

เชื้อไวรัส Ebola

พร้อมจิต ชุตาทา, วท.ม. (พยาธิวิทยาคลินิก)*

บทคัดย่อ

เชื้อไวรัส Ebola ซึ่งก่อโรคไข้เลือดออกที่มีอาการรุนแรง เริ่มเป็นที่รู้จักครั้งแรกใน พ.ศ. 2519 เชื้อนี้มีรูปร่างเป็นเส้นยาวเมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน มีสารพันธุกรรมเป็น RNA และมี envelop จัดอยู่ในแฟมิลี Filoviridae มีการศึกษาพบความแตกต่างทางด้านซีโรโลยี ชีววิทยา และชีวเคมี ของเชื้อที่พบระบาดในครั้งแรกและที่ถูกลบเป็นลำดับต่อมา กระทั่งปัจจุบันมีรายงานถึงเชื้อ Ebola รวม 4 สายพันธุ์ ถึงแม้บางชนิด และพวกสัตว์ที่ถูกสงสัยว่าเป็นแหล่งนำเชื้อมาสู่มนุษย์ แม้ว่าจะยังไม่มียาหรือวัคซีนในการรักษาโรคนี้ก็ตาม การได้ทราบถึงธรรมชาติของการเกิดโรคจะเป็นแนวทางในการควบคุมและป้องกันการติดเชื้อไวรัส Ebola ต่อไป

Abstract

Ebola virus

Promjit Jutabha, M.Sc. (Clinical Pathology)*

Ebola virus was first identified in 1976, causing an acute hemorrhagic fever in man with high mortality rates. This lipid-envelop, single stranded RNA virus with long filamentous appearance has been classified into Filoviridae family. Based on their differences in serological, biological and biochemical properties, 4 strains of Ebola virus have been reported. Monkeys and rodents are suspected to be the source of infection in the human outbreaks. There are no drugs or vaccine used for treatment; however, the understanding in nature of the disease may contribute to the prevention and control of Ebola infection. (SMJ 1995;1: 34-38)

ประวัติความเป็นมา

เชื้อไวรัส Ebola นี้ ถูกถือกันว่าเป็นไวรัสที่มีอันตรายมากที่สุดก่อนหน้าที่จะมีการระบาดของเชื้อ HIV ที่ก่อให้เกิดโรคเอดส์ปรากฏขึ้น เชื้อไวรัส Ebola เริ่มเป็นที่รู้จักครั้งแรกในปี พ.ศ. 2519 หลังเกิดการแพร่ระบาดของโรคที่คล้ายกับไข้เลือดออกขึ้น ที่เมือง Nzara และ Maridi ในประเทศซูดาน (Sudan) ตอนใต้ และที่เมือง Yumbuku ในประเทศซาอีร์(Zaire) ตอน

เหนือ^๑ ในช่วงเดือนกรกฎาคมถึงพฤศจิกายน จนทำให้มีผู้เสียชีวิตจำนวนมากอย่างรวดเร็ว ครั้นนั้นมีรายงานผู้ป่วยในประเทศซูดาน 284 ราย มีอัตราตาย 53% และในประเทศซาอีร์ 318 ราย อัตราตาย 88% ส่วนใหญ่ของผู้ติดเชื้ออยู่ในวัยผู้ใหญ่ และเป็นบุคคลากรในโรงพยาบาลเชื้อไวรัสที่แยกได้จากผู้ป่วยมีรูปร่างคล้ายกับเชื้อไวรัส Marburg แต่มีแอนติเจนแตกต่างกัน^๓ เชื้อที่พบนี้ถูกเรียกว่า Ebola ตามชื่อของแม่น้ำที่อยู่ใกล้กับ

* ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
Department of Pathology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University.

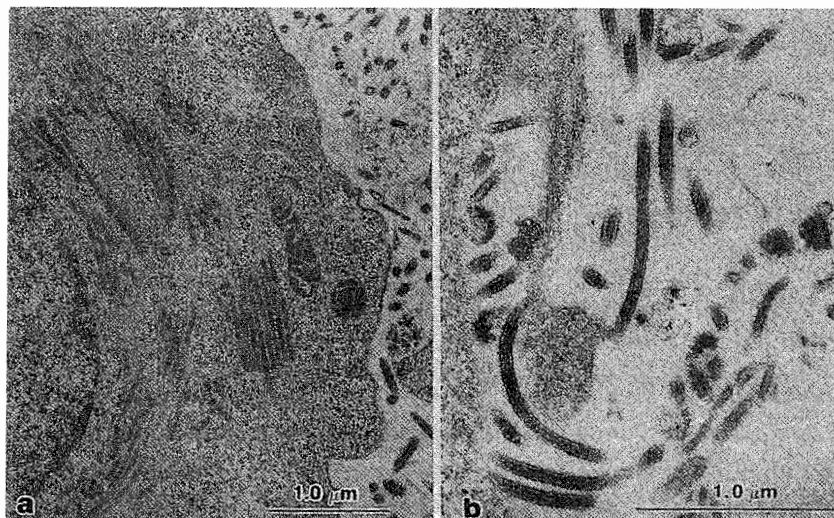
แหล่งระบาดในประเทศซาอีร์ ต่อมาพ.ศ. 2520 ก็มีรายงานผู้เสียชีวิต 1 รายจากเชื้อไวรัส Ebola ที่ประเทศซาอีร์⁴ และใน พ.ศ. 2522 ก็เกิดการระบาดอีกครั้งที่เมือง Nzara ประเทศซูดาน⁵ เชื้อ Ebola ที่เกิดการระบาดในเวลาใกล้เคียงกัน ในที่ 2 แห่งซึ่งอยู่ห่างกันถึง 850 กิโลเมตรนั้น การศึกษาวิจัยต่อมาพบว่ามีความสัมพันธ์ต่างกันทางด้านซีโรโลยี ซีววิทยา และชีวเคมี⁶⁻⁹ จึงถูกแยกเป็น 2 สายพันธุ์คือ Sudan และ Zaire ซึ่งความแตกต่างนี้อาจเป็นสาเหตุให้อัตราการตายของทั้ง 2 แห่งไม่เท่ากัน จากการสำรวจพบว่าประชากรในประเทศซาอีร์มีอุบัติการณ์ของแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัส Ebola ประมาณ 7%⁴ ขณะที่ในหุบตะเภาก็พบแอนติบอดีต่อเชื้อถึง 26%¹⁰ จึงถูกสงสัยว่าเป็นพาหะนำโรค ต่อมาในเดือนตุลาคม พ.ศ. 2532 ก็พบเชื้อ Ebola อีกสายพันธุ์หนึ่ง แยกได้จากลิงพันธุ์ cynomolgus (*Macaca fascicularis*) ซึ่งถูกส่งจากกรุงมะนิลาประเทศฟิลิปปินส์ ไปยังเมือง Reston รัฐ Virginia สหรัฐอเมริกา แล้วปรากฏอาการใช้เลือดออกตายเป็นจำนวนมาก ขณะเดียวกันผู้ดูแลก็ถูกตรวจพบว่ามีแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัส Ebola แต่ไม่มีอาการแสดงทางคลินิก แสดงถึงเชื้อสายพันธุ์ Reston นี้สามารถก่อโรคเฉพาะในลิงแต่ไม่ทำให้คนเกิดโรค อาจเป็นไปได้ว่าลิง cynomolgus จะเป็น reservoir ของเชื้อไวรัส Ebola¹¹ มีรายงานว่าเมื่อเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2537 เกิดการระบาดของใช้เลือดออกในหมู่ลิง chimpanzee ป่า ตายจำนวนมากที่ Ivory Coast และสามารถแยกเชื้อพบเป็น

Ebola สายพันธุ์ใหม่อีกที่ฝรั่งเศส จากคนที่ทำ autopsy ลิงแล้วเกิดติดเชื้อและมีอาการป่วย แต่โชคดีที่รอดชีวิต¹² บ่งถึงการติดเชื้อในคนเกี่ยวข้องกับลิงที่ติดเชื้อตามธรรมชาติ (naturally-infected) ช่วงเดือนพฤษภาคม 2538 ที่ผ่านมามีข่าวจากหน้าหนังสือพิมพ์¹³⁻¹⁷ องค์การอนามัยโลกแจ้งว่าเกิดการระบาดของเชื้อไวรัส Ebola ในเมือง Kikwit ประเทศซาอีร์ ผู้ป่วย 6 รายแรกถูกพบในวันที่ 9 พฤษภาคมผ่านไป 1 สัปดาห์มีรายงานผู้เสียชีวิตกว่า 100 ราย อีกจำนวนหนึ่งยังนอนป่วยอยู่ในโรงพยาบาล และพบผู้ป่วยที่เมือง Mosango และเมือง Yassa bonya ซึ่งอยู่ห่างจาก Kikwit ประมาณ 100 และ 250 กิโลเมตรตามลำดับด้วย ผู้ป่วยส่วนหนึ่งเป็นบุคคลากรในโรงพยาบาล ยังไม่ทราบแน่เกี่ยวกับแหล่งที่มาของเชื้อไวรัส

คุณสมบัติของเชื้อไวรัส Ebola

รูปร่างลักษณะ

เชื้อไวรัส Ebola เป็น RNA ไวรัส จัดอยู่ในแฟมิลี Filoviridae ซึ่งมีรูปร่างเป็นเส้นยาวเมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน สมาชิกอีกตัวหนึ่งในแฟมิลีนี้ที่เป็นที่รู้จักกันมาก่อน คือ เชื้อไวรัส Marburg ก่อโรคใช้เลือดออกเช่นกัน พบระบาดที่เมือง Marburg ประเทศเยอรมนี และที่ประเทศยูโกสลาเวีย ตั้งแต่ พ.ศ. 2510 และพบผู้ป่วยในอาฟริกาใต้เมื่อ พ.ศ. 2518¹⁸ เชื้อ Filovirus ทั้ง 2 ชนิดนี้จะมีรูปร่างเหมือนกัน ตัวยาวใหญ่ เส้นผ่าศูนย์กลาง



รูปที่ 1 ภาพอิเล็กตรอนของเซลล์ Vero E6 ที่ติดเชื้อไวรัส Ebola

- (a) แสดง prominent inclusions เกิดจาก nucleocapsids ใน cytoplasm
- (b) แสดง particle ที่มีรูปร่างของ filovirus

กลางประมาณ 80-90 nm ยาวตั้งแต่ 0.5-14 μm อาจขดเป็นวงกลม แตกแขนง หรือขดเป็นรูปตัวยู ยีนโนม เป็น RNA สายเดี่ยวพันอยู่กับ internal helical core ขนาด 20 nm (nucleocapsid กว้างราว 50 nm) ล้อมรอบด้วย envelope ซึ่งเป็น lipids เชื้อไวรัสเพิ่มจำนวนใน cytoplasm ของเซลล์ที่ติดเชื้อ ทำให้เกิด inclusions ใน cytoplasm ดังแสดงในรูปที่ 1 เชื้อเติบโตแล้วออกจากเซลล์โดย budding ที่ plasma membrane^{3,19,20}

คุณสมบัติทางกายภาพ

เชื้อไวรัส Ebola มีคุณสมบัติ moderately thermolabile จะถูก inactivate อย่างสมบูรณ์ที่อุณหภูมิ 60°C ใช้เวลา 1 ชั่วโมง มีชีวิตคงทนที่ -70°C และอยู่ได้หลายวันที่ 4°C การ lyophilization จะช่วยรักษา infectivity ของเชื้อไว้ได้ แต่ถ้าถูก expose ด้วยรังสี UV หรือแกมมา คุณสมบัตินี้จะหายไป

คุณสมบัติทางเคมี

เชื้อไวรัส Ebola สามารถถูก inactivate ในเวลาสั้น ๆ ด้วยสาร phenol, peracetic acid, sodium hypochlorite, methanol, ether และ sodium deoxycholate²⁰ สาย RNA ของเชื้อ Ebola เป็น negative strand²¹ น้ำหนักโมเลกุลขนาด 4.6×10^6 พบว่า virion ของเชื้อ ประกอบด้วยโปรตีน 4 ชนิด

คุณสมบัติทางชีววิทยา

เชื้อไวรัส Ebola สามารถ infect เซลล์เพาะเลี้ยงที่มาจากสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมได้หลายชนิด และสามารถ infect สัตว์ทดลองหลายชนิดที่นิยมใช้กันทั่วไปด้วย เช่น หนูตะเภา, hamster, mice ส่วนลิงจะมีความไวต่อการติดเชื้อมาก และแสดงอาการป่วยคล้ายกับคน

ลักษณะอาการทางคลินิก^{18,20,22,23}

ไข้เลือดออกจากเชื้อไวรัส Ebola มีอาการคล้ายกันกับไข้เลือดออกจากเชื้อไวรัสชนิดอื่น ระยะฟักตัวราว 4-16 วัน อาการเริ่มโดยปวดศีรษะ ตามด้วยไข้สูง ปวดกล้ามเนื้อโดยเฉพาะส่วนหลัง ต่อมาผู้ป่วยจะอ่อนเพลียมาก หงุดหงิด คลื่นไส้ อาเจียน มีอาการขาดน้ำอย่างรวดเร็ว อาจมีอาการเจ็บคอ ไอ เจ็บที่หน้าอก ในวันที่ 5-7 มักพบมีผื่นผื่นหนังชนิด maculopapular ขึ้น ผู้ป่วยมีอาการเลือดออกตามอวัยวะต่าง ๆ โดยเฉพาะทางเดิน

อาหาร มี hematemesis, melena พบเลือดออกจากจมูก เหงือก ช่องคลอด และเยื่อบุตา นอกจากนี้ยังมีการอักเสบของตับ ไต กล้ามเนื้อหัวใจ อาจมีอาการของระบบประสาทส่วนกลาง ผู้ป่วยมักเสียชีวิตประมาณวันที่ 7-16 เนื่องจากเสียเลือดมากและช็อค

พยาธิสภาพ²⁰

เชื้อไวรัส Ebola ก่อพยาธิสภาพแก่อวัยวะทุกระบบ แต่พบมากที่สุดที่ตับและม้าม มี necrosis ของ lymphoid elements พบ reticuloendothelial cell เพิ่มจำนวนใน node และม้าม ที่ตับพบ focal necrosis ของ hepatocytes และพบ multinucleated cells ในส่วน parenchyma นอกจากนี้ยังพบการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด ทำให้เกิดการอุดตันในหลอดเลือดและเลือดออก (disseminated intra-vascular coagulation) ซึ่งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต

ผลทางห้องปฏิบัติการ^{20,23}

: พบเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil สูง
: เกร็ดเลือดต่ำมาก (severe thrombocytopenia)
: ไฟบริโนเจนต่ำ (hypofibrinogenemia)
: ระดับเอนไซม์ aspartate aminotransferase (AST) สูง

การวินิจฉัยโรค²⁰

อาศัยประวัติ อาการ และอาการแสดง รวมถึงการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการยืนยัน ซึ่งต้องเป็นห้องปฏิบัติการที่มีการควบคุมความปลอดภัยในระดับสูง เพราะเป็นเชื้อที่มีอันตรายรุนแรง (class 4-pathogen)

1. การตรวจพบเชื้อไวรัส โดยแยกเชื้อจากสิ่งส่งตรวจได้แก่ เลือด หรือสิ่งคัดหลั่งต่างๆ ที่เก็บจากผู้ป่วยภายในระยะ 2-3 วันแรกของโรค การตรวจแยกเชื้ออาจทำได้โดยหยอดตัวอย่างตรวจลงใน Vero cell แล้วตรวจเชื้อในเซลล์เพาะเลี้ยงด้วยการย้อม immunofluorescence (IF) หรือด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน และอาจฉีดตัวอย่างตรวจเข้าช่องท้องหนูตะเภา สังเกตอาการป่วย และตรวจดูเชื้อไวรัส Ebola ในเลือดและเนื้อตับของหนูตะเภา ในกรณีที่ผู้ป่วยเสียชีวิตให้เจาะชิ้นเนื้อตับ นำส่วนหนึ่งแช่แข็งเพื่อส่งห้องปฏิบัติการแยกเชื้อ และอีกส่วนหนึ่งแช่ด้วย formalin เพื่อไว้ตรวจดูพยาธิสภาพ

2. การตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อไวรัส

Ebola ในเลือดของผู้ป่วยที่ยังมีชีวิต ด้วยวิธี indirect immunofluorescence (IIF)

ถ้าเก็บสิ่งส่งตรวจได้เหมาะสมแล้ว มักตรวจพบเชื้อไวรัส Ebola ได้จากเลือดของผู้ป่วยที่ยังมีชีวิตแทบทุกราย และพบ 5 ใน 6 รายของผู้เสียชีวิต ส่วนแอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อนั้นจะถูกสร้างขึ้นในทุกรายที่ติดเชื้อ

การถ่ายทอดโรค²³

จะติดต่อโดยตรงจากการสัมผัสเลือด สิ่งคัดหลั่ง และสิ่งขับถ่ายต่าง ๆ ของผู้ป่วย นอกจากนี้ยังพบการติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial infection) เนื่องจากเครื่องมือที่ไม่ได้ฆ่าเชื้อเพียงพอ การใช้เข็มและกระบอกฉีดยาที่มีเชื้อปนเปื้อนอยู่ พาหะนำโรคสงสัยว่าได้แก่ ลิงบางชนิด หรือพวกสัตว์แทะ ซึ่งยังต้องศึกษาข้อมูลเพิ่มเติม

ระยะเวลาติดต่อคือตลอดระยะที่มีเชื้ออยู่ในเลือดหรือสิ่งคัดหลั่งของผู้ป่วย (ราว 21 วัน แต่เคยมีรายงานว่าถึง 61 วัน) พบ secondary infection ประมาณ 5% และ 10-15% ของผู้สัมผัสกับผู้ป่วยในประเทศซาอีร์ และประเทศซูดาน ตามลำดับ

การรักษาและการป้องกันโรค^{20,22}

ยังไม่มียารักษาหรือวัคซีนป้องกัน เป็นการรักษาตามอาการ อาจให้ convalescent plasma เพื่อลด viremia แต่ยังต้องการข้อมูลเพิ่มเติม ควรแยกผู้ป่วยให้อยู่ต่างหากประมาณ 21 วัน หลังมีอาการ นอกจากนี้ยังสามารถพบการติดเชื้อ malaria ร่วมด้วย

ในการดูแลรักษาพยาบาลผู้ป่วย ก็ต้องทำอย่างระมัดระวังเพื่อลดอัตราการติดเชื้อ ใช้วิธี universal precaution ในสถานพยาบาล กำจัดหรือทำลายเชื้อจากของใช้ และสิ่งขับถ่ายต่าง ๆ ของผู้ป่วยอย่างถูกวิธี

หนังสืออ้างอิง

1. Report of WHO / International study team. Ebola hemorrhagic fever in Sudan, 1976. Bull WHO 1978; 56 : 271-93.
2. Report of WHO / International study team. Ebola hemorrhagic fever in Zaire, 1976. Bull WHO 1978; 56 : 247-70.
3. Johnson KM, Webb PA, Lange JV, Murphy FA. Isolation and partial characterisation of a new

virus causing acute hemorrhagic fever in Zaire. Lancet 1977; i : 569-71.

4. Haymann DL, Weisfld JS, Webb PA, Johnson KM, Cairns T, Berquist H. Ebola hemorrhagic fever: Tandala, Zaire, 1977-1978. J Infect Dis 1980; 142 : 372-6.
5. Baron R, McCormick JB, Zubeir O. Ebola virus disease in southern Sudan: hospital dissemination in intrafamilial spread. Bull WHO 1983; 61 : 997-1003.
6. McCormick JB, Bauer SP, Elliott LH, Webb PA, Johnson KM. Biological differences between strains of Ebola virus from Zaire and Sudan. J Infect Dis 1983; 147 : 264-7.
7. Richman DD, Cleveland PH, McCormick JB, Johnson KM. Antigenic analysis of strains of Ebola virus: Identification of two Ebola virus serotypes. J Infect Dis 1983; 147 : 268-71.
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; 147 : 272-5.
9. Buchmeier MJ, DeFries RU, McCormick JB, Kiley MP. Comparative analysis of the structural polypeptides of Ebola viruses from Sudan and Zaire. J Infect Dis 1983; 147 : 276-81.
10. Stansfield SK, Scribner CL, Kaminski RM, Cairns T, McCormick JB, Johnson KM. Antibody to Ebola virus in guinea pigs: Tadala, Zaire. J Infect Dis 1982; 146 : 483-6.
11. Jahrling PB, Geisbert TW, Dalgard DW, et al. Preliminary report: isolation of Ebola virus from monkeys imported to USA. Lancet 1990; 335 : 502-5.
12. LeGuennou B, Formentry P, Wyers M, Gounon P, Walker F, Boesch C. Isolation and partial characterisation of a new strain of Ebola virus. Lancet 1995; 345 : 1271-4.
13. กรุงเทพธุรกิจ. 12 พฤษภาคม 2538, 30.
14. มติชนรายวัน. 13 พฤษภาคม 2538, 6.
15. มติชนรายวัน. 14 พฤษภาคม 2538, 6.

16. สยามโพสต์. 13 พฤษภาคม 2538, 7.
17. สยามโพสต์. 14 พฤษภาคม 2538, 6.
18. Simpson DIH. The filovirus enigma. *Lancet* 1995; 345 : 1252-3.
19. Ellis DS, Simpson DIH, Francis DP, et al. Ultrastructure of Ebola virus particles in human liver. *J Clin Pathol* 1978; 31: 201-8.
20. Johnson KM. African hemorrhagic fevers caused by Marburg and Ebola viruses. In : Evans AS, ed. *Viral infection of humans, epidemiology and control*. 3rd ed. 1989 : 95-103.
21. Regnery RL, Johnson KM, Kiley MP. The nucleic acid of Ebola virus. *J Virol* 1980; 36 : 465-9.
22. Corey L. Ebola. In: *Harrison's principle of internal medicine*. 13rd ed. McGraw-Hill 1994 : 836-7.
23. Benenson AS. *Control of communicable disease in man*. Banta 1981 : 121-2.