

ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้แนวทางการฉีด อิมมูโนโกลบูลินโรคพิษสุนัขบ้าฉบับปรับปรุงปี 2561 ณ โรงพยาบาลคีรีมาศ จังหวัดสุโขทัย

สลิลทิพย์ น้อยสนิท¹, ชิดชนก เรือนก้อน²

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อเปรียบเทียบมูลค่ายาจากการปรับเปลี่ยนแนวทางการฉีด RIG ในการป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าเป็นของปี 2561 และ ประเมินประสิทธิผลของวัคซีนและ RIG **วิธีการ:** การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังจากข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยในฐานข้อมูล Hos-XP และรายงานการฉีดวัคซีนผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า (ร.36) กรมควบคุมโรค คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง คือผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าและได้รับการฉีด RIG ที่มารับการรักษา ณ โรงพยาบาลคีรีมาศ จังหวัดสุโขทัย ระหว่าง เดือน สิงหาคม 2565 - กรกฎาคม 2566 **การวิเคราะห์ข้อมูล:**บรรยายลักษณะกลุ่มตัวอย่างด้วยสถิติพรรณนา นำเสนอด้วยค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ทำการเปรียบเทียบลักษณะและผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มที่ไม่ใช้และใช้โครงการด้วยสถิติ Fisher's exact test กรณีสัดส่วน และ independent t-test กรณีค่าเฉลี่ย ในส่วนของผลลัพธ์ทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของปริมาตรและมูลค่ายา RIG ของสองกลุ่มเพื่อพิจารณาแนวโน้มของปริมาตรการใช้ RIG แบบ interrupted time series analysis การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม STATA version 14.0 โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ 0.05 **ผลการวิจัย:** จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 133 ราย เป็นกลุ่มก่อนใช้โครงการ (ส.ค 65- ม.ค.66) จำนวน 39 ราย (29.3%) และกลุ่มที่ใช้โครงการ (ก.พ.-ก.ค.66) จำนวน 133 ราย (71.7%) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (54.9%) สัตว์ที่กัดส่วนใหญ่ได้แก่สุนัข (80.5%) รองลงมาคือแมว (18.0%) ตำแหน่งของแผลส่วนใหญ่อยู่ที่ขา (39.8%) รองลงมาคือมือ/เท้า (29.3%) ค่าเฉลี่ยของปริมาตรของ RIG ระหว่างกลุ่มก่อนใช้แนวทางฯ มีปริมาตรของ RIG ที่ใช้มากกว่า 3.62 ml. (95%CI 3.02-4.22) กลุ่มที่ใช้แนวทางฯ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) มูลค่ายาเฉลี่ยของกลุ่มก่อนใช้แนวทางฯ มีมูลค่ายาสูงกว่ากลุ่มที่ใช้แนวทางฯอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เท่ากับ 395.34 บาท (95%CI 361.93-428.74) ในขณะที่ทั้งสองกลุ่มพบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างกัน การวิเคราะห์แบบ interrupted time series ก่อนใช้แนวทางฯ (ส.ค 65- ม.ค.66) ค่าเฉลี่ยของปริมาตร RIG มีแนวโน้มลดลง อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ $-0.17(95\%CI -.045, 0.11, p=0.191)$ หลังจากที่ใช้แนวทางฯ (ก.พ.-ก.ค.66) พบว่ามีแนวโน้มลดลงจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญ เท่ากับ -0.08 ml. ต่อเดือน ($-0.13,-0.03, p=0.005$) ประสิทธิภาพของวัคซีนและ RIG ไม่พบรายงานการป่วยหรือเสียชีวิตด้วยโรคพิษสุนัขบ้า

คำสำคัญ: อิมมูโนโกลบูลิน โรคพิษสุนัขบ้า ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลคีรีมาศ จังหวัดสุโขทัย

e-mail : thip.rx@gmail.com

²ภาควิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

e-mail: chidchanok.r@elearning.cmu.ac.th

Economic value of revised rabies immunoglobulin administration Protocol version of the year 2018 use in Khirimat hospital, Sukhothai Province

Salilthip Noisanit¹, Chidchanok Ruengorn²

Abstract

Objective: To compare the drug value from changing the RIG injection guidelines for rabies prevention to 2018 and evaluate the effectiveness of the vaccine and RIG.

Methods: This study is a retrospective study based on patient medical records in the Hos database. -XP and report on vaccination of people exposed to rabies (R.36) Department of Disease Control selected a specific sample group. These are people who have been exposed to rabies and received RIG injections who are receiving treatment. At Khirimat Hospital Sukhothai Province from August 2022 - July 2023 **Data analysis:**

Describe the sample characteristics using descriptive statistics. Presented with frequency, percentage, mean \pm standard deviation. Characteristics and results were compared between groups that did not use and use the project using Fisher's exact test in the case of proportions and independent t-test in the case of averages. As for the results, a comparative analysis of the mean volumes and values of RIG drugs of the two groups was performed to determine trends in RIG use volumes using interrupted time series analysis. Data analysis was performed using STATA version 14.0, with the confidence level set at 0.05. Research **results** : The total sample size is 133 people, consisting of 39 people (29.3%) before using the guidelines (Aug. '22 - Jan. '23) and the group using the project. (Feb.-July 2023) There were 133 cases (71.7%), most were female (54.9%). The most biting animals were dogs (80.5%), followed by cats (18.0%). Location Most wounds were on the legs (39.8%), followed by hands/feet (29.3%). The mean RIG volume between the groups before using the guidelines was greater than 3.62 ml. of RIG volume used (95%CI 3.02-4.22). Groups using the project There was a statistically significant difference ($p < 0.001$). The average drug value of the group before using the guidelines had a significantly higher drug value than the group using the project ($p < 0.001$), which was 395.34 baht (95%). CI 361.93-428.74), while both groups found no difference in adverse reactions. Interrupted time series analysis before using the guidelines (Aug. '22 - Jan. '23) the average RIG volume tends to decrease. Not statistically significant $-0.17(95\%CI -0.045, 0.11, p=0.191)$ after using the guidelines (Feb.-July 2023) found that there was a trend of decreasing significantly from before, equal to -0.08 ml. per month $(-0.13,-0.03, p=0.005)$. The effectiveness of the vaccine and RIG was not reported. Illness or death from rabies

Keywords: Immunoglobulin (RIG) Rabies Economic value

บทนำ

โรคพิษสุนัขบ้าเกิดจากเชื้อไวรัส rabies โดยเชือนี้จะอยู่ในน้ำลายของสัตว์ที่เป็นโรค และติดต่อเข้าสู่คนทางบาดแผล หรือทางเนื้อเยื่ออ่อน (mucosal surface) แต่ไม่สามารถเข้าทางผิวหนังที่ไม่มีบาดแผลได้ โดยเชื้อสามารถสร้างตัวเองเพิ่มขึ้น (replication) ได้ทั้งในเซลล์ประสาทส่วนปลายและที่ไม่ใช่เซลล์ประสาท หลังจากนั้นก็จะแพร่ไปยังระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) โดยปกติจะมีระยะฟักตัวขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อ อาจตั้งแต่ 2 สัปดาห์จนถึง 6 ปี หรือ โดยเฉลี่ย 2 ถึง 3 เดือน นอกจากนี้ยังขึ้นอยู่กับจำนวนไวรัสและตำแหน่งของบาดแผลที่สัมผัสเชื้อด้วย ซึ่งตำแหน่งบาดแผลที่ใกล้กับระบบประสาทส่วนกลางจะมีระยะการฟักตัวสั้นกว่าตำแหน่งที่อยู่ไกลกว่า อาการที่สำคัญคือ encephalomyeloradiculitis ซึ่งจะมีอาการแสดงที่สำคัญ 2 อาการคือ มีอารมณ์หงุดหงิดรุนแรง (furious) และมีการเกิดอัมพาต (paralytic) หากไม่ได้รับการรักษาอย่างใกล้ชิด (intensive care) อาจทำให้เสียชีวิตภายใน 1 ถึง 5 วัน หลังจากที่เริ่มมีอาการแสดง

ในปี พ.ศ.2558 องค์การอนามัยโลก (WHO) องค์การสุขภาพสัตว์โลก (OIE) และองค์การอาหารและการเกษตรแห่งสหประชาชาติ (FAO) ได้มีการขอความร่วมมือให้ประเทศในแถบภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ รวมถึงประเทศไทย ปลอดจากโรคพิษสุนัขบ้าภายในปี พ.ศ.2573 (ค.ศ.2030) หรือ Zero by 30 และได้มีการจัดทำแนวทางการปฏิบัติงานรวมถึงแนวทางให้ประเทศประกาศตนเองเป็นพื้นที่ปลอดโรคพิษสุนัขบ้า ในปี พ.ศ. 2560 องค์การอนามัยโลก ได้ประมาณการจำนวนผู้เสียชีวิตด้วยโรคพิษสุนัขบ้า พบว่า ในแต่ละปี โรคนี้ทำให้คนเสียชีวิตทั่วโลก มากกว่า 59,000 คน โดยพบมากกว่า 150 ประเทศทั่วโลก ร้อยละ 95 อยู่ในทวีปแอฟริกาและเอเชีย โดยเฉพาะในประเทศอินเดีย ในแต่ละปีต้องสูญเสียงบประมาณเพื่อใช้ในการป้องกันและควบคุมโรคนี้ค่าใช้จ่ายเป็นเงิน 4 พันล้านเหรียญสหรัฐ

สถานการณ์การพบโรคพิษสุนัขบ้าในประเทศไทย ยังมีรายงานพบโรคพิษสุนัขบ้าอย่างต่อเนื่อง แต่มีแนวโน้มลดลง เหลือปีละ 3 ราย ตั้งแต่ปี พ.ศ.2562 – 2566 (ข้อมูล ณ สิงหาคม 2566) แม้ปัจจุบันจะมีผู้ป่วยน้อยลงแต่ข้อมูลจากสำนักโรคระบาดพบว่าผู้ป่วยที่แสดงอาการจะเสียชีวิตทุกราย ดังนั้นจึงถือว่าโรคนี้มีความสำคัญและควรป้องกันควบคุมให้หมดสิ้นไปจากประเทศไทย ในแต่ละปีรัฐบาลต้องเสียเงินในการป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าทั้งในคนและสัตว์เป็นจำนวนถึง 1,000 ล้านบาท ด้วยเหตุนี้องค์การโรคระบาดสัตว์ระหว่างประเทศ (OIE) และองค์การอนามัยโลก (WHO) จึงได้กำหนดเป้าหมายว่าในปี 2563 โรคพิษสุนัขบ้าควรถูกกำจัดให้หมดไปจากโลก ต้นทุนการฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อในคนแต่ละครั้งจะเท่ากับ 480.08 บาทต่อครั้ง และต้นทุนการตรวจชันสูตรโรคในสัตว์ ในกรณีการตรวจหัวสุนัขมีค่าใช้จ่ายเฉลี่ย 2,897.72 บาทต่อครั้ง

ในพื้นที่จังหวัดสุโขทัย ได้ดำเนินการโครงการอำเภอนำร่องปลอดโรคพิษสุนัขบ้าที่อำเภอศรีนคร และไม่พบรายงานพบผู้ป่วยและเสียชีวิตจากโรคพิษสุนัขบ้าตั้งแต่ปี พ.ศ.2544- ปี พ.ศ.2566 ถึงจะไม่พบรายผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยโรคพิษสุนัขบ้า แต่มาตรฐานเวชปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า ยังคงปฏิบัติสืบทอดกันมา พบว่าการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้มีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง อย่างไรก็ตามในปี 2553 องค์การอนามัยโลกได้แนะนำการฉีดวัคซีนโรคพิษสุนัขบ้าเข้าทางผิวหนัง (ID) ทดแทนการฉีดเข้า

กล้ามเนื้อ (IM) ทำให้สามารถลดปริมาณวัคซีน และประหยัดค่าวัคซีนได้ถึงร้อยละ 60-803 ในขณะที่จำนวนผู้ป่วยที่สัมผัสโรคมึแนวม้วนสูงขึ้น และได้รับการฉีด RIG โรคพิษสุนัขบ้าตามข้อบ่งชี้เพิ่มขึ้นเช่นกัน

แนวทางเวชปฏิบัติเรื่องการบริหาร RIG มีการปรับเปลี่ยนตามข้อมูลวิชาการใหม่ ๆ ที่สนับสนุนอย่างต่อเนื่อง เดิมองค์การอนามัยโลกแนะนำให้ฉีด RIG ครึ่งหนึ่งของขนาดที่คำนวณได้ในบาดแผลและรอบบาดแผลที่เหลือให้ทางกล้ามเนื้อ ต่อมาเปลี่ยนคำแนะนำให้ฉีดในบาดแผลและรอบบาดแผลให้มากที่สุดที่เหลือฉีดทางกล้ามเนื้อในตำแหน่งที่ไกลจากจุดที่ฉีดวัคซีน และคำแนะนำล่าสุดในปี พ.ศ. 2561 ให้ RIG ในบาดแผลและรอบบาดแผลให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้ ทั้งนี้ RIG ที่ฉีดต้องไม่ให้ขนาดสูงกว่าที่แนะนำ (คำนวณตามน้ำหนัก) ที่เหลือไม่ต้องฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลและการศึกษาต่าง ๆ ที่แสดงให้เห็นว่าการล้มเหลวของการรักษาจากการให้ RIG เฉพาะเข้ากล้ามเนื้ออย่างเดียวโดยไม่ฉีดรอบแผล หรือจากการฉีดในและรอบแผลแต่ไม่ครบทุกบาดแผล การศึกษาของ Barthe และคณะพบว่าการฉีด RIG เฉพาะในและรอบบาดแผลโดยไม่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ มีประสิทธิภาพในสร้างภูมิคุ้มกันแบบพาสซีฟ ไม่พบผู้ป่วยติดเชื้อพิษสุนัขบ้าทั้งที่มีบางรายสัมผัสกับสุนัขที่ติดเชื้อ ลดค่าใช้จ่ายได้มากถึงร้อยละ 88 เป็นผลให้การบริการเข้าถึงยาเพิ่มขึ้นจากแนวทางเวชปฏิบัติเรื่องการบริหาร RIG ขององค์การอนามัยโลกที่เปลี่ยนแปลง ทำให้กระทรวงสาธารณสุขได้ออกหนังสือเลขที่ สธ 0422.5/ว.259 ลงวันที่ 2 พฤษภาคม 2561 เรื่องการปรับปรุงแนวทางเวชปฏิบัติการฉีดวัคซีนโรคพิษสุนัขบ้า วิธีการบริหาร RIG ที่เปลี่ยนจากเดิมคือ จากขนาดและปริมาตรยาคำนวณจากน้ำหนักแล้วบริหารยาโดยฉีดเข้าในบาดแผล และ รอบ ๆ บาดแผลให้มากที่สุด RIG ที่เหลือฉีดทางกล้ามเนื้อในตำแหน่งที่ไกลจากจุดที่ฉีดวัคซีน มาเป็น RIG ที่เหลือไม่จำเป็นต้องฉีดเข้าส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย และลดการสังเกตอาการหลังฉีด RIG เหลือ 30 นาที

โรงพยาบาลศิริราช เป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 50 เตียง ประชากรในอำเภอประมาณ 60,705 คน ได้มีนโยบายการลดรายจ่ายเพิ่มรายได้ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการเพิ่มประสิทธิภาพการบริหารด้านการเงินการคลัง รวมถึงต้นทุนทางยา เมื่อวิเคราะห์ต้นทุนการใช้วัคซีนและ RIG ปี พ.ศ. 2563-2565 โดยผู้ป่วย 1 ราย อาจได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า หลายครั้งตามรูปแบบการฉีด ส่วน RIG จะได้รับครั้งแรกที่มารับการรักษาตามข้อบ่งชี้ พบว่าในปี พ.ศ. 2563 มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ วัคซีนพิษสุนัขบ้าจำนวน 2,279 ราย มูลค่ายาวัคซีน 222,666 บาท ผู้ที่ได้รับการฉีด RIG จำนวน 74 ราย จำนวน 96 ขวด มีมูลค่ายา RIG 73,920 บาท ปี พ.ศ. 2564 ถึงปี 2565 จำนวนผู้รับบริการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าและได้รับการฉีด RIG มีแนวม้วนเพิ่มขึ้น จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนพิษสุนัขบ้าจำนวน 2,410 ราย และ 2,186 ราย มูลค่ายาวัคซีน 229,097 บาท และ 220,011 บาท ผู้ที่ได้รับการฉีด RIG จำนวน 92 ราย จำนวน 130 ขวด และ 81 ราย จำนวน 140 ขวด มีมูลค่ายา RIG 100,100 บาท และ 107,800 บาท ตามลำดับข้อมูลมูลค่าการใช้ RIG จัดอยู่ใน 20 ลำดับแรก เมื่อเทียบกับมูลค่าการใช้รายการอื่น ๆ ในโรงพยาบาลศิริราช ถึงแม้ในปัจจุบันสามารถจัดหา RIG ได้เพียงพอกับความต้องการของผู้ป่วย แต่ก็ยังเป็นยาที่มีมูลค่าสูง และเคยชินกับการฉีดรูปแบบเดิมมานาน ดังนั้นคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด จึงได้มีมติปรับเปลี่ยนแนวทางการฉีด RIG อ้างอิงหนังสือกระทรวงสาธารณสุขดังกล่าวข้างต้น โดยไม่ทำให้ผลลัพธ์ทางคลินิกลดลง ตั้งแต่ มกราคม 2566 เป็นต้นมาโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นการลดมูลค่ายา เพิ่มประสิทธิภาพการบริหารจัดการด้านการเงินการคลังและนำต้นทุนที่ประหยัดได้ไปพัฒนาระบบบริการด้านอื่นต่อไปของยาที่มีมูลค่าสูง

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อเปรียบเทียบค่ายาจากการปรับเปลี่ยนแนวทางการฉีด RIG ในการป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าของปี 2561
2. เพื่อประเมินประสิทธิผลของวัคซีนและ RIG ป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าและรูปแบบการฉีดตามแนวทางของปี 2561

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย รูปแบบการศึกษาเป็นแบบ retrospective time series study โดยทำการศึกษาสองกลุ่ม ก่อนและหลังใช้แนวทางการฉีด RIG โรคพิษสุนัขบ้าฉบับปรับปรุง ปี 2561

วิเคราะห์ข้อมูลลักษณะกลุ่มตัวอย่างด้วยสถิติพรรณนา นำเสนอด้วยค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ทำการเปรียบเทียบลักษณะและผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มที่ไม่ใช่และใช้โครงการด้วยสถิติ Fisher's exact test กรณีสัดส่วนและ independent t-test กรณีค่าเฉลี่ย ในส่วนของผลลัพธ์ทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของปริมาตรและมูลค่ายา RIG ของสองกลุ่มโดยควบคุมอิทธิพลของปัจจัยกวนด้วยสถิติ linear regression นำเสนอผลด้วย adjusted beta coefficient (95%CI) นอกจากนี้ยังทำการวิเคราะห์เพิ่มเติมเพื่อพิจารณาแนวโน้มของปริมาตรการใช้ RIG แบบ interrupted time series analysis นำเสนอด้วยค่า beta coefficient(95%CI) การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม STATA version 14.0 โดยกำหนดค่าความผิดพลาดชนิดที่ 1 (alpha) ที่ 0.05

1. ประชากร

ผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าและได้รับการฉีด RIG โรคพิษสุนัขบ้า ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลศิริมาศ จังหวัดสุโขทัย จำนวน 133 คน

2. กลุ่มตัวอย่าง

คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (Purposive sampling) เป็นผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าและได้รับการฉีด RIG โรคพิษสุนัขบ้า ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลศิริมาศ จังหวัดสุโขทัย ตั้งแต่ เดือน สิงหาคม 2565 - กรกฎาคม 2566

เกณฑ์การคัดเข้า

1. เป็นผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าและได้รับการฉีด RIG ที่โรงพยาบาลศิริมาศ จังหวัดสุโขทัย

เกณฑ์การคัดออก

1. เป็นผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลศิริมาศ และมีประวัติการแพ้เซรุ่มม้ามาก่อน หรือ ไม่ได้รับการฉีด RIG
2. เป็นผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าที่มีความรุนแรงของโรค ที่เกินขอบเขตการรักษาของโรงพยาบาลศิริมาศ และแพทย์ส่งตัวไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลสุโขทัย

3. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังจากข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยในฐานข้อมูล Hos-XP และรายงานการฉีดวัคซีนผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า (ร.36) กรมควบคุมโรค ของผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าที่เข้ารับการรักษาโรคพิษสุนัขบ้าและได้รับการฉีด RIG โรคพิษสุนัขบ้า ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลคีรีมาศ โดยใช้ แบบบันทึกข้อมูลปรับปรุงจากรายงานการฉีดวัคซีนผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า (ร.36) กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข และเพิ่มเติมในส่วนที่ 4 ประกอบด้วย

ส่วนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานทั่วไป เกี่ยวกับ เพศ อายุ น้ำหนัก สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา

ส่วนที่ 2 แบบบันทึกลักษณะการสัมผัส และการรักษา เกี่ยวกับ ชนิดของสัตว์นำโรค ลักษณะการสัมผัสโรค ตำแหน่งที่ถูกสัตว์กัดหรือสัมผัส ลักษณะของบาดแผลตาม WHO การดูแลบาดแผลเบื้องต้น ประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า

ส่วนที่ 3 ข้อมูลการรักษาพยาบาลได้ เกี่ยวกับ การรักษาที่ได้รับ ยาที่ได้รับ ปริมาณยา อาการไม่พึงประสงค์จากยา

ส่วนที่ 4 ข้อมูลค่าใช้จ่ายได้แก่ ค่าวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า ค่า RIG

4. การเก็บรวบรวมข้อมูล

1) ศึกษาข้อมูลในข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยในฐานข้อมูล Hos-XP และรายงานการฉีดวัคซีนผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า (ร.36) กรมควบคุมโรค ของผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าที่เข้ารับการรักษาโรคพิษสุนัขบ้า และได้รับการฉีด RIG ตั้งแต่ เดือน สิงหาคม 2565 – กรกฎาคม 2566

2) ศึกษาข้อมูลจากฐานข้อมูลรายงานการแพทย์และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาของกลุ่มงานเภสัชกรรมฯ

3) นำข้อมูลมาวิเคราะห์และเปรียบเทียบมูลค่ายา RIG ก่อนและหลังการใช้แนวทางการฉีด RIG ของปี 2561

5. การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลลักษณะกลุ่มตัวอย่างด้วยสถิติพรรณนา นำเสนอด้วยค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ทำการเปรียบเทียบลักษณะและผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มที่ไม่ใช้และใช้แนวทางด้วยสถิติ Fisher's exact test กรณีสัดส่วนและ independent t-test กรณีค่าเฉลี่ย ในส่วนของผลลัพธ์ทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของปริมาตรและมูลค่ายา RIG ของสองกลุ่มโดยควบคุมอิทธิพลของปัจจัยกวนด้วยสถิติ linear regression นำเสนอผลด้วย adjusted beta coefficient (95%CI) นอกจากนี้ยังทำการวิเคราะห์เพิ่มเติมเพื่อพิจารณาแนวโน้มของปริมาตรการใช้ RIG แบบ interrupted time series analysis นำเสนอด้วยค่า beta coefficient (95%CI) การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม STATA version 14.0 โดยกำหนดค่าความผิดพลาดชนิดที่ 1 (alpha) ที่ 0.05

สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

1. สรุปผลการวิจัย

จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 133 ราย แบ่งเป็นกลุ่มก่อนใช้แนวทางฯ ที่อยู่ในช่วง 6 เดือนคือ ระหว่างเดือนสิงหาคม ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2565 จำนวน 39 ราย (29.3%) และกลุ่มที่ใช้แนวทางฯ จำนวน 6 เดือนระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2566 จำนวน 133 ราย (71.7%) ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างพบว่า ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (54.9%) น้ำหนักเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 50.71 ± 21.37 สัตว์ที่กัดส่วนใหญ่ได้แก่สุนัข (80.5%) รองลงมาคือแมว (18.0%) ตำแหน่งของแผลส่วนใหญ่อยู่ที่ขา (39.8%) รองลงมาคือมือ/เท้า (29.3%) เมื่อทำการเปรียบเทียบลักษณะของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มพบว่า มีเพียงปัจจัยเพศที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) ส่วนลักษณะอื่นๆ ไม่พบความแตกต่างกัน ดังแสดงใน ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลการเปรียบเทียบลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะ	ทั้งหมด (n=133)	ก่อนใช้แนวทาง (n=39)	ใช้แนวทาง (n=94)	P-value
เพศ				1.000
ชาย	60(45.1)	18(46.2)	42(44.7)	
หญิง	73(54.9)	21(53.8)	52(55.3)	
อายุ (ปี)				0.001
<15	49(36.8)	16(41.0)	33(35.1)	
16-35	18(13.5)	1(2.6)	17(18.1)	
36-55	26(19.6)	3(7.7)	23(24.5)	
>55	40(30.1)	19(48.7)	21(22.3)	
น้ำหนัก (กิโลกรัม) ค่าเฉลี่ย± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	50.71±21.37	47.66±20.79	51.97±21.58	0.292
ชนิดสัตว์ที่กัด				0.383
สุนัข	107(80.5)	33(84.6)	74(78.7)	
แมว	24(18.0)	5(12.8)	19(20.2)	
อื่น ๆ เช่น หนู ค้างคาว ลิง หมู	2(15)	1(2.6)	1(1.1)	
ตำแหน่งบาดแผล				0.064
ขา	53(39.8)	11(28.2)	42(44.7)	
มือ/เท้า	39(29.3)	16(41.0)	23(24.4)	
แขน	4(3.0)	3(7.7)	1(1.0)	
หน้า/ศีรษะ	19(14.3)	4(10.3)	15(16.0)	
นิ้วมือ/นิ้วเท้า	11(8.3)	2(5.1)	9(9.6)	
ลำตัว/หน้าอก/ท้อง/ก้น	7(5.3)	3(7.7)	4(4.3)	

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของปริมาตรของ RIG ระหว่างกลุ่มก่อนใช้แนวทางและกลุ่มที่ใช้แนวทาง พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยพบว่ากลุ่มก่อนใช้แนวทางมีปริมาตรของ RIG ที่ใช้มากกว่า 3.62 ml. (95%CI 3.02-4.22) ในส่วนของมูลค่ายาเฉลี่ย พบผลการศึกษาที่ไปในทิศทางเดียวกันคือค่าเฉลี่ยของกลุ่มก่อนใช้แนวทางมีมูลค่ายาสูงกว่ากลุ่มที่ใช้แนวทางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) คือ 395.34 บาท (95%CI 361.93-428.74) เมื่อทำการควบคุมอิทธิพลของอายุและตำแหน่งแผลแล้ว พบว่ากลุ่มก่อนใช้แนวทางมีปริมาตรยาและมูลค่าสูงกว่ากลุ่มใช้แนวทางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยความแตกต่างอยู่ที่ 3.47(95%CI 3.05-3.89) และ 306.59 (95%CI 257.95-355.24) ตามลำดับ ในขณะที่ทั้งสองกลุ่มพบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 2

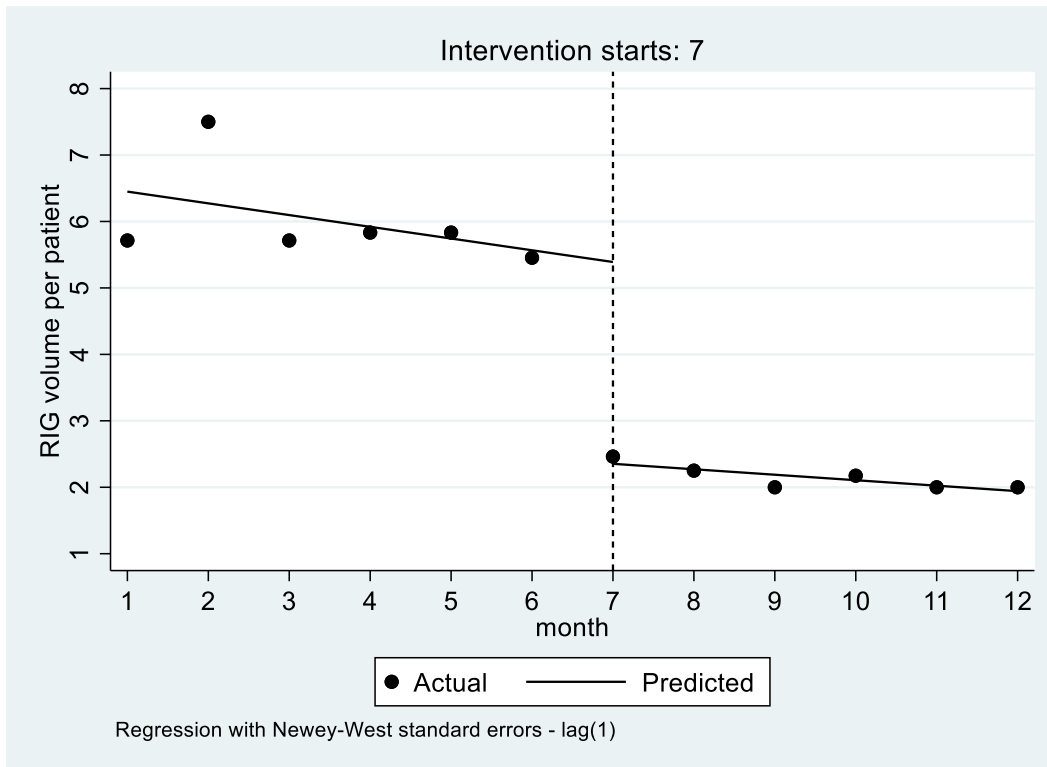
ตารางที่ 2 แสดงผลลัพธ์ของการศึกษา

ผลลัพธ์	ก่อนใช้แนวทาง (n=39)	ใช้แนวทาง (n=94)	ความแตกต่าง (95% CI)	Adjusted beta coefficient (95%CI)*	p- value
ปริมาตร RIG (ml.) ค่าเฉลี่ย±ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน	5.77±1.82	2.15±0.60	3.62(3.02-4.22)	3.47(3.05-3.89)	<0.001
มูลค่ายา RIG (บาท) ค่าเฉลี่ย±ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน	623.08±197.38	300.85±84.54	395.34 (361.93-428.74)	306.59 (257.95-355.24)	<0.001
อาการไม่พึงประสงค์			-	-	1.000
Urticaria	1 (100.0)	2(40.0)			
Itching	0(0)	3(60.0)			

*ควบคุมอิทธิพลของอายุ และตำแหน่งแผล

ผลการวิเคราะห์แบบ interrupted time series พบว่าตั้งแต่เดือนที่ 1 คือสิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึงเดือนที่ 6 คือเดือน มกราคม พ.ศ. 2566 พบค่าเฉลี่ยของปริมาตร RIG มีแนวโน้มลดลงโดยลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ -0.17 (95%CI -.045, 0.11, $p=0.191$) หลังจากที่ใช้โครงการพบว่าอัตราการลดลงจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ -3.34 (95%CI -3.76,-2.32, $p < 0.001$) ที่เดือนที่ 7 คือ เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2566 โดยพบว่าแนวโน้มหลังจากใช้โครงการในเดือนที่ 8-12 คือมีนาคม ถึงกรกฎาคม พ.ศ. 2566 มีแนวโน้มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เท่ากับ -0.08 ml. ต่อเดือน (-0.13,-0.03, $p=0.005$) ดังแสดงในภาพที่ 1

ภาพที่ 1 ปริมาตรของ RIG เฉลี่ยเมื่อแสดงแบบอนุกรมเวลา (interrupted time-series analysis)



จุดประ คือเดือนที่เริ่มใช้โครงการ

2. อภิปรายผลการวิจัย

จากผลการวิจัยนี้พบว่าตั้งแต่เดือนที่ 1 (สิงหาคม พ.ศ. 2565) ถึงเดือนที่ 6 (มกราคม พ.ศ. 2566) ค่าเฉลี่ยของปริมาตร RIG มีแนวโน้มลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ -0.17 (95%CI $-0.045, 0.11$, $p=0.191$) หลังจากที่ใช้โครงการอัตราการลดลงจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ -3.34 (95%CI $-3.76, -2.32$, $p<0.001$) ที่เดือนที่ 7 (เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2566) โดยพบว่าแนวโน้มหลังจากใช้โครงการในเดือนที่ 8-12 (มีนาคม ถึงกรกฎาคม พ.ศ. 2566) มีแนวโน้มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เท่ากับ -0.08 ml. ต่อเดือน ($-0.13, -0.03$, $p=0.005$) ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยของบตีภัทร์ และคณะ (2561) เรื่อง ความคุ้มค่าจากการปรับเปลี่ยนแนวทางการฉีดอิมมูโนโกลบูลินโรคพิษสุนัขบ้า ปี 2561 ณ แผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลนครปฐม ซึ่งผลการวิจัยพบว่า มีผู้ป่วยสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าจำนวน 4,805 ราย ได้รับการฉีดอิมมูโนโกลบูลินโรคพิษสุนัขบ้า จำนวน 2,967 ราย มีการใช้อิมมูโนโกลบูลิน ก่อน/หลังการปรับเปลี่ยนตามแนวทางใหม่เฉลี่ย 2.6 ขวด/ราย และ 1.1 ขวด/ราย ตามลำดับ ในช่วง 5 เดือนหลังการปรับเปลี่ยนสามารถลดจำนวนยาได้ 1,600 ขวด เป็นมูลค่ายาที่ประหยัดได้ ถึง 1,300,000 บาท และสอดคล้องกับการวิจัยของ Bharti, Thakur and Rao (2019) ทำวิจัยเรื่องการฉีดอิมมูโนโกลบูลิน (RIG) โรคพิษสุนัขบ้า เฉพาะบาดแผลช่วยชีวิตและค่าใช้จ่ายน้อยกว่า 1 ดอลลาร์ต่อคนไข้ด้วย "กลยุทธ์การรวมกลุ่ม" การวิจัยในโรงพยาบาล DDU ถึงแนวทางการฉีดอิมมูโนโกลบูลินที่บริเวณบาดแผลทั้งหมดตั้งแต่ ปี ค.ศ. 2014 ถึง ค.ศ.2018 พบมีผู้ที่สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าจำนวน 10,830 รายได้ฉีด อิมมูโนโกลบูลิน จำนวน 7,506 ราย

จำนวนยาที่ใช้ฉีดเฉลี่ย 0.75 มิลลิลิตร และติดตามผลไม่มีผู้ที่ป่วยตายจากโรคพิษสุนัขบ้า และ ในปี ค.ศ. 2018 WHO ประกาศ ให้มีการปรับเปลี่ยนแนวทางการฉีดอิมมูโนโกลบูลิน ซึ่งสรุปได้ว่าการปรับเปลี่ยนแนวทางการฉีดอิมมูโนโกลบูลิน สามารถประหยัดค่าใช้จ่ายได้ถึง 80 % ช่วยประหยัดค่ายา มากกว่าแนวทางการฉีดแบบเดิม และสอดคล้องกับการวิจัยของ Sreenivasan et al (2019) ทำวิจัยเรื่องภาพรวมของการเข้าถึง การป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าภายหลังการสัมผัส การจัดหา และการจัดจำหน่ายในบางประเทศในเอเชียและแอฟริกา พ.ศ. 2560-2561 ผลการวิจัยพบว่า ค่าใช้จ่ายสำหรับวัคซีนโดสเดียวมีราคาตั้งแต่ 6.60 ดอลลาร์สหรัฐฯ ถึง 20 ดอลลาร์สหรัฐฯ/โดส สำหรับการฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ มีเพียง 5 ประเทศเท่านั้นที่ฉีดวัคซีนได้ผิวหนัง (ID) ซึ่งเป็นวิธีการที่ช่วยให้ประหยัดปริมาณการใช้วัคซีนซึ่งทำให้ช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายด้านการฉีดวัคซีนที่มีประสิทธิผล และสอดคล้องกับการวิจัยของ Hampson et al. (2019) ทำวิจัยการสร้างแบบจำลองเพื่อแจ้งสูตรวัคซีนการป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในมนุษย์ ผลการวิจัยพบว่าการฉีดวัคซีนเข้าผิวหนัง (ID) ช่วยลดปริมาณวัคซีนที่ใช้ในทุกพื้นที่ มีค่าใช้จ่ายน้อยกว่า และมีศักยภาพในการบรรเทาปัญหาการขาดแคลนวัคซีน และสอดคล้องกับการวิจัยของ วาทีนิ บุญญรัตน์ () ทำวิจัยเรื่องการประหยัดต้นทุนของการปรับเปลี่ยนแนวทางการฉีดอิมมูโนโกลบูลินโรคพิษสุนัขบ้า มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบต้นทุนของการฉีด RIG ตามแนวทางเดิมเทียบกับแนวทางปัจจุบัน โดยพิจารณาจากปริมาณยาและต้นทุนยาเป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าที่ได้รับ RIG และเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกในปีงบประมาณ 2563 ผลการวิจัยพบว่าปริมาณการใช้ RIG ตามแนวทางเดิมและแนวทางปัจจุบัน เท่ากับ 8,321.5 ml และ 1,873.1 ml ตามลำดับ ปริมาตรเฉลี่ยต่อรายลดลงจาก 10.1 ml เหลือ 2.3 ml ซึ่งลดลงร้อยละ 77.5 ตามแนวทางเดิมต้นทุน RIG เท่ากับ 998,268.8 บาท แต่เมื่อใช้ตามแนวทางปัจจุบันต้นทุน RIG เหลือเพียง 236,252.4 บาท ต้นทุนต่อรายลดลงจาก 1,215.9 บาทเหลือ 287.7 บาท ซึ่งประหยัดได้ร้อยละ 76.3 พบว่าค่าเฉลี่ยปริมาณ RIG และค่าเฉลี่ยต้นทุนตามแนวทางปัจจุบันลดลงแตกต่างจากแนวทางเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบไม่รุนแรง 10 ราย (ร้อยละ 1.2) ไม่พบรายงาน anaphylaxis

จากการศึกษาวิจัยดังกล่าวจะเห็นได้ว่าผลการศึกษาวิจัยมีความสอดคล้องและไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาวิจัยครั้งนี้ จึงสามารถสรุปได้ว่า ค่าเฉลี่ยของปริมาณ RIG มีแนวโน้มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากการปรับเปลี่ยนรูปแบบการฉีดวัคซีนจากเดิมที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเปลี่ยนเป็นแนวทางการฉีดอิมมูโนโกลบูลินโรคพิษสุนัขบ้าฉบับปรับปรุงปี 2561 โดยการฉีดเข้าทางใต้ผิวหนัง ช่วยให้สามารถลดค่าใช้จ่ายจากการปรับเปลี่ยนแนวทางการฉีด RIG ในการป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าของปี 2561 และประสิทธิผลของวัคซีนและ RIG ป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า ดีขึ้นมากกว่ารูปแบบการฉีดตามแนวทางเดิม ซึ่งจะช่วยทำให้สามารถบรรเทาปัญหาการขาดแคลนวัคซีน และอาการไม่พึงประสงค์จากการฉีดวัคซีนลดลงกว่าเดิม

ข้อเสนอแนะจากการวิจัย

1. ผลของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ พบว่าสามารถลดค่าใช้จ่ายและเพิ่มประสิทธิผลของวัคซีนดีขึ้นกว่าการใช้แนวทางเดิม จึงควรมีการติดตามผลศึกษาวิจัยในครั้งนี้อย่างยาวนานเพิ่มขึ้น เช่น ระยะเวลา 1-5 ปี เพื่อติดตามและศึกษาเปรียบเทียบความยั่งยืนของการใช้แนวทางการฉีดอิมมูโนโกลบูลินโรคพิษสุนัขบ้าฉบับปรับปรุงปี 2561 และสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับกลุ่มผู้ป่วยโรคอื่น ๆ ได้ในอนาคตต่อไป

2. ควรส่งเสริมสนับสนุนให้หน่วยงานที่มีส่วนเกี่ยวข้อง และบุคลากรด้านสุขภาพนำผลการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ไปประยุกต์ใช้เป็นแนวทางในการให้บริการกลุ่มผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องได้รับการฉีดวัคซีนในพื้นที่ต่าง ๆ เพื่อช่วยลดค่าใช้จ่ายและช่วยเพิ่มความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้แนวทางการฉีดอิมมูโนโกลบูลินโรคพิษสุนัขบ้าฉบับปรับปรุงปี 2561 ให้เพิ่มมากขึ้นกว่าเดิม

บรรณานุกรม

- กรมควบคุมโรค สำนักโรคติดต่อทั่วไป. แนวทางเวชปฏิบัติโรคพิษสุนัขบ้าและคำถามที่พบบ่อย [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: กลุ่มโรคติดต่อระหว่างสัตว์และคน สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุข; 2559 [เข้าถึงเมื่อ 20 สิงหาคม 2566]
- กระทรวงสาธารณสุข กรมควบคุมโรค สำนักโรคติดต่อทั่วไป. การปรับปรุงแนวทางเวชปฏิบัติการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า. [อินเทอร์เน็ต]. 2561[เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: <http://r36.ddc.moph.go.th/r36/content/view/6/129/>
- ชาญเกียรติ เพียรชนะ. แนวทางการป้องกันและการดูแลรักษาผู้ที่สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 10 กรกฎาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=929.
- พักตร์เพ็ญ สิริคุตต์. โรคพิษสุนัขบ้าในประเทศไทย[อินเทอร์เน็ต]. 2561 [เข้าถึงเมื่อ 10 กรกฎาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.pidst.or.th/A659.html>
- สำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. Rabies ข้อมูลย้อนหลัง สรุปสถานการณ์รายปี. [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [เข้าถึงเมื่อ 20 สิงหาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: <http://doe.moph.go.th/surdata/disease.php?ds=42>
- สุดา พันธุ์รินทร์ และ อีระพงศ์ ตัญหวิเชียร (2565). เวชปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ถูกสัตว์กัดและการป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ากรุงเทพมหานคร, สถานเสาวภา สภากาชาดไทย.
- 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(4):762-5.
- 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(Suppl1):A128-31.
- Bunyarath W. Cost Savings from Revised Guideline of Rabies Immunoglobulin Administration Thai Journal of Clinical Pharmacy. 2021; 27(1):1-13.
- Global Alliance for Rabies control. Annual number of deaths from rabies hits 59,000 worldwide [Internet]. 2017 , [cited: 2023 Aug 20]; Available from: <https://rabiesalliance.org/resources/search?type=912#teaser-6024>
- Hampson, K., Abela-Ridder, B., Bharti, O., Knopf, L., Lécenne, M., Mindekem, R.,

- Tarantola, A., Zinsstag, J., & Trotter, C. (2019). Modelling to inform prophylaxis regimens to prevent human rabies. *Vaccine*, 37 Suppl 1(Suppl 1), A166–A173. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.11.010>
- Sreenivasan, N., Li, A., Shiferaw, M., Tran, C. H., Wallace, R., Blanton, J., Knopf, L., Abela-Ridder, B., Hyde, T., & Working group on Rabies PEP logistics (2019). Overview of rabies post-exposure prophylaxis access, procurement and distribution in selected countries in Asia and Africa, 2017-2018. *Vaccine*, 37 Suppl 1(Suppl 1), A6–A13. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.04.024>
- Worathititanan B, Chockchalermwong S, and Reongkhumklan S. Economic impact of revised rabies immunoglobulin administration Protocol 2018 in the Emergency Department, Nakhon Pathom hospital. *Thai Disease Control Journal* 2019;45(3):293-03.
- WHO Health Organization. WHO expert consultation on Rabies. WHO technical report series 982. Geneva,Switzerland : WHO, 2018.
- World Health Organization. WHO expertconsultation on rabies, third report [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018[cited 2023 Aug 10]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272364/9789241210218->
- World Health Organization. Rabies Vaccines and Immunoglobulins: WHO position: summary of 2017 updates. [Internet], 2018 [cite 2023 Aug 10]. Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/259855.>
[eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://www.who.int/iris/handle/10665/259855.)