

## อีโบล่า

ภพ โกศลารักษ์

### **Ebola Virus**

Pope Kosalaraksa

Ebola virus was recognized in 1976 when an unrelated epidemic occurred in Zaire and Sudan. It is grouped in the Filoviridae family. It can cause hemorrhagic fever. The exact route of transmission is unknown. Parenteral inoculation with contaminated material, skin or mucous membrane contact have probably been responsible for human infection. Ebola hemorrhagic fever has an incubation period of 4-16 days and begins with abrupt onset of fever usually accompanied by myalgia, headache, nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, chest pain and cough. Around day 5-7, most patients will develop mucocutaneous hemorrhage. In the second week, the patient will defervesce and improve markedly or will die in shock with multiorgan dysfunction and disseminated intravascular coagulation. There is no specific treatment. The mortality rate is approximately 50-90%. The diagnosis is made by isolation of the virus from blood or body fluids. No individual preventive measures, vaccines or antiviral chemotherapy are available.

### Ebola Virus

อีโบล่า เป็นไวรัสชนิดหนึ่งที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการ hemorrhagic fever ซึ่งไวรัสที่สามารถทำให้เกิด hemorrhagic fever ในมนุษย์มี 4 family<sup>1</sup> ดังนี้

1. Arenaviridae ได้แก่ Lassa, Junin, Machupo virus.
2. Bunyaviridae ได้แก่ Rift Valley fever, Crimean-Congo hemorrhagic fever และ Hantaan virus
3. Flaviviridae ได้แก่ Yellow fever, Dengue, Omsk virus
4. Filoviridae ได้แก่ Marburg และ Ebola virus

ไวรัสเหล่านี้ส่วนใหญ่ไม่พบในเมืองไทย ยกเว้น Dengue virus ซึ่งเป็นเชื้อที่ทำให้เกิดการระบาดของโรคไข้เลือดออกในประเทศไทย เนื่องจากปัจจุบันมีการระบาดของไวรัสอีโบล่าในประเทศซาอีร์ และการคมนาคมในปัจจุบันสามารถติดต่อถึงกันได้ทั่วโลก ในระยะอันสั้น ดังนั้นโรคติดต่อเหล่านี้อาจแพร่กระจายมายังประเทศต่างๆ ได้ ถ้าไม่ได้มีการควบคุมและเฝ้าระวังโรคที่ถูกต้อง จึงขอทบทวนเกี่ยวกับไวรัสในกลุ่ม Filovirus โดยเฉพาะไวรัสอีโบล่า เพื่อให้แพทย์ได้รู้จักโรคนี้ดีขึ้น

ไวรัสใน family Filoviridae มีสารพันธุกรรมเป็น single-stranded RNA มีเปลือกหุ้ม มีรูปร่างได้หลายรูปแบบ (pleomorphic) เช่นเป็นแท่งยาว เป็นวงกลม บางครั้งมีรูปร่างคล้ายตัวยู หรือ ตะขอ ไวรัสมักจะมีการแตกกิ่ง (branched) บางตัวมีขนาดยาวกว่าแบคทีเรียทั่วไป โดยมีเส้นผ่าศูนย์กลางค่อนข้างคงที่คือ ประมาณ 80 นาโนเมตร แต่มีความยาวต่างกันตั้งแต่ 130-14,000 นาโนเมตร โดยพบว่าขนาดความยาวของไวรัสที่มักก่อให้เกิดการติดเชื้อของไวรัส Marburg และอีโบล่า คือ 790 และ 970 นาโนเมตร ตามลำดับ<sup>2</sup>

ไวรัสในกลุ่มนี้มีธรรมชาติการก่อโรคที่ค่อนข้างลึกซึ้ง ในการระบาดแต่ละครั้งมักไม่สามารถหาแหล่งหรือต้นตอที่นำโรคมาสู่มนุษย์ คาดว่าไวรัสนี้อาจมีอยู่มานานแล้วในป่า เมื่อมนุษย์บุกรุกป่า จึงมีโอกาสสัมผัสโรคนี้ได้มากขึ้น ปัจจุบันยังไม่ทราบแหล่งเก็บกักโรคในธรรมชาติ มีผู้ตั้งสมมุติฐานว่าสัตว์เหล่านี้อาจนำโรคมาสู่มนุษย์ได้ เช่น แมงมุม ค้างคาว เห็บอ่อน ลิง และหนูตะเภา เป็นต้น<sup>3</sup>

ไวรัส Marburg และอีโบล่า ที่รูปร่างคล้ายกันมาก และก่อให้เกิดกลุ่มอาการเดียวกันในมนุษย์ ทำให้ไม่

สามารถแยกการติดเชื้อทั้งสองนี้ออกจากกันได้ด้วยอาการทางคลินิก แต่ไวรัสทั้งสองนี้มีความแตกต่างกันในด้านความยาวและการจัดเรียงตัวของสารพันธุกรรม ขนาดของโปรตีน โครงสร้าง และไม่มี serologic cross-reactivity กัน<sup>2</sup>

### ระบาดวิทยา

มีการรายงานพบไวรัส Marburg ครั้งแรกใน พ.ศ. 2510 ที่ประเทศเยอรมันและยูโกสลาเวีย<sup>4</sup> ในเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการที่สัมผัสเซลล์เพาะเลี้ยงที่ทำมาจาก african green monkeys ที่นำมาจากประเทศยูกันดา เพื่อใช้ในการวิจัย และในการผลิตวัคซีนโปลิโอชนิดกิน การระบาดในครั้งนั้น มีผู้ป่วย 31 ราย เสียชีวิต 7 ราย ส่วนไวรัสอีโบลามีการระบาดและค้นพบครั้งแรกใน พ.ศ. 2519<sup>5</sup> บริเวณทางเหนือของประเทศซาอีร์ และทางใต้ของประเทศซูดาน<sup>7</sup> การระบาดในครั้งนั้นมีผู้ป่วยในซาอีร์ 318 คน ในซูดาน 284 คน และมีการเสียชีวิตร้อยละ 88 และ 53 ตามลำดับ การระบาดในสองประเทศนี้ คาดว่าเกิดในเวลาใกล้เคียงกันมากกว่าเป็นการแพร่กระจายไป เพราะเมืองที่เกิดการระบาดอยู่ห่างกันถึง 850 กิโลเมตร ไม่มีการคมนาคมติดต่อถึงกันและการตรวจไวรัสทั้งสองพบว่ามีคุณสมบัติต่างกัน<sup>8-10</sup> ทั้งด้าน serology และมีความรุนแรงในการก่อโรค โดยพบว่าเชื้อไวรัสอีโบล่า Zaire subtype จะมีความรุนแรงแยกเชื้อได้ง่ายและเกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เพาะเลี้ยงได้เร็วและมากกว่า Sudan subtype<sup>6,9</sup> ต่อมาใน พ.ศ. 2532 ได้พบเชื้อไวรัสอีโบล่าที่เมือง Reston รัฐ Virginia ในลิง Cynomolgus ที่นำมาจากประเทศฟิลิปปินส์ หลังจากพบว่าลิงที่เลี้ยงไว้ตายเป็นจำนวนมาก ต่อมาจัดเป็น Reston subtype ซึ่งมีความรุนแรงน้อยกว่า African subtype พบว่าคนดูแลที่สัมผัสกับลิงเหล่านี้มีการติดเชื้อจากการตรวจทาง serology แต่ไม่มีคนที่แสดงอาการของโรค<sup>11-14</sup>

การระบาดของ Filovirus ทุกครั้งมักจะเป็นการติดต่อจากคนไปคนตามมา โดยไม่ทราบว่ามีผู้ป่วยรายแรกติดเชื้อมาจากอะไร การติดต่อจากคนไปคนมักเกิดจากการสัมผัสเลือดหรือสิ่งคัดหลั่งจากผู้ป่วย เช่น ญาติที่ดูแลผู้ป่วย บุคลากรในโรงพยาบาล หรือคนที่ตบแต่งศพก่อนฝัง บางครั้งเกิดจากการใช้เข็มที่ไม่สะอาด เช่น การระบาดในประเทศซาอีร์ใน พ.ศ. 2519<sup>5</sup> ยังไม่พบการระบาดที่เกิดจากการติดต่อทางอากาศหรือแมลงกัด

### พยาธิกำเนิด

ปัจจุบันยังไม่ทราบพยาธิกำเนิดของโรคนี้มากนัก การศึกษาในลิงพบว่าไวรัสสามารถเพิ่มจำนวนใน endothelium, macrophage และ parenchymal cell<sup>3</sup> มีผู้ตั้งสมมุติฐานว่า macrophage ที่ติดเชื้ออาจหลั่งสารบางชนิด (mediators) ทำให้เกิดอาการคล้าย septic shock syndrome ได้<sup>3</sup> แม้ว่าในรายที่เสียชีวิตจะมีการเลือดออกมาก แต่จากการตรวจชิ้นเนื้อมักไม่พบพยาธิสภาพที่อธิบายสาเหตุของเลือดออกมากได้ การศึกษาในลิงพบว่า ลิงที่ติดเชื้อจะมีการทำงานของเกล็ดเลือดและ endothelium ผิดปกติ โดยเกล็ดเลือดที่ผิดปกติไปอาจเกิดจากถูกกระตุ้นให้หลั่งสาร (degranulation) และจึงไม่สามารถมาเกาะรวมตัวกันได้ ส่วน endothelium แม้จะไม่พบว่าถูกทำลายจากไวรัสโดยตรง แต่พบว่ามี arachidonic acid metabolism น้อยลงมาก<sup>15</sup> สามารถตรวจพบไวรัสในเลือดผู้ป่วยได้ตั้งแต่เริ่มมีอาการจนเมื่ออาการดีขึ้นจึงตรวจไม่พบไวรัสในเลือด<sup>3</sup> และมีแอนติบอดีขึ้นตามมา กลไกการยับยั้งและกำจัดเชื้อไวรัสนี้อาจไม่ใช่ humoral immune response เพียงอย่างเดียว เพราะพบว่าการให้แอนติบอดีต่อไวรัสในสัตว์ทดลองไม่สามารถป้องกันติดเชื้อ<sup>3</sup>

### อาการทางคลินิก

ระยะฟักตัวของไวรัสนี้ประมาณ 4-16 วัน โดยเฉลี่ยประมาณ 1 สัปดาห์ ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ คือ มีไข้ อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อหรือปวดข้อ ต่อมาในวันที่ 2-3 จะเริ่มมีอาการทางระบบทางเดินอาหาร โดยมีอาการปวดท้องตามด้วยอาการอุจจาระร่วง ถ่ายเหลวเป็นน้ำ มีอาการเจ็บคอ กลืนลำบาก อาจมีเยื่อตาอักเสบและเจ็บหน้าอกบริเวณชายโครงขวาหรือบริเวณเหนือลิ้นปี่ ในวันที่ 5-7 ผู้ป่วยจะมีผื่นแดงขึ้น ลักษณะเป็น maculopapular rash ขึ้นมากที่บริเวณลำตัว สะโพก และต้นแขนด้านนอก นอกจากนี้ในระยะนี้ผู้ป่วยจะมีเลือดออก ซึ่งเป็นลักษณะสำคัญของโรคนี้ โดยจะมีเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร ผิวหนังและจมูก อาจมีการทำงานของไตและตับผิดปกติ แต่ไม่ค่อยพบอาการเหลือง ในสัปดาห์ที่สองอาการไข้จะลดลงและหายไป ในรายที่มีอาการรุนแรงมักจะเสียชีวิตในระยะนี้จากเลือดออกมากจนทำให้เกิด hypovolemic shock และ

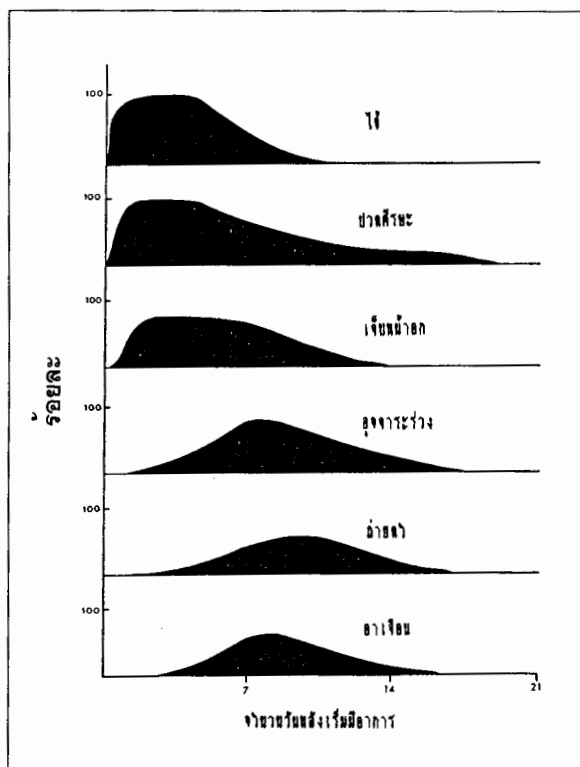
disseminated intravascular coagulopathy ส่วนผู้ที่รอดชีวิตมักจะมีอาการซึม อ่อนเพลียได้นานเป็นเดือน และอาจมีอันตรายอีกเสบ ดับอีกเสบเป็นๆหายๆ ไขสันหลังอักเสบ ตามมาได้<sup>3,6,7</sup>

จากการสำรวจในประเทศเคนยา ชูดาน<sup>16</sup> และซาอีร์<sup>17</sup> ประชากรบางส่วนมีแอนติบอดีต่อไวรัสอีโบล่า ดังนั้นไวรัสนี้น่าจะเกิดการติดเชื้อแบบไม่แสดงอาการได้ในสัตว์ทดลองเช่น ลิงที่ติดเชื้อจะมีการคล้ายมนุษย์และตายหลังติดเชื้อไม่นาน ส่วนการติดเชื้อในหนูตะเภาจะมีเพียงอาการไข้เท่านั้น<sup>18</sup>

อาการทางคลินิกในผู้ป่วย 183 ราย จากการระบาดของไวรัสอีโบล่าในเมือง Maride และ Mzara ในชูดาน สรุปได้ดังนี้<sup>7</sup>

| อาการ                            | จำนวน (%) |
|----------------------------------|-----------|
| ไข้                              | 100       |
| ปวดศีรษะ                         | 100       |
| เจ็บหน้าอก                       | 83        |
| อุจจาระร่วง                      | 81        |
| อาเจียน                          | 59        |
| เจ็บคอ                           | 63        |
| ผื่นหรือผิวหนังลอก               | 52        |
| ไอ                               | 49        |
| เลือดออก (ตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่ง) | 71        |
| ถ่ายดำ                           | 48        |
| เลือดออกในผู้ป่วยที่หายจากโรค    | 91        |
| เลือดออกในผู้ป่วยที่เสียชีวิต    | 91        |

ความถี่และระยะเวลาที่เกิดอาการต่าง ๆ ระหว่างการดำเนินโรคของการติดเชื้อไวรัสอีโบล่า<sup>7</sup>



### การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจเลือดมักพบ lymphopenia และมี neutrophilia<sup>15,18</sup> อาจพบมีเกล็ดเลือดต่ำได้ อาจพบโปรตีนและเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะได้ การตรวจน้ำไขสันหลังพบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติส่วนการวินิจฉัยการติดเชื้อที่แน่นอนต้องอาศัยการตรวจพบเชื้อไวรัสจากเลือดหรืออวัยวะต่างๆ โดยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน การตรวจพบแอนติเจนหรือสารพันธุกรรมของไวรัส หรือตรวจพบมีการตอบสนองของร่างกายต่อเชื้อไวรัส เช่น พบแอนติบอดีที่เพิ่มขึ้น<sup>9</sup>

### การรักษาและการป้องกัน

ปัจจุบันยังไม่มียารักษาโรคนี้ มีรายงานการรักษาผู้ป่วย 1 รายด้วยพลาสมาของผู้ที่หายจากโรค (convalescent plasma) และ interferon พบว่าไวรัสในกระแสเลือดลดลงเร็วและผู้ป่วยรอดชีวิต<sup>19</sup> แต่ไม่ได้เป็นการรักษาที่แนะนำในผู้ป่วยทุกราย ดังนั้นการรักษาสำคัญในผู้ป่วยโรคนี้ คือ การรักษาประคับประคองตามอาการ โดยพยายามให้เกิดบาดแผลน้อยที่สุด ไม่เจาะ

เลือดหรือทำหัตถการโดยไม่จำเป็น เพราะผู้ป่วยจะมีภาวะเลือดออกง่าย หายดยาก ควรให้เลือด เกล็ดเลือด และสารช่วยการแข็งตัวของเลือดให้เพียงพอ รวมทั้งเฝ้าระวังการทำงานของหัวใจ ปอด ตับไต อย่างใกล้ชิด พบว่าในโรงพยาบาลที่มีแพทย์และอุปกรณ์ในการดูแลผู้ป่วยเพียงพอ จะมีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่าโรงพยาบาลที่มีเครื่องมือไม่พร้อม จากการระบาดในอดีตพบอัตราการตายประมาณร้อยละ 25-90

### วิจารณ์และสรุป

จะเห็นว่าโรคที่เกิดจากเชื้อ Filovirus โดยเฉพาะอย่างยิ่งไวรัสอีโบล่าเป็นโรคติดต่อร้ายแรงและมีการแพร่ระบาดอย่างรวดเร็วและมีอัตราการตายสูง เมื่อเกิดการระบาดประชาชนมักตื่นตระหนก ทำให้การควบคุมโรคนี้เป็นไปได้ด้วยความยากลำบาก มีผู้กล่าวว่าจะเป็นปัญหามากกว่าโรคเอดส์ แต่ผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นว่าการติดเชื้อและการดำเนินโรคของไวรัสนี้มีส่วนช่วยที่ทำให้การควบคุมโรคเป็นไปได้ง่ายกว่าโรคเอดส์หลายประการ คือ

1. ผู้ติดเชื้อจะมีอาการรุนแรงและเสียชีวิตในเวลาอันสั้น ทำให้มีระยะเวลาในการแพร่กระจายโรคได้ไม่นาน ซึ่งต่างกับโรคเอดส์ซึ่งผู้ติดเชื้อ อาจไม่มีอาการได้เป็นเวลา 5-10 ปี และแพร่เชื้อไปยังผู้อื่นได้ตลอดระยะเวลาที่ติดเชื้อ
2. เนื่องจากอาการของโรคค่อนข้างรุนแรงและเห็นได้ชัดเจน ทำให้ประชาชนมีความตระหนักและตื่นตัวในการป้องกันโรคนี้หลังจากตื่นตระหนกในช่วงแรก ต่างกับโรคเอดส์ ซึ่งบางคนอาจไม่กลัวเพราะไม่เห็นผลของการติดเชื้อได้โดยเร็ว
3. ลักษณะการติดเชื้อของไวรัส ไม่มีการรวมเข้าไปในสารพันธุกรรม (DNA) ของมนุษย์เหมือนไวรัสที่ทำให้เกิดโรคเอดส์ ดังนั้นการค้นคว้ารักษาและวัคซีนป้องกันโรคจึงมีความเป็นไปได้สูงกว่าการค้นคว้าและวัคซีนรักษาโรคเอดส์

สิ่งที่สำคัญในการป้องกันการระบาดของโรค คือ การให้ความรู้แก่ประชาชน และบุคลากรทางการแพทย์ เพื่อให้มีความรู้เกี่ยวกับการติดต่อและการป้องกันโรคนี้ ให้การร่วมมือในการแยกผู้ป่วย การป้องกันการสัมผัสกับเลือดหรือสิ่งคัดหลั่งจากร่างกายผู้ป่วย การทำความสะอาด

สะอาดอุปกรณ์การแพทย์ให้ปราศจากเชื้ออย่างถูกต้อง รวมทั้งการกักกันสัตว์โดยเฉพาะลิงที่นำเข้ามาจากแอฟริกา หรือ เอเชียอย่างน้อย 31-45 วัน<sup>20</sup> และป้องกันการปนเปื้อนของเชื้อไวรัสไปยังเซลล์เพาะเลี้ยงต่าง ๆ

## References

1. Leduc JW. Epidemiology of hemorrhagic fever viruses. *Rev Infect Dis* 1989 ; 11 (suppl 4) : S730-5.
2. Rhabdoviruses and Filoviruses. In : White DO, Fenner FJ, eds. *Medical Virology*. Florida : Academic Press, Inc, 1986 : 571-4.
3. Peter CJ. Marburg and Ebola virus hemorrhagic fevers. In : Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Churchill Livingstone Inc, 1995 : 1543-5.
4. McCormick JB. Rhabdoviruses and Filoviruses. In : Joklik WK, Willett HP, Amos DB, Wilfert CM, eds. *Zinsser Microbiology*. Connecticut : Applenton & Lange, 1988 : 850-1.
5. Johnson KM, Webb PA, Lange JV, Murphy FA. Isolation and partial characterisation of a new virus causing acute hemorrhagic fever in Zaire. *Lancet* 1997; 1 : 569-71.
6. World Health Organization : Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976. Report of a WHO international commission. *Bull WHO* 1978, 56 : 271-93.
7. World Health Organization : Ebola haemorrhagic fever in Sudan, 1976. Report of a WHO international commission. *Bull WHO* 1978 ; 56 : 247-90.
8. Cox NJ, McCormick JB, Johnson KM, Kiley MP. Evidence for two subtypes of Ebola virus based on oligonucleotide mapping of RNA. *J Infect Dis* 1983; 2 : 272 - 5.
9. McCormick JB, Bauer SP, Elliott LH, Webb PA, Johnson KM. Biologic differences between strains of Ebola virus from Zaire and Sudan. *J Infect Dis* 1983; 147 : 264 - 7.
10. Antigenic analysis of strains of Ebola virus : identification of two Ebola virus serotypes. *J Infect Dis* 1983; 147 : 268 - 71.
11. Update : Filovirus infection in animal handlers. *MMWR* 1990; 39 : 221 - 2.
12. Ebola virus infection in imported primates - Virginia, 1989. *MMWR* 1989; 38 : 831 - 2, 837 - 8.
13. Jahrling PB, Geisbert TW, Dalgard DW, et al. Preliminary report : isolation of Ebola virus from monkeys imported to USA. *Lancet* 1990; 335 : 502 - 5.
14. Miranda MEG, White ME, Dayrit MM, Hayes CG, Ksiazek TG, Burans JP. Seroepidemiological study of filovirus related to Ebola in the Philippines. *Lancet* 1991; 337 : 425 - 6.
15. Fisher-Hoch SP, Platt GS, Neild GH, et al. Pathophysiology of shock and hemorrhage in a fulminating viral infection (Ebola). *J Infect Dis* 1985; 152 : 887 - 94.
16. Baron RC, McCormick JB, Zubeir OA. Ebola virus disease in southern Sudan : hospital dissemination and intrafamilial spread. *Bull WHO* 1983 ; 61 : 997 - 1003.
17. Heymann DL, Weisfeld JS, Webb PA, Johnson KM, Cairns T, Berquist H. Ebola hemorrhagic fever : Tandala, Zaire, 1977 - 1978. *J Infect Dis* 1980; 142 : 372 - 6.
18. Fisher-Hoch SP, Platt GS, Lloyd G, Simpson DIH, Neild GH, Barrett AJ. Haematological and biochemical monitoring of Ebola infection in rhesus monkeys : implications for patient management, *Lancet* 1983; 2 : 1055 - 8.
19. Emond RTD, Evans B, Bowen ETW, Lloyd G. A case of Ebola virus infection. *Br Med J* 1977; 2 : 541 - 4.
20. Update : Ebola - related filovirus infection in nonhuman primates and interim guidelines for handling nonhuman primates during transit and quarantine. *MMWR* 1990; 39 : 22-4, 29-30.