

Clinical Management of Ebola and Infection Control

รศ.(พิเศษ)นายแพทย์ทวี โชติพิทยสุนนท์

ผู้ทรงคุณวุฒิระดับ 11, สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

วันที่ 18 มีนาคม 2558 กทม.

ประวัติศาสตร์ของ Ebola

- เริ่มพบครั้งแรกปี ค.ศ.1976 ที่ประเทศคองโก ใกล้แม่น้ำ Ebola
- เชื้อไวรัส **Genus Ebolavirus**
 Family Filoviridae
- มีสายพันธุ์ - **Zaire ebolavirus (EBOV)**
 - **Sudan ebolavirus**
 - **Reston ebolavirus (only in nonhuman primates)**
 - **Tai Forest ebolavirus**
 - **Bundibugyo ebolavirus**
- ต้องการ biosafety level 4 lab containment (ไทยมีแค่ level 3)

The virus detective who discovered Ebola in 1976:- Dr Peter Piot at Yumbuku village near Ebola River

- สิ่งที่พบ ผู้ป่วยมักเป็น
 1. โรคร้ายแรงมาก
 2. คนไข้บ้านใกล้ สอ.
 3. หญิงตั้งครรภ์ ANC
 4. เกี่ยวข้องกับฝังศพ

Viral Haemorrhagic Fever

★ caused by 5 families of RNA viruses

1. Arenaviridae
 2. Bunyaviridae
 3. Togaviridae
 4. **Filoviridae**
 5. Flaviviridae
-

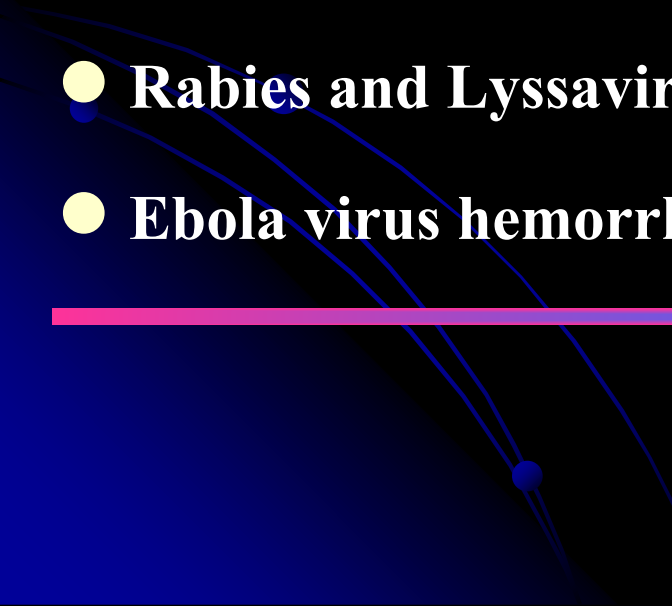
Filoviridae (Thread liked virus)

1. Ebola HF

2. Marburg HF



ค้างคาว :- ภัยร้ายของแหล่งโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ต่างๆ

- **Avian Influenza eg. H17, H18, N10**
 - **Nipah virus encephalitis**
 - **SARS-CoV and MERS-CoV**
 - **Other Coronaviruses**
 - **Rabies and Lyssavirus**
 - **Ebola virus hemorrhagic fever**
-
- 

Ebola ในปี พ.ศ.2557

- จากสัตว์สู่คน ค่อนข้างชัดเจน อาจเป็นค้างคาว ถึง กวาง (ในป่า)
- จากคนสู่คน ชัดเจนมาก สามารถติดต่อโดยสัมผัส
 - เลือด น้ำเหลือง น้ำนม
 - น้ำลาย เหงื่อ
 - ปัสสาวะ อุจจาระ
 - อสุจิ (นาน 2 เดือน)
 - สิ่งแวดล้อมที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย โดยทั่วไปเชื้ออยู่ในสิ่งแวดล้อมได้นาน 2-3 วันแต่อาจนานถึง 6 วันได้

เชื้อ Ebola อยู่ในสิ่งแวดล้อมนานไหม?

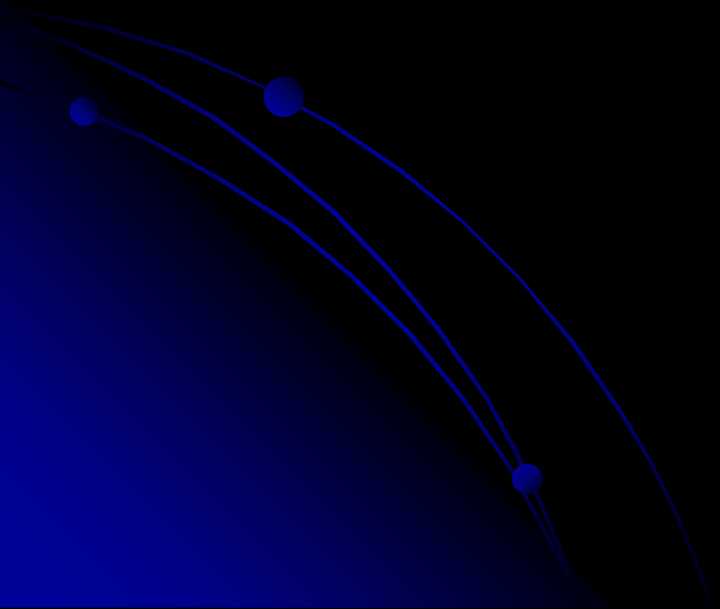
- เชื้อนี้ไวต่อน้ำยาฆ่าเชื้อ UV ความแห้ง
- การศึกษาในห้องทดลองถ้าภาวะเหมาะสมเชื้ออยู่ได้ 6 วัน
- การศึกษาในห้องผู้ป่วย เก็บตัวอย่าง 33 ตัวอย่าง ในสิ่งแวดล้อม (ที่ไม่เห็นเลือด) ไม่พบเชื้อ
- การทำความสะอาด ฆ่าเชื้อ สิ่งแวดล้อมจะได้ผลดีไม่ควรเกิน 24 ชม.

Postmortem Stability of Ebola Virus

- The ongoing Ebola virus outbreak in West Africa has highlighted questions regarding stability of the virus and detection of RNA from corpses.
- We used Ebola virus–infected macaques to model humans who died of Ebola virus disease.
- Viable virus was isolated **7 days** postteuthanasia ;
- Viral RNA was detectable for **10 weeks**.

(EID, Volume 21, Number 5—May 2015.)

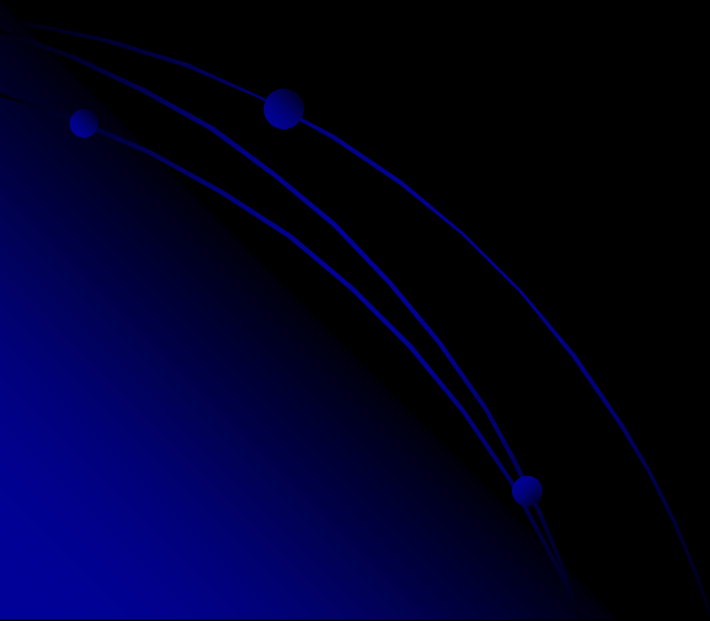
Pathogenesis of Ebola virus



Pathogenesis of Ebolavirus in Human

- **Ebola virus will infect many cell types**
 - :- monocytes, macrophages, dendritic cell, fibroblast**
 - :- endothelial cell , epithelial cell**
 - :- hepatocytes, adreno-cortical cell**
 - **Causes wide range of clinical manifestations eg.**
vascular leakage, shock, coagulopathy, hepatitis, etc.
-

Clinical Manifestation of Ebola



อาการของโรค Ebola

- ระยะฟักตัวประมาณ 2-21 วัน (เฉลี่ย 8-10 วัน)
- อาการ
 - ไข้ อ่อนเพลีย ปวดกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ เจ็บคอ
 - ท้องเสีย อาเจียน ปวดท้อง
 - ผื่น (MP-rash) ตามตัว ตาแดง
 - อาการมากจะมีเลือดออกทุกแห่ง
 - อาการมากจะมีตับวาย ไตวาย อาการทางสมอง
- เชื้อจะแพร่ให้คนอื่นได้ตอนที่ป่วย ยิ่งป่วยหนักยิ่งแพร่เชื้อมาก

Differential Diagnosis of Ebola

1. Malaria
 2. Typhoid
 3. Influenza
 4. Septicemia with DIC
 5. Leptospirosis
 6. Rickettsial infection
 7. Hepatitis
 8. Other hemorrhagic fever eg DF/DHF
-

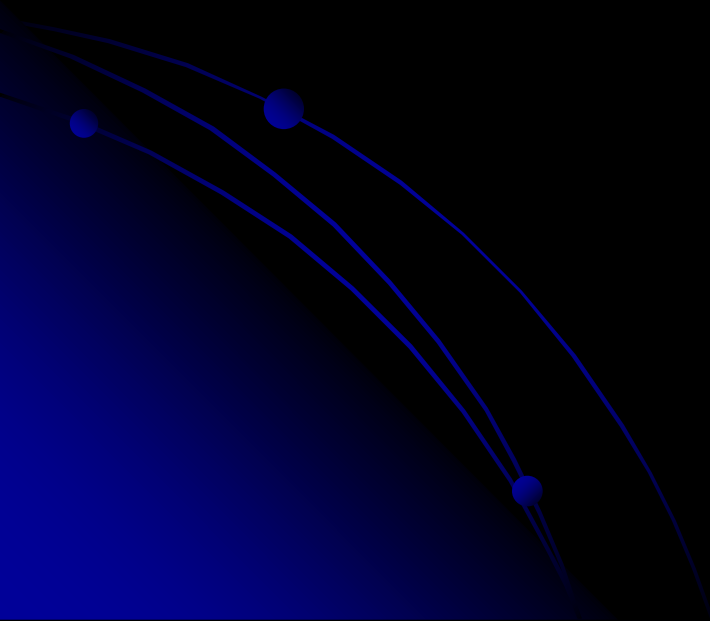
การวินิจฉัยโรค Ebola ปีค.ศ. 2014

Timeline of Infection	Diagnostic tests available
Within a few days after symptoms begin	<ul style="list-style-type: none">• Antigen-capture enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) testing• IgM ELISA• Polymerase chain reaction (PCR)• Virus isolation
Later in disease course or after recovery	<ul style="list-style-type: none">• IgM and IgG antibodies
Retrospectively in deceased patients	<ul style="list-style-type: none">• Immunohistochemistry testing• PCR• Virus isolation

Laboratory Finding of Ebola

- **CBC :- Leucopenia**
 - **:- Lymphopenia**
 - **:- Thrombocytopenia 50,000-100,000/cumm**
 - **AST & ALT – elevate**
 - **PT & PTT (activated) – prolong (DIC)**
 - **BUN creatinine – increase**
 - **Bleeding time – prolong**
 - **Proteinuria**
 - **Amylase - increase**
-

Hospital Management of Ebola



ผู้ป่วย Ebola ที่อาจเข้ามารับการรักษาใน รพ.

● มาได้หลายช่องทางดังนี้

1. ด้านตรวจคนเข้าเมืองส่งมา

2. SRRT ที่ติดตามผู้เดินทางมาจากประเทศที่มีการระบาดและมีไข้ $>38^{\circ}\text{C}$ และอยู่ในชุมชนแล้วส่งต่อมาที่รพ.

3. มาที่ OPD เองเพราะป่วยไข้ + อื่น ๆ และ มีประวัติเดินทางจากประเทศที่มีการระบาดของ Ebola (ภายใน 21 วัน)

ผู้ป่วย Ebola ที่อาจเข้ามารับการรักษาใน รพ.

● มาได้หลายช่องทางดังนี้

1. ด้านตรวจคนเข้าเมืองส่งมา

2. SRRT ที่ติดตามผู้เดินทางมาจากประเทศที่มีการระบาดและมีไข้ $>38^{\circ}\text{C}$ และอยู่ในชุมชนแล้วส่งต่อมาที่รพ.

3. มาที่ OPD เองเพราะป่วยไข้ + อื่น ๆ และ มีประวัติเดินทางจากประเทศที่มีการระบาดของ Ebola (ภายใน 21 วัน)

การคัดกรองที่ OPD

1. ติดป้ายการคัดกรอง :- ใช้หวัดนก MERS-CoV, Ebola
2. คำถามทุกคน “ป่วยเป็นอะไรมา” [ถ้าตอบ “ไข้ ไอ...” ดำเนินการต่อ]
3. คำถามคนไทย ดังนี้
 - “ที่บ้านมีไก่ตายผิดปกติหรือไม่”
 - “ไปต่างประเทศมาหรือไม่” เช่น จีน ซาอุด์ ออฟริกา
4. คำถามสำหรับผู้ป่วยผิวดำ ดังนี้
 - “What’s your problem today?” :-fever, headache, tiredness, etc
 - “Where are you come from?”
 - “How long had you been in Thailand?”

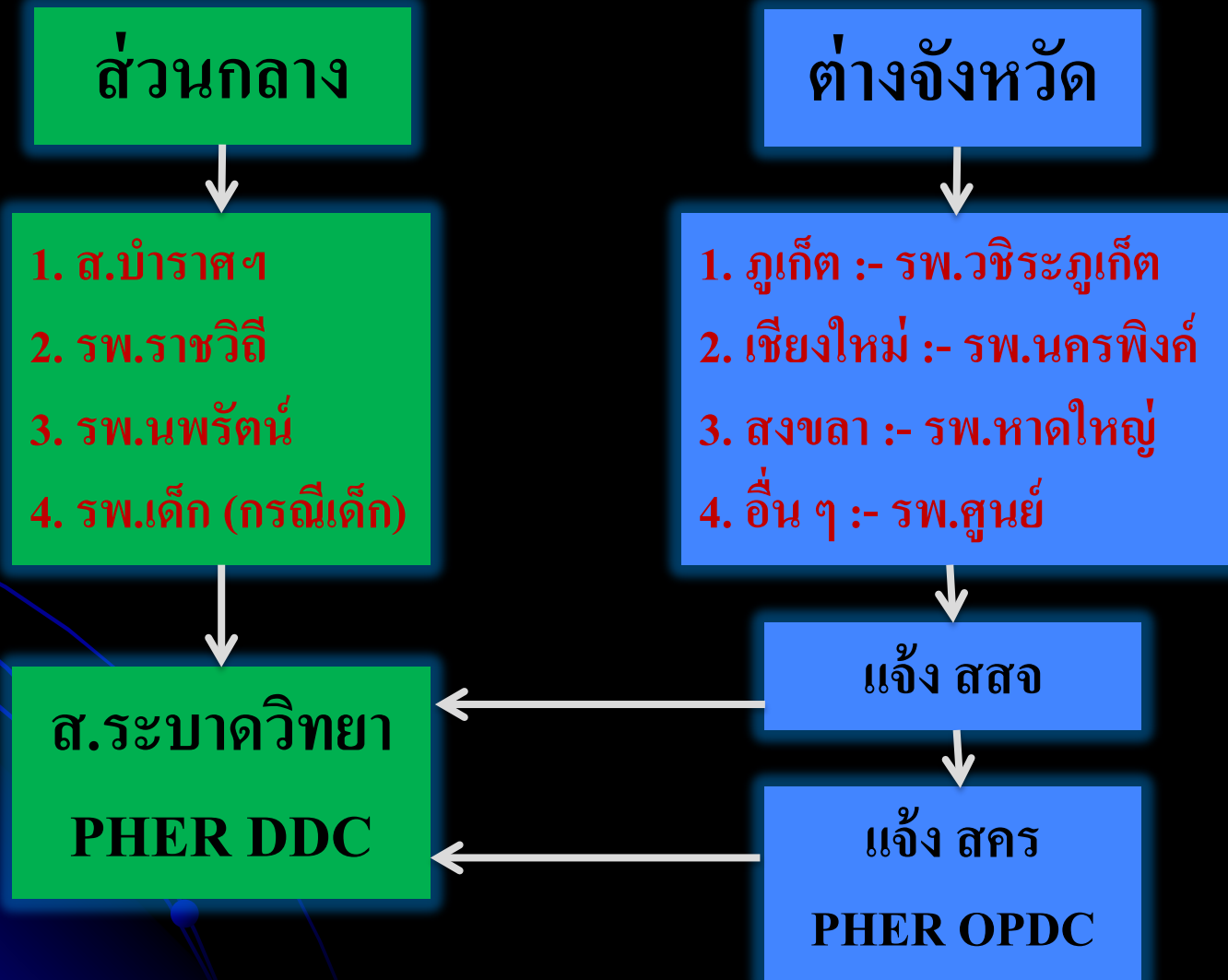
เกณฑ์ที่จะ “Quarantine in Isolation Unit for Ebola”

1. เดินทางจากประเทศที่มีการระบาดของโรค Ebola (ขณะนี้ 4 ประเทศ) ภายใน 21 วัน
2. สัมผัสใกล้ชิด สัมผัสเลือด/สารคัดหลั่ง ถูกเข็มตำ จากผู้ป่วยที่สงสัย/ยืนยันเป็น Ebola **โดยไม่ได้ใส่ PPE**
3. อาการทางคลินิก :- ไข้ $>38^{\circ}\text{C}$ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อย อาเจียน ท้องเสีย ปวดท้อง มีเลือดออก ฯลฯ

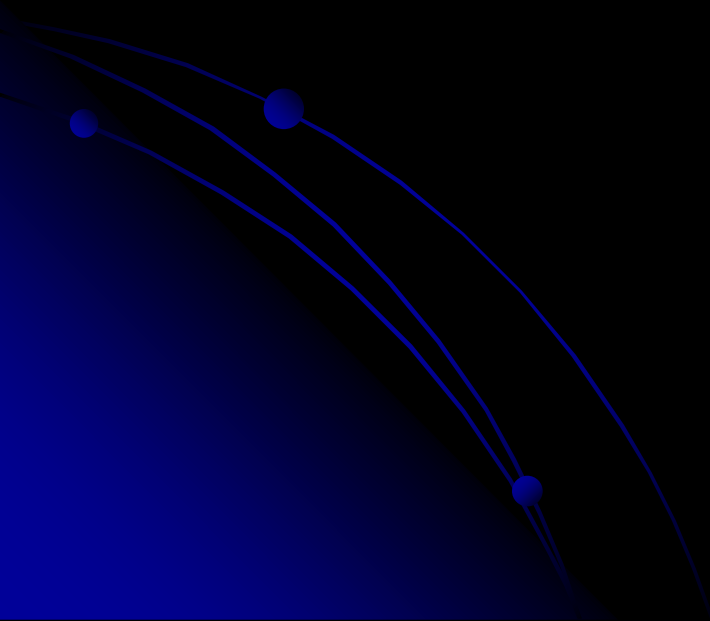
และ

ข้อ 1 หรือ 2

การส่งต่อผู้ป่วยที่เฝ้าระวัง/สงสัย/ยืนยัน Ebola ไป รพ.ที่กำหนด



Treatment and Care of Ebola



การรักษา Ebola

- รักษาตามอาการ ให้ Fluid (คล้ายการรักษาโรคไข้เลือดออก Dengue)
- ยาจำเพาะ ไม่มี
- วัคซีน ไม่มี
- อัตราตายขณะนี้ประมาณ 60% (ในอดีต 90%)
- มาตรการ Infection Control ในสถานพยาบาล บุคลากรทางการแพทย์
ตัวผู้ป่วย บ้านผู้ป่วย สิ่งแวดล้อมสำคัญที่สุด

Ebola Experimental Therapies as of 7 Sept. 2014

- 1. Convalescent plasma :- antibody from survived patients**
 - 2. ZMapp :- 3 monoclonal antibody (10 patients treated)**
 - 3. Hyperimmune globulin of Ebola from human or animal**
 - 4. TKM-100802 siRNA (Tekmira)**
 - 5. AVI 7537 (Sarepta)**
 - 6. Favipiravir/T-705 (Toyama) :-anti-influenza agent in human**
 - 7. BCX4430 (Biocryst) :- antiviral agent in animal**
 - 8. Interferon :- antiviral agent and immune regulator**
-

Potential Drug for Ebola

1. Three monoclonal antibodies that target parts of Ebola Zaire virus
 2. “ZMapp” is made by Mapp Pharmaceutical of San Diego
 3. **Never test in human but promising result in monkey**
 4. “ZMapp” were used in 2 Americans Ebola patient with quite positive result including Spanish priest
-

China Approved Experimental Drug for Emergency Use in EVD (3 September 2014)

- **JK-05** had approved for emergency use for EVD in China.
- Test in pre-clinical and safety test for 5 years in China.
- It is “**micro-molecular chemical**” for inhibition of RNA enzyme of Ebola virus.
- But WHO experts did not mentioned this potential drug.

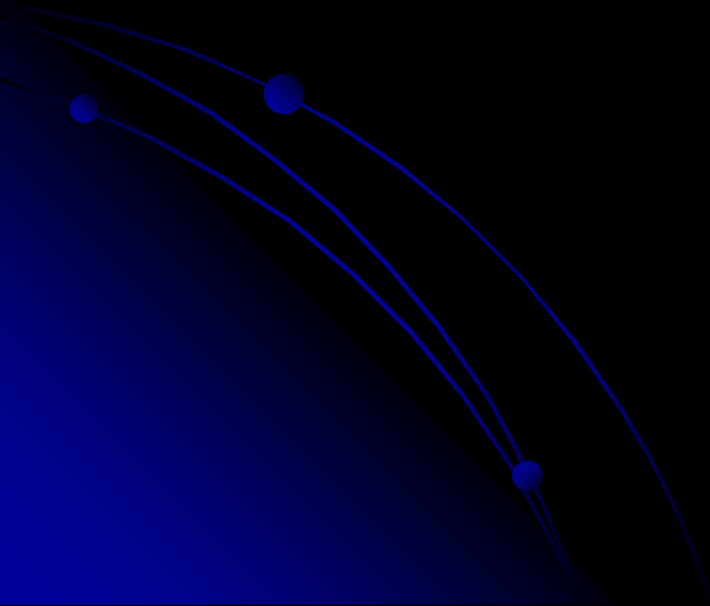
(South China Morning Post; Sept 3, 2014.)

Vaccine for Ebola

“NO”



Hospital and Community Infection Control of Ebola



Route of Ebolavirus Transmission

- Blood, serum, saliva, urine and semen are infectious
 - Route :- Contact
 - :- Droplets
 - :- Airborne is unlikely ???
 - Standard, contact, droplet precaution is essential
 - Airborne precaution only aerosol-generating procedure
-

Findings of Ebola Virus Transmission from human

EVD outbreaks in West Africa : 2014- 2015

- People exposed to Ebola patients can have asymptomatic infections, but they are not likely to pass the virus to others
- Mildly ill persons may be able to transmit the virus, but this happens infrequently if at all
- Patients in the late stages of disease, with severe diarrhea, vomiting, bleeding, or coughing, may be more likely to shed virus in aerosol particles of various sizes
- Some patients may be "super spreaders," passing the virus to many others
- The infectious dose of Ebola virus appears to be very low, perhaps 10 or fewer viral particles

Principle of Ebola virus disease Control

1. Case detection(Hx of contact, travel endemic area)

2. Case isolation

3. Case management

**4. Infection control in health care setting, patient's home,
environment of confirmed case**



พยาบาลสเปนกับผลที่เกิดขึ้นและได้รับ

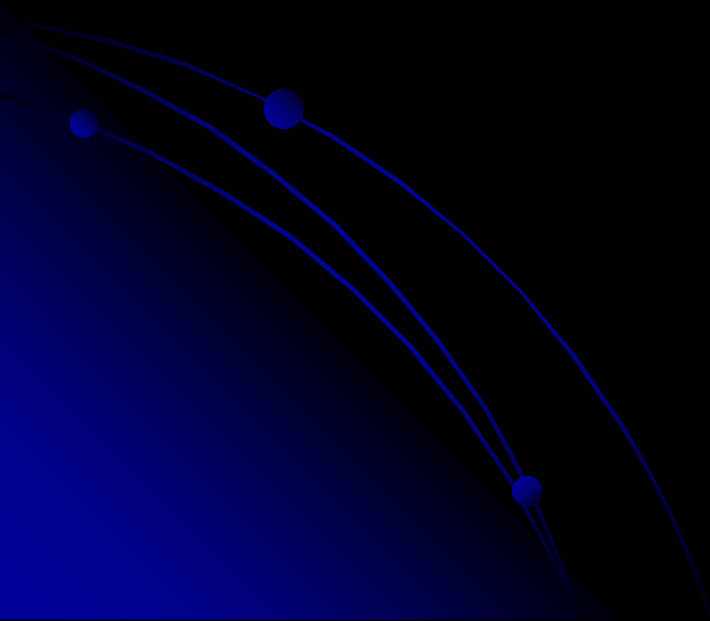
- TR Ramos พยาบาลที่ดูแลพระองค์ที่เป็น Ebola และนำกลับมารักษาที่สเปน
- 30 ก.ย แจ้งว่าไข้เพื่อย (ไข้น้อยกว่า 38.6°) ให้ไปตรวจใกล้บ้าน ได้รับพาราเซตามอลแล้วให้กลับบ้าน
- หลายวันต่อมาแจ้ง รพ. ที่ตัวเองทำงาน ว่ามีไข้ตลอดแต่เจ็บ
- 6 ต.ค แจ้ง รพ.ว่า “ไม่ไหวแล้ว” รพ.บอกให้ EMS รับตัวไป รพ.ใกล้บ้าน (รพ.Alcorcon) บุคลากรไม่ได้ใส่เครื่องป้องกัน นอนรอดผล Ebola มีแต่ม่านกัน
- ขณะนี้กำลังเฝ้าระวังผู้สัมผัส 50 คน

บทเรียนการควบคุม Ebola ใน US

1. ของใช้ดี สถานที่ดี ระบบดี คนมีโอกาสผิดพลาดได้
2. ผู้สัมผัสที่เป็น self monitoring ต้องไม่เดินทาง หากจำเป็นต้องใช้พาหนะส่วนตัว
3. ไม่มีคู่มือของการใส่-ถอด PPE ที่ชัดเจน (แม้รพ. ใน US บางแห่ง)
4. ขาดการฝึกอบรมการใส่-ถอด PPE
5. การส่งสิ่งส่งตรวจทางท่อ (pneumatic tube) :- อันตรายมาก
6. ขาดระบบการติดต่อสื่อสารที่มีประสิทธิภาพ
7. รพ.บางแห่ง ยังไม่มี PPE ที่เหมาะสมและเพียงพอ
8. Over react response ในบางแห่งเช่น New Jersey

Health Care Workers

Infection Control of Ebola



Infection Control of Ebola

1. ผู้ป่วย :- อยู่ห้องเดียว หรือ AIIR

2. บุคลากร :- ต้องสวม – Gloves, Gown (fluid resistant)

- Shoe cover

- Eye protection (goggles, face shield)

- Surgical mask

3. สิ่งแวดล้อม

:- ใช้ 10% Sod. hypochlorite, ammonium หรือ phenol

:- คนทำความสะอาดต้องมี PPE ครบ + shoe และ Leg cover

(CDC 2014)

Infection Control of Ebola

1. ผู้ป่วย :- อยู่ห้องเดียว หรือ AIIR

2. บุคลากร :- ต้องสวม – Gloves, Gown (fluid resistant)

- Shoe cover

- Eye protection (goggles, face shield)

- Surgical mask or N95 or N100

3. สิ่งแวดล้อม

:- ใช้ 10% Sod. hypochlorite, ammonium หรือ phenol

:- คนทำความสะอาดต้องมี PPE ครบ + shoe และ Leg cover

(CDC 2014)

Personal Protective Equipment (1)

หลักการ

- ป้องกันการติดเชื้อผ่านผิวหนังและ mucosa
- ปกคลุมร่างกายทุกส่วน
- ป้องกันการซึมของน้ำ
- ป้องกันการติดเชื้อทางอากาศในบางกรณีเท่านั้น
- ระงับการปนเปื้อนในเวลาถอด
- แนะนำการทำความสะอาดมือในทุกขั้นตอนการถอด

Personal Protective Equipment (2)

- Gowns กั้นน้ำ
- Hood (Head cover)
- Goggles **OR** face shield (WHO – October 2014)
- Masks: surgical, N-95, N-100, P-100
- Gloves 1-2 คู่
- Leg and foot cover
- Boot

Infection Control of Ebola

1. ผู้ป่วย :- อยู่ห้องเดียว หรือ AIIR
2. บุคลากร :- ต้องสวม – Gloves, Gown (fluid resistant)
 - Shoe cover
 - Eye protection (goggles, face shield)
 - Surgical mask or N95 or N100
3. สิ่งแวดล้อม
 - :- ใช้ 10% Sod. hypochlorite, ammonium หรือ phenol
 - :- คนทำความสะอาดต้องมี PPE ครบ + shoe และ Leg cover

(CDC 2014)

Communication Risk of Ebola in Community

“ Social Impact”



ความเสี่ยงของโรค Ebola ในประเทศไทย

- ขณะนี้ WHO ยังไม่ห้ามการเดินทางไปประเทศที่มีการระบาด
- คนไทยที่จะไป 4 ประเทศควรหลีกเลี่ยงสัมผัสสัตว์ป่า
- คนไทยควรหลีกเลี่ยงสัมผัสผู้ป่วยที่สงสัย Ebola
- หากป่วยเป็นไข้ อ่อนเพลีย ฯลฯ ภายใน 3 สัปดาห์ พบแพทย์ด่วน
- คนในจีเรียมาไทยประมาณ 300 คน/เดือน
- คน 3 ประเทศที่มีการระบาดมาไทย 30-50 คน/สัปดาห์
- Lab. กรมวิทย์ฯ ได้เตรียมการเพื่อรับ specimen จากที่ต่างๆ ไปตรวจที่กรมวิทย์ฯ นนทบุรี และส่งไปที่จุฬาฯ เพื่อตรวจกุ่มขนาน

การเตรียมความพร้อมของทางการแพทย์ต่อโรค Ebola

- แพทย์ที่ได้รับมอบหมาย เรื่อง “การดูแลรักษา”
 1. การฝึกอบรม “การดูแลรักษาโรค Ebola” (ทฤษฎีและปฏิบัติ)
 2. Infection control :- ตัวผู้ป่วย (สงสัย/ยืนยัน)
:- สิ่งแวดล้อม
:- บุคลากรทางการแพทย์
 3. การจัดหา เตรียมอุปกรณ์ที่จำเป็น
 4. สนับสนุนด้านนโยบาย งบประมาณทุกด้านในโรคฉุกเฉินนี้

ข้อเท็จจริง 7 อย่างของโรค Ebola

1. ตัวไวรัส Ebola ไม่ค่อยเปลี่ยนแปลง
2. การแพร่กระจายโดยการสัมผัสใกล้ชิด ไม่แพร่ทาง airborne ???
3. ผู้ป่วย Ebola จะไม่แพร่เชื้อจนกว่ามีอาการ
4. ผู้ป่วยสามารถหายได้ อัตราตาย 60-90% ปัจจุบันลดเหลือ 40%
5. ขณะนี้มีการระบาดในประเทศที่การสาธารณสุขไม่ค่อยดี
6. Ebola สามารถแพร่กระจายไปยังดินแดนอื่น ๆ ได้
7. ทุกประเทศมีความเสี่ยงทั้งสิ้น อาจติดจากสัตว์สู่คน คนสู่คน
8. ผู้ป่วย Ebola 10-20% อาจไม่มีไข้ อาจมาด้วยอาการอื่นๆ
9. ประเทศไทยจะมีผู้ป่วย Ebola ?? จะมีการระบาดหรือไม่ ??