต้องได้รับความร่วมมือจากทุกหน่วย และที่สำคัญคือ หน่วยงานสาธารณสุข ปศุสัตว์ และองค์กรปกครองท้องถิ่น ผู้เลี้ยงสุนัขและประชาชน[3]

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมจัดว่าเป็นกลุ่มที่มีระบบภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติ เมื่อมีการติดเชื้อก็จะมีอาการทางคลินิกรุนแรงกว่าปกติอันเป็นผลจากมีการเปลี่ยนแปลงการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกาย ในแง่ของ host defense ซึ่งทำให้เกิดการบกพร่องของ mucosal barrier ,ระบบเม็ดเลือดขาว (granulocyte), phagocytosis และ intracellular killing มีการลดลงของ CMI (cell mediated immunity) จากอายุการทำงานของ lymphocyte ที่สั้นลง ,lymphopenia, มีการยับยั้งการทำงานของ lymphocyte transformation และยับยั้งการทำงานของ T และ B-cell activity ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยมี cutaneous anergy โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ทำ hemodialysis นานกว่า 1ปี , มีการเปลี่ยนแปลงของ tumor surveillance ,มีการตอบสนองต่อเชื้อต่างๆที่เข้าสู่ร่างกายผิดปกติและการที่เลือดของผู้ป่วยที่ทำ hemodialysis ต้องสัมผัสกับ dialysis membrane ก็กระตุ้นให้เกิด autoantibody และมีการเปลี่ยนแปลงของระบบ complement pathway [4]

โรคไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมและการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า จากการศึกษาผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมมีระบบภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติมากมายอย่างที่กล่าวมา ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการฉีดวัคซีนมีตั้งแต่ macrophage ขบวนการ phagocytosis ที่ผิดปกติจะทำให้ความสามารถในการทำหน้าที่เป็น antigen presenting cell ไม่ดีส่งผลให้ B-cell lymphocyte ไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันที่จำเพาะได้เพียงพอ บางรายงานอาจพบความบกพร่องในการสร้าง circulating B-cell specific IgM และ IgG antibody รวมถึง T-cell lymphocyte ตอบสนองต่อการฉีดวัคซีน วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าเป็นวัคซีนกลุ่มที่เป็นโปรตีน (Protein vaccine) ซึ่งต้องอาศัย T-cell (T-cell dependent antigen) อาจสร้างภูมิคุ้มกันได้ไม่เพียงพอ



Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP) จึงแนะนำให้ผู้ป่วยที่ทำ dialysis รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรค hepatitisB ,influenza(TIV),pneumococcal ซึ่ง มีหลักฐานว่า วัคซีนกลุ่มที่เป็นโปรตีน (Protein vaccine) เช่น hepatitisB vaccine เริ่มมีการใช้วัคซีนตัวนี้ทุกปีทั่วไปเมื่อปี พ.ศ.2525 ในประเทศสหรัฐอเมริกา CDC ได้ออกคำแนะนำให้ให้วัคซีนในผู้ป่วยไตวายที่ได้รับการฟอกเลือดและบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยทุกราย การให้วัคซีนโดยมาตรฐานในประชากรทั่วไปจะให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 3 ครั้ง โดยครั้งที่ 2 ห่างจากครั้งแรก 1 เดือน และครั้งที่ 3 ห่างจากครั้งแรก 6 เดือน

วัดภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจากวัคซีนนี้ได้จากระดับ AntiHBs ที่มากกว่าเท่ากับ 10 mIU/มล. ซึ่งเป็นระดับที่สามารถป้องกันการติดเชื้อได้ ในประชากรทั่วไปที่มีภาวะภูมิคุ้มกันปกติจะตอบสนองต่อ

วัคซีนได้ร้อยละ 90-95 แต่ทั้งนี้มีความแตกต่างกันของประชากรกลุ่มต่างๆ โดยปัจจัยที่สำคัญคือ อายุ ผู้ป่วยที่มีอายุมากจะตอบสนองต่อวัคซีนน้อยกว่าผู้ป่วยอายุน้อย ปัจจัยอื่นๆที่อาจมีผลต่อการตอบสนองของวัคซีน ได้แก่ การสูบบุหรี่ ความอ้วน และภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ โดยพบว่าผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ อ้วน และมีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำจะมีการตอบสนองต่อวัคซีนลดลง ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่รักษาด้วยการฟอกเลือดจะตอบสนองต่อวัคซีนน้อยกว่าประชากรทั่วไป โดยมีการตอบสนองลดลงเหลือร้อยละ 50 - 76.7 โดยเฉลี่ยร้อยละ 64 พบว่าถ้าเพิ่มขนาดของวัคซีนเป็นชนิดเข้ากล้ามเนื้อ 4 ครั้ง คือชนิดที่ 0, 1, 2, 6 เดือน จะตอบสนองเฉลี่ยร้อยละ 86 โดยมีรายงานตั้งแต่ร้อยละ 74 – 92 [5,6]

ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการให้วัคซีนในครั้งแรก อาจจะตอบสนองต่อการให้วัคซีนเพิ่มในเข็มที่ 4, 5, 6 โดยในกลุ่มประชากรทั่วไปที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ 3 ครั้งแรก ร้อยละ 25-50 จะตอบสนองต่อการให้เข็มที่ 4 และ ร้อยละ 50-75 จะตอบสนองต่อการให้เข็มที่ 3 เข็ม ส่วนในผู้ป่วยที่ฟอกเลือดพบรายงานว่าตอบสนองต่อการให้เข็มที่ 3 เข็มประมาณ ร้อยละ 40-50

พบข้อแตกต่างของประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันการติดเชื้อระหว่างประชากรทั่วไปที่ภาวะภูมิคุ้มกันปกติ และผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม มีรายงานพบว่า ประชากรทั่วไปที่มีระดับภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีนขึ้นถึงระดับที่ต้องการและคงอยู่ในระดับที่ป้องกันเชื้อได้สามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสบีได้โดยสมบูรณ์ ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมีรายงานพบว่าประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันการติดเชื้อจะมีเพียงร้อยละ 78

ข้อมูลในประชากรทั่วไปพบว่าร้อยละ 40-87 ของประชากรทั่วไปหลังจากฉีดวัคซีนครั้งแรก ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจะยังคงอยู่สูงกว่าในระดับที่ป้องกันโรคได้นานถึง 9-15 ปี และพบว่ายังคงสามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีได้ถึงแม้ว่าระดับภูมิคุ้มกันในเลือดจะตกลง ในผู้ป่วยที่ฟอกเลือดมีรายงานว่าภายหลังเกิดภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีนเป็นเวลา 6 เดือน และ 1 ปี ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจะยังคงระดับภูมิคุ้มกันได้ ที่ ร้อยละ 80-100 และ ร้อยละ 58-100 ตามลำดับ [5,6]

ยังไม่มีรายงานการศึกษาติดตามระดับภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่รับการฟอกเลือด และได้รับการฉีดวัคซีนจนมีภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อได้ระยะยาวเช่นที่มีการศึกษาในประชากรทั่วไปซึ่งอัตราการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่ต่ำนี้อาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น อายุมาก (older age), ภาวะขาดสารอาหาร(poor nutrition status) การใช้ยาบางชนิด(drug use), การได้รับเลือด(blood transfusion), โรคที่พบร่วมต่างๆ(co-morbidities), และในผู้ป่วยไตวายเองก็มีความผิดปกติของระบบ mucocutaneous barrier, monocyte dysfunction และ cell mediated immunity นำไปสู่การลดลงของการผลิตแอนติบอดี(decrease antibody production) [7]

อีกการศึกษาเป็นการดูการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อการฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจำนวน 40 คน โดยจะวัดระดับของภูมิคุ้มกันที่ 12 เดือนว่าจะ

ขึ้นถึงระดับที่สามารถป้องกันโรคได้คือ 0.1 IU/ml หรือไม่ ผลปรากฏว่ามีผู้ป่วยเพียง 15 คน(38%) ที่มีระดับของภูมิคุ้มกันที่ 12เดือนขึ้นถึงระดับที่สามารถป้องกันโรคได้คือ 0.1 IU/ml [8]

ส่วนการศึกษาการฉีดวัคซีนในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องกลุ่มต่างๆเช่นการศึกษาของ นพ. ธีระพงษ์ ตันตวิเชียรและคณะที่ศึกษาการฉีดวัคซีนแบบ 4-site intradermal vaccinations (4-4-4-0-2-2, doubling the intradermal doses of cell-culture rabies vaccine)ในผู้ป่วยเอชไอวีที่มีระดับ CD4+ Tlymphocyte counts <200/มล. พบว่าการตอบสนองไม่ดีจำเป็นต้องรับปริมาณวัคซีนในขนาดที่เพิ่มขึ้น หรือเพิ่มความถี่ในการฉีดวัคซีนเพื่อให้ระดับภูมิคุ้มกันอยู่ในระดับป้องกันโรคได้ [9] มีการศึกษาของวารภรณ์ พลเมืองที่ฉีดวัคซีนในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และเจาะดูระดับของ Rabies neutralizing antibody ว่าเพียงพอป้องกันโรคหรือไม่หลังฉีดวัคซีน พบว่าทุกรายมีระดับภูมิคุ้มกันถึงระดับที่สามารถป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าได้ [10] และมีรายงานในกรณีผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง(lymphoma)ที่ได้รับยาเคมีบำบัดอยู่ไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้เพียงพอ [11]และในประเทศไทยมีการศึกษาระดับภูมิคุ้มกันภายหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็งจำนวน 20คนพบว่าทุกรายมีระดับภูมิคุ้มกันถึงระดับที่สามารถป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าได้

มีหลายวิธีที่นำมาใช้เพื่อให้ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมมีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าดีขึ้น เช่น การเพิ่มจำนวนของการฉีด (increase number of intramuscular dose) เพิ่มปริมาณของวัคซีน(increase quantity of antigen in each dose) หรือการให้อิมมูโนโกลบูลินร่วมด้วย[12]

ส่วนการศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าจากการค้นคว้าจาก medline หรือผู้เชี่ยวชาญเกี่ยวกับโรคพิษสุนัขบ้าพบเพียง 1 การศึกษาของ Kover K และคณะในปี พศ.2530 พบว่าผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมมีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในระดับต่ำกว่าคนปกติเมื่อใช้ปริมาณวัคซีนในขนาดเท่ากันมีเพียง 1 ใน 8 คนเท่านั้นที่ระดับภูมิคุ้มกันสามารถเพิ่มถึงระดับป้องกันโรคได้ซึ่งต่างกับประชากรทั่วไปที่ระดับภูมิคุ้มกันสามารถเพิ่มถึงระดับป้องกันโรคได้มากกว่า95% และสามารถเพิ่มการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันได้ถ้าให้ในขนาดที่มากขึ้น [13] แต่จากการศึกษาของ Kover K และคณะ 2530 เป็นการศึกษาที่ค่อนข้างเก่า ขบวนการฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมเพื่อกำจัดของเสียไม่ดีเท่าในปัจจุบัน ไม่มีการวัดความพอเพียงในการฟอกเลือดและภาวะโภชนาการ วิธีการตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันที่แตกต่างกัน รวมถึงวัคซีนในปัจจุบันก็มีคุณภาพดีกว่าในอดีต จึงเป็นที่มาของโครงการวิจัยนี้

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบงานวิจัย การศึกษาเชิงการทดลอง (Experimental study)

ประชากร

คือ ผู้ป่วยที่ป่วยด้วยภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายและกำลังรักษาด้วยการฟอกเลือด

ตัวอย่าง (sample)

คือ ผู้ป่วยที่ป่วยด้วยภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายและกำลังรักษาด้วยการฟอกเลือด 3 ครั้งสัปดาห์ ที่หน่วยอายุรศาสตร์โรคไต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน 2551 ถึงวันที่ 1 มีนาคม 2552 ที่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และโรงพยาบาลอื่นๆที่ยินดีเข้าร่วมงานวิจัย

เกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่าง (Inclusion Criteria)

ผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือด 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ที่มีค่า $KT/V > 2.1$ หรือผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือด 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ที่มีค่า $KT/V > 1.2$

อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18-65 ปี

ผู้ป่วยที่ยินยอมให้ความร่วมมือในการศึกษา

เกณฑ์ในการตัดตัวอย่างออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ามาก่อนหรือมีภูมิคุ้มกันต่อพิษสุนัขบ้า (ตรวจพบ Rabies neutralizing Ab ที่เวลาเริ่มต้นศึกษา)

แพ้ Rabies vaccine หรือส่วนประกอบใด ๆ ของวัคซีน

มีข้อห้ามในการบริหารยาฉีดเข้าผิวหนัง (intradermal)

หญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตร

ผู้ป่วยที่รับประทานยาซึ่งมีผลกดภูมิคุ้มกัน ได้แก่ corticosteroids, other immunosuppressive agents, antimalarials

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีหรือผล Anti-HIV Ab positive

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซี

มีประวัติการผ่าตัดม้าม (splenectomy)

ผู้ป่วยที่ไม่สมัครใจเข้าร่วมการรักษา

ขนาดตัวอย่าง

สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง

$$n = [(Z^2 \alpha / 2)PQ] / d^2$$

n = จำนวนตัวอย่างที่คำนวณได้

Z α = ค่า Z ที่ต้องการเมื่อทำการทดสอบที่ระดับความเชื่อมั่น 95% โดยทำการศึกษาแบบ 1-tailed test ดังนั้น ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ค่า $\alpha = 0.05$: Z_{0.05} = 1.645

P = อัตราของผู้ป่วยไตวายที่ระดับ Rabies neutralizing Antibodies สามารถขึ้นถึงระดับที่ องค์การอนามัยโลกยอมรับในการป้องกันโรค เมื่อได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในขนาดปกติ

Q = (1-P)

d = Acceptable error คิดเป็นร้อยละ 10 = 0.10

เลือกใช้การทดสอบแบบ one-tail test เนื่องจาก ต้องการทดสอบสัดส่วนผู้ที่มีระดับ Rabies neutralizing Antibodies ขึ้นถึงระดับที่องค์การอนามัยโลกยอมรับในการป้องกันโรค (WHO minimum acceptable level > 0.5 iu/ml) หรือมากกว่า 0.5 iu/ml จึงเป็นการทดสอบเพียงด้านเดียว

ประมาณอัตราของผู้ป่วยไตวายที่ระดับ Rabies neutralizing Antibodies สามารถขึ้นถึงระดับที่องค์การอนามัยโลกยอมรับในการป้องกันโรค เมื่อได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในขนาดปกติ จากการศึกษาก่อนของ Kover K และคณะ 2530 พบว่า ผู้ป่วยไตวายที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ามีอัตราการตอบสนองเท่ากับ 1/8 = 0.125 ดังนั้น ค่า P = 0.125 และค่า Q = 0.875

กำหนดให้ Acceptable error คิดเป็นร้อยละ 10 = 0.10

ดังนั้น Z α = Z_{0.05} = 1.645

P = 0.125

Q = 0.875

d = 0.1025

จากสูตร = [(1.645)² x (0.125)(0.875)] / 0.102 = 29.60 = 30 ราย

ดังนั้น ขนาดตัวอย่างที่ใช้จำนวนอย่างน้อย 30 ราย อัตราผู้ป่วยออกจากในการศึกษานั้นที่ 14 ประมาณจากการศึกษาของ Madhusudana S.N. และคณะ (2549) เท่ากับ 52/50 = 1.04 (ร้อยละ 1.04) ประมาณค่า drop out เท่ากับร้อยละ 2 [14]

จำนวนผู้ป่วยอย่างน้อยที่จะศึกษาเท่ากับ $30 / (1-0.02) = 30.61 = 31$ ราย

สรุป ค่าประมาณผู้ป่วยที่เริ่มต้นในการศึกษาเท่ากับ 31 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ข้อมูลของผู้ป่วยที่ยังอยู่ของการศึกษาจะนำมาวิเคราะห์ด้วยคอมพิวเตอร์ โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for window version 11.5

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ระยะเวลาการฟอกเลือด สาเหตุของไตวายเรื้อรัง โรคประจำตัว ค่าความพอเพียงในการฟอกเลือด วิธีการฟอก ชนิดของตัวกรองที่ใช้

วิธีการเก็บข้อมูล

1.การเก็บข้อมูลประวัติทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ระยะเวลาการฟอกเลือด สาเหตุของไตวายเรื้อรัง โรคประจำตัว และรายการยาที่ใช้ประจำ ค่าความพอเพียงในการฟอกเลือด วิธีการฟอก ชนิดของตัวกรองที่ใช้ จากเวชระเบียนและการสัมภาษณ์โดยแพทย์ผู้วิจัย ในครั้งแรก

2.การเก็บข้อมูลผลข้างเคียงจากการได้รับวัคซีน จากการตรวจร่างกายและการสัมภาษณ์โดยแพทย์ผู้วิจัย ในทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาฟอกไต รวมถึงเจาะเลือดส่งตรวจร่างกายพื้นฐานในวันที่ 90 ได้แก่

Complete Blood Count, Liver function test, Renal function และ Fasting Blood Sugar ในวันที่ 90 เพื่อประเมินความผิดปกติอื่นๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า

3.การเก็บข้อมูลการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อการได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า Rabies neutralizing antibody โดยวิธี RFFIT (Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test) ส่งตรวจที่สถานเสาวภา สภากาชาด ก่อนการการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าและในวันที่ 14 และวันที่ 90 หลังจากวันฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า โดยผลลัพธ์หลัก(primary outcome)คือ อัตราผู้ป่วยที่มี

ระดับ Rabies neutralizing antibody มากกว่า 0.5 iu/ml ในวันที่ 14 และผลลัพธ์อันดับรอง

(secondary outcome)คือ อัตราผู้ป่วยที่มีระดับ Rabies neutralizing antibody มากกว่า 0.05

iu/ml ในวันที่ 90

การดำเนินการวิจัย

ผู้ป่วยที่ป่วยด้วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายและกำลังรักษาด้วยการฟอกเลือดจะได้รับการอธิบายถึงโครงการวิจัย ผู้ยินยอมเข้าโครงการจะได้เห็นใบยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย (ภาคผนวก ก)

แพทย์ผู้วิจัยทำการตรวจสอบคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ออก ข้างต้น

แพทย์ผู้วิจัยทำการ ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ทบทวนข้อมูลระบบต่างๆ ตามแบบบันทึกข้อมูลและเจาะเลือดส่งตรวจร่างกายพื้นฐานได้แก่ Complete Blood Count, Liver function test, Renal function , คำนวณค่าKt/V และ Fasting Blood Sugar และบันทึกลงในแบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย (ภาคผนวก ข หัวข้อข้อมูลทั่วไปและ Baseline Laboratory Test)

แพทย์ผู้วิจัยทำการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบให้ก่อนสัมผัสโรค โดยฉีดเข้าผิวหนัง (intradermal) 2 จุด จุดละ 0.1 มิลลิลิตรในวันแรก (วันที่ 0) วันที่ 3 วันที่ 7 และ 1 จุด จุดละ 0.1 มิลลิลิตร ในวันที่ 28 และ 90 (แบบแผน 2-2-2-0-1-1) บริเวณที่ฉีดคือ ต้นแขนข้างซ้ายและข้างขวา (left และ right upper arm) สำหรับวันที่ฉีด 2 จุดและต้นแขนข้างใดข้างหนึ่งในวันที่ฉีด 1 จุด

แพทย์ผู้วิจัยทำการติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยทุกครั้ง que ผู้ป่วยมารับวัคซีนตามนัด รวมทั้งเจาะเลือดส่งตรวจร่างกายพื้นฐานในวันที่ 90 ได้แก่ Complete Blood Count, Liver function test, Renal function และ Fasting Blood Sugar ในวันที่ 90 เพื่อประเมินความผิดปกติอื่นๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า และบันทึกลงในแบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย (ภาคผนวก ข หัวข้อ Day 90 Laboratory Test)

แพทย์ผู้วิจัยทำการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจวัด ระดับ Rabies virus neutralizing antibody titers (IU/mL) ในวันเริ่มต้นวิจัย (วันที่ 0) วันที่ 14 และวันที่ 90 บันทึกข้อมูลลงในแบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย (ภาคผนวก ข)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การวิเคราะห์ข้อมูล

โดยกำหนดระดับของการทดสอบ ทางสถิติไว้ที่ $\alpha = 0.05$ ดังนี้

สถิติเชิงพรรณนา(descriptive statistics) ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยเลขคณิต ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าทางห้องปฏิบัติการต่างๆ ระยะเวลาการฟอกเลือด ผลข้างเคียงจากการได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า

สัดส่วนผู้การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อการได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในวันที่ 14 และวันที่ 90 ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

Z-test เพื่อหาช่วงระยะความเชื่อมั่นของค่าเฉลี่ยระดับความเข้มข้น Rabies neutralizing antibody ในวันที่ 14 และวันที่ 90 ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

13.ระยะเวลาดำเนินการวิจัย ตั้งแต่วันที่ 1 ม.ค. 2551 – 28 กพ 2552

ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Consideration)

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการอธิบายถึงข้อดีคือการได้รับฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าจะทำให้มีภูมิคุ้มกันโรคพิษสุนัขบ้าและข้อเสียคือต้องเจ็บตัวและเสี่ยงกับผลข้างเคียงในการที่ต้องถูกฉีดวัคซีน และประโยชน์ของการเข้าร่วมโครงการวิจัยเมื่อผู้ป่วยยินยอมและลงชื่อในใบยินยอม (ภาคผนวก ก) แล้วจึงจะได้รับการฉีดวัคซีน purified vero cell rabies vaccine ซึ่งปัจจุบันเป็นวัคซีนที่ได้รับการรับรองในการใช้ฉีดเพื่อป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า และผู้ป่วยจะได้รับการติดตามผลของการฉีดวัคซีน รวมถึงผลข้างเคียงของยาอย่างใกล้ชิดผู้ผู้ป่วยสามารถออกจากได้ตลอดเวลาตามความสมัครใจโดยผู้ป่วยจะยังได้รับการบริการทางการแพทย์ตามปกติ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างงานวิจัยและมาตรการในการแก้ไข

ปัญหา	การแก้ไข
ความร่วมมือของผู้ป่วยในการเจาะเลือดและฉีดวัคซีน ผู้ป่วยไม่สนใจที่จะได้รับวัคซีนระหว่างการวิจัย	กรณีที่มีผู้ป่วยออกจากการศึกษาหลังจากที่รับผู้ป่วยเข้าในการวิจัยครบตามจำนวนที่ประมาณไว้ แพทย์ผู้วิจัยจะทำการเชิญผู้ป่วยรายใหม่เข้าร่วมการวิจัยให้ได้จำนวนตามที่ประมาณไว้
กรณีผู้ป่วยมาฉีดยาหรือเจาะระดับ Rabies neutralizing Antibodies ไม่ตรงตามวันนัด	ทำการติดตามผู้ป่วยทางโทรศัพท์ กรณีผู้ป่วยมาติดตามหลังวันกำหนดนัดฉีดยาหรือเจาะระดับ Rabies neutralizing Antibodies เกินกว่า 14 วันให้ตัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา กรณีผู้ป่วยมาฉีดยาหรือเจาะระดับ Rabies neutralizing Antibodies ไม่เกิน 14 วันหลังจากกำหนดนัด โดยให้นับวันที่ผู้ป่วยมานั้นตามวันกำหนดนัด
จำนวนผู้ป่วยที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ไม่เพียงพอต่อการศึกษา	ขอเพิ่ม Center ในการทำวิจัย
กรณีผู้ป่วยเกิดผลข้างเคียงจากการฉีดวัคซีน	แก้ไขและปฏิบัติตามการจัดการที่ระบุไว้ใน Human Rabies Prevention United States, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)8
การวิจัยมีค่าใช้จ่ายและงบประมาณสูง เนื่องจากการวิจัยทดลองยาในผู้ป่วย จึงมีค่าใช้จ่ายได้แก่ค่าวัคซีน ค่าตรวจ Rabies Neutralizing Antibody นอกจากนี้ยังมีค่าเจาะเลือดข้อมูลพื้นฐานทางห้องปฏิบัติการข้างต้นตั้งแต่เริ่มและสิ้นสุดการได้รับวัคซีน ทั้งนี้เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย	ขอทุนสนับสนุนจากองค์กรที่เป็นกลาง

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 2 ครั้งต่อสัปดาห์ โรงพยาบาลวิภาวดี และเครือข่าย ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การวิจัยและสนใจเข้าร่วมการศึกษาจำนวนทั้งสิ้น 20 ราย โดยเริ่มตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน 2551 ถึงเดือนมีนาคม 2552 ผู้ป่วยทุกรายมาฉีดวัคซีนต้องตามกำหนด คือในวันที่ 0,3,7,30,90 ตามลำดับ ยกเว้นผู้ป่วย 4 รายมาฉีดวัคซีนช้ากว่ากำหนด 1 วัน เนื่องจากวันฉีดไม่ตรงกับกำหนดการฟอกเลือด แต่เมื่อเจาะเลือดดูระดับภูมิคุ้มกันพบว่าผู้ป่วย 6 คนที่มี Rabies neutralizing antibody ขึ้นตั้งแต่วันที่แรกก่อนการฉีดวัคซีนจึงเหลือผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมเข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 14 คนเนื่องจาก ประกอบด้วยเพศหญิง 8 คน (57%) เพศชาย 6 คน (43%)

ผู้ที่เข้าร่วมการศึกษามีอายุเฉลี่ย (mean) เท่ากับ 43.6 ± 3.0 ปี ,ค่าฐานนิยม(mode)เท่ากับ 44ปี และค่ามัธยฐาน(median)เท่ากับ48ปี โดยมีค่าอยู่ในช่วงตั้งแต่ 21-65 ปี

ผู้ที่เข้าร่วมการศึกษามีระยะเวลาการฟอกเลือดเฉลี่ย (mean)เท่ากับ 40 ± 5.87 เดือน ค่าฐานนิยม(mode)เท่ากับ20เดือน และค่ามัธยฐาน(median)เท่ากับ34เดือนโดยอยู่ในช่วงตั้งแต่ 18-84 เดือน ทั้งหมดฟอกเลือด 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ครั้งละ 4 ชั่วโมง

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 6 คนคิดเป็น 42% จัดอยู่ในเกณฑ์ผอมคือมีค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 kg/m^2 อีก6 คนคิดเป็น 42%จัดอยู่ในเกณฑ์ปกติคือมีค่าดัชนีมวลกาย $18.5-23 \text{ kg/m}^2$ อีก2 คนคิดเป็น 14%จัดอยู่ในเกณฑ์อ้วน คือมีค่าดัชนีมวลกาย $23.1-29.9 \text{ kg/m}^2$ โดยมีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย(mean)คือ $19.98 \pm 0.7 \text{ kg/m}^2$ และค่ามัธยฐาน(median)เท่ากับ 19.72 kg/m^2 โดยมีค่าอยู่ในช่วงตั้งแต่ $19.2-27.8 \text{ kg/m}^2$ ดังตารางที่แสดง

ค่าดัชนีมวลกาย(BMI) kg/m^2	จำนวน	ร้อยละ
<18.5(ผอม)	6	43
18.5-23 (ปกติ)	6	43
23.1-29.9 (อ้วน)	2	14
30-34.6(อ้วน)	0	0

โรคร่วมที่พบได้ในผู้ป่วยไตวายได้แก่ความดันโลหิตสูงจำนวน 11 คน คิดเป็น 78.5%

สาเหตุที่ทำให้ไตวายมีตั้งแต่ IgA 2 คน ความดันโลหิตสูงจำนวน 5 คน chronic GN 2 คน SLE 1 คน ไม่ทราบสาเหตุ 4 คน

ค่าเฉลี่ยความพอเพียงในการฟอกเลือดอยู่ที่ Kt/V เท่ากับ 2.12 ± 0.7 ค่าฐานนิยม (mode) เท่ากับ 2.12 ปี และค่ามัธยฐาน (median) เท่ากับ 1.91 ปี โดยมีค่าอยู่ในช่วงตั้งแต่ 1.84-2.92

ค่าเฉลี่ยระดับความเข้มข้นของเลือดอยู่ที่ค่า Hct เท่ากับ $31.6 \pm 0.97\%$ ค่าฐานนิยม (mode) เท่ากับ 25 % และค่ามัธยฐาน (median) เท่ากับ 32.25 % โดยมีค่าอยู่ในช่วงตั้งแต่ 25-37.8%

ค่าเฉลี่ยระดับความเข้มข้นของเลือด Hct (%)	จำนวน	ร้อยละ
<33	8	57
33-36	5	35
>36	1	8

ค่าเฉลี่ยระดับ albumin ในเลือดอยู่ที่เท่ากับ 3.97 ± 0.11 g/dl ค่าฐานนิยม (mode) เท่ากับ 4.4 g/dl และค่ามัธยฐาน (median) เท่ากับ 4.00 g/dl โดยมีค่าอยู่ในช่วงตั้งแต่ 3.1-4.6 g/dl

ค่าเฉลี่ยระดับฟอสเฟตในเลือดอยู่ที่ 5.83 ± 0.44 mg/dl ค่าฐานนิยม (mode) = 2.0 mg/dl และค่ามัธยฐาน (median) = 5.4 mg/dl โดยอยู่ในช่วงตั้งแต่ 2-7.7 mg/dl

P (mg/dl)	จำนวน	ร้อยละ
<3.5	2	14
3.5-5.5	5	35
>5.5	7	51

ค่าเฉลี่ยระดับแคลเซียมในเลือดอยู่ที่ 9.58 ± 0.27 mg/dl ค่าฐานนิยม (mode) = 9.3 mg/dl และค่ามัธยฐาน (median) = 9.45 mg/dl โดยอยู่ในช่วงตั้งแต่ 7.8-12.1 mg/dl

Ca(mg/dl)	จำนวน	ร้อยละ
< 8.4	1	8
8.4-9.5	7	51
>9.5	6	41

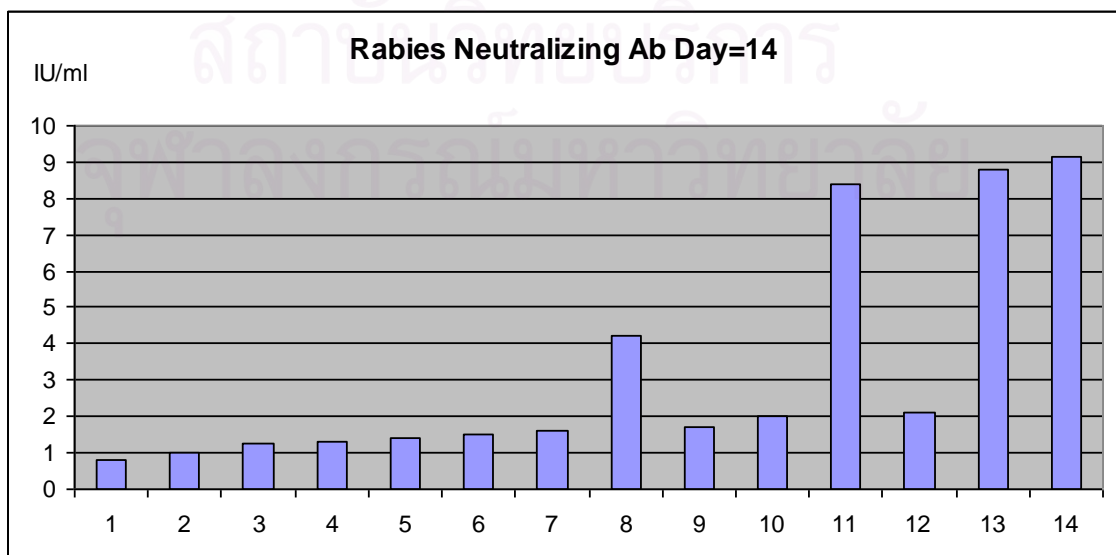
ค่าเฉลี่ยระดับPTHเลือดอยู่ที่=397.3 ± 88 pg/dl ค่าฐานนิยม(mode)=41 และค่ามัธยฐาน(median)= 299 pg/dl โดยอยู่ในช่วงตั้งแต่ 41-1170 pg/dl

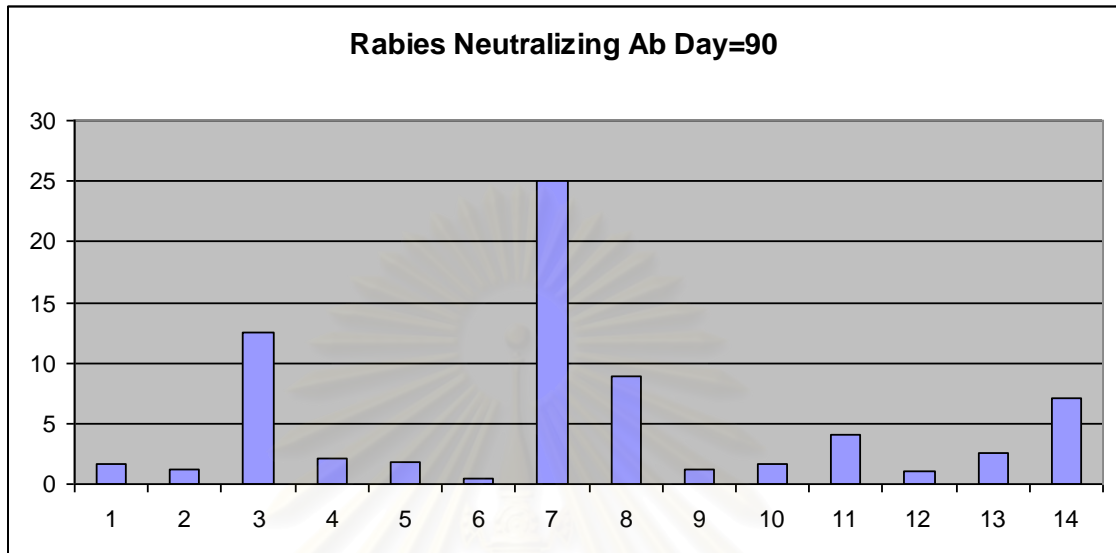
PTH(pg/dl)	จำนวน	ร้อยละ
<150	4	28
150-300	3	21
>300	7	51

ผู้ป่วยทั้ง 14 คนไม่มีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นมาก่อนสามารถมีระดับของภูมิคุ้มกันที่มีระดับภูมิคุ้มกันถึงระดับป้องกันโรควัดโดยวิธีการตรวจวัดระดับ Rabies neutralizing antibody (RFFIT)มากกว่า 0.5 IU/ml แสดงว่าสัดส่วนของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมที่มีระดับภูมิคุ้มกันถึงระดับป้องกันโรคได้ในวันที่ 14 คิดเป็นร้อยละ 100% โดยมีค่าเฉลี่ยระดับของภูมิคุ้มกันอยู่ที่=3.27 ± 0.97 ค่าฐานนิยม(mode)=0.81 และค่ามัธยฐาน(median)= 1.76 โดยอยู่ในช่วงตั้งแต่ 0.81-9.17 โดยมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) คือ 3.09 เมื่อคำนวณเป็นค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95% ว่าค่าเฉลี่ยของระดับภูมิคุ้มกันนี้อยู่ในช่วง 1.48-5.06 IU/ml สัดส่วนของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมที่มีระดับภูมิคุ้มกันถึงระดับป้องกันโรคได้ในวันที่ 90 คิดเป็นร้อยละ 92.8% โดยมีค่าเฉลี่ยระดับของภูมิคุ้มกันอยู่ที่=5.09 ± 1.79 และค่ามัธยฐาน(median)= 1.96 โดยอยู่ในช่วงตั้งแต่ 0.42-25 โดยมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) คือ 6.72 เมื่อคำนวณเป็นค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95% ว่าค่าเฉลี่ยของระดับภูมิคุ้มกันนี้อยู่ในช่วง 1.21-8.97 IU/ml โดยข้อมูลรายละเอียดของระดับภูมิคุ้มกันได้แสดงไว้ในตาราง

คนที่	ผลระดับภูมิคุ้มกันต่อ	ผลระดับภูมิคุ้มกันต่อ
-------	-----------------------	-----------------------

	โรคพิษสุนัขบ้า (IU/ml) หลังฉีดวัคซีน 14วัน	โรคพิษสุนัขบ้า (IU/ml) หลังฉีดวัคซีน 90วัน
1	0.81	1.70
2	1.00	1.20
3	1.31	12.50
4	1.42	2.10
5	1.49	1.83
6	1.62	0.42
7	1.69	25.00
8	1.84	1.24
9	2.01	1.61
10	2.10	1.61
11	4.20	1.09
12	8.41	8.84
13	8.78	2.63
14	9.17	7.12





ผลการศึกษาเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันต่อโรคพิษสุนัขบ้าในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม พบว่าก่อนฉีดวัคซีนมี 6 คนเท่ากับ 30% ที่มีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นมาก่อนได้รับการฉีดวัคซีนและระดับของภูมิคุ้มกันที่วัดโดย วิธีการตรวจวัดระดับ Rabies neutralizing antibody (RFFIT)มากกว่า 0.5 IU/mlซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ปฏิเสธการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ามาก่อน

จากการวิเคราะห์ทางสถิติไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นกับลักษณะทางคลินิกใดใดของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม ที่เข้ารับการรักษา เช่น เพศ , อายุ, ค่าดัชนีมวลกาย (BMI),ระยะเวลาที่ฟอกเลือด,ค่าความพอเพียงในการฟอกเลือดKt/V,ระดับความเข้มข้นของเลือดHct,ระดับของ albumin ,serum Calcium,phosphate,PTH

ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการฉีดวัคซีนเช่น Anaphylaxis ,Angioedema ส่วนใหญ่จะเป็นผลข้างเคียงจากการฉีดยา เช่น แดง(Erythema) 25% ,บวม (Swelling) 21%,เจ็บ (Pain) 35% ,ปวดศีรษะ 10% ,ไข้ 5%,คลื่นไส้ อาเจียน 7% โดยมีรายละเอียดตามตาราง ซึ่งส่วนใหญ่จะได้รับการรักษาตามอาการ เช่น ให้นอนพัก ให้น้ำ paracetamol เมื่อบวม ศีรษะหรือมีไข้ ให้ motilium เมื่อมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน

Major S/E	DAY					Percent
	0	3	7	28	90	
Anaphylaxis	0	0	0	0	0	0
Angioedema	0	0	0	0	0	0
Minor S/E						
Erythema	3	3	4	4	4	25
Swelling	4	3	3	3	2	21
Pain	6	4	4	5	6	35
Headache	1	2	1	2	1	10
Fever	1	0	1	1	1	5
Nauser/ Vomiting	2	1	1	1	0	7


 สถาบันวิทยบริการ
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

ภายหลังการการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าชนิดเซลล์เพาะเลี้ยง (purified vero rabies vaccine : PVRV) แบบหลังสัมผัสโรค โดยวิธีการฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ในวันที่ 0,3,7,30,90 ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม จำนวน 14 รายนั้น มีผลสัดส่วนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน ต่อโรคพิษสุนัขบ้าด้วยวิธีการตรวจวัดระดับ Rabies neutralizing antibody (RFFIT)ในวันที่14 คิดเป็นร้อยละ 100% โดยที่มีค่าเฉลี่ยของภูมิคุ้มกันเท่ากับ 3.27 IU/ml โดยที่มีค่าอยู่ระหว่าง 0.81-9.17 IU/ml โดยที่มีระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ95% อยู่ระหว่าง 1.48-5.06 IU/ml โดยที่มีระดับของภูมิคุ้มกันที่มีระดับภูมิคุ้มกันถึงระดับป้องกันโรควัดโดย วิธีการตรวจวัดระดับ Rabies neutralizing antibody (RFFIT)มากกว่า 0.5 IU/mlและสัดส่วนของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมที่มีระดับภูมิคุ้มกันถึงระดับป้องกันโรคได้ในวันที่ 90 คิดเป็นร้อยละ 92.8% โดยมีค่าเฉลี่ยระดับของภูมิคุ้มกันอยู่ที่=5.09 โดยอยู่ในช่วงตั้งแต่ 0.42-25 และภายหลังได้รับการฉีดวัคซีนแล้วไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง ส่วนใหญ่มีอาการเล็กน้อยคือปวด บวม แดง บริเวณที่ฉีด ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ซึ่งเป็น ลักษณะที่พบได้ในคนทั่วไปเช่นกัน[15,16,17,18]

อภิปรายผลการวิจัย

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การวิจัยและสนใจเข้าร่วมการศึกษาจำนวนทั้งสิ้น 14 ราย ไม่ครบตามจำนวนที่คำนวณขนาดตัวอย่างที่ประมาณไว้เท่ากับ 31 คน ตามการศึกษาก่อนหน้านี้ของ K.Kover เมื่อปี 2530 ที่มีอัตราส่วนของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมที่ตอบสนองต่อ วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ามีระดับภูมิคุ้มกันถึงระดับป้องกันโรคเท่ากับ 1:8 เนื่องจากมีผู้ป่วยมีผู้ป่วยไม่เข้าตามเกณฑ์จำนวนมาก ทั้งติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซี ได้รับยากดภูมิ เช่น steroid มีประวัติเคยได้รับการฉีดวัคซีนมาก่อน รวมถึงผู้ป่วยปฏิเสธการเข้าร่วมเนื่องจากต้องเจ็บตัวจากการชื้อยาเข้าชั้นผิวหนังหลายครั้ง รวมถึงผู้ที่ปฏิเสธการได้รับการฉีดวัคซีนมาก่อน

แต่พบว่ามีผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมถึง 6 คนที่มีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นมาก่อนได้รับการฉีดวัคซีน

จึงเหลือที่เข้าเกณฑ์รวมผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น14 ราย ไม่มีรายใดขาดการได้รับวัคซีนหรือติดตามผล ประกอบด้วยเพศหญิงจำนวน 8 คน (57%) เพศชายจำนวน 6 คน (43%) ผู้ที่เข้าร่วมการศึกษามีอายุเฉลี่ย (mean)เท่ากับ43.6ปี ซึ่งค่าอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกับค่าฐานนิยมและค่ามัธยฐานของอายุ ซึ่ง

อายุที่มากอาจมีผลต่อการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ลดลงได้ แต่การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว โดยมีช่วงอายุตั้งแต่ 21-65 ปี เมื่อพิจารณาระยะเวลาที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมเฉลี่ยประมาณ 40 เดือน โดยมีระยะเวลาอยู่ในช่วง 18-84 เดือน และไม่พบว่าระยะเวลาจะส่งผลถึงระดับภูมิคุ้มกัน

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมส่วนใหญ่มีค่าดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ และถึงก่อนข้างผมมีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย (mean) คือเท่ากับ 19.98 kg/m² โดยที่ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 6 คนคิดเป็น 42% จัดอยู่ในเกณฑ์ผมคือมีค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 kg/m² อีก 6 คนคิดเป็น 42% ปกติคือมีค่าดัชนีมวลกาย 18.5-23 kg/m² อีก 2 คนคิดเป็น 14% จัดอยู่ในเกณฑ์ท่วม คือมีค่าดัชนีมวลกาย 23.1-29.9 kg/m² ไม่พบผู้ป่วยคนใดเลยที่จัดอยู่ในเกณฑ์อ้วนคือมีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 kg/m²

โรคร่วมที่พบได้ในผู้ป่วยไตวายได้แก่ความดันโลหิตสูงจำนวน 11 คน คิดเป็น 78.5% ส่วนใหญ่ต้องใช้อาาควบคุมความดันตั้งแต่ 2-3 ชนิด โดยที่เกณฑ์ความดันทั้งก่อนเข้าเครื่องไตเทียม ขณะเข้าเครื่องไตเทียม และหลังเข้าเครื่องไตเทียม สามารถควบคุมได้ค่อนข้างดี

สาเหตุที่ทำให้ไตวายมีตั้งแต่ IgA 2 คน ความดันโลหิตสูงจำนวน 5 คน chronicGN 2 คน SLE 1 คน ไม่ทราบสาเหตุ 4 คน ทั้งหมดฟอกเลือด 2 ครั้ง ครั้งละ 4 ชั่วโมง

ค่าเฉลี่ยความพอเพียงในการฟอกเลือดอยู่ที่ KtV=2.12 โดยอยู่ในช่วงตั้งแต่ 1.84-2.92 ซึ่งถือว่าอยู่ในเกณฑ์ที่ค่อนข้างดี

ค่าเฉลี่ยระดับความเข้มข้นของเลือดอยู่ที่ Hct=31.6 ± 0.97 % ค่าฐานนิยม (mode)=25 % และค่ามัธยฐาน (median)= 32.25% โดยอยู่ในช่วงตั้งแต่ 25-37.8 % พบมีผู้ป่วยที่มีค่าความเข้มข้นของเลือดอยู่ที่ 33-36 % เพียง 5 คน (35%) อีก 8 คน (57%) น้อยกว่า 33% และ 1 คนมากกว่า 36%

ค่าเฉลี่ยระดับalbuminเลือดอยู่ที่ 3.97 ± 0.11 g/dl ค่าฐานนิยม (mode)=4 .4 g/dl ละค่ามัธยฐาน (median)= 4.00 g/dl โดยอยู่ในช่วงตั้งแต่ 3.1-4. g/dl มี 12คน (86%) มีระดับของalbumin มากกว่า 4 g/dl และ 2คนที่มีระดับalbumin น้อยกว่า 4 g/dl บ่งบอกว่าผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมส่วนใหญ่มีภาวะโภชนาการที่ค่อนข้างดี

ค่าเฉลี่ยระดับฟอสเฟตในเลือดอยู่ที่ 5.83 mg/dl โดยอยู่ในช่วงตั้งแต่ 2-7.7 mg/dl ผู้ป่วย 2 คน มีค่า ฟอสเฟตน้อยกว่า 3.5mg/dl (14%) และอยู่ในช่วงควบคุมคือ 3.5-5.5mg/dl เท่ากับ 5คน(35%) และมีจำนวน 7 คน(51%) ที่มีค่าฟอสเฟตสูงคือมากกว่า 5.5mg/dl

ค่าเฉลี่ยระดับแคลเซียมอยู่ที่ 9.58 ± 0.27mg/dl โดยอยู่ในช่วงตั้งแต่ 7.8-12.1mg/dl ผู้ป่วยส่วนใหญ่ 7คน(50%) มีระดับ แคลเซียมอยู่ในเกณฑ์ที่ควบคุม และอีก 6 คน(41%) สูงเกินเกณฑ์ที่ควบคุม และอีก 1 คน(8%) น้อยกว่า 8.4mg/dl

ค่าเฉลี่ยระดับPTHเหลืออยู่ที่=397.3 pg/dl โดยอยู่ในช่วงตั้งแต่ 41-1170 pg/dl โดยมีผู้ป่วย 4 คน (28%) จัดอยู่ในกลุ่ม low bone turnover rate อยู่ในเกณฑ์ที่ต้องการจำนวน 3คน(21%) อีก7คน (51%) เป็นกลุ่ม high bone turnover rate

การวัดระดับของภูมิคุ้มกันที่วัดโดย วิธีการตรวจวัดระดับ Rabies neutralizing antibody (RFFIT)พบว่า มี 6 คนที่มีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นมาก่อนและระดับของภูมิคุ้มกันที่วัดโดย วิธีการตรวจวัดระดับ Rabies neutralizing antibody (RFFIT)มากกว่า 0.5 IU/ml ซึ่งทั้ง 6 คนปฏิเสธการได้รับวัคซีนมาก่อน ซึ่งการมีภูมิคุ้มกันต่อโรคพิษสุนัขบ้าไม่สามารถเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติ แสดงว่าผู้ป่วยทั้ง 6 คนต้องเคยได้รับวัคซีนมาก่อน จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยซ้ำทุกคนปฏิเสธการได้รับวัคซีนในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา จึงอาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยเคยได้รับการฉีดวัคซีนแต่นานมากกว่า 10 ปีมาแล้ว และทุกคนยังมีระดับของภูมิคุ้มกันที่สูงกว่าระดับป้องกันโรคได้ แสดงว่าที่จริงแล้วภูมิคุ้มกันต่อโรคพิษสุนัขบ้าหลังการฉีดวัคซีนผู้ป่วยไต่สายเลือดที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมอาจอยู่ได้นานมาก ถ้าหากผู้ป่วยไต่สายเลือดที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมถูกสัตว์ที่สงสัยมีเชื้อพิษสุนัขบ้ากัดก็อาจ booster ด้วยการฉีดวัคซีนโดยไม่จำเป็นต้องฉีดใหม่หรือให้ อิมมูโนโกลบูลิน

อีก14 คนที่ไม่มีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นมาก่อนสามารถมีระดับของภูมิคุ้มกันที่มีระดับภูมิคุ้มกันถึงระดับป้องกันโรควัดโดย วิธีการตรวจวัดระดับ Rabies neutralizing antibody (RFFIT)มากกว่า 0.5 IU/ml เมื่อได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบหลังสัมผัสโรคแบบ Thai Red Cross Regimen นั่นคือสัดส่วนของผู้ป่วยไต่สายเลือดที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมที่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคพิษสุนัขบ้าได้นั้นคือร้อยละ100% ซึ่งเป็นสัดส่วนที่สูงมากตามประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าซึ่งมีคุณภาพดีและการที่โรคพิษสุนัขบ้านั้นเป็นแล้วถึงตาย ประสิทธิภาพของวัคซีนจึงควรใกล้เคียง 100% เมื่อพิจารณาถึงระดับภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้น พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.27 IU/ml โดยที่มีค่าอยู่ระหว่าง 0.81-9.17 IU/ml โดยที่มีระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ95% อยู่ระหว่าง 1.48-5.06 IU/ml เมื่อพิจารณาจากภาพจะเห็นว่าผู้ป่วยไต่สายเลือดที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมจำนวน 3 คนที่มีค่าระดับภูมิคุ้มกันสูงเกินกว่าช่วงกระจายปกติ (outlier) คือคนที่มีระดับภูมิคุ้มกัน เท่ากับ 8.41,8.78,9.17 IU/ml ซึ่งเมื่อเทียบกับข้อมูลในคนปกติที่ค่า ระดับภูมิคุ้มกันจะค่อนข้างแตกต่างกันมากแล้วแต่การศึกษาเช่นจาก Chhabra และคณะ ที่ศึกษาการฉีดวัคซีนสูตร Thai Red Cross Regimen จำนวน52คนในคนปกติ จะพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ 31คน (60%) จะมีระดับภูมิคุ้มกันอยู่ที่ 1-4.9 IU/ml และอีกประมาณอย่างละ 10 คน (20%) จะมีระดับภูมิคุ้มกันอยู่ที่ 0.5-0.9 IU/ml และ5-9 IU/ml ไม่มีใครที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่า 0.5 IU/ml และมากกว่า 9 IU/ml ในการตรวจวัดระดับ Rabies neutralizing antibody (RFFIT)ในวันที่14 เลย ซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษานี้และสัดส่วนของผู้ป่วยไต่สายเลือดที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมที่มีระดับภูมิคุ้มกันถึงระดับป้องกันโรคได้ในวันที่ 90 คิดเป็นร้อยละ 92.8% โดยมีค่าเฉลี่ยระดับของภูมิคุ้มกันอยู่ที่=5.09 ± 1.79 และค่ามัธยฐาน(median)= 1.96 โดยอยู่ในช่วงตั้งแต่ 0.42-25

โดยมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) คือ 6.72 เมื่อคำนวณเป็นค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95% ว่าค่าเฉลี่ยของระดับภูมิคุ้มกันนี้อยู่ในช่วง 1.21-8.97 IU/ml ซึ่งพบว่า มี 1 รายที่มีตรวจวัดระดับ Rabies neutralizing antibody (RFFIT) ในวันที่ 14 เท่ากับ 1.49 IU/ml และในวันที่ 90 ลดลงเหลือ 0.42 IU/ml ซึ่งเป็นระดับต่ำกว่าที่สามารถป้องกันโรคได้ ซึ่งเมื่อดูข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยรายนี้พบว่าผู้ป่วยมีอายุค่อนข้างมากคือ 65 ปี แต่มีภาวะโภชนาการ ความพอเพียงของการฟอกเลือด และ กลีโบลินในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ดังนั้นการที่ระดับของ Rabies neutralizing antibody (RFFIT) ลดลงต่ำกว่าระดับที่สามารถป้องกันโรคได้ อาจเป็นจากปัจจัยเรื่องอายุ เช่นเดียวกับข้อมูลของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี ก็พบว่าอายุก็มีผล ทำให้การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันลดลงเช่นกัน และนอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยถึงครึ่งหนึ่งที่มีระดับภูมิคุ้มกันลดลงในวันที่ 90 ซึ่งเป็นไปได้ว่าแม้ว่าผู้ป่วยทุกคนจะมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันถึงระดับที่สามารถป้องกันโรคได้ในวันที่ 14 แต่ระดับของภูมิคุ้มกันอาจอยู่ได้ไม่นานเท่ากับกลุ่มประชากรทั่วไป ซึ่งเมื่อดูระดับของ Rabies neutralizing antibody (RFFIT) ในกลุ่มประชากรทั่วไปที่ฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับของภูมิคุ้มกันลดลงแต่ทุกคนยังมีระดับของ Rabies neutralizing antibody (RFFIT) มากกว่า 0.5 IU/ml ซึ่งในกลุ่มประชากรทั่วไปเมื่อโดนสัตว์กัดอีกการฉีดวัคซีนซ้ำเพียงเข็มเดียว (booster) ก็สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้มีระดับสูงขึ้นอย่างรวดเร็วโดยไม่ต้องฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าใหม่ทั้งหมดหรือต้องให้ภูมิโนโกลบูลินแต่ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมยังไม่ทราบว่าเป็นระยะเวลาที่นานกว่า 90 วันจะมีสัดส่วนผู้ป่วย ที่มี Rabies neutralizing Antibodies ขึ้นถึงระดับที่องค์การอนามัยโลกยอมรับในการป้องกันโรค WHO minimum acceptable level > 0.5 iu/ml เป็นเท่าไรจึง ควรมีการติดตามระดับของของ Rabies neutralizing antibody ในระยะเวลาที่นานกว่านี้ เช่น 180 วันและ 1 ปีเพื่อดูว่าระดับภูมิคุ้มกันยังคงอยู่ถึงระดับที่สามารถป้องกันโรคได้หรือไม่ และในผู้ป่วยที่มีระดับของ Rabies neutralizing Antibodies น้อยกว่า 0.5 IU/ml ก็ควรทำการฉีดวัคซีนซ้ำเพียง (booster) เพื่อดูการตอบสนอง ซึ่งถ้าพบว่าการตอบสนองต่อวัคซีนให้ขึ้นระดับภูมิคุ้มกันยังคงอยู่ถึงระดับที่สามารถป้องกันโรคได้ซ้ำก็อาจต้องพิจารณาการให้ภูมิโนโกลบูลินด้วยตามข้อบ่งชี้ หรือไม่ก็ต้องหาวิธีเพิ่มประสิทธิภาพของวัคซีน เช่น เพิ่มขนาดของวัคซีนเป็นสองเท่าของขนาดปกติ

ทั้งนี้เมื่อวิเคราะห์แล้วไม่พบความสัมพันธ์ ระหว่างระดับภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นกับลักษณะทางคลินิกใดๆ ของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมเช่น เพศ, อายุ, ค่าดัชนีมวลกาย (BMI),ระยะเวลาที่ฟอกเลือด, ค่าความพอเพียงในการฟอกเลือดKt/V,ระดับความเข้มข้นของเลือดHct ,ระดับของ albumin ,serum Calcium, phosphate, PTH

แสดงว่าจากสมมุติฐานเดิมที่มีความกังวลเกี่ยวกับความผิดปกติของ macrophage ขบวนการ phagocytosis ที่ผิดปกติจะทำให้ความสามารถในการทำหน้าที่เป็น antigen presenting cell ไม่ได้

ส่งผลให้ B-cell lymphocyte ไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันที่จำเพาะได้เพียงพอ บางรายงานอาจพบความบกพร่องในการสร้าง circulating B-cell specific IgM และ IgG antibody รวมถึง T-cell lymphocyte ตอบสนองต่อการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าเป็นวัคซีนกลุ่มที่เป็นโปรตีน (Protein vaccine) ซึ่งต้องอาศัย T-cell (T-cell dependent antigen) อาจสร้างภูมิคุ้มกันได้ไม่เพียงพอ แต่จากการศึกษานี้ไม่ได้ไม่ได้ศึกษาการทำงานของ macrophage และ lymphocyte โดยตรงทำให้ไม่ทราบว่ามีความผิดปกติดังกล่าวเกิดขึ้นจริงหรือไม่เพียงใด อย่างไรก็ตามถึงแม้จะมีความผิดปกติเกิดขึ้นจริงแต่ความผิดปกตินั้นก็ไม่ได้ส่งผลถึงการตอบสนองต่อการสร้างภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจากการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า

เมื่อพิจารณาถึงการตอบสนองต่อการสร้างภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจากการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม พบว่าได้ผลดีถึง 100% ซึ่งแตกต่างจากผลของการฉีดวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี ทั้งที่เป็นกลุ่ม Protein Vaccine ด้วยกันนั้น น่าจะเป็นจากการที่วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีนั้น จะได้ผลดีเฉพาะบางกลุ่มคน เช่น HLA ที่คล้ายกันอาจจะตอบสนองต่อวัคซีนได้เหมือนกัน และข้อสำคัญคือโรคพิษสุนัขบ้าไม่สามารถมีภูมิคุ้มกันที่สามารถเกิดได้เองตามธรรมชาติ ดังนั้นระดับภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจึงมาจากการฉีดวัคซีนเพียงอย่างเดียว ส่วนข้อดีของการศึกษาที่มีอยู่บ้างคือมีจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาน้อย และไม่ถึงขนาดตัวอย่างที่คำนวณทางสถิติ แต่ผลที่ได้จากการศึกษาก็แตกต่างจากการคาดการณ์ไว้มาก ที่คาดว่าผู้ป่วยจะตอบสนองสามารถมีภูมิคุ้มกันเพียง 1 ใน 8 เท่านั้น

แต่ผลที่เกิดขึ้นจริงผู้ป่วยสามารถตอบสนองทางภูมิคุ้มกันถึงระดับที่สามารถป้องกันโรคได้ในวันที่ 14 ได้ถึง 100% และพบว่าการผู้ป่วยสามารถตอบสนองทางภูมิคุ้มกันถึงระดับที่สามารถป้องกันโรคได้ในวันที่ 90 ได้ถึง 92.8% เมื่อคำนวณย้อนกลับเพื่อดูค่า acceptable error เพียง 5% ในการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการฟอกเลือดที่พอเพียง และมีภาวะโภชนาการดี จึงไม่สามารถอนุมานครอบคลุมผู้ป่วยที่มีภาวะยูรีเมีย , ได้รับการฟอกเลือดที่ไม่พอเพียงและมีภาวะโภชนาการที่ไม่ดี แต่เนื่องจากการศึกษานี้ต้องการตัดตัวแปรอื่นๆ ที่อาจมีผลต่อการตอบสนองสามารถมีภูมิคุ้มกัน ให้เหลือเพียงภาวะฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมเพียงอย่างเดียวเท่านั้น จึงไม่คัดเลือกกลุ่มที่ได้รับการฟอกเลือดที่ไม่พอเพียงออกไป

ส่วนผลข้างเคียงจากการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมนั้น ไม่พบว่ามีผลข้างเคียงที่รุนแรง เช่น Anaphylaxis ,Angioedema ส่วนใหญ่จะเป็นผลข้างเคียงจากการฉีดยา เช่น แดง (Erythema) ,บวม (Swelling),เจ็บ (Pain), ปวดศีรษะ ,ไข้,คลื่นไส้อาเจียน ซึ่งส่วนใหญ่จะได้รับการรักษาตามอาการ เช่น ใต้นอนพัก ให้ยา paracetamol เมื่อปวดศีรษะหรือมีไข้ ให้ motilium เมื่อมีอาการคลื่นไส้อาเจียน ซึ่งผลข้างเคียงจากการฉีดวัคซีนใกล้เคียงกับการศึกษาในคนทั่วไป

ข้อเสนอแนะ

1. เนื่องจากการศึกษานี้เป็น Experimental Study และใช้การเปรียบเทียบแบบ historical control เนื่องจากเราต้องการดูสัดส่วนการตอบสนองต่อการฉีดวัคซีนโรคพิษสุนัขบ้า แม้ว่าสัดส่วนการตอบสนองที่ 14 วันจะสูงมากถึง 100% และที่ 90 สามารถตอบสนองได้ถึง 92.8% แต่เราก็ไม่ทราบว่าระดับของภูมิคุ้มกันที่ขึ้น เทียบเท่ากับคนทั่วไปหรือไม่ ควรที่จะมีการศึกษาแบบ randomized placebo control trial เปรียบเทียบกับคนทั่วไป รวมถึงยังไม่รวมกลุ่มผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมที่ได้รับการฟอกเลือดที่ไม่พอเพียงและมีภาวะโภชนาการที่ไม่ดี ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซี หรือได้รับยากดภูมิ ซึ่งเมื่อถูกสัตว์ที่สงสัยว่าติดเชื้อสุนัขบ้าก็อาจจำเป็นต้องได้รับการตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันหลังจากทำการฉีดวัคซีน
2. การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ดูระดับภูมิคุ้มกันที่ 14 และที่ 90 วันหลังจากฉีดวัคซีนโรคพิษสุนัขบ้าแบบหลังสัมผัสโรค โดยวิธีการฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนังแม้ว่าจะมีรายงานในคนทั่วไปว่าการตอบสนองของภูมิคุ้มกันจะไม่แตกต่างกับวิธีการฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อ แต่ขั้นตอนในการสร้างภูมิคุ้มกันก็แตกต่างกัน เพราะฉะนั้นอาจส่งผลต่อการสร้างภูมิคุ้มกันได้ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม
3. ควรมีการติดตามระดับของของ Rabies neutralizing antibody ในระยะเวลาที่นานกว่านี้ เช่น 180 วันและ 1 ปีเพื่อดูว่าระดับภูมิคุ้มกันยังคงอยู่ถึงระดับที่สามารถป้องกันโรคได้หรือไม่
4. ในการศึกษาไม่รวมถึงผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง และผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านผนังหน้าท้องทำให้ควรมีการศึกษาเพิ่มเติม ก่อนที่จะสรุปว่าผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง และผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านผนังหน้าท้องจะตอบสนองการฉีดวัคซีนโรคพิษสุนัขบ้าได้ดี เช่นเดียวกับกลุ่มผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม
5. ในผู้ป่วยสูงอายุแม้จะมั่นใจได้ว่าระดับภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อการฉีดวัคซีนโรคพิษสุนัขบ้าได้ดีแต่เมื่อผู้ป่วยโดนสุนัขกัดซ้ำการฉีดวัคซีนแบบ (booster) อาจจะไม่เพียงพอในผู้ป่วยกลุ่มนี้เนื่องจากระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับที่ป้องกันโรคได้ อาจจำเป็นต้องฉีดวัคซีนใหม่ทั้งหมดหรือควรมีการติดตามระดับของของ Rabies neutralizing antibody เพื่อดูว่าระดับภูมิคุ้มกันยังคงอยู่ถึงระดับที่สามารถป้องกันโรคได้หรือไม่

หนังสือ

รายการอ้างอิง

- (1) วีระพงษ์ ตัณฑวิเชียร. การดูแลบาดแผลสัตว์กัดและการรักษาผู้ป่วยภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า
Updates n antimicrobial Agent and Vaccinations ,163-193. 2001,
- (2) World Health Organization. Rabies vaccines WHO position paper.
Weekly epidemiological record. 82(2007):425–436.
- (3) Centers for Disease Control and Prevention. Human rabies prevention recommendation
of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).
Mortality and Morbidity Weekly Report. 48(1999).
- (4) Nicolle Helena ,Renier Litjens. Impaired Immune Responses and Antigen-Specific
Memory CD4T Cells in Hemodialysis Patients. J Am Soc Nephrol
19(2008):1483– 1490.
- (5) Chiew Tong NK, Beran J, Kee SA, Miguel JL, Sanchez C, Bayas JM, et al.
Immunogenicity and safety of an adjuvanted hepatitis B vaccine in
pre-hemodialysis and hemodialysis patients. Kidney International.
68(2005):2298–2303.
- (6) Salwa Ibrahim. Antibody Level after Hepatitis-B Vaccination in Hemodialysis Patients:
Impact of Dialysis Adequacy, Chronic Inflammation, Local Endemicity and
Nutritional Status Journal of the national medical association.98(2006):124-132.
- (7) Ghaffari G, Passalacqua DJ, Bender BS, Briggs DJ, Goodenow MM, Sleasman JW. Human
Lymphocyte Proliferation Responses following Primary Immunization with
Rabies Vaccine as Neoantigen. Clin Diag Lab immune. 8(2001):880–883
- (8) Sabine KruEger Defective immune response to tetanus toxoid in hemodialysis
patients and its association with diphtheria vaccination. Vaccine 17
(1999) :256-261.
- (9) Terapong Tantawichien. Failure of Multiple-Site Intradermal Postexposure Rabies
Vaccination in Patients with Human Immunodeficiency Virus with Low CD4+
T Lymphocyte Counts .Clinical Infectious Diseases 33(2001):122–124.
- (10) Waraporn polmuang. Immunological response to pre-exposure rabies vaccine in type
2 diabetic patients Thesis (M.Sc.)--Chulalongkorn University, 2002

- (11) Emile Hay Postexposure Rabies Prophylaxis in a Patient With Lymphoma. JAMA, 10(2001):143-147.
- (12) Susan E. Sloan Identification and characterization of a human monoclonal antibody that potently neutralizes a broad panel of rabies virus isolates. Vaccine 25 (2007) :2800–2810.
- (13) Korver K, Elisabeth W, Boeschoten LW, Krediet RT, Vansteeni G, Schellekens PA. Dose-response effects in immunizations with keyhole limpet haemocyanin and rabies vaccine: Shift in some immunodeficiency states. Clin. exp. Immunol. (70)1987: 328-335.
- (14) เต็มศรี ชำนาญกิจ. ประชากรและตัวอย่าง. ใน เต็มศรี ชำนาญกิจ. สถิติประยุกต์ทางการแพทย์. หน้า116-120.กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย,2544.
- (15) Shampur N. Madhusudana Comparison of Safety and Immunogenicity of Purified Chick Embryo Cell Rabies Vaccine (PCEV) and Purified Vero Cell Rabies Vaccine (PVRV) Using the Thai Red Cross Intradermal Regimen at a Dose of 0.1 ML. Human Vaccines 2(2005): 200-204.
- (16) Thavatchai Kamoltham, Pre-Exposure Rabies Vaccination Using Purified Chick Embryo Cell Rabies Vaccine Intradermally is Immunogenic and Safe The Journal of Pediatrics .(8) 2007.
- (17) Madhusudana SN, SanjayTV, Mahendra BJ, Sudarshan MK, Narayana DA, et al. Comparison of safety and immunogenicity of purified chick embryo cell rabies vaccine (PCEV) and purified vero cell rabies vaccine (PVRV) using the Thai Red Cross intradermal regimen at a dose of 0.1 ml. Human Vaccines. 5(2006): 200-204.
- (18) Azra Dobardzic Safety review of the purified chick embryo cell rabies vaccine: Data from the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1997–2005 Vaccine 25 (2007): 4244–4251.
- (19) Meslin F.X., Kaplan M.H. and Koprowski H. Routine Laboratory Procedure in Laboratory Techniques in Rabies 4th ed. Geneva. World Health Organization. (1996) : 55-122.

- (20) Bouhry H. and Sureau P. Laboratory methods for Rabies Diagnosis. Paris. Institute of Pasteur. (1991) :163-173
- (21) Pakamatz Khawplod Revision of the Thai Red Cross intradermal rabies post-exposure regimen by eliminating the 90-day booster injection. Vaccine 24 (2006) :3084–3086.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (Research Subject Information Sheet)

ชื่อโครงการวิจัย

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อการได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า ในผู้ป่วยฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์

วันที่ชี้แจง/...../.....

ชื่อผู้วิจัย นพ.ธีรภาพ ฐานิสโร สาขาวิชาอายุรศาสตร์โรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทร 086-874-2124

ชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ศ.นพ. สมชาย เอี่ยมอ่อง สาขาวิชาอายุรศาสตร์โรคไต
นพ. ขจร ตีรณธนากุล สาขาวิชาอายุรศาสตร์โรคไต
รศ.นพ. ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร สาขาวิชาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ท่านได้รับการเชิญชวนให้เข้าร่วมการวิจัยเรื่องนี้ แต่ก่อนที่ท่านจะตกลงใจเข้าร่วมโครงการวิจัยหรือไม่ โปรดอ่านข้อความในเอกสารนี้ทั้งหมด เพื่อให้ทราบว่า เหตุใดท่านจึงได้รับการเชิญให้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ โครงการวิจัยนี้ทำเพื่ออะไร หากท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ท่านจะต้องทำอะไรบ้าง รวมทั้งข้อดีและข้อเสียที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างโครงการวิจัยนี้

ในเอกสารนี้ อาจมีข้อความที่ท่านอ่านแล้วไม่เข้าใจ โปรดสอบถามผู้วิจัยหรืออาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยนี้ ให้ช่วยอธิบายจนกว่าจะเข้าใจตลอด ท่านอาจขอเอกสารนี้กลับไปอ่านที่บ้านเพื่อปรึกษาหารือกับญาติพี่น้อง เพื่อน หรือแพทย์ที่ท่านรู้จัก ให้ช่วยคิดว่าควรจะเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้หรือไม่ การเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้จะต้องเป็นความสมัครใจของท่าน ไม่มีการบังคับหรือชักจูง ถึงแม้ท่านจะไม่เข้าร่วมในโครงการวิจัยท่านก็จะได้รับการรักษาพยาบาลตามปกติ การไม่เข้าร่วมหรือถอนตัวจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลกระทบต่อ การได้รับบริการ การรักษาพยาบาล หรือผลประโยชน์ที่พึงจะได้รับของท่านแต่อย่างใด

โปรดอย่าลงลายมือชื่อของท่านในเอกสารนี้ จนกว่าท่านจะแน่ใจว่ามีความประสงค์จะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จริง คำว่า “ท่าน” ในเอกสารนี้ หมายถึงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในฐานะเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัยนี้

โครงการวิจัยนี้มีที่มาอย่างไร และวัตถุประสงค์ของโครงการ

บาดแผลสัตว์กัดเป็นปัญหาที่พบบ่อยในประเทศไทย เนื่องจากประชนนิยมเลี้ยงสัตว์ โดยเฉพาะสุนัข แมว นอกจากนี้ประเทศไทยยังมีสุนัขจรจัดเป็นจำนวนมากอาศัยอยู่ตามท้องถนน สัตว์ที่กัดมนุษย์บ่อยที่สุดคือสุนัข รองลงมาคือแมวเนื่องจากนิยมเลี้ยงไว้ในบ้าน

อัตราการถูกสุนัขกัดในคนไทยไม่ทราบแน่นอน เนื่องจากผู้ถูกกัดส่วนใหญ่มักไม่มารักษา เนื่องจากบาดแผลไม่รุนแรง แต่ก็ยังพบว่าประชากรในประเทศไทยเข้ามาฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าถึง 300,000 รายต่อปี จากข้อมูลของสถานเสาวภาพบว่า 85%ของผู้ป่วยถูกสุนัขกัดเป็น สัตว์มีเจ้าของ โดย 50% เป็นสุนัขมีเจ้าของแต่มีเพียง 1 ใน 5 ของสุนัขที่มีเจ้าของที่มีประวัติว่าสุนัข เคยรับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า ซึ่งแตกต่างจากข้อมูลของประเทศพัฒนาแล้วพบว่า 90% สุนัข และแมวที่กัดเป็นสัตว์มีเจ้าของและได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า โรคพิษสุนัขบ้าเป็น ปัญหาสำคัญของประเทศไทย เนื่องจากพบสุนัขจรจัดที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนค่อนข้างสูง พบ รายงานการตรวจสุนัขจรจัดว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้าถึง 2-2.3%และสามารถตรวจพบแอนติบอดีต่อ โรคพิษสุนัขบ้าในสุนัขจรจัดถึง 15-20% โดยที่สุนัขไม่มีประวัติการได้รับวัคซีนสุนัขป้องกันโรคพิษ สุนัขบ้ามาก่อน 1 โดยทั่วไปถือว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคพิษสุนัขบ้าทั้งหมดจะเสียชีวิต

รายงานล่าสุดของการรักษาทดแทนไตในประเทศไทยในปี 2548 จากการลงทะเบียนของ 328 สถาบัน ซึ่งคาดว่าครอบคลุมกว่าร้อยละ 93.7 ของสถานพยาบาลที่ให้การรักษาทดแทนไตทั่วประเทศ มีความชุกของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทดแทนไตทั้งสิ้น 13,597 ราย คิดเป็น 236.3 คนต่อ ล้านประชากร ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ถือว่าเป็นผู้มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่ ชัดเจนว่าการฉีดวัคซีนในขนาดปกติจะสามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้เพียงพอหรือไม่ ซึ่งก็มีเพียง ข้อเสนอแนะที่ว่าให้เจาะดูระดับของ Rabies neutralizing antibody ว่าเพียงพอป้องกันโรคหรือไม่ หลังฉีดวัคซีน ซึ่งถ้าพบว่าภูมิคุ้มกันขึ้นไม่ดีก็อาจจำเป็นต้องได้รับการฉีดวัคซีนเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า อย่างไรก็ตามยังไม่มีสูตรการให้วัคซีนที่แน่นอนผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งหลักการปฏิบัติจริงก็ยังคงฉีดวัคซีน ขนาดเหมือนคนปกติทั่วไป

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมจัดว่าเป็นกลุ่มที่มีระบบภูมิคุ้มกันที่ ผิดปกติและมีหลักฐานว่าการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันจะต่ำกว่าเมื่อเปรียบคนปกติทั่วไป ซึ่ง อัตราการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่ต่ำนี้อาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น อายุมาก ภาวะขาด สารอาหาร การใช้ยาบางชนิด การได้รับเลือด โรคที่พบร่วมต่างๆ โรคตับอักเสบชนิดบี ซี และใน ผู้ป่วยไตวายเองก็มีความผิดปกติของระบบการสร้างภูมิคุ้มกันและการลดลงของการผลิต แอนติบอดี มีหลายวิธีที่นำมาใช้เพื่อให้ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียมมีการ ตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าดีขึ้น เช่น การเพิ่มจำนวนของ การฉีดหรือเพิ่มปริมาณของวัคซีน หรือการให้อิมมูโนโกลบูลินร่วมด้วย ทั้งนี้มีการศึกษาในปี พ.ศ.

2530 การฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม พบว่ามีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในระดับต่ำกว่าคนปกติเมื่อใช้ปริมาณวัคซีนเท่ากัน แต่การศึกษาเป็นการศึกษาที่เก่า การฟอกเลือดเพื่อกำจัดของเสียอาจไม่ดีเท่าในปัจจุบัน รวมถึงวัคซีนก็มีคุณภาพดีกว่าในอดีต และการศึกษานี้ก็ยังคงศึกษาผู้ป่วยเพียง 16 เท่านั้น ดังนั้น การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษาระดับแอนติบอดี ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 3 ครั้งสัปดาห์ซึ่งได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในขนาดปกติ

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพราะคุณสมบัติที่เหมาะสมดังต่อไปนี้

ผู้ป่วยที่ป่วยด้วยภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายและกำลังรักษาด้วยการฟอกเลือด 2-3 ครั้งสัปดาห์ ที่หน่วยอายุรศาสตร์โรคไต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและศูนย์ไตเทียมที่มีผู้ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน 2551 ถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2552 เนื่องจากผู้ป่วยทุกคนไม่ได้ฉีดวัคซีนในวันเดียวกันทั้งหมดจึงต้องใช้เวลานานในการเก็บข้อมูล และมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ที่ยินยอมให้ความร่วมมือในการศึกษา ท่านไม่สามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยได้หากท่านมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ามาก่อนหรือมีภูมิคุ้มกันต่อพิษสุนัขบ้า

ไวต่อวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าหรือส่วนประกอบใด ๆ ของวัคซีน

มีข้อห้ามในการบริหารยาฉีดเข้าผิวหนัง

ผู้ป่วยที่ไม่สมัครใจเข้าร่วมการรักษา

อายุน้อยกว่า 18 ปีหรือหญิงตั้งครรภ์

ผู้ป่วยที่รับประทานยาซึ่งมีผลกดภูมิคุ้มกัน ได้แก่ คอร์ติโคสเตอรอยด์ บาซึ่งมีผลกดภูมิคุ้มกัน ยาต้านมาลาเรีย

สถานที่ทำโครงการวิจัย และจำนวนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

สถานที่ทำโครงการวิจัยนี้คือ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและศูนย์ไตเทียมที่มีผู้ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย

ระยะเวลาที่ท่านจะต้องร่วมโครงการวิจัยและจำนวนครั้ง

ระยะเวลาที่ท่านต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยหลังจากที่ท่านตกลงยินยอมให้ความร่วมมือในการศึกษา คือ 3 สัปดาห์ วันที่แรกแพทย์ผู้วิจัยทำการแพทย์ผู้วิจัยทำการตรวจสอบคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ออก ข้างต้น แพทย์ผู้วิจัยทำการ ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ทบทวนข้อมูลระบบต่างๆ และเจาะเลือดดูความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดเพื่อประกอบผลตรวจร่างกายทั่วไปเบื้องต้น แพทย์ผู้วิจัยจะทำการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าของสภากาชาดไทยเข้าผิวหนัง โดยทำการฉีดวัคซีน 2 จุดจุดละ 0.1 มิลลิลิตรที่ต้นแขนข้างซ้ายและขวา นับเป็นวันแรกและนัดผู้ป่วยฉีดวัคซีนวันที่ 3

วันที่ 8 และฉีดวัคซีน 1 จุดที่ต้นแขนข้างใดข้างหนึ่งจุดละ 0.1 มิลลิลิตรวันที่ 29 และวันที่ 91 นับจากวันแรก แพทย์ผู้วิจัยทำการติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยทุกครั้งที่คุณป่วยมารับวัคซีน แพทย์ผู้วิจัยทำการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจระดับแอนติบอดีตอบสนองต่อวัคซีน ป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าครั้งละ 10 มล. ในวันแรก วันที่ 15 นับและวันที่ 91 นับจากวันแรก รวมถึงเจาะเลือดดูความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดเพื่อประกอบผลตรวจร่างกายและประเมินผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับวัคซีนอีกครั้งในวันที่ 91 ทั้งนี้แพทย์ผู้วิจัยทำการติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยทุกครั้งที่คุณป่วยมารับวัคซีนและหลังได้รับวัคซีนครั้งสุดท้ายอีก 30 วัน หากท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้ ท่านจะต้องปฏิบัติตามขั้นตอน หรือได้รับการปฏิบัติอย่างไรบ้าง

เมื่อท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยท่านจะได้รับการตรวจร่างกาย ประกอบด้วย การชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดความดันโลหิต ตรวจเลือดดูความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ท่านจะได้รับการนัดหมายให้มาพบแพทย์ผู้วิจัยตามกำหนดข้างต้น โดยระหว่างที่ท่านได้รับวัคซีนอยู่นั้นผู้วิจัยจะโทรศัพท์ถึงท่านเพื่อสอบถามถึงอาการไม่พึงประสงค์ ตลอดจนปัญหาต่างๆของท่าน เมื่อท่านมาพบผู้วิจัยตามนัดท่านจะได้รับการตรวจร่างกาย ติดตามอาการไม่พึงประสงค์ ตลอดระยะเวลาที่ทำการวิจัย

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับเอกสารชี้แจงและหนังสือยินยอมที่มีข้อความเดียวกันกับที่นักวิจัยเก็บไว้และได้ลงลายมือชื่อของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้ให้คำอธิบายเพื่อขอความร่วมมือให้เข้าร่วมโครงการวิจัยและวันที่ที่ลงชื่อเก็บไว้เป็นส่วนตัว 1 ชุด ความไม่สุขสบาย หรือความเสี่ยงต่ออันตรายที่อาจได้รับจากกรรมวิธีการวิจัย และการป้องกัน/แก้ไขที่หัวหน้าโครงการวิจัยเตรียมไว้หากมีเหตุการณ์ดังกล่าวเกิดขึ้น ความไม่สุขสบาย หรือความเสี่ยงต่ออันตรายที่ท่านอาจจะได้รับคือ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า โดยอาจจะมีอาการบริเวณที่ฉีดยา ได้แก่ ปวด แดง บวม หรือคันบริเวณที่ฉีด และอาการทั่วไป ได้แก่ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ วิงเวียน ซึ่งเป็นอาการที่ไม่เป็นอันตรายร้ายแรงต่อผู้ป่วย ผู้วิจัยจะให้ความรู้แก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น เพื่อให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยสามารถสังเกตและแจ้งแพทย์หรือผู้วิจัยทันทีที่เกิดอาการ นอกจากนี้ผู้วิจัยจะโทรศัพท์สอบถามและติดตามอาการและปัญหาต่างๆระหว่างการให้วัคซีนของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ประโยชน์ที่อาจจะได้รับจากการวิจัย

ประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับจากการวิจัย คือ จะได้รับการตรวจร่างกายเบื้องต้น และค่าเดินทางทุกครั้งที่ท่านมาตามวันกำหนดนัด และประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัยต่อส่วนรวมคือ ได้ข้อมูลประสิทธิผลของการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในขนาดปกติ ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอก

ไต เพื่อใช้ประกอบการพิจารณาการสั่งใช้ที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตที่จำเป็นต้องได้รับ
วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าต่อไป

ค่าใช้จ่ายที่ท่านจะต้องรับผิดชอบระหว่างโครงการวิจัย

ค่าใช้จ่ายที่ท่านจะต้องรับผิดชอบระหว่างโครงการวิจัยคือ ค่าใช้จ่ายด้านการรักษาอื่นๆที่ท่าน
รักษาอยู่เป็นประจำโดยที่ไม่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ส่วนที่ท่านจะได้รับจากโครงการวิจัยโดยไม่
เสียค่าใช้จ่ายคือ ค่าวัคซีนที่ใช้ในการวิจัย ค่าตรวจเลือดที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย และท่านจะได้รับ
ค่าเดินทาง 500 บาททุกครั้งที่ท่านมาตามวันกำหนดนัดคือในวันที่ 0, วันที่ 14 และ วันที่ 90

หากท่านไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ท่านมีทางเลือกอื่นอย่างไรบ้าง

หากท่านไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ท่านมีทางเลือกอื่นคือ จะได้รับการบริการรักษาและฟอกเลือด
ตามปกติ

หากมีอันตรายที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยนี้เกิดขึ้นจะติดต่อกับใคร และจะได้รับการปฏิบัติอย่างไร

หากมีอันตรายที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยนี้เกิดขึ้นท่านสามารถติดต่อกับ นพ.ธีรภาพ สุ
นิสโร สาขาวิชาอายุรศาสตร์โรคไต โทร 086-874-2124 ตลอด 24 ชั่วโมง กรณีที่มีเหตุการณ์
ฉุกเฉินท่านสามารถโทรศัพท์ติดต่อผู้วิจัยได้ทันที ซึ่งหากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเกิดอันตรายจาก
อาการไม่พึงประสงค์ของวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายใน
การรักษาให้กับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

หากท่านมีคำถามที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย จะสอบถามได้จากใคร

นพ.ธีรภาพ สุนิสโร สาขาวิชาอายุรศาสตร์โรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทร 086-874-2124

ศ.นพ. สมชาย เข็มมออง สาขาวิชาอายุรศาสตร์โรคไต

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

นพ. ขจร ติรณธนากุล สาขาวิชาอายุรศาสตร์โรคไต

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

นพ. ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร สาขาวิชาอายุรศาสตร์โรคไตติดเชื้อ

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หากท่านรู้สึกว่าจะได้รับการปฏิบัติอย่างไม่เป็นธรรมในระหว่างการวิจัยนี้ ท่านอาจแจ้งเรื่องได้ที่

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เบอร์โทร

02-2564455 ต่อ 14 , 15

ข้อมูลส่วนตัวของท่านที่ได้จากโครงการวิจัยครั้งนี้จะถูกนำไปใช้ดังต่อไปนี้

ผู้วิจัยจะนำเสนอข้อมูลจากโครงการวิจัยนี้ในรูปแบบที่เป็นสรุปผลการวิจัยโดยรวม เพื่อประโยชน์ทางวิชาการ โดยไม่เปิดเผย ชื่อ นามสกุล ที่อยู่ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นรายบุคคล และมีมาตรการในการเก็บรักษาข้อมูลทั้งส่วนตัวและข้อมูลที่ได้จากโครงการวิจัย โดยการเปิดเผยข้อมูลต่อหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้อง กระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็นด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น ท่านจะถอนตัวออกจากโครงการวิจัยหลังจากได้ลงนามเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้วได้หรือไม่

ท่านสามารถถอนตัวออกจากโครงการวิจัยได้ตลอดเวลา โดยไม่เกิดผลเสียใดๆ ตามมา และท่านอาจถูกขอให้ออกจากโครงการวิจัยโดยหัวหน้าโครงการวิจัย ในกรณีที่ท่านได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคที่อาจเป็นอันตรายจากการได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า หรือได้รับยาที่อาจมีผลกระทบต่อผลการวิจัย หรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า

หากมีข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านจะได้รับแจ้งข้อมูลนั้นโดยหัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้ร่วมวิจัยทันที

หากผู้วิจัยมีข้อมูลเพิ่มเติมทั้งด้านประโยชน์และโทษที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันทีโดยไม่ปิดบัง



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Consent form)

วันที่ลงนาม.....

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่.....

ถนน.....ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต.....จังหวัด.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยเรื่อง “การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อการได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า ในผู้ป่วยฟอกเลือดผ่านเครื่องไตเทียม 3 ครั้งต่อสัปดาห์” ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่างๆที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ และเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้โดยสมัครใจ และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้อง กระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็นด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใดๆจากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดมูลค่า และจะได้รับการชดเชยรายได้ที่สูญเสียไประหว่างการรักษาพยาบาลดังกล่าวที่อาจเกิดขึ้นตามความเหมาะสม

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงชื่อ.....ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
(.....ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง)

ลงชื่อ.....ผู้ดำเนินการโครงการวิจัย
(.....ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง)

ลงชื่อ..... พยาน
(.....ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง)

ลงชื่อ..... พยาน
(.....ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง)

ภาคผนวก ข
แบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย

ID.....	Code
ข้อมูลทั่วไป	
ชื่อ.....HN.....เบอร์โทร.....เพศ <input type="checkbox"/> ชาย <input type="checkbox"/> หญิง อายุ.....ปี	
การฟอกเลือด ระยะเวลาในการฟอกเลือดมาก่อนได้รับวัคซีน.....ปี.....เดือน Dialyser Mode of dialysis..... การฟอกเลือด.....ครั้ง/สัปดาห์ ครั้งละ.....ชั่วโมง. Kt/V	
โรคที่พบร่วม	
.....ปริมาณปัสสาวะที่ยังเหลือ.....มล/วัน สาเหตุของไต วาย..... ยาที่	
รับประทาน.....	
ประวัติการใช้ยากดภูมิ 1steroid 2 chemotherapy 3 chloroquin	
ประวัติการเจ็บป่วยก่อนเข้าร่วมการศึกษาใน4 สัปดาห์.....	

ประวัติเคยได้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ามา ก่อน..... ประวัติเคยแพ้วัคซีน(ถ้ามีโปรดระบุ อาการ)..... ภาวะแทรกซ้อนระหว่างช่วงฟอก ไต.....	
Baseline Laboratory Test	
น้ำหนักแห้ง.....Kg ส่วนสูง.....cm BMIkg/m2	
Complete Blood Count Hct (%)..... Hb (g/dL).....RBC count (x106 cell/cumm)..... MCV (fl)..... MCH (pg) MCHC (g/dL) Platelet count (x103cell/cumm) WBC count (cell/cumm) PMN (%)..... Lymphocyte (%).....Monocyte (%).....Eosinophil (%).....	
Liver function test AST (U/L)ALT (U/L)Alkaline phosphatase (U/L)Albumin.....	
Renal function BUN (mg/dL)Serum creatinine (mg/dL)	
Fasting Blood Sugar (mg/dL)Ca.....Phosphorus.....PTH..... Kt/V.....HIV.....HBsAg.....AntiHCV.....	
Day 100 Laboratory Test	
น้ำหนัก.....Kg ส่วนสูง.....cm BMI.....	
Complete Blood Count Hct (%)..... Hb (g/dL).....RBC count (x106 cell/cumm)..... MCV (fl)..... MCH (pg) MCHC (g/dL)	

..... Platelet count (x103cell/cumm) WBC count (cell/cumm) PMN (%)..... Lymphocyte (%).....Monocyte (%).....Eosinophil (%).....						
Liver function test AST (U/L)ALT (U/L)Alkaline phosphatase (U/L)Albumin.....						
Renal function BUN (mg/dL)Serum creatinine (mg/dL) Urinary analysis sp gr.....pH.....prot.....sugar.....WBC.....RBC.....						
Fasting Blood Sugar (mg/dL)Ca.....Phosphorus.....PTH.....						
Rabies neutralizing antibody titers (IU/mL)						
Day 0/...../..... = IU/mL Day 14/...../..... = IU/mL Day 100/...../..... = IU/mL						
ADVERSE REACTIONS						
	Day 0	Day 3	Day 7	Day 30	Day 90	
	.../.../...	.../.../...	.../.../...	.../.../...	.../.../...	.../.../...

Local reactions at injection site						
pain						
erythema						
swelling						
Itching						
Systemic reactions						
Headache						
Nausea						

abdominal pain						
muscle aches						
dizziness						
Other ระบุ						

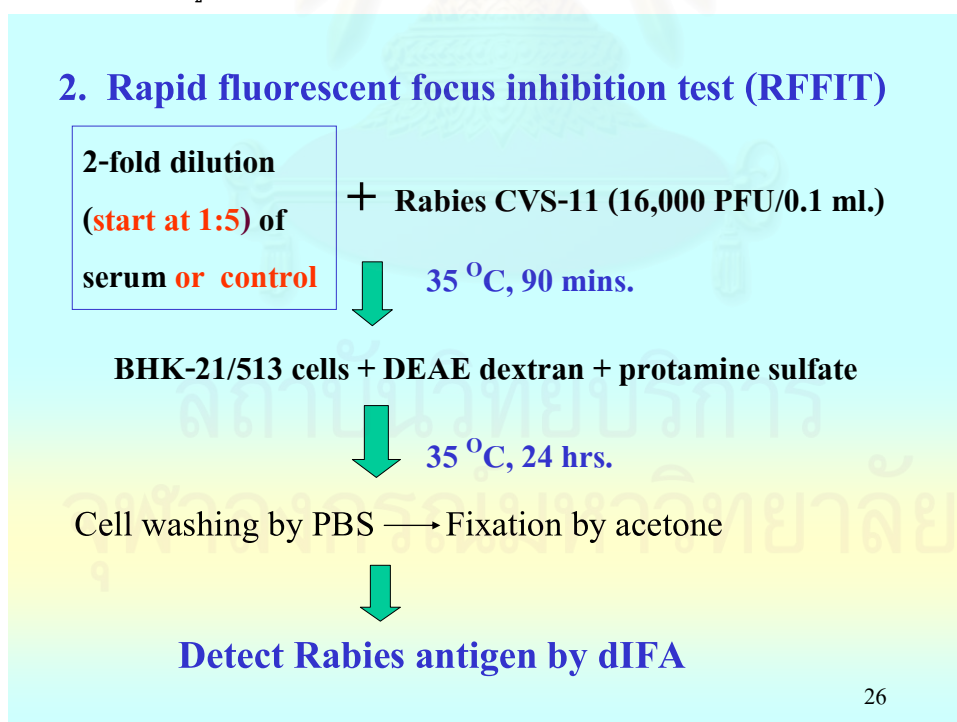


สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ค

แสดงวิธีการตรวจวัดระดับ Rabies neutralizing antibody โดยวิธี RFFIT

ตัวอย่างซีรัมของผู้ป่วยจะถูก inactivate ด้วยความร้อนที่ 56 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที ใช้ 2% bovin serum เป็นตัวทำละลายให้เป็นสารละลายที่มีความเจือจาง 2 เท่า (two fold) ใน 96-well tissue culture plate แล้วผสมด้วย standard strain of rabies แล้วทำการ incubation ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสใน 5% CO2 incubator นาน 90 นาที จากนั้นใส่ 1.5×10^6 cell/ml of Baby Hamster Kidney-21 แล้วทำการ incubation ต่อเป็นเวลา 20 ชั่วโมงที่ อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ทำการ fix plates ด้วย 80% Acetone และ Stain ด้วย Fluorescence isothiocyanate (FITC) เพื่อติดฉลาก Antirabies ด้วยการ conjugation นาน 30 นาทีที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ทำการตรวจสอบด้วย Fluorescent microscope แต่ละ well จะได้รับการอ่าน 8 field ถ้าพบเซลล์ positive cell อย่างน้อยเซลล์ใน field ใดก็ตามถือว่า positive ใช้ 50% inhibition of fluorescence และคำนวณโดยวิธีของ Reed and Muench neutralizing antibody โดยใช้ WHO Standard Immune serum (Paul-Ehrlich-institute Tollwut-Standard-Serum WS3) เป็นซีรัมอ้างอิง หน่วยวัดที่คำนวณได้จะออกมาเป็น international unit per milliliter (iu/ml) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2



ตรวจดูการเรืองแสงของเซลล์ ~ 20 fields ทั้งใน Test (ใส่ซีรัม) และ Control (ไม่ใส่ซีรัม)

Serum NT titer คือ ส่วนกลับของ Dilution สูงสุดของซีรัม ที่สามารถลดการเรืองแสงของเซลล์
ตั้งแต่ 50% ขึ้นไป (เทียบกับ Control) [19,20,21]



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ-นามสกุล นาย ธีรภาพ สุวานิสโร
 วัน เดือน ปีเกิด 15 กรกฎาคม พ.ศ. 2517
 ภูมิลำเนา ชัยภูมิ

ประวัติการศึกษา

- ชั้นประถมศึกษา โรงเรียนสุนทรวัฒนา (พ.ศ.2525-2534)
- ชั้นมัธยมศึกษา โรงเรียนชัยภูมิภักดีชุมพล (พ.ศ.2534-2536)
- แพทย์ศาสตร์บัณฑิต มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ (พ.ศ.2536-2542)
- วุฒิบัตรสาขาอายุรศาสตร์ทั่วไป มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ (พ.ศ.2544-2547)
- กำลังศึกษา อายุรศาสตร์ต่อ ยอดสาขาวิชาโรคไต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (พ.ศ.2550 - ปัจจุบัน)

ประวัติการปฏิบัติงาน

- แพทย์ใช้ทุนประจำโรงพยาบาลชัยภูมิ จ.ชัยภูมิ พ.ศ. 2541-2542
- แพทย์ใช้ทุนประจำโรงพยาบาลเกษตรสมบูรณ์ จ.ชัยภูมิ พ.ศ. 2542-2543
- แพทย์ใช้ทุนประจำโรงพยาบาลบ้านแท่น จ.ชัยภูมิ พ.ศ. 2543-2544
- แพทย์ประจำโรงพยาบาลชัยภูมิ จ.ชัยภูมิ พ.ศ. 2547-2550

สถาบันวิทยบริการ
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย