

บทความทั่วไป

ไข้เลือดออกชนิดรุนแรงจาก Ebola Virus
Ebola Severe Hemorrhagic Fever

กัลยา ว่องวรภัทร,* วาสนา ศิริรังษี**

Ebola virus เป็น RNA virus ที่จัดอยู่ใน Family Filoviridae, Genus Filovirus ทำให้เกิดไข้เลือดออก (Hemorrhagic fever) ชนิดรุนแรงได้ในสัตว์จำพวกลิง และ คน ไวรัสชนิดนี้มีรูปร่างเป็นสายยาว (String-like shape) ปลายนหนึ่งจะมีลักษณะคล้ายห่วง หรือ ขอบเปิดตกลา ในปัจจุบันพบไวรัส Ebola 4 subtypes คือ

1. Ebola Zaire (EBOZ) : เป็นชนิดที่ทำให้เกิดโรครุนแรงที่สุด ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ถึง 90%

2. Ebola Sudan (EBOS) : ทำให้เกิดโรคที่มีความรุนแรงรองลงมา ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ถึง 60%

3. Ebola Tai (EBOT) : ยังไม่พบว่าทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต พบผู้ป่วยเพียง 1 ราย เป็นนักวิจัยสตรีชาวสวิสที่ติดเชื้อจากการตัดชิ้นเนื้อลิงชิมแปนซีในห้องทดลอง

4. Ebola Reston (EBOR) : พบว่าทำให้เกิดโรคไข้เลือดออกในลิง แต่ยังไม่พบการก่อโรคในคน

ไวรัส Ebola ทั้ง 4 subtypes นี้ มีรูปร่างเหมือนกัน แอนติเจนส่วนใหญ่เหมือนกันแต่มีบาง

Epitope ที่ต่างกันเพราะลำดับของยีนบางตำแหน่งมีความแตกต่างกัน

อาการของโรค

เริ่มด้วยการมีไข้สูง อ่อนเพลีย ปวดกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ เจ็บคอเมื่ออาการมากขึ้นจะมีการอาเจียน ท้องเดิน มีผื่นตามตัว มีเลือดออกใต้ผิวหนัง และ อวัยวะภายใน เช่น ตับ ไต กระเพาะอาหารและลำไส้ ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการช็อค นอกจากนี้ไวรัสยังทำให้เกิด Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) ที่ทำให้อวัยวะหลายระบบหยุดทำงาน และเสียชีวิตได้ในเวลาอันสั้น ระยะเวลาดังแต่เริ่มป่วยจนเสียชีวิต อาจใช้เวลาเพียง 4-10 วัน

ระยะฟักตัว :

หลังสัมผัสเชื้อจะมีระยะฟักตัวตั้งแต่ 2-21 วัน จึงปรากฏอาการป่วย (ส่วนใหญ่จะประมาณ 7-14 วัน)

การติดต่อ :

โดยการสัมผัสกับเลือด สารคัดหลั่ง อวัยวะ หรือน้ำอสุจิที่มีเชื้อ Ebola ของผู้ป่วย จากการศึกษพบว่าสามารถตรวจพบเชื้อในน้ำอสุจิของผู้ป่วย

* นักศึกษา วทม (เทคนิคการแพทย์) คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

** ภาควิชาจุลชีววิทยาคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

หลังจากหายป่วยแล้วถึง 7 สัปดาห์¹

จากการศึกษาของนักวิจัยจาก Center for Disease Control and Prevention (CDC) สหรัฐอเมริกา พบว่ามีเชื้อไวรัสเป็นจำนวนมากในผิวหนังและต่อมเหงื่อของผู้ป่วย ดังนั้นการติดต่อทางผิวหนัง (Skin to skin contact) อาจเกิดขึ้นได้ง่าย ซึ่งขณะนี้กำลังมีการศึกษาเกี่ยวกับเรื่องนี้อยู่นอกจากนี้ได้มีการทดลองในลิงพบว่าสามารถติดเชื้อ Ebola ได้ทางการหายใจ ในการทดลองหนึ่งได้ให้ลิงปกติจำนวน 3 ตัวอยู่ในห้องเดียวกันกับลิงที่ติดเชื้อแต่อยู่คนละกรง ผลปรากฏว่า ลิงปกติ 2 ตัวติดเชื้อในเวลาต่อมา อย่างไรก็ตามพบข้อมูลว่าเชื้อ Ebola ชนิด Reston สามารถติดต่อทางการหายใจ แต่เชื่อนี้ไม่เป็นอันตรายต่อคน² สำหรับการติดเชื้อมนุษย์ยังไม่มีรายงานที่แสดงได้ชัดเจนว่าติดต่อกโดยการหายใจ และการศึกษาเกี่ยวกับการติดต่อโดยพาหะ เช่น ยุง ตลอดจนการสำรวจหาแหล่งพักตัว (Reservoir) ของเชื้อในธรรมชาติ ก็ยังไม่พบข้อสรุป¹

การก่อโรค :

ไวรัส Ebola เจริญและเพิ่มจำนวนได้ดีในเซลล์ของตับ หลอดเลือด และเซลล์ใน Reticuloendothelial system เช่น ม้าม พบว่าไวรัสสามารถทำลาย Endothelial cell ของหลอดเลือดได้โดยตรงและโดยอ้อมจากการที่ทำให้ Macrophage ปล่อย Cytokines เช่น Tumor necrosis factor- α (TNF- α) ออกมามีผลต่อหลอดเลือดทำให้มีการรั่วของของเหลวออกจากหลอดเลือดและภาวะ Hypovolemia ผู้ป่วยบางรายมีความผิดปกติของระบบการแข็งตัวของเลือดจนเกิดภาวะ Disseminated intravascular coagulation (DIC) ได้

ดังนั้นเข้าใจว่ากระบวนการทางภูมิคุ้มกันวิทยาของร่างกายเป็นกลไกสำคัญของการเกิดโรค และเป็นสาเหตุของการตายสูงถึง 30-90%³

ประวัติการระบาด^{1,4}

1. ในปี พ.ศ. 2519 มีการระบาดครั้งแรกของ Ebola ไวรัสในประเทศซูดาน และประเทศชาอีร์ สามารถแยกเชื้อได้ และให้ชื่อเชื้อตามชื่อแม่น้ำ Ebola ซึ่งเป็นบริเวณที่เกิดการระบาดในประเทศชาอีร์ การระบาดครั้งนั้นมีผู้ป่วยจำนวนมากและเสียชีวิตไป 557 ราย โดยอัตราตายในประเทศชาอีร์คิดเป็น 93.3% และประเทศซูดานคิดเป็น 53.0% ของผู้ป่วย ทั้งนี้การระบาดเกิดจากการติดต่อกับคนไปสูคน โดยเฉพาะบุคลากรในโรงพยาบาล ที่สัมผัสโดยตรงกับเลือดและสารคัดหลั่งของผู้ป่วย การทำความสะอาดเครื่องมือ เครื่องใช้ไม่ดีพอ ตลอดจนการใช้กระบอกรีดนมและเข็มฉีดยาร่วมกัน
2. ในปี พ.ศ. 2522 มีการระบาดครั้งที่ 2 ในประเทศซูดาน มีผู้เสียชีวิต 34 ราย อัตราตาย 65% ของจำนวนผู้ป่วย เป็นการระบาดในบริเวณที่เคยมีโรคปรากฏมาก่อน การระบาดเกิดจากการใช้เข็มและเครื่องมือแพทย์ที่มีเชื้อ
3. ในปี พ.ศ. 2532 ได้มีการแยกเชื้อ Ebola จากซากลิง *Macaca fascicularis* ที่ตาย ในสถานกักกันสัตว์ทดลอง เมือง Reston รัฐเวอร์จิเนีย ประเทศสหรัฐอเมริกา ลิงเหล่านี้ถูกส่งมาจากประเทศฟิลิปปินส์ เข้ามายังสหรัฐอเมริกาเพื่อใช้เป็นสัตว์ทดลอง เชื้อที่แยกได้ ต่อมาเรียกว่า Ebola สายพันธุ์ Reston ได้มีการตรวจเลือดของคนที่คุณแลลิง พบว่ามีแอนติบอดีต่อเชื้อ Ebola แต่ไม่มีอาการของโรค
4. ในปี พ.ศ. 2537 มีรายงานว่านักวิทยาศาสตร์ชาวสวิส ซึ่งเดินทางไปทำงานวิจัยที่ประเทศ Ivory Coast ติดเชื้อ Ebola จากการดัดชิ้นเนื้อลิงชิมแปนซีในห้องทดลอง ภายหลังแยกเชื้อได้ให้ชื่อว่าเชื้อ Ebola สายพันธุ์ Tai ตามชื่อ Tai

forest ซึ่งเป็นที่อยู่ของลิงที่ติดเชื้อตัวนั้น ส่วนนักวิทยาศาสตร์ชาวสวิส ได้หายเป็นปกติ ภายหลังจากกลับมารักษาตัวที่ประเทศ สวิตเซอร์แลนด์ และในปีเดียวกันมีข่าวอย่างไม่เป็นทางการว่าพบซากลิงชิมแปนซีเป็นจำนวนมากในป่า ซึ่งคาดว่าจะตายเนื่องจากการ ติดเชื้อ Ebola

5. ในปี พ.ศ. 2538 มีการระบาดครั้งที่ 2 ในเมือง Kikwit ประเทศซาอีร์ ผู้ป่วยรายแรกที่ได้รับ รายงานเป็นเจ้าหน้าที่ในห้องปฏิบัติการของ โรงพยาบาล ซึ่งได้รับการผ่าตัดช่องท้อง และ ต่อมาได้เสียชีวิต หลังจากนั้นไม่กี่วัน ศัลยแพทย์ พยาบาล และผู้ช่วยในห้องผ่าตัดก็ป่วยด้วย โรคไข้เลือดออก และเสียชีวิตลง ทาง CDC (USA) ได้ติดตามตรวจสอบพบว่าเกิดจากการติดเชื้อ Ebola การระบาดครั้งนี้มีผู้ป่วย 289 ราย เสียชีวิต 228 ราย ในเดือนธันวาคม ปีเดียวกันนี้ มีรายงานการติดเชื้อ Ebola อีก 1 รายในประเทศ Ivory Coast แต่ไม่ได้รับบุ ว่าเป็นสายพันธุ์ใด
6. ในปี พ.ศ. 2539 มีการระบาดของเชื้อ Ebola ในประเทศกาบอง (ใน 3 เมืองคือ Libreville, Booue, Lambarene) มีผู้ป่วย 60 ราย เสียชีวิต 45 ราย สาเหตุคาดว่าอาจเกิดจาก การติดเชื้อจากสัตว์ที่เสียชีวิตในป่าแล้วมา ระบาดในคน
7. การติดเชื้อในประเทศอัฟริกาใต้ ใน พ.ศ. 2539 เกิดจากแพทย์ชาวกาบอง ซึ่งป่วยแล้วเดิน ทางไปรักษาตัวที่โรงพยาบาลในเมือง โยฮันเนสเบิร์ก ประเทศอัฟริกาใต้ เป็นเหตุให้ พยาบาลผู้ดูแลติดเชื้อ Ebola แล้วเสียชีวิต ลงภายในเวลา 8 วันหลังแสดงอาการ แต่ แพทย์ชาวกาบอง ได้หายจากโรคในเวลา ต่อมา'

การควบคุมการระบาด :

ปัจจุบันถิ่นระบาดของเชื้อ Ebola พบใน ประเทศแถบตะวันตก และตอนกลางของทวีป อัฟริกา เช่น ประเทศกาบอง คองโก ซาอีร์ และ ชูดาน ซึ่งประเทศเหล่านี้ได้มีการวางแผนป้องกัน การระบาดที่อาจจะเกิดขึ้นใหม่อีกโดยวิธีการ ต่อไปนี้

1. แยกผู้ป่วยที่สงสัยว่าติดเชื้อ Ebola ออกจาก ผู้ป่วยอื่น และดูแลด้วยความระมัดระวังเป็น พิเศษ เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องจะ ต้องสวมเสื้อคลุม สวมถุงมือ 2 ชั้น และใช้ผ้า ปิดปาก-จมูก สำหรับผู้ที่สัมผัสกับผู้ป่วย จะต้องได้รับการเฝ้าระวังดูแลอย่างใกล้ชิด เช่น วัดไข้วันละ 2 ครั้ง ถ้าพบว่าเป็นไข้ ให้รับไว้ใน โรงพยาบาล โดยแยกห้องจากผู้ป่วยอื่น และ เฝ้าระวังประมาณ 3 สัปดาห์
2. ให้มีการปรับปรุง สุขอนามัยของโรงพยาบาล ในท้องถิ่น เข้มงวดเกี่ยวกับความสะอาดใน โรงพยาบาล ตลอดจนมีมาตรการสำหรับการ ฆ่าเชื้อเครื่องมือเครื่องใช้ต่างๆ การจัดการกับ เลือดหรือสิ่งต่างๆที่ออกมาจากผู้ป่วย มีการ จัดการศพของผู้เสียชีวิตอย่างถูกต้องเพื่อ ป้องกันการแพร่ระบาดของเชื้อ
3. ให้มีการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา เพื่อกำหนด เขตระบาด และค้นหาผู้ป่วยในชุมชน และทำ การแยกผู้ป่วยจากชุมชน ทั้งนี้เพื่อป้องกัน มิให้มีการแพร่เชื้อต่อไป

สำหรับองค์การอนามัยโลกยังไม่มีความเห็น เกี่ยวกับการเดินทางไป หรือออกจากแหล่งระบาด แต่ก็แนะนำไว้ว่าต้องแจ้งให้ทางหน่วยควบคุมโรค ทราบ เมื่อมีผู้เดินทางจากแหล่งระบาดไปยังที่ต่างๆ เพื่อจะได้สังเกตการณ์และเฝ้าระวังโรคต่อไป

ในระหว่างที่มีการระบาดของเชื้อ Ebola ใน ประเทศซาอีร์ กระทรวงสาธารณสุขไทยได้สั่งการ

ให้เจ้าหน้าที่ด่านควบคุมโรคทุกแห่ง ตรวจผู้เดินทางที่มาจากประเทศซาอีร์หรือผ่านมาภายใน 21 วัน และงดออกวีซ่าให้ผู้ที่มาจากประเทศซาอีร์ และใกล้เคียงเช่น ซูดาน เคนยา เข้าประเทศจนกว่าสถานการณ์จะดีขึ้น

การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

เนื่องจากเชื้อ Ebola ก่อให้เกิดโรคติดต่อร้ายแรง การศึกษาเกี่ยวกับเชื้อนี้ทางองค์การอนามัยโลกจึงกำหนดให้กระทำในห้องปฏิบัติการที่มีความปลอดภัยในระดับสูงสุดคือ Biosafety level 4 เช่นที่ CDC เมืองแอตแลนตา ประเทศสหรัฐอเมริกา หรือที่ Microbiological Research Establishment ที่เมือง Porton ประเทศอังกฤษ

วิธีการที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัย :

1. ตรวจหาแอนติเจนของไวรัสในชิ้นเนื้อจากอวัยวะต่างๆ โดยใช้แอนติบอดีที่จำเพาะต่อเชื้อ แล้วย้อมด้วยสารเรืองแสง (Fluorescence dye) หรือใช้วิธี Reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) เพื่อตรวจหากรดนิวคลีอิกของไวรัส หรือตรวจดูอนุภาคของไวรัสด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน
2. การแยกเชื้อไวรัสจากตัวอย่างตรวจ เช่น เลือดของผู้ป่วยในระยะไข้หรือชิ้นเนื้อจากผู้เสียชีวิต โดยนำไปเพาะเลี้ยงใน Vero-E6 cells line หรือในสัตว์ทดลองเช่น หนูตะเภาอายุน้อย แล้วทำการตรวจพิสูจน์เชื้อด้วยวิธี Immuno-fluorescence วิธีนี้จะทำก็ต่อเมื่อมีเชื้อจำนวนมากน้อยจนตรวจไม่พบด้วยวิธีตามข้อ 1
3. การตรวจหาแอนติบอดีในซีรัมผู้ป่วย นิยมใช้วิธี Indirect immunofluorescence โดยใช้แอนติเจนที่เตรียมจาก Vero-E6 cells ที่ติดเชื้อ Ebola วิธีอื่นๆ ที่ใช้ตรวจหาแอนติบอดี ได้แก่ Radioimmunoassay (RIA) และ

Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

นอกจากนี้ CDC (USA) กำลังพัฒนาวิธีการตรวจ Skin test เพื่อใช้ในการติดตามหาผู้ป่วยในชนบทที่ห่างไกล โดยการทำดัดขึ้นเนื้อจากผิวหนังของผู้ที่ถูกสงสัยว่าติดเชื้อ Ebola ใส่ในฟอร์มาลิน แล้วนำส่งห้องปฏิบัติการ ซึ่งจะตรวจโดยใส่น้ำยาเฉพาะลงไป ถ้ามีเชื้ออยู่ก็จะปรากฏเป็นสีแดง เป็นวิธีที่ทำได้ง่าย สะดวก รวดเร็ว แต่ยังไม่มียารายงานถึงรายละเอียดและผลของการตรวจโดยวิธีนี้

สำหรับประเทศไทยยังไม่มี การตรวจหาเชื้อ Ebola ในห้องปฏิบัติการ ถ้าสงสัยว่ามีการติดเชื้อเกิดขึ้น ให้นำตัวอย่างตรวจ เช่น เลือด ส่งสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จ.นนทบุรี เพื่อนำส่ง CDC (USA) ต่อไป⁵

การรักษา

ยังไม่มี การรักษาที่จำเพาะ ต้องใช้การรักษาแบบประคับประคอง เช่น ถ้าขาดน้ำก็ให้สารน้ำ และเกลือแร่ ในรายผู้ป่วยที่เป็นแพทย์ชาวกาบอง มีประวัติว่าได้รับยาสเตียรอยด์ ทำให้อาการดีขึ้นและไม่เสียชีวิต นอกจากนี้ปัจจุบันกำลังมีการศึกษาเรื่องการใช้ Convalescent plasma จากผู้ที่เคยติดเชื้อ Ebola มาช่วยในการรักษาในแง่ของการใช้เป็น Hyperimmune plasma แต่ผลการศึกษายังมีข้อขัดแย้งจึงยังไม่อาจสรุปได้

วัคซีน

ปัจจุบันนี้ยังไม่มีวัคซีน สำหรับต่อต้านเชื้อ Ebola แต่มีการศึกษาเกี่ยวกับเรื่องนี้อยู่ เช่น การศึกษาเรื่องการใช้ Glycoprotein จากเชื้อมากระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีเพื่อกำจัดเชื้อที่

เข้าสู่ร่างกาย

นอกจากนี้ที่มหาวิทยาลัยมิชิแกน ประเทศสหรัฐอเมริกา ได้ทดลองพัฒนาวัคซีน โดยใช้ชิ้นของเชื้อ Ebola ฉีดเข้าขาของหนูตะเภา เพื่อให้เซลล์ในกล้ามเนื้อสร้าง Viral protein ของเชื้อ และเมื่อมีโปรตีนนี้ปรากฏในเลือด หนูตะเภาก็จะสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อขึ้น ซึ่งจากการทดลองฉีดวัคซีนนี้ในหนู 16 ตัวแล้วให้สัมผัสกับเชื้อ ปรากฏว่าหนูติดเชื้อและตายเพียง 1 ตัว ในขณะที่หนู 6 ตัวที่ไม่ได้รับวัคซีน ติดเชื้อแล้วตายทุกตัว^{2,7}

อย่างไรก็ตามวัคซีนเป็นสิ่งที่สำคัญและจำเป็นอย่างมาก เนื่องจากโรคนี้เป็นโรคติดต่อร้ายแรงทำให้มีการเสียชีวิตในอัตราที่สูง ดังนั้นการศึกษาเพื่อพัฒนาวัคซีนสำหรับป้องกันการติดเชื้อ Ebola จึงจำเป็นต้องดำเนินการต่อไปอย่างเร่งด่วน

เอกสารอ้างอิง

1. <http://www.outbreak.org/cgi-unreg/dynaserve.exe/Ebola>
2. <http://www.outbreak.org/cgi-unreg/dynaserve.exe/Ebola/faq.html#whatisit>
3. Peters CJ, Sanchez A, Rollin PE, Ksiazek TG, Murphy FA. *Filoviridae: Marburg and Ebola Viruses*. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM (eds), *Fields Virology* Vol. 1, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publ, 1995: 1161-76.
4. มุกดา ดฤชณานนท์. การระบาดของไวรัสอีโบล่า. สารคดีราช 2538; 47: 672-4.
5. ประเสริฐ ทองเจริญ จันทพงษ์ วะสี พิไลพันธ์ พุฒวัฒน์. ใช้เลือดออกอีโบล่า. แพทยสภาสาร 2538; 24: 6-16.
6. <http://www.outbreak.org/cgi-unreg/dynaserve.exe/Ebola/faq.htm#cure>
7. <http://www.outbreak.org/cgi-unreg/dynaserve.exe/Ebola/treatment.htm#exper>