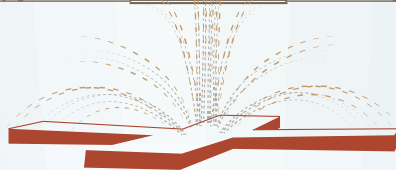




สถานเสาวภา สภากาชาดไทย  
เพื่อปิตุภูมิ เพื่อวิทยา เพื่อมนุษยชาติ

เวชปฏิบัติในการดูแลรักษา  
ผู้ป่วยที่ถูกสัตว์กัด  
และการป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า

# MAMMAL BITE AND RABIES PREVENTION



## บรรณาธิการ

สุดา พันธุ์รินทร์  
บุจรีนารก คูหาเกษมสิน  
ณัฐิยา อาทรชัยกุล  
ธีระพงษ์ ตัณฑวิเชียร

ฉบับปรับปรุง  
พิมพ์ครั้งที่ 4

# แนวทางการดูแลรักษาผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า สถานเสาวภา สภากาชาดไทย พ.ศ.2565

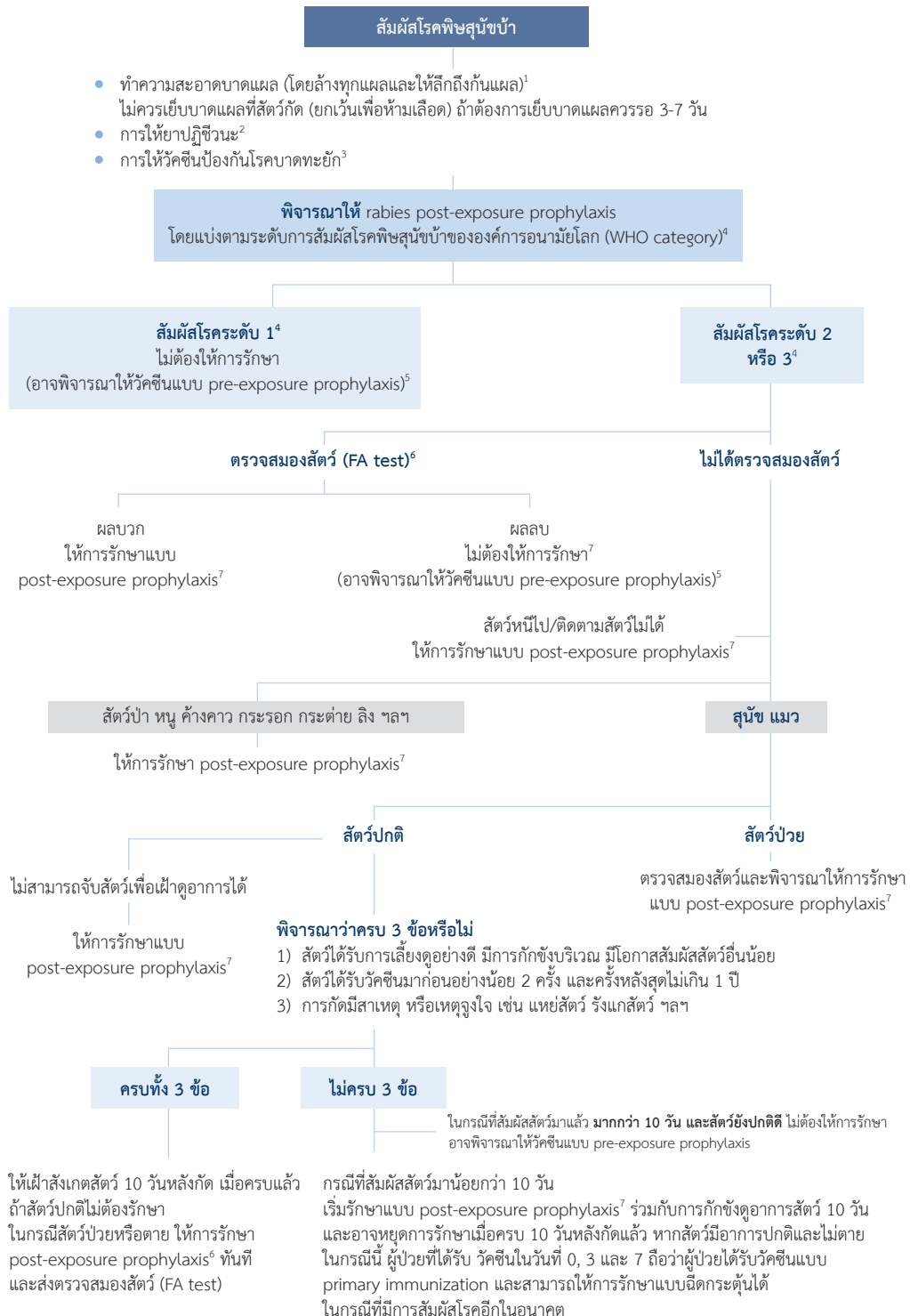
QSMI Guideline for Post-Exposure  
Rabies Prophylaxis

1

สถานเสาวภา สภากาชาดไทย



## แนวทางการดูแลรักษาผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า (พ.ศ. 2565) สถานเสาวภา สภากาชาดไทย



## 1. การล้างแผล

ล้างแผลด้วยน้ำ ฟอกด้วยสบู่หลายๆ ครั้งทันที ล้างทุกแผลและให้ลึกถึงก้นแผลอย่างน้อย 10-15 นาที อย่าให้แผลซ้ำ เช็ดแผลด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อ เช่น povidone iodine หรือ hibitane in water ถ้าไม่มีให้ใช้ normal saline และใช้ 70% alcohol เช็ดรอบบาดแผล

## 2. การให้ยาปฏิชีวนะ

แบ่งเป็น

2.1 ให้เพื่อป้องกันการติดเชื้อประมาณ 3-5 วัน พิจารณาในกรณีบาดแผลขนาดใหญ่ บาดแผลบริเวณนิ้วมือ มือ ใบหน้า บาดแผลลึกถึงกระดูก ผู้ป่วยมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยไตวาย เบาหวานควบคุมไม่ดี ดับแข็ง ผู้ป่วยตัดม้ามแล้ว โดยให้ใช้ amoxicillin รับประทาน ถ้าแพ้ยา penicillin ให้ doxycycline หรือพิจารณาใช้ 2<sup>nd</sup> และ 3<sup>rd</sup> cephalosporins หรือ new fluoroquinolone เช่น moxifloxacin

2.2 ให้เพื่อรักษาการติดเชื้อ อาจทำการเพาะเชื้อหนอง ให้การรักษาด้วย amoxicillin หรือเลือกใช้ยาปฏิชีวนะ ชนิดอื่นได้แก่ amoxicillin/clavulanate, ampicillin/sulbactam, 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup> cephalosporins และ moxifloxacin รับประทาน ไม่แนะนำให้ใช้ cloxacillin, erythromycin, 1<sup>st</sup> cephalosporin และ clindamycin ในการรักษาบาดแผลติดเชื้อจากสุนัขและแมวกัด ถ้าการติดเชื้อรุนแรงควรรับไว้ในโรงพยาบาล

## 3. การให้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักในผู้ป่วยถูกสัตว์กัด

ในกรณีที่ผู้ป่วยเคยได้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักมาแล้วอย่างน้อย 3 ครั้ง และได้เข็มสุดท้ายนานกว่า 5 ปี มาแล้ว ให้ใช้ tetanus-diphtheria toxoid (Td) 1 เข็มเข้ากล้ามเนื้อ ในกรณีที่ไม่มี Td ให้ใช้ TT (tetanus toxoid) ทดแทนและอาจผสม TT กับ rabies vaccine ชนิด PVRV (Verorab®) ในกรณีที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเหมือนกัน ถ้าผู้ป่วยไม่เคยได้หรือเคยได้วัคซีนป้องกันโรคบาดทะยักน้อยกว่า 3 ครั้ง ให้วัคซีน Td หรือ TT เข้ากล้ามเนื้อ 3 ครั้ง คือวันที่ 0, 1 เดือนและ 6 เดือน สามารถใช้วัคซีนรวมป้องกันโรคคอตีบ ไอกรน และบาดทะยัก (Tdap) แทน Td หรือ TT 1 ครั้งในวัยรุ่น หรือผู้ใหญ่

## 4. ระดับการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าขององค์การอนามัยโลก (WHO category)

แบ่งเป็น

สัมผัสโรคระดับ 1 (WHO category I) สัมผัสสัตว์โดยผิวหนังปกติ ไม่มีบาดแผล

สัมผัสโรคระดับ 2 (WHO category II) สัตว์กัดหรือข่วนเป็นรอยขีด เป็นแผลถลอก น้ำลายสัตว์ถูกเย็บ บริโภคผลิตภัณฑ์จากสัตว์ที่สงสัยว่าเป็นโรคพิษสุนัขบ้าโดยไม่ได้ทำให้สุก

สัมผัสโรคระดับ 3 (WHO category III) สัตว์กัดหรือข่วน มีเลือดออกชัดเจน สัตว์เลียบาดแผลสด รวมทั้งค้างคาวกัดหรือข่วน

## 5. การให้ Pre-exposure rabies prophylaxis

**5.1 ในกรณีประชาชนทั่วไป**ที่ต้องการฉีดวัคซีนแบบก่อนการสัมผัสโรค ให้ได้ 2 วิธีคือ

1) **การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ** (intramuscular regimen: IM) ใช้วัคซีนชนิด PVRV, CPRV, PCECV 1 เข็ม (1 มล. หรือ 0.5 มล.แล้วแต่ชนิดของวัคซีนใน 1 หลอดเมื่อละลายแล้ว) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อต้นแขนในวันที่ 0 และ 7

2) **การฉีดเข้าในผิวหนัง** (intradermal regimen: ID) ใช้วัคซีนชนิด PVRV (Verorab®), CPRV, PCECV 0.1 มล./จุด จำนวน 2 จุดฉีดเข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขน ในวันที่ 0 และวันที่ 7 หรือวันที่ 0 และวันที่ 21 หรือ 28

**5.2 ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงสูง** ในการสัมผัสโรคตลอดเวลา เช่น สัตวแพทย์ ผู้ดูแลสัตว์ เจ้าหน้าที่ดูแลสัตว์ป่า เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการตรวจโรคพิษสุนัขบ้า หรือผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ฉีดได้ 2 วิธีคือ

1) **การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ** (intramuscular regimen: IM) ใช้วัคซีนชนิด PVRV, CPRV, PCECV 1 เข็ม (1 มล. หรือ 0.5 มล.แล้วแต่ชนิดของวัคซีนใน 1 หลอดเมื่อละลายแล้ว) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อต้นแขนในวันที่ 0, 7 และ 21 หรือวันที่ 0, 7 และ 28

2) **การฉีดเข้าในผิวหนัง** (intradermal regimen: ID) ใช้วัคซีนชนิด PVRV (Verorab®), CPRV, PCECV 0.1 มล./จุด จำนวน 1 จุดฉีดเข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขนในวันที่ 0, 7 และ 21 หรือวันที่ 0, 7 และ 28

## 6. การตรวจสอบองสัตว์ (FA test)

6.1 การส่งตรวจสอบในกรณีที่สัตว์ตาย ควรนำส่งซากสัตว์ภายใน 24 ชั่วโมงและแช่น้ำแข็งเพื่อไม่ให้สมองเน่า **หากสมองเน่าจะทำให้ตรวจไม่ได้** ห้ามแช่สัตว์ในน้ำยาฟอร์มาลิน

6.2 ในกรณีที่สัตว์ที่ตายที่นำมาตรวจเกิดเน่า หรือสัตว์ที่กักมีประวัติอาการคล้ายโรคพิษสุนัขบ้า แพทย์อาจพิจารณาให้การรักษาแบบ post-exposure prophylaxis ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา

## 7. การรักษา Post-exposure prophylaxis

แนวทางการให้วัคซีนและอิมมูโนโกลบูลิน (rabies immunoglobulin: RIG) แก่ผู้ป่วยภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า มีแนวทางในการพิจารณาการให้การรักษจากลักษณะของการสัมผัสโรค (โดยเฉพาะการตรวจบาดแผล) และสัตว์ที่กัด

**7.1 สูตรการฉีดวัคซีนสำหรับการรักษา post-exposure prophylaxis** การฉีดวัคซีนภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าให้ใช้วัคซีนโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular) หรือการฉีดเข้าในผิวหนัง (intradermal) โดยถือหลักการว่าการให้วัคซีนในช่วง 14 วันแรกจะกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันในการป้องกันโรค rabies neutralizing antibody (Nab) titer จะขึ้นสูงมากกว่า 0.5 IU/มล.

ซึ่งเป็นระดับที่ถือว่าเพียงพอในการป้องกันโรคได้ภายในวันที่ 10-14 หลังได้รับวัคซีน และวัคซีนที่ให้ในวันที่ 28 หรือหลังจากนั้นจะทำให้ภูมิคุ้มกันอยู่ได้นานขึ้น แพทย์ควรกำชับให้ผู้ป่วยมารับวัคซีนตรงตามกำหนดนัดตามสูตรการฉีดวัคซีน อย่างไรก็ตามในกรณีที่มาฉีดนัด โดยทั่วไปให้ฉีดเข็มต่อไปเลยโดยไม่ต้องเริ่มใหม่ แต่ทั้งนี้ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์

### 7.1.1 สูตรการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular regimen: IM)

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

วิธีการ ฉีดวัคซีน 1 เข็ม (1 มล. หรือ 0.5 มล.แล้วแต่นิตของวัคซีนใน 1 หลอด เมื่อละลายแล้ว) เข้าบริเวณกล้ามเนื้อต้นแขน (deltoid) ในวันที่ 0, 3, 7, 14 และ 28

### 7.1.2 สูตรการฉีดเข้าในผิวหนัง (intradermal regimen: ID)

ស្តុត្រ TRC - ID (2-2-2-0-2-0)

วิธีการ ฉีดวัคซีนเข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขน 2 ข้าง ข้างละ 1 จุด (รวม 2 จุด)  
ปริมาณจุดละ 0.1 มล. ในวันที่ 0, 3, 7 และ 28

## 7.2 การรักษา post-exposure prophylaxis แบ่งผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าเป็น 3 กลุ่ม

১১০

กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยไม่เคยรับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ามาก่อน แบ่งตามลักษณะสัมผัสโรคคือ

สัมผัสโรคระดับ 2 (WHO category II) ให้การรักษาด้วย rabies vaccine (ใช้สูตร ESSEN,TRC-ID)

สัมผัสโรคระดับ 3 (WHO category III) ให้การรักษาด้วย rabies vaccine (ใช้สูตร ESSEN, TRC-ID) ร่วมกับการฉีด rabies immunoglobulin (ERIG หรือ HRIG)

ชนิดวัคซีนที่ใช้

- วัคซีน PVRV, CPRV, PCECV ฉีด 1 เข็มเข้าบริเวณกล้ามเนื้อต้นแขน (IM) ไม่ควรเปลี่ยนชนิดของวัคซีนที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อให้ผู้ป่วย ยกเว้นกรณีที่มีความจำเป็น
- วัคซีน PVRV (Verorab®), CPRV, PCECV ฉีดเข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขน 0.1 มล. ต่อ 1 จุด โดย antigenicity ของวัคซีนทุกวัคซีนต้องมากกว่าหรือเท่ากับ 0.7 IU/1จุด ID ไม่ควรเปลี่ยนชนิดของวัคซีนที่ฉีดเข้าในผิวหนังให้ผู้ป่วย

โดยทั่วไปไม่แนะนำให้เปลี่ยนวิธีการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในกรณีที่ได้รับ  
การรักษาจากที่อื่นมาก่อน อย่างไรก็ตามในกรณีที่มีความจำเป็น การเปลี่ยนวิธีฉีดระหว่างการฉีดเข้า  
กล้ามเนื้อแบบ ESSEN-IM และการฉีดแบบเข้าในผิวหนัง TRC-ID สามารถทำได้โดย ในกรณีที่ผู้ป่วย  
ได้รับวัคซีนแบบการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 1 เข็มเข้าบริเวณกล้ามเนื้อต้นแขนในวันที่ 0 แต่จำเป็นต้องเปลี่ยน  
เป็นแบบฉีดเข้าในผิวหนังสามารถฉีดต่อเข้าในหนังในวันที่ 3 ตามสูตร TRC-ID ได้เลย โดยไม่ต้องเริ่ม

ฉีดใหม่ และในทางกลับกันในกรณีที่ได้รับวัคซีนแบบการฉีดเข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขน 2 ข้างข้างละ 1 จุด (รวม 2 จุด) ในวันที่ 0 แต่จำเป็นต้องเปลี่ยนเป็นแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อสามารถฉีดต่อเข้ากล้ามเนื้อในวันที่ 3 ตามสูตร ESSEN ได้เลย โดยไม่ต้องเริ่มฉีดใหม่

**การให้ ERIG (highly purified equine rabies immunoglobulin) หรือ HRIG (human rabies immunoglobulin)** ฉีดเร็วที่สุดในวันแรกพร้อมกับการให้วัคซีน ในกรณีที่ไม่สามารถให้ RIG ควรพิจารณาให้ในวันต่อมา แต่ไม่ควรให้หลังวันที่ 7 ของการได้รับวัคซีน (เพราะจะมีผลในการก่อกัมมันต์ที่เกิดขึ้นจากการให้วัคซีน) **แนะนำให้ฉีด RIG บริเวณที่แผลทุกแผลให้มากที่สุดเท่าที่ทำได้ แม้ว่าบาดแผลจะหายแล้วก็ตาม โดยฉีดบริเวณในและรอบบาดแผลทุกบาดแผล โดยปริมาณที่ฉีดไม่เกินปริมาณที่คำนวณได้ตามน้ำหนัก** (ERIG ในขนาด 40 IU/กิโลกรัม และ HRIG ในขนาด 20 IU/กิโลกรัม) ถ้าปริมาณ RIG ที่คำนวณได้ไม่เพียงพอในการฉีดทุกบาดแผลให้เจือจาง RIG ด้วย normal saline เป็น 2-3 เท่า ในกรณีที่มีการสัมผัสโรคที่เยื่อตา อาจล้างตาโดยใช้ HRIG 1:10 (dilute ด้วย normal saline) หรือ ล้างด้วย normal saline หลายๆ ครั้ง

- ERIG ให้ได้ไม่เกิน 40 IU/กิโลกรัม (น้ำหนัก) ก่อนฉีดการพิจารณาทำ intradermal skin test ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์ วิธีการทำ intradermal skin test โดยเจือจาง ERIG เป็น 1:100 ด้วย normal saline และใช้ 0.02 มล.อ่านผล 15 นาทีถือว่าผลบวกเมื่อ wheal มากกว่า 10 มม.
- HRIG ให้ได้ไม่เกิน 20 IU/กิโลกรัม (น้ำหนัก) ในกรณีที่ intradermal skin test ของ ERIG ให้ผลบวกหรือเคยมีประวัติรับเชรุ่มม้ เช่น เชรุ่มแก๊พิษงู มาก่อน ทั้งนี้ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์

**กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยที่เคยได้รับ post-exposure rabies vaccination ด้วยวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบเซลล์เพาะเลี้ยงหรือไขเปิดฟกบริสุทธิ์มาก่อนอย่างน้อย 3 ครั้ง (วันที่ 0, 3, 7) หรือ complete pre-exposure rabies vaccination หรือผู้ที่เคยตรวจพบว่ามี rabies Nab titer มากกว่า 0.5 IU/มล.** เมื่อมีการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า และจำเป็นต้องได้รับการรักษา เช่น บาดแผลเป็น WHO category 2 หรือ 3 สามารถให้การรักษาได้โดยการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น (โดยไม่ต้องให้ rabies immunoglobulin) โดย

- ในกรณีที่ได้รับวัคซีนเข็มสุดท้ายมานานน้อยกว่า 6 เดือน ให้ฉีดเข็มกระตุ้นโดยฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อเนื้อต้นแขน (IM) 1 เข็ม หรือฉีดวัคซีนเข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขน (ID) 0.1 มล. 1 จุด วันที่ 0
- ในกรณีที่ได้รับวัคซีนเข็มสุดท้ายมานานกว่า 6 เดือน (โดยไม่คำนึงว่าผู้ป่วยเคยได้รับมานานเท่าใดก็ตาม) ให้ฉีดเข็มกระตุ้นโดย
  - ฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อเนื้อต้นแขน (IM) 1 เข็ม วันที่ 0 และ 3 หรือ ฉีดวัคซีนเข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขน (ID) 0.1 มล. 1 จุด วันที่ 0 และ 3
  - ฉีดวัคซีนเข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขนและต้นขาหรือสะบักหลัง (ID) 0.1 มล. 4 จุด วันที่ 0 (ต้นแขน 2 ข้าง และด้านหน้าต้นขาหรือสะบักหลัง 2 ข้าง)
- ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการสัมผัสโรคอีกในขณะที่กำลังได้รับการฉีด post-exposure rabies

prophylaxis ไม่จำเป็นต้องได้รับการฉีดเพิ่มกระตุ้นเพราะพบว่าขณะนั้นผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันเพียงพอในการป้องกันโรคอยู่แล้ว

กลุ่มที่ 3 ผู้ป่วยเคยได้รับวัคซีนชนิดทำจากสมองสัตว์ (Sample หรือ suckling mouse brain) ในอดีต ให้ถือเสมือนผู้ป่วยไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ามาก่อน ดังนั้น  
ต้องให้การรักษาใหม่ทั้งหมดตามข้อ 1)

ในกรณีที่สัมผัสสัตว์มาแล้วมากกว่า 10 วันจนถึงวันที่มาพบแพทย์และสัตว์ยังปกติดี ไม่ต้องให้การรักษา (อาจพิจารณาให้วัคซีนแบบ pre-exposure prophylaxis)

### 7.3 ผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

7.3.1 สตรีตั้งครรภ์ที่มีการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า ให้การรักษาเหมือนผู้ป่วยผู้ใหญ่ทั่วไป การตั้งครรภ์ไม่เป็นข้อห้ามของการให้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า และ RIG

7.3.2 เด็กที่มีการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า การให้วัคซีนเซลล์เพาะเลี้ยงแก่ผู้ป่วยเด็กภายหลังสัมผัสโรคด้วยขนาดของวัคซีนเท่ากับผู้ใหญ่ (ไม่ว่าจะใช้สูตรใดก็ตาม) และไม่ได้ทำให้มีผลข้างเคียงจากการรับวัคซีนมากขึ้น การให้ highly purified ERIG ในเด็กพบว่ามีผลข้างเคียงน้อยกว่าในผู้ใหญ่

7.3.3 ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องรุนแรง ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องชนิดปฐมภูมิ ผู้ป่วยมะเร็งที่กำลังรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะมาภายใน 2 สัปดาห์ ผู้ที่กำลังได้รับยาสเตียรอยด์มากกว่า 20 มก.หรือได้รับมากกว่า 2 มก./กก./วัน นานกว่า 14 วัน ผู้ป่วยเอดส์ที่มี CD4+ T-lymphocyte count น้อยกว่า 200 /ลบ.มม ผู้ที่กำลังได้รับ ยาปรับภูมิคุ้มกัน (immune modulators) เช่น tumor necrosis factor-alpha blocker หรือได้รับการรักษาที่กดภูมิคุ้มกันขนาดสูงอยู่ในกลุ่มนี้แนะนำให้การรักษาภายหลังสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าโดยการฉีดวัคซีนแบบเข้ากล้ามเนื้อ และควรตรวจเลือดดูระดับของ rabies Nab titer ในวันที่ 14 ภายหลังได้รับวัคซีนเพื่อดูว่ามีภูมิคุ้มกันเพียงพอในการป้องกันโรค



## เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization, Expert Committee on Rabies. Technical Report 982(second report). Geneva: World Health Organization 2013.
2. WHO. Rabies vaccines and immunoglobulins: WHO position 2018 [available from: [https://www.who.int/immunization/policy/position\\_papers/pp\\_rabies\\_summary\\_2018.pdf](https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/pp_rabies_summary_2018.pdf)].
3. WHO. World Health Organization, Expert Consultation on Rabies. Geneva, 2018. WHO; 2018.
4. CDC. Rabies 2020 [updated September 10, 2020. Available from: [https://www.cdc.gov/rabies/specific\\_groups/doctors/index.html](https://www.cdc.gov/rabies/specific_groups/doctors/index.html)].
5. World Health Organization. Report of a WHO consultation on intradermal application of human rabies vaccine. Geneva: World Health Organization, 1995.
6. Rupprecht CE, Abela-Ridder B, Abila R, et al. Towards rabies elimination in the Asia-Pacific region: From theory to practice. *Biologicals* 2020;64:83-95.
7. Tepsumethanon V, Lumlertdacha B, Mitmoonpitak C, Sitprija V, Meslin FX, Wilde H. Survival of naturally infected rabid dogs and cats. *Clin Infect Dis* 2004;39:278-80.
8. Tepsumethanon W, Lumlertdacha B, Mitmoonpitak C, Fagen R, Wilde H. Fluorescent antibody test for rabies. *Clin Infect Dis* 1997;25:1459-61.
9. Siwasontiwat D, Lumlertdacha B, Polsuwan C, Hemachudha T, Chutivongse S, Wilde H. Rabies: is provocation of the biting dog relevant for risk assessment? *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992;86:443.
10. Johnson N, Cunningham AF, Fooks AR. The immune response to rabies virus infection and vaccination. *Vaccine* 2010;28:3896-901.
11. Tantawichien T, Rupprecht CE. Modern biologics for rabies prophylaxis and the elimination of human cases mediated by dogs. *Expert Opin Biol Ther* 2020;11:1347-59.
12. Wang SY, Sun JF, Liu P, et al. Immunogenicity and safety of human diploid cell vaccine (HDCV) vs. purified Vero cell vaccine (PVRV) vs. purified chick embryo cell vaccine (PCECV) used in post-exposure prophylaxis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother* 2022;18:2027714.
13. Toovey S. Preventing rabies with the Verorab vaccine: 1985-2005 twenty years of clinical experience. *Travel Med Infect Dis* 2007;5:327-48.
14. Preiss S, Chanthavanich P, Chen LH, et al. Post-exposure prophylaxis (PEP) for rabies with purified chick embryo cell vaccine: a systematic literature review and meta-analysis. *Expert Rev Vaccines* 2018;17:525-45.
15. Chutivongse S, Wilde H, Supish C, Bear GM, Fishbein DM. Postexposure prophylaxis for rabies with antiserum and intradermal vaccination. *Lancet* 1990;1:896-8.
16. Briggs DJ, Banzhoff A, Nicholay U, et al. Antibody response of patients after postexposure rabies vaccination with small intradermal doses of purified chick embryo cell vaccine or

- purified Vero cell rabies vaccine. Bull World Health Organ 2000;78:693-8.
17. Tantawichien T, Sibunruang S, Tantawichien T, et al. Safety and immunogenicity of chromatographically purified Vero cell rabies vaccine (CPRV) for intradermal pre- and post-exposure rabies prophylaxis. Expert Rev Vaccines 2014;13:1593-601.
  18. Phanuphak P, Khawplod P, Sriwanthana B, Phanpanich P, Wongurai S, Roumiantzef M. Immunoenhancement with combined rabies and aluminium- adjuvanted tetanus vaccines. Vaccine 1998;7:249-52.
  19. Briggs DJ, Dreesen DW, Nicolay U, et al. Purified chick embryo cell culture rabies vaccine: interchangeability with human diploid cell culture rabies vaccine and comparison of one versus two-dose post-exposure booster regimen for previously immunized persons. Vaccine 2000;19:1055-60.
  20. Angsuwatcharakon P, Khomvilai S, Limsuwun K, et al. Immunogenicity and safety of WHO-approved TRC-ID regimen with a chromatographically purified Vero cell rabies vaccine with or without rabies immunoglobulin in children. Expert Rev Vaccines 2018;17:185-8.
  21. Denis M, Knezevic I, Wilde H, et al. An overview of the immunogenicity and effectiveness of current human rabies vaccines administered by intradermal route. Vaccine 2019;37 Suppl 1:A99-A106.
  22. Sudarshan MK, Bilagumba G, Ravish HS, Narayana DHA. Assessing the relationship between antigenicity and immunogenicity of human rabies vaccines when administered by intradermal route: Results of a metaanalysis. Human Vaccine 2010;6:562-5.
  23. Buchy P, Preiss S, Singh V, Mukherjee P. Heterogeneity of rabies vaccination recommendations across Asia. Trop Med Infect Dis 2017;2:23.
  24. Khawplod P, Wilde H, Tepsumethanon S, et al. Prospective immunogenicity study of multiple intradermal injections of rabies vaccine in an effort to obtain an early immune response without the use of immunoglobulin. Clin Infect Dis 2002;35:1562-5.
  25. Haradanahalli RS, Banerjee R, Kalappa MS, et al. Safety and immunogenicity of rabies vaccine as 4 - dose Essen Intramuscular regimen for post exposure prophylaxis: A non - randomized, comparative controlled study. Hum Vaccin Immunother 2021;17:2554-9.
  26. Gholami A, Shirzadi MR, Asouri M, et al. Seroconversion after three doses of intramuscular rabies vaccine as a post-exposure treatment. Virus Res 2020;278:197883.
  27. Tantawichien T, Shantavasinkul P, Khawplod P, Tantawichien T. Immunogenicity study of rabies post-exposure vaccination after switching schedule from intramuscular regimen to intradermal regimen. The 3<sup>rd</sup> Global Vaccine Congress, 4-6 October 2009 Singapore. (Abstract).
  28. Kessels J, Tarantola A, Salahuddin N, Rabies post-exposure prophylaxis: A systematic review on abridged vaccination schedules and the effect of changing administration routes

during a single course. *Vaccine* 2019;37 Suppl 1:A107-17.

29. Khawplod P, Wilde H, Yenmaung W, Benjavongkulchai M, Chomchey P. Immune response to tissue culture rabies vaccine in subjects who had previous postexposure treatment with Semple or suckling mouse brain vaccine. *Vaccine* 1996;14:1549-52.
30. Lang J, Gravenstein S, Briggs D, et al. Evaluation of the safety and immunogenicity of a new, heat-treated human rabies immune globulin using a sham, post-exposure prophylaxis of rabies. *Biologicals* 1998;26:7-15.
31. Tantawichien T, Benjavongkulchai M, Wilde H, et al. Value of skin testing for predicting reaction to equine rabies immune globulin. *Clin Infect Dis* 1995;21:660-2.
32. Wilde H, Bhanganada K, Chutivongse S, Siakasem A, Boonchai W, Supich C. Is injection of contaminated animal bite wounds with rabies immune globulin a safe practice? *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992;86:86-8.
33. Chomchay P, Khawplod P, Wilde H. Neutralizing antibodies to rabies following injection of rabies immune globulin into gluteal fat or deltoid muscle. *J Travel Med* 2000;7:187-8.
34. Bharti OK, Madhusudana SN, Wilde H. Injecting rabies immunoglobulin (RIG) into wounds only: A significant saving of lives and costly RIG. *Hum Vaccin Immunother* 2017;13:762-5.
35. Bharti OK, Thakur B, Rao R. Wound-only injection of rabies immunoglobulin (RIG) saves lives and costs less than a dollar per patient by "pooling strategy". *Vaccine* 2019;37 Suppl 1: A128-31.
36. Haradhanalli RS, Kumari N, Sudarshan MK, et al. Defining the volume of rabies immunoglobulins/ rabies monoclonal antibodies requirement for wound infiltration of category III animal exposures - an exploratory study. *Hum Vaccin Immunother* 2021;17:5355-60.
37. Bookstaver PB, Akpunonu P, Nguyen HB, et al. Administration of rabies immunoglobulin: Improving evidence-based guidance for wound infiltration. *Pharmacotherapy* 2021;41:644-8.
38. Khawplod P, Wilde H, Chomchey P, et al. What is acceptable delay in rabies immune globulin administration when vaccine alone had been given previously? *Vaccine* 1996;14:389-91.
39. Acquisto NM, Uttaro E, Debona D, Minhaj FS. Assessment of rabies immune globulin dose rounding at a university health system. *Am J Emerg Med* 2022;58:141-7.
40. Thraenhart O, Kreuzfelder E, Hillebrandt M, Marcus I, Ramakrishnan K, Fu ZF, Dietzschold B. Long-term humoral and cellular immunity after vaccination with cell culture rabies vaccines in man. *Clin Immunol Immunopathol* 1994;71:287-92.
41. Tantawichien T, Naraporn N, Khawplod P, Wilde H. Long-term humoral immunity after postexposure rabies treatment with cell-culture vaccine and anamnestic response to intradermal booster vaccination. 8<sup>th</sup> International Congress on Infectious Diseases 1998, Boston, Massachusetts. (Abstract 54.034).
42. Kositprara C, Limsuwan K, Wilde H, et al. Immune response to simulated postexposure rabies booster vaccinations in volunteers who received preexposure vaccinations. *Clin Infect Dis* 1997;25:614-5.

43. Parize P, Sommé J, Schaeffer L, et al. Systematic booster after rabies pre-exposure prophylaxis to alleviate rabies antibody monitoring in individuals at risk of occupational exposure. *Vaccines (Basel)* 2021;9:309.
44. Langedijk AC, De Pijper CA, Spijker R, et al. Rabies antibody response after booster immunization: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2018;67:1932-47.
45. Suwansrinon K, Wilde H, Benjavongkulchai M, et al. Survival of neutralizing antibody in previously rabies vaccinated subjects: A prospective study showing long lasting immunity. *Vaccine* 2006;24:3878-80.
46. De Pijper CA, Langedijk AC, Terryn S, et al. Long-term memory response after a single intramuscular rabies booster vaccination, 10-24 years after primary immunization. *J Infect Dis* 2021;Jan 27 (online ahead of print).
47. Tantawichien T, Benjavongkulchai M, Limsuwan K, et al. Antibody response after a 4-site intradermal booster with cell-culture rabies vaccine. *Clin Infect Dis* 1999;28:1110-2.
48. Tantawichien T, Tantawichien T, Supit C, Khawplod P, Sitprija V. Three-year experience of a four-site intradermal booster vaccination with cell-culture rabies vaccine for post-exposure prophylaxis. *Clin Infect Dis* 2001;33:2085-7.
49. Shantavasinkul P, Tantawichien T, Jaiaroensup W, et al. A 4-site, single-visit intradermal postexposure prophylaxis regimen for previously vaccinated patients: experiences with >5000 patients. *Clin Infect Dis* 2010;51:1070-2.
50. Quiambao BP, Ambas C, Diego S, et al. Single-visit, 4-site intradermal (ID) rabies vaccination induces robust immune responses 5 years after 1-week, 4-site ID primary post-exposure prophylaxis in the Philippines. *Vaccine* 2020;38:3740-6.
51. Yurachai O, Hinjoy S, Wallace RM. An epidemiological study of suspected rabies exposures and adherence to rabies post-exposure prophylaxis in eastern Thailand, 2015. *PLoS Negl Trop Dis* 2020;14:e0007248.
52. Chutivongse S, Wilde H, Benjavongkulchai M, Chomchey P, Punthawong S. Postexposure rabies vaccination during pregnancy: effect on 202 women and their infant. *Clin Infect Dis* 1995;20:818-20.
53. Hay E, Derazon H, Bukish N, Schirf S, Rishpon S. Postexposure rabies prophylaxis in a patient with lymphoma. *JAMA* 2001;285:166-7.
54. Jaiaroensup W, Tantawichien T, Khawplod P, Tepsumathanon S, Wilde H. Rabies post-exposure in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1999;28:913.
55. Tantawichien T, Jaiaroensup W, Khawplod P, Sitprija V. Failure of multiple-site intradermal postexposure rabies vaccination in patients with human immunodeficiency virus with low CD4+ T lymphocyte counts. *Clin Infect Dis* 2001;33:e122-4.
56. Tantawichien T, Jaiaroensup W, Khawplod P, Sitprija V. Rabies neutralizing antibody (Nab) in AIDS patients after rabies post-exposure treatment with doubling the doses of

- intramuscular regimen and tetanus toxoid. RITA 2008, Alanta, USA(Abstract).
57. Tanisaro T, Tantawichien T, Tiranathanagul K, et al. Neutralizing antibody response after intradermal rabies vaccination in hemodialysis patients. *Vaccine* 2010;28:2385-7.
  58. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis* 2014;58:e44-e100.
  59. Kessels JA, Recuenco S, Navarro-Vela AM, et al. Pre-exposure rabies prophylaxis: a systematic review. *Bull World Health Organ* 2017;95:210-9.
  60. Wieten RW, Leenstra T, van Thiel PP, Rabies vaccinations: are abbreviated intradermal schedules the future? *Clin Infect Dis* 2013;56:414-9.
  61. Strady C, Hung Nguyen V, Jaussaud R, et al. Pre-exposure rabies vaccination: strategies and cost-minimization study. *Vaccine* 2001 ;19:1416-24.
  62. Khawplod P, Wilde H, Sriaroon C, et al. One or three intradermal injections within one week for rabies pre-exposure immunization. *Dev Biol (Basel)* 2008;131:393-401.
  63. Janewongwirot P, Jantarabenjakul W, Anugulruengkitt S, et al. A randomized open-label trial of 2-dose or 3-dose pre-exposure rabies prophylaxis among Thai children. *Vaccine* 2019;37:5307-13.
  64. Rao AK, Briggs D, Moore SM, et al. Use of a modified preexposure prophylaxis vaccination schedule to prevent human rabies: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:619-27.
  65. De Pijper CA, Boersma J, Terryn S, et al. Rabies antibody response after two intradermal pre-exposure prophylaxis immunizations: An observational cohort study. *Travel Med Infect Dis* 2018;22:36-9.
  66. Wongsaroj P, Udomchaisakul P, Tepsumethanon S, Khawplod P, Tantawichien T. Rabies neutralizing antibody after 2 intradermal doses on days 0 and 21 for pre-exposure prophylaxis. *Vaccine* 2013;31:1748-51.
  67. Lang J, Feroldi E, Vien NC. Pre-exposure purified vero cell rabies vaccine and concomitant routine childhood vaccinations: 5-year post-vaccination follow-up study of an infant cohort in Vietnam. *J Trop Pediatr* 2009;55:26-31.
  68. Angsuwatcharakon P, Ratananpinit N, Yoksan S, et al. Randomized comparative study of pre-exposure rabies prophylaxis between double-dose two-visit intradermal and conventional intramuscular regimen, concomitantly with chimeric live-attenuated JE vaccine (JE-CV) in Thai toddlers. *Vaccine* 2020;38:5015-20.
  69. Khamduang W, Hongjaisee S, Pothita T, et al. Antibody response to rabies pre-exposure vaccination among village health volunteers in a northern region of Thailand. *Prev Vet Med* 2022;199:105555.