

ข้อสังเกตในการศึกษาภูมิคุ้มกันโรคพิษสุนัขบ้า ในคนถูกสุนัขบ้ากัดแล้วได้รับการรักษา ด้วย Semple Vaccine ครบชุด

A Study of Rabies Immunity in Human After Post Exposure Complete
Treatment by Semple Vaccine

แพทย์หญิง นางลักษณ อัครจินดา พ.บ., DTM. LH. (ENG)

นายสัตวแพทย์ ประวิทย์ ขุมเกษียร สพ.บ. ส.ม. D.V.S.M.

(Edinburgh) และคณะ ฯ

โรคพิษสุนัขบ้าหรือโรคกลัวน้ำเป็นโรคติดต่ออันตรายร้ายแรงจากสัตว์มายังคน
เมื่อคนหรือสัตว์แสดงอาการของโรคนี้แล้ว อาจกล่าวได้ว่าอัตราตายเท่ากับ 100 % ความน่า
กลัวของโรคนี้ในอีกแง่หนึ่งอยู่ตรงที่ว่าใครก็ตามที่ถูกสุนัขหรือสัตว์อื่นใดที่เป็นบ้ากัด แม้ว่า
จะได้รับการฉีดวัคซีนรักษาทันที ครบถ้วนถูกต้องตามขบวนการในการรักษาโรคนี้แล้ว
ทุกอย่างก็ตาม แต่ก็มิใช่จะปลอดภัยจากโรคนี้ทั้ง 100 % สังเกตพบในคนกลุ่มอายุ 5—14
ปี และอายุเกิน 65 ปี ขึ้นไปมากกว่ากลุ่มอายุอื่น ๆ โดยเฉพาะในรายที่ถูกกัดใกล้สมองบริเวณ
ตั้งแต่ลำคอขึ้นไป หรือถูกกัดที่ส่วนอื่นของร่างกายเป็นแผลลึกหรือเป็นแผลฉกรรจ์หลาย ๆ
แผล Sabei และคณะ ฯ (1964) ได้สรุปในการศึกษาเรื่องนี้ในประเทศอิหร่านพบว่า มีคน
ถูกสุนัขบ้า (ที่พิสูจน์แล้วว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้าจริง) กัดทั้งหมด 76 คน แล้วได้รับการรักษา
ด้วย Vaccine ป้องกันโรคนี้ถูกต้อง ทันเวลาทุกอย่าง แต่ปรากฏว่า 3 คน ในจำนวนนี้ถึง
แก่กรรมภายหลัง หลังจากฉีดวัคซีนครบชุดไปแล้ว

นอกจากนี้แล้วอันตรายอีกประการหนึ่งอันสืบเนื่องมาจากสาเหตุของโรคพิษสุนัข
บ้าก็คือการแพ้หลังจากได้รับการฉีดวัคซีนไปแล้ว การแพ้นี้ อาจเกิดขึ้นเฉพาะบางราย

เท่านั้น และมีความรุนแรงมากน้อยไม่เท่ากัน เช่น แพ้เพียงเล็กน้อยก็จะมีอาการบวมเฉพาะที่ เป็นลมพิษทั่วตัว ปวดหรือมีคันศีรษะ แขน ขาไม่มีแรง บัสสาวะขัด บางรายมีอาการแพ้ อย่างรุนแรงมีอาการเป็นอัมพาตซีกตัวข้างหนึ่ง หรือทั้งสองข้าง (อาการอัมพาตนี้รักษาหายได้ ภายในเวลา 1—3 เดือน) และบางรายถ้ามีอาการแพ้ถึงขั้นสมองอักเสบก็จะเป็นอันตรายถึงตายได้ เกี่ยวกับเรื่องนี้สถานเสาวภา สภากาชาดไทยได้ศึกษาและรายงานผลของการใช้วัคซีนในการรักษาผู้ถูกสุนัขบ้า หรือสัตว์อื่นที่เป็นบ้ากัด (Post-exposure Treatment) ไว้ดังนี้ :—

ตารางที่ 1

ปี พ.ศ.	จำนวนผู้รับการฉีดวัคซีน	จำนวนตายด้วยโรคกลัวน้ำ หลังการฉีดวัคซีนครบชุดแล้ว	จำนวนผู้แพ้วัคซีนแล้วมีอาการทางประสาท	จำนวนตายเพราะแพ้วัคซีน
2504	3884	1	16	1
2505	4321	3	10	—
2506	4383	0	17	—
2507	5383	2	20	1
2508	6545	3	3	—
2509	5458	2	7	1
2510	6981	1	9	—
2511	7314	6	8	—
2512	7555	7	34	—
2513	7774	6	31	—
รวม	59,597	31 (1 : 2000)	156 (1 : 400)	3 (1 : 20000)

จากตารางนี้จะเห็นว่าในระหว่างปี พ.ศ. 2504 ถึง พ.ศ. 2513 มีผู้มารับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าที่สถานเสาวภาารวมทั้งสิ้น 59,597 ราย ในจำนวนนี้หลังจาก

ฉีดวัคซีนครบชุดแล้วยังตายด้วยโรคพิษสุนัขบ้า 31 ราย คิดเป็นอัตราส่วนโดยประมาณได้เท่ากับ 1 : 2000 ของผู้รับการฉีดวัคซีนและแพ้วัดขึ้นนี้ตายอีก 3 ราย คิดเป็นอัตราส่วนได้เท่ากับ 1 : 20,000 และแพ้วัดขึ้นจนแสดงอาการทางระบบประสาทอีก 156 ราย หรือเท่ากับ 1 : 400 ของผู้รับการฉีดวัคซีนทั้งหมด

ในจำนวนผู้ตายด้วยโรคพิษสุนัขบ้าหลังจากการฉีดวัคซีนครบชุดแล้วนั้น เนื่องมาจากสาเหตุสำคัญ 2—3 ประการคือ

1. การสร้าง Antibodies ในคนที่ได้รับการฉีดวัคซีนนี้ไม่เกิดขึ้นทุกราย
2. วัคซีนอาจจะเสื่อมคุณภาพจากการเก็บรักษา โดยเฉพาะระหว่างการขนส่ง
3. ในรายที่ถูกกัดใกล้สมอง หรือถูกกัดเป็นแผลฉกรรจ์หลายแผล หรือได้รับเชื้อมาก ๆ เมื่อรับการฉีดวัคซีนแล้วร่างกายยังสร้างภูมิคุ้มกันโรค (neutralizing antibodies) ไม่ทัน

เนื่องจากยังไม่มีผู้ใดทราบแน่ชัดว่า หลังจากฉีดวัคซีนให้ผู้ถูกสัตว์เป็นบ้ากัดครบชุดไปแล้วจะยังคงมี Antibodies อยู่ได้นานเท่าไร ทำให้เกิดมีปัญหาในการใช้วัคซีนกับคนเหล่านี้ซึ่งถูกสุนัขบ้ากัดอีกภายในระยะเวลาไม่เกิน 6 เดือน หลังจากฉีดวัคซีนเข็มสุดท้ายไปแล้ว ปัญหานี้อาจเกิดขึ้นได้ในประเทศไทยซึ่งมีโรคพิษสุนัขบ้าเกิดขึ้นเสมอ ๆ ทั่วทุกภาค ยกเว้น 6 จังหวัดทางภาคใต้ซึ่งประชาชนไม่นิยมเลี้ยงสุนัข เพราะมีอิทธิพลทางศาสนาเข้ามาเกี่ยวข้อง

สำหรับเรื่องนี้ น.พ. ประเสริฐ ทองเจริญ ได้เขียนหลักการใช้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในคนที่เคยได้รับการฉีดวัคซีนครบชุดแล้วไว้ในหนังสือวัคซีนและซีรัมดังนี้

คนที่เคยได้รับการฉีดวัคซีนนี้มาแล้ว ต่อมาถ้าถูกสุนัขบ้ากัดอีกให้ปฏิบัติดังนี้

ก. ถ้าบาดแผลครึ่งหลังมีความร้ายแรงไม่มากไปกว่าครึ่งแรก

1. ถ้าฉีดวัคซีนมาแล้วยังไม่เกิน 3 เดือน ไม่ต้องฉีดซ้ำ หรืออาจฉีดเสริม

เพียง 1 เข็ม

2. ถ้าฉีดมาแล้วระหว่าง 3—6 เดือน ควรฉีดซ้ำอีกเพียงครั้งชุด

3. ถ้าฉีดมาแล้วเกิน 6 เดือน ควรฉีดซ้ำอีก 1 ชุด

ข. ถ้าอันตรายและความร้ายแรงของแผลครั้งหลังมากกว่าครั้งแรกควรฉีดซ้ำจนครบชุด

อย่างไรก็ตามเท่าที่ทราบยังไม่มีผู้อื่นอธิบายวิธีการใช้วัคซีนกับผู้ที่ถูกสุนัขบ้ากัดซ้ำอีกภายในระยะเวลา 6 เดือน หลังจากได้รับการฉีดวัคซีนนี้ครบชุดไปแล้ว ดังนั้น กองระบาดวิทยา กองควบคุมโรคติดต่อทั่วไป และสถาบันวิจัยไวรัส จึงได้ร่วมกันทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับอุณหภูมิป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า ว่าหลังจากฉีดวัคซีนไปแล้วร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกันโรคได้สูงมากน้อยแค่ไหนอยู่ได้นานเท่าไร แต่ขณะนี้ผลการศึกษายังไม่สำเร็จตามโครงการที่วางไว้ จึงขอนำผลเท่าที่ได้รับมาสรุปและตั้งข้อสังเกตไว้เพียงขั้นหนึ่งก่อน

แผนการดำเนินงานของการศึกษามีดังนี้คือ

เจาะเลือดคนที่ถูกสุนัขหรือสัตว์อื่นที่เป็นโรคพิษสุนัขบ้ากัด แล้วมารับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคนี้ โดยมีประวัติ เพศ อายุ ที่อยู่ รวมทั้ง Type of Vaccine Lot Number สถานที่ผลิตของวัคซีนที่จะฉีดให้การเจาะเลือดเจาะครั้งละ 3 ml. ทำแบบ Sterile clot Blood เจาะแล้วเก็บใน Sterile Test Tube ทิ้งไว้ในอุณหภูมิของบรรยากาศทั่วไปประมาณ 1 — 2 ชั่วโมง เพื่อให้เลือดแข็งตัวจน Serum แยกกับก้อน Clot แล้วจึงนำ Test tube นี้เก็บในกระดิกน้ำแข็ง แล้วนำส่งสถานที่ตรวจคือ สถาบันวิจัยไวรัส กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ช่วงเวลาในการติดตามเจาะเลือดมีดังนี้ คือ

1. เจาะก่อนรับการฉีด Simple Vaccine เป็น Control Serum (C)
2. เจาะหลังจากฉีดวัคซีน (เข็มสุดท้าย) ครบชุดไปแล้วนาน 2 อาทิตย์ (V 1.)
3. เจาะหลังจากฉีดวัคซีนครบชุดไปแล้วนาน 3 เดือน (V 2)
4. เจาะหลังจากฉีดวัคซีนครบชุดไปแล้วนาน 6 เดือน (V 3)
5. เจาะหลังจากฉีดวัคซีนครบชุดไปแล้วนาน 1 ปี (V 4)

การดำเนินงาน

เลือกจังหวัดที่มีการคมนาคมสะดวกสามารถติดตามผู้มารับการฉีดวัคซีนได้ทุกฤดูกาล ไม่ห่างจากห้องปฏิบัติการเกินไปนัก ไปกลับได้ภายในวันเดียว จึงเลือกเอาจังหวัดนครปฐมสำหรับการศึกษาในครั้งนี้ โดยเริ่มงานมาตั้งแต่เดือนมีนาคม 2519 และจะแล้วเสร็จในเดือนพฤษภาคม 2520 จำนวน Blood Sample ที่ศึกษาครั้งนี้มีจำนวนทั้งหมด 25 ราย โดยเจ้าหน้าที่พยาบาลจาก ร.พ. นครปฐมเป็นผู้เจาะเลือดเริ่มต้น (Control Serum) ให้ก่อนแล้วเจ้าหน้าที่จากกองระบาดวิทยาเป็นผู้ติดตามต่อในครั้งหลัง ๆ ดังรายละเอียดของตัวอย่างซึ่งแสดงไว้ในตารางที่ 2

ตารางที่ 2
รายละเอียดของตัวอย่าง

ตัวอย่างหมายเลข	เพศ	อายุ (ปี)	ชนิดสัตว์ที่กัด	ที่อยู่	หมายเหตุ
1.	ญ	29	สุนัข	อ.เมือง จ.นครปฐม	หมู่บ้านชนบท
2.	ช	44	"	" "	" "
3.	ช	20	"	อ. นครชัยศรี	" "
4.	ญ	21	"	อ. เมือง	" "
5.	ช	10	"	"	" "
6.	ช	12	"	"	" "
7.	ญ	10	"	"	" "
8.	ช	14	"	"	" "
9.	ช	7	"	"	" "
10.	ช	40	"	"	ในเขตเทศบาล
11.	ญ	8	"	"	" "
12.	ช	53	"	"	" "

ตัวอย่างหมายเลข	เพศ	อายุ (ปี)	ชนิดสัตว์ที่กัด	ที่อยู่	หมายเหตุ
13.	ช	17	สุนัข	อ.เมือง จ. นครปฐม	หมู่บ้านชนบท
14.	ช	7	„	อ. สามพราน „	ในเขตสุขาภิบาล
15.	ช	5	„	อ. เมือง „	หมู่บ้านชนบท
16.	ช	8	„	„ „	„ „
17.	ช	10	สุกร	„ „	„ „
18.	ญ	9	สุนัข	„ „	„ „
19.	ญ	6	„	„ „	„ „
20.	ญ	15	„	อ. กำแพงแสน „	„ „
21.	ช	64	„	อ. เมือง „	ในเขตเทศบาล
22.	ช	26	„	„ „	หมู่บ้านชนบท
23.	ญ	22	„	„ „	„ „
24.	ญ	19	„	„ „	„ „
25.	ญ	52	„	„ „	ในเขตเทศบาล

จากตารางนี้ จะเห็นว่าผู้ที่มารับการฉีดวัคซีนนี้ส่วนใหญ่เป็นเด็กอายุอยู่ระหว่าง 5—15 ปี (13 ราย) ชายมากกว่าหญิง (15 : 10) อยู่ในหมู่บ้านชนบทมากกว่าในเขตสุขาภิบาล หรือในเขตเทศบาล (21 : 4) เกือบทั้งหมดถูกสุนัขซึ่งสงสัยว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้ากัด มีเพียงรายเดียวเท่านั้นที่ถูกสุกรซึ่งสงสัยว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้ากัด (สุกรตัวนี้เคยถูกสุนัขบ้ากัดมาก่อนประมาณ 2 เดือน และหลังจากกัดเด็กแล้ว สุกรตัวนี้ก็ตายในวันรุ่งขึ้น)

หลังจากเจาะตัวอย่างเลือดได้แล้วก็ปล่อยให้ clot โดยทิ้งไว้ 1 — 2 ชั่วโมงในอุณหภูมิของบรรยากาศทั่วไป แล้วเก็บในกระติกบรรจุน้ำแข็ง ถ้าหากยังไม่ได้ส่งห้อง Lab ก็จะมีเก็บไว้ในตู้เย็น 4 — 10°c ก่อน เมื่อถึง Lab แล้ว ก็จะแยก Serum ออกมา โดยวิธีการ Centrifuge แล้วดำเนินการตรวจสอบภูมิป้องกันโรคจาก Serum นี้ โดยวิธีการ Serum — virus neutralization test in mice ได้ผลดังแสดงไว้ในตารางที่ 3

ตารางที่ 3

ผลการตรวจสอบภูมิป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า

ตัวอย่างที่	ใช้วัคซีนองค์การ เภสัชกรรม Lot. no.	Antibodies titer			หมายเหตุ
		ก่อนฉีด (c)	2 สัปดาห์หลังฉีด ครบชุด (V 1)	3 เดือนหลังฉีด ครบชุด (V 2)	
1	966/3	<1:4	1:125	1:33	
2	966/3	<1:4	<1:16	<1:4	
3	964/1	<1:4	<1:16	<1:4	
4	964/1	<1:4	1:39	<1:4	ตั้งครรรภ์ได้ 1
5	966/3	<1:4	1:31	1:4	เดือนเมื่อเริ่มฉีด
6	966/3	<1:4	1:31	1:4	และมีอาการปวด
7	966/3	<1:4	<1:16	<1:4	ศีรษะมากเมื่อฉีด
8	966/3	<1:4	<1:16	1:7	ครบชุดไปแล้ว
9	966/3	<1:4	1:31	1:7	ประมาณเดือนเศษๆ
10	966/3	<1:4	—*	1:10	—*ติดตามไม่ได้
11	966/3	<1:4	1:64	1:31	
12	966/3	<1:4	<1:16	<1:4	
13	966/3	<1:4	<1:16	<1:4	
14	966/3	<1:4	<1:16	<1:4	
15	966/3	<1:4	<1:16	<1:4	
16	964/1	<1:4	1:25	—*	
17	966/3	<1:4	<1:16	<1:4	
18	966/3	<1:4	<1:16	<1:4	
19	966/3	—*	1:25	<1:4	
20	969/2	<1:4	1:39	1:6	
21	969/2	<1:4	1:45	1:6	
22	966/3	<1:4	<1:16	<1:4	
23	966/3	<1:4	<1:16	<1:4	ตั้งครรรภ์ได้ 6 เดือน
24	966/3	<1:4	1:45	1:10	เมื่อเริ่มฉีดวัคซีน
25	966/3	<1:4	1:158	1:97	เคยรับการฉีดวัคซีน นี้มาเมื่อ 20 ปีที่แล้ว

* ทุกตัวอย่างจะต้องติดตามเจาะเลือด 2 ครั้ง คือ หลังจากฉีดวัคซีนครบชุดไปแล้ว 6 เดือน และ 1 ปี

จากตารางที่ 3 นี้ ยังไม่สามารถสรุปผลการตรวจภูมิคุ้มกันของโรคนี้ได้อย่างสมบูรณ์เพราะยังขาดผลอยู่อีก 2 ครั้ง อย่างไรก็ตาม จากผลอันนี้ก็พบว่าหลังจากฉีดวัคซีนครบชุดไปแล้ว 2 อาทิตย์ ร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกันสูงขึ้นกว่า Control ทุกคน และเป็นที่น่าสังเกตว่าคนที่เคยรับการฉีดวัคซีนนี้มาก่อนจะมี Immunity titre สูงกว่าผู้ที่ไม่เคยได้รับวัคซีนนี้มาก่อน และเมื่อตรวจหลังจาก 3 เดือนไปแล้ว Immunity titre จะลดลงทุกราย

เอกสารอ้างอิง

1. วัคซีนและซีรัม พิมพ์ครั้งที่ 1 พ.ศ. 2519 โดย น.พ. ประเสริฐ ทองเจริญ
2. Lab. Toch. in Rabies 3rd Ed. by Martin M. Kaplan & Hillary Koproski
3. Viral and Rickettsial Infections of Man 4th Ed. by Horsfall and Tamm

เรียนเชิญ สัตวแพทย์ทุกท่าน

ที่ละเลยสิทธิของท่าน

ขอให้สมัครเป็นสมาชิกสามัญตลอดชีพของ

สัตวแพทยสมาคม ฯ