

ฉบับแปลไทย (Thai Translations)

Characterising within-hospital SARS-CoV-2 transmission events: a retrospective analysis integrating epidemiological and viral genomic data from a UK tertiary care setting across two pandemic waves
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.15.21260537v1>

ลักษณะของเหตุการณ์การแพร่ของ SARS-CoV-2 ภายในโรงพยาบาล: การวิเคราะห์แบบศึกษาย้อนกลับซึ่งได้รวมข้อมูลทางระบาดวิทยาและจีโนมของไวรัสจากสถานพยาบาลตติยภูมิในสหราชอาณาจักร ตลอดการระบาดใหญ่สองระลอก

บทคัดย่อแบบโครงสร้าง

วัตถุประสงค์

เพื่อระบุลักษณะการแพร่ของ SARS-CoV-2 ภายในโรงพยาบาลตลอดการระบาดใหญ่ของโควิด 19 สองระลอก

รูปแบบ

การศึกษาด้วยโมเดลเบย์แบบศึกษาย้อนกลับ เพื่อจำลองเส้นทางการแพร่ในผู้ป่วยและพนักงานสุขภาพ 2181 คน โดยใช้ข้อมูลจีโนมของไวรัสและข้อมูลทางระบาดวิทยาร่วมกัน

สถานที่

ศูนย์ขนาดใหญ่แห่งหนึ่งในเครือ NHS สหราชอาณาจักร ซึ่งมีเตียงผู้ป่วย 1400 เตียง และว่าจ้างเจ้าหน้าที่ประมาณ 17,000 คน

ผู้เข้าร่วม

ผู้ป่วย 780 คน และเจ้าหน้าที่ 522 คน ซึ่งได้ผลตรวจ SARS-CoV-2 เป็นบวกระหว่างวันที่ 1 มีนาคม 2020 ถึง 25 กรกฎาคม 2020 (ระลอกที่ 1) และผู้ป่วย 580 คน และเจ้าหน้าที่ 299 คน ซึ่งได้ผลตรวจ SARS-CoV-2 เป็นบวกระหว่างวันที่ 30 พฤศจิกายน 2020 ถึง 24 มกราคม 2021 (ระลอกที่ 2)

การวัดผลที่สำคัญ

คู่แพร่เชื้อรวมถึงระบุว่าติดต่อจากผู้ใดไปยังผู้ใด สถานที่ของเหตุการณ์การแพร่ในโรงพยาบาล จำนวนเคสทุติยภูมิจากแต่ละคน รวมถึงความแตกต่างของการแพร่เชื้อสืบเนื่องของเคสผู้ป่วยที่เริ่มป่วยในชุมชนและในโรงพยาบาล

ผลลัพธ์

จากประมาณการ การแพร่จากเจ้าหน้าที่ไปยังเจ้าหน้าที่น่าจะเป็นรูปแบบการแพร่ที่เกิดขึ้นบ่อยที่สุดในระหว่างการระบาดระลอกที่ 1 (31.6% ของการติดเชื้อที่ได้รับเชื้อในโรงพยาบาลที่มีการสังเกต; CI 95% 26.9 ถึง 35.8%) และลดลงเหลือ 12.9% (CI 95% 9.5 ถึง 15.9%) ในระลอกที่ 2 การแพร่จากผู้ป่วยไปยังผู้ป่วยเพิ่มขึ้นจาก 27.1% ในระลอกที่ 1 (CI 95% 23.3 ถึง 31.4%) เป็น 52.1% (CI 95% 48.0 ถึง 57.1%) ในระลอกที่ 2 และกลายเป็นรูปแบบการแพร่หลัก กว่า 50% ของการติดเชื้อที่ได้รับเชื้อในโรงพยาบาล พบมากเป็นพิเศษในสถานที่ 8/120 แห่ง ในระลอกที่ 1 และ 10/93 แห่งในระลอกที่ 2 ประมาณ 40% ถึง 50% ของเคสผู้ป่วยที่เริ่มป่วยในโรงพยาบาลจะส่งผลให้มีการแพร่เชื้อต่อไป แตกต่างจากเคสที่ระบุแน่ชัดว่าได้รับเชื้อในชุมชนซึ่งมีการแพร่ต่อน้อยกว่า 4% เท่านั้น

การสรุปผล

มาตรการป้องกันและควบคุมที่พัฒนาขึ้นในระหว่างการระบาดใหญ่ของโควิด 19 อาจส่งผลสำคัญในการลดการติดเชื้อระหว่างพนักงานสุขภาพ แต่ไม่เพียงพอที่จะป้องกันไม่ให้เกิดการแพร่จากผู้ป่วยสู่ผู้ป่วยเป็นจำนวนมากในระลอกที่สอง เนื่องจากดูเหมือนว่าเคสที่ได้รับเชื้อในโรงพยาบาลจะทำให้เกิดการแพร่ต่อเนื่องได้มากที่สุด การระบุและกักแยกเคสเหล่านี้ให้ได้บ่อยยิ่งขึ้นและรวดเร็วยิ่งขึ้นเป็นสิ่งจำเป็นในการตัดวงจรการแพร่ในโรงพยาบาลในการระบาดใหญ่ระลอกหลังๆ

บทนำ

โคโรนาไวรัสก่อโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง 2 (SARS-CoV-2) ได้ส่งผลให้เกิดการระบาดในโรงพยาบาลจำนวนมาก ทำให้เจ้าหน้าที่สุขภาพ (HCW) และผู้ป่วยที่ไม่ใช่โรคโควิด 19 ได้รับเชื้อ SARS-CoV-2 [1–3] 3] คาดว่าผู้ป่วยอย่างน้อย 32,307 คนได้รับเชื้อในโรงพยาบาลในสหราชอาณาจักรในระหว่างการระบาดใหญ่จนถึงขณะนี้ และคาดว่าจะมี HCW เสียชีวิตแล้วประมาณ 414 คน [4] เพื่อที่จะดำเนินกิจกรรมที่ปฏิบัติเป็นประจำและโดยสมัครใจ

ในโรงพยาบาลได้อย่างปลอดภัยในระหว่างที่อัตราการติดเชื้อ SARS-CoV-2 สูง เป็นเรื่องสำคัญที่จะต้องเข้าใจถึงปัจจัยต่างๆ ที่ส่งผลให้เกิดการติดเชื้อที่ได้รับเชื้อในโรงพยาบาล ความเข้าใจที่ดียิ่งขึ้นดังกล่าวจะเป็นประโยชน์ในการป้องกันเจ้าหน้าที่และผู้ป่วย รวมถึงช่วยให้ทราบถึงการดำเนินการเพิ่มเติมเพื่อควบคุมการแพร่ระบาดในโรงพยาบาล

การระบุกิจกรรมการแพร่ของ SARS-CoV-2 ภายในโรงพยาบาลโดยใช้ข้อมูลทางระบาดวิทยายังคงเป็นเรื่องท้าทายด้วยเหตุผลสองประการ ประการแรก ระยะเวลาฟักตัวของไวรัสที่มีความแปรปรวนอย่างมาก ทำให้การระบุว่าเคสที่เริ่มป่วยในโรงพยาบาลนั้นได้รับเชื้อในชุมชนหรือในโรงพยาบาลมักทำได้ยาก ประการที่สอง คาดว่าอย่างน้อย 33% ของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในผู้ใหญ่เป็นกรณีไม่แสดงอาการ[5] ดังนั้นการระบุผู้ป่วยและ HCW ทั้งหมดที่เกี่ยวข้องในการแพร่จึงทำได้ยาก ในกรณีที่มีการวิเคราะห์ข้อมูลจีโนมของไวรัส ซึ่งมีไม่มากนัก ข้อมูลดังกล่าวได้ถูกนำไปใช้เพื่อยืนยันหรือสนับสนุนการตรวจสอบที่ใช้วิธีการทางระบาดวิทยาเพียงอย่างเดียว[6–9] การทำให้ทราบแน่ชัดถึงต้นตอของเหตุการณ์การแพร่โดยใช้ความเกี่ยวข้องทางพันธุศาสตร์ของไวรัสเพียงอย่างเดียวมักพบความไม่แน่นอนค่อนข้างมาก เนื่องจาก SARS-CoV-2 มีอัตราการพัฒนาทางพันธุกรรมช้า[10] ในสเกลเวลาของการแพร่ระบาด มีคนจำนวนมากที่ติดเชื้อไวรัสที่มีความคล้ายคลึงทางพันธุศาสตร์อย่างมาก จนทำให้ไม่สามารถแยกแยะกิจกรรมการแพร่ที่เกี่ยวข้องออกจากการติดเชื้อที่ไม่เกี่ยวข้องได้ ยิ่งไปกว่านั้น ข้อมูลจาก HCW มักไม่ได้อยู่รวมไว้ในวิธีการวิเคราะห์ก่อนหน้านี้[11] และยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่าผู้ป่วยและ HCW มีบทบาทเชิงสัมพัทธ์อย่างไรต่อการแพร่ระบาดในโรงพยาบาลในสหราชอาณาจักร

การผนวกข้อมูลจีโนม ระบาดวิทยา และสถานที่ เข้ากับวิธีการอนุมานทางสถิติ อาจเป็นวิธีที่ช่วยให้สามารถประเมินการแพร่ระบาดภายในโรงพยาบาลได้อย่างแม่นยำยิ่งขึ้น ในวิธีการดังกล่าว กิจกรรมการแพร่ระหว่างบุคคลจะได้รับการสนับสนุนหากเวลาที่เริ่มปรากฏอาการของพวกเขาสอดคล้องกับระยะเวลาการแพร่สืบเนื่องของ SARS-CoV-2 หากบุคคลเหล่านั้นอยู่ในสถานที่เดียวกันของโรงพยาบาลในขณะที่มีเหตุการณ์การแพร่ที่สงสัย และหากมีจีโนมของไวรัสที่มีความสอดคล้องกันในระดับสูง

ในการศึกษาครั้งนี้ เราได้จำลองการแพร่ระบาดของ SARS-CoV-2 ในโรงพยาบาลซึ่งเป็นศูนย์ศึกษาขนาดใหญ่แห่งหนึ่งในเครือ NHS ประเทศอังกฤษ ในระหว่างการระบาดใหญ่ระลอกที่สองในสหราชอาณาจักร เราได้รวบรวมข้อมูลลำดับจีโนมไวรัส ตำแหน่งของผู้ป่วยและเจ้าหน้าที่ และข้อมูลทางระบาดวิทยาซึ่งมีการจัดเก็บตามปกติมากกว่า 2,000 รายการไว้ในโมเดลแบบเบย์ ซึ่งมีข้อมูลที่ได้ทราบแล้วก่อนหน้านี้เกี่ยวกับความเกี่ยวข้องสัมพัทธ์ของการแพร่ภายในหอผู้ป่วยและระหว่างหอผู้ป่วย และสัดส่วนของเคสที่ไม่มีการเก็บตัวอย่าง[12,13] ด้วยวิธีการดังกล่าว เราสามารถระบุพลวัตการแพร่ของ SARS-CoV-2 ภายในโรงพยาบาลแห่งหนึ่ง โดยระบุความแตกต่างที่สำคัญระหว่างการระบาดใหญ่สองระลอก รวมถึงความเกี่ยวข้องสัมพัทธ์ของกลุ่มและสถานที่ของโรงพยาบาลต่างๆ ต่อการแพร่ภายในโรงพยาบาล

วิธีการ

ประชากรที่ศึกษา

เคสทั้งหมดในการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยหรือเจ้าหน้าที่ที่ได้รับผลตรวจ SARS-CoV-2 เป็นบวกที่ Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust (STHNFT) เซฟฟิลด์ สหราชอาณาจักร ระหว่างวันที่ 1 มีนาคม 2020 ถึง 24 มกราคม 2021 STHNFT เป็นโรงพยาบาลซึ่งเป็นศูนย์ศึกษาขนาดใหญ่แห่งหนึ่งในเครือ NHS สหราชอาณาจักร ซึ่งประกอบด้วยโรงพยาบาลห้าแห่ง มีอัตรารองรับผู้ป่วย 1400 คน และมีการว่าจ้างเจ้าหน้าที่ประมาณ 17,000 คน ได้มีการทดสอบด้วยวิธีเพิ่มปริมาณกรดนิวคลีอิกของ (NAAT) SARS-CoV-2 โดยใช้ตัวอย่างจากการป้ายจมูกหรือคอ ตลอดช่วงเวลาของการระบาดใหญ่ ตามข้อเสนอแนะของกรมอนามัยและบริการสังคมของสหราชอาณาจักรในขณะนั้น[14] โดยใช้ Hologic Panther หรือชุดตรวจ PCR แบบเรียลไทม์สองยีน E/RdRp ที่มีอยู่ในสถานที่[15,16] ผู้ป่วยจะรวมอยู่ในการวิเคราะห์หากได้ผลตรวจ SARS-CoV-2 เป็นบวกเมื่อรับเข้ารักษาหรือระหว่างที่รักษา เจ้าหน้าที่จะรวมอยู่ในการวิเคราะห์หากได้ผลตรวจ SARS-CoV-2 เป็นบวกและเคยทำงานในบริเวณที่มีกิจกรรมทางคลินิกก่อนที่จะได้ผลตรวจเป็นบวกไม่เกิน 14 วัน ข้อมูลเกี่ยวกับการเริ่มปรากฏอาการของผู้ป่วยและการเคลื่อนย้ายระหว่างหอผู้ป่วย รวมถึงสถานที่ปฏิบัติงานของเจ้าหน้าที่ จะถูกแยกแยะจากทะเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของ STHNFT หากมีข้อมูล

การเตรียมตัวอย่าง เครือข่าย ARTIC PCR และการถอดลำดับโดยใช้นาโนพอร์

ได้มีความพยายามถอดลำดับพันธุกรรมตัวอย่างที่คงเหลือที่มีอยู่ทั้งหมด ซึ่งรวบรวมจากการตรวจวินิจฉัยตามกำหนดประจำจาก STHNFT ตลอดระยะเวลาของการศึกษา โดยมีความแปรปรวนของสัดส่วนตัวอย่างผลบวกที่ทำการถอดลำดับ เนื่องด้วยปัจจัยหลายประการ เช่น ความสามารถในการรองรับของห้องทดลอง และความพร้อมใช้งานของตัวอย่างที่จัดเก็บไว้ ได้มีการเลือกตัวอย่างที่ได้ผลบวกชุดแรกจากแต่ละคนเพื่อทำการถอดลำดับ ได้มีการแยก RNA จากภาชนะนำส่งไวรัส และเป็นไปตามระเบียบการจัดการแอมพลิคอนเรียงโพลีของเครือข่าย ARTIC[17] ตามด้วยการถอดลำดับด้วย GridION X5 ของ Oxford Nanopore การระบุเบสทำโดยใช้โมเดลความแม่นยำสูงและตัวระบุเบสปริยายใน MinkNOW (ปัจจุบันคือ Guppy v4) ค่าที่อ่านได้จะถูกกรองตามคุณภาพและความยาว (400bp ถึง 700bp) และแมปลงบนจีโนมอ้างอิงจากผู้อื่น (หมายเลขภาคยานุวัติ GenBank NC_045512) ค่าที่อ่านได้จะถูกลดอัตราส่วนเป็นช่วงครอบคลุม 200x ในแต่ละทิศทาง และเรียกสายพันธุ์โดยใช้ Nanopolish[18] เพื่อระบุความเปลี่ยนแปลงจากข้อมูลอ้างอิง ตามด้วยการสร้างลำดับชั้นตามลำดับที่มีช่วงครอบคลุมจีโนมมากกว่า 90% จะถูกรวบรวมไว้เพื่อทำการวิเคราะห์เพิ่มเติม ลำดับจีโนมของไวรัสจะถูกจัดประเภทเป็นสายพันธุ์ PANGO โดยใช้ *Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak* สายพันธุ์ (PANGOLIN)[19] เวอร์ชัน 2.4.2 และสร้างการเปรียบเทียบลำดับจำนวนมากโดยใช้ MAFFT[20] ด้วยการกลั่นกรองซ้ำ 10 ครั้ง ตำแหน่งเปรียบเทียบทั้งหมดที่ถูกระบุว่าเป็นปัญหาเนื่องจากการรบกวนวิวัฒนาการของสายพันธุ์จะถูกนำออก ซึ่งรวมถึงตำแหน่งในสายวิวัฒนาการที่ไม่เกี่ยวข้องกันอย่างมาก และปลาย 3' และ 5' [21]

โมเดลจำลองการแพร่ระบาดในโรงพยาบาล

เพื่อระบุเหตุการณ์การแพร่ระบาดที่คาดว่าจะเกิดขึ้น เราได้ขยายการใช้โมเดล *outbreaker2* ซึ่งมีการนำมาใช้ล่าสุด เพื่อระบุการแพร่ในระดับหอผู้ป่วย[12,13] โมเดลแบบเบย์ของเราสามารถคำนวณความเป็นไปได้ของเหตุการณ์การแพร่จากเคส i ไปยังเคส j ในช่วงเวลาที่เชื่อว่ามี การแพร่ เมื่อทราบเวลานับจากเริ่มปรากฏอาการสำหรับเคส i และ j ระยะทางแสมมิงระหว่างลำดับพันธุกรรมไวรัสที่เกี่ยวข้อง และหอผู้ป่วยที่ i และ j อยู่ขณะที่เกิดการติดเชื้อ ในการระบุความเป็นไปได้ดังกล่าว เราใช้ข้อมูลเกี่ยวกับการแจกแจงเวลาของรุ่น (ความล่าช้าระหว่างการติดเชื้อเคสปฐมภูมิจนถึงการติดเชื้อของเคสทุติยภูมิ) การแจกแจงระยะพักตัว (ความล่าช้าระหว่างการติดเชื้อจนกระทั่งเริ่มปรากฏอาการ) และสมมติฐานว่าการติดเชื้อเกิดขึ้นภายในหอผู้ป่วย แทนที่จะเป็นระหว่างบุคคลที่อยู่หอผู้ป่วยคนละแห่ง[22,23] เราได้ระบุความเป็นไปได้จากการตรวจสอบให้แน่ชัด เป็นสัดส่วนของเคสที่บันทึกในชุดข้อมูลของเรา แล้วคำนวณเป็นผลิตภัณฑ์ของ (i) สัดส่วนของเคสที่ทราบซึ่งมีลำดับคุณภาพสูง (ii) สัดส่วนของเคสเหล่านี้ซึ่งทราบตำแหน่งของหอผู้ป่วย (iii) สัดส่วนของเคสทั้งหมดที่น่าจะตรวจพบก่อนออกจากโรงพยาบาล ในการวิเคราะห์เคสปกติวิสัย เราใช้วิธีตรวจสอบความไวโดยรวมเพื่อให้ทราบความไม่แน่นอนของ (i) สัดส่วนของเคสที่น่าเข้าการติดเชื้อจากชุมชน และ (ii) วันที่เริ่มปรากฏอาการสำหรับผู้ที่ไม่ใช่ข้อมูลนี้ และ (iii) บริเวณปฏิบัติงานหลายแห่งของเจ้าหน้าที่บางราย เรายังใช้การประมาณค่าแบบจุดสำหรับความเป็นไปได้จากการตรวจสอบให้แน่ชัด แต่ปรับเปลี่ยนค่าประมาณดังกล่าวในการวิเคราะห์ความไวทางเดียว (มีรายละเอียดที่สมบูรณ์ในไฟล์ S2) ประเมินการแจกแจงภายหลังขั้นสุดท้ายของเครือข่ายการแพร่ 10,000 เครือข่าย โดยการผนวกความไม่แน่นอนในชุดข้อมูลเวลานับจากเริ่มปรากฏอาการด้วยการแทนค่า บริเวณปฏิบัติงานหลายแห่ง และจำนวน (อัตลักษณ์) ของเคสที่ได้รับเชื้อจากชุมชน รายละเอียดที่ครบถ้วนของโมเดล รวมถึงความตรงของโมเดลและการแจกแจงก่อนหน้านี้ แสดงไว้ในตาราง S1 สามารถดูโค้ดทั้งหมดได้ที่ https://github.com/Chjulian/sheffield_HT

การอนุมัติด้านจริยธรรม

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากสำนักวิจัยด้านสุขภาพแห่งสหราชอาณาจักร (IRAS 281918) โดยทำการถอดลำดับตามโครงการวิจัยจีโนมของสหราชอาณาจักรสำหรับโควิด 19 (COG-UK) และได้รับการรับรองจากกลุ่มกำกับดูแลด้านจริยธรรมการวิจัยของสำนักสาธารณสุขประเทศอังกฤษ (R&D NR0195)

บทบาทของแหล่งทุน

ผู้สนับสนุนทุนไม่มีบทบาทใดๆ ในการออกแบบการศึกษา การรวบรวมข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูล การตีความ หรือการจัดทำรายงาน

ผลลัพธ์

ประชากรที่ศึกษา การตรวจ SARS-CoV-2 และมาตรการควบคุมการติดเชื้อ

ในระหว่างระลอกแรกของการระบาดใหญ่ในสหราชอาณาจักร (ระลอกที่ 1; ตามนิยามคือ วันที่ 1 มีนาคม ถึง 25 กรกฎาคม 2020 ในการวิเคราะห์ของเรา) ผู้ป่วย 886/1,184 คน (74.8%) และ HCW 842/1,104 คน (76.3%) ที่ STHNFT ซึ่งได้รับผลตรวจ SARS-CoV-2 เป็นบวก มีข้อมูลลำดับพันธุกรรม โดยมีช่วงครอบคลุมจีโนม 90% (ภาพประกอบ 1) ในระหว่างระลอกที่สอง (ระลอกที่ 2; ตามนิยามในที่นี้คือ วันที่ 30 พฤศจิกายน 2020 ถึง 24 มกราคม 2021) ผู้ป่วยที่ได้รับผลตรวจ SARS-CoV-2 เป็นบวก 669/1,183 คน (56.6%) และ HCW ที่ได้รับผลตรวจ SARS-CoV-2 เป็นบวก 651/838 คน (77.7%) มีข้อมูลลำดับพันธุกรรม โดยมีช่วงครอบคลุมจีโนม 90% เคสจะถูกละเว้นหากเป็นผู้ป่วยนอก เจ้าหน้าที่ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานทางคลินิก ไม่ได้อยู่ใน STHNFT หรือเป็นเจ้าหน้าที่ที่ปฏิบัติงานในชุมชน สมาชิกทีมเจ้าหน้าที่ที่มีการสัมผัสในครัวเรือน และเจ้าหน้าที่ที่ไม่ปรากฏข้อมูลหอผู้ป่วย ซึ่งทำให้เหลือข้อมูลสำหรับการวิเคราะห์เพียง 1,302 คนในระลอกที่ 1 และ 879 คนในระลอกที่ 2 (ภาพประกอบ 1B, ตาราง 1)

ตาราง 1 สรุปเกี่ยวกับกลุ่มร่วมรุ่นการศึกษา

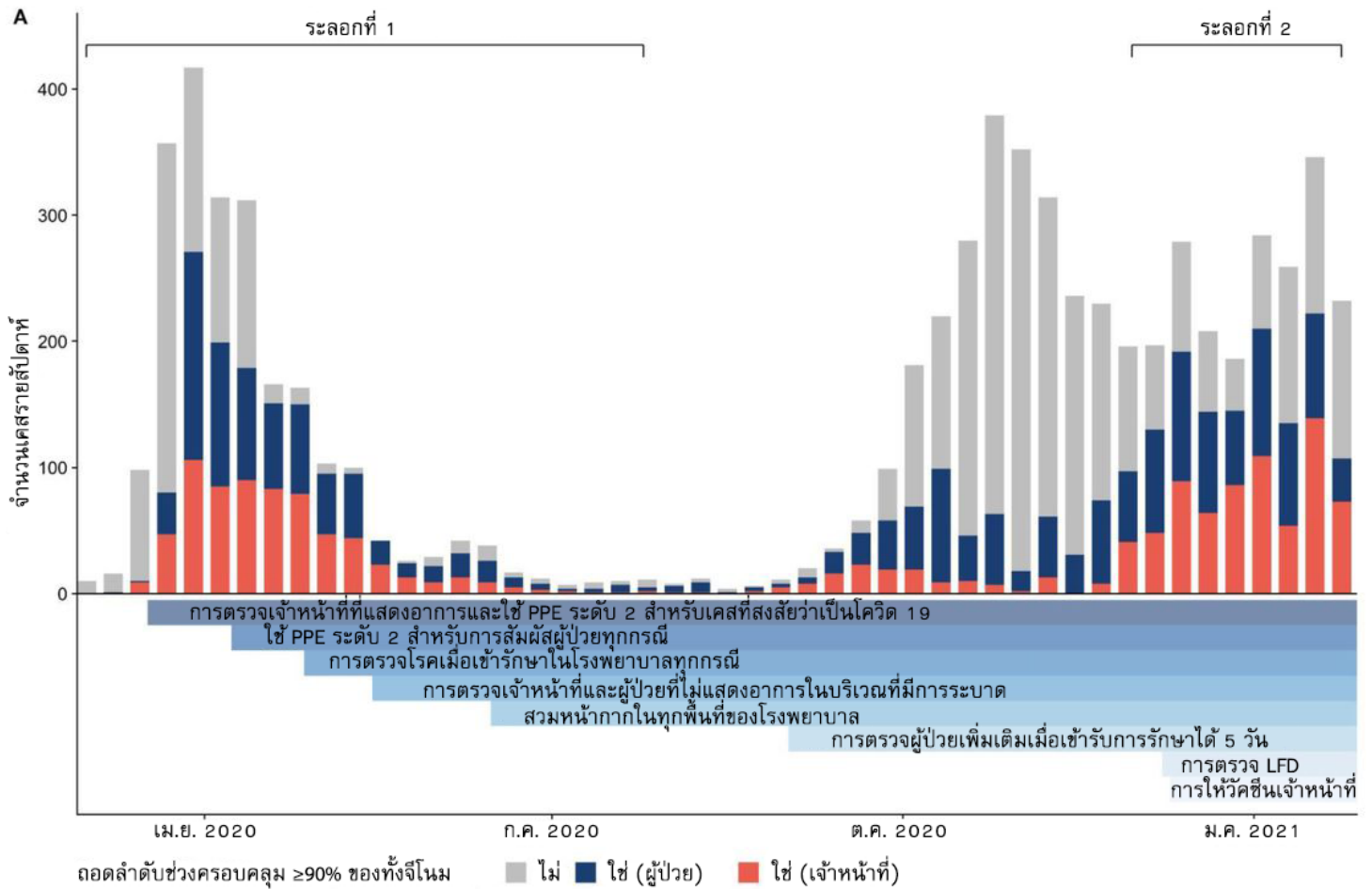
จำนวนสถานที่ของโรงพยาบาลรวมถึงหอผู้ป่วยและพื้นที่ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานทางคลินิก การเคลื่อนย้ายระหว่างหอผู้ป่วยหมายถึงการเคลื่อนย้ายระหว่างหอผู้ป่วยที่ไม่รวมการย้ายเตียงภายในหอผู้ป่วยเดียวกัน การแบ่งประเภทเคสผู้ป่วยตามแหล่งที่น่าจะทำให้เกิดการติดเชื้อ (ได้รับเชื้อจากชุมชนหรือจากโรงพยาบาล) อ้างอิงเกณฑ์ของ SAGE[25] เริ่มป่วยในชุมชน-เกี่ยวข้องกับชุมชน = ได้ผลตรวจเป็นบวกไม่เกิน 14 วันก่อนหน้า หรือภายใน 2 วันหลังจากเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล, เริ่มป่วยในชุมชน-สงสัยว่าเกี่ยวข้องกับโรงพยาบาล = ได้ผลตรวจเป็นบวกไม่เกิน 14 วันก่อนหน้า หรือภายใน 2 วันหลังจากเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล และออกจากโรงพยาบาลก่อนรับการตรวจไม่เกิน 14 วัน เริ่มป่วยในโรงพยาบาล-ไม่แน่ชัดว่าเกี่ยวข้องกับโรงพยาบาล = ได้ผลตรวจเป็นบวก 3-7 วันหลังจากเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล, เริ่มป่วยในโรงพยาบาล-สงสัยว่าเกี่ยวข้องกับโรงพยาบาล = ได้ผลตรวจเป็นบวก 8-14 วันหลังจากเข้ารับการรักษา หรือ 3-14 วันหลังจากเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล และออกจากโรงพยาบาลก่อนรับการตรวจไม่เกิน 14 วัน, เริ่มป่วยในโรงพยาบาล-เกี่ยวข้องกับโรงพยาบาล = ได้ผลตรวจเป็นบวกหลังจากเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล 15 วันขึ้นไป

	ระลอกที่ 1	ระลอกที่ 2
วันที่	01/03/2020 to 25/07/2020	30/11/2020 to 24/01/2021
เคสรวม	1302	879
ผู้ป่วย	780 (59.9%)	580 (66.0%)
เจ้าหน้าที่	522 (40.1%)	299 (34.0%)
จำนวนสถานที่ในโรงพยาบาล	120	93
สายพันธุ์ PANGO ทั่วโลก	64	24
สัดส่วนผู้ป่วยที่ประเมินวันที่เริ่มปรากฏอาการ	30.1%	22.0%
การเคลื่อนย้ายมัธยมฐานในหอผู้ป่วยต่อผู้ป่วย (ช่วง)	3 (1-9)	2 (1-9)
การจำแนกผู้ป่วย		
เริ่มป่วยในชุมชน-เกี่ยวข้องกับชุมชน	486 (62.3%*)	236 (40.7%*)
เริ่มป่วยในชุมชน-สงสัยว่าเกี่ยวข้องกับโรงพยาบาล	79 (10.1%*)	67 (11.6%*)
เริ่มป่วยในโรงพยาบาล-เกี่ยวข้องกับโรงพยาบาล	80 (10.3%*)	100 (17.2%*)
เริ่มป่วยในโรงพยาบาล-สงสัยว่าเกี่ยวข้องกับโรงพยาบาล	74 (9.5%*)	88 (15.2%*)
เริ่มป่วยในโรงพยาบาล-ไม่แน่ชัดว่าเกี่ยวข้องกับโรงพยาบาล	61 (7.8%*)	89 (15.3%*)

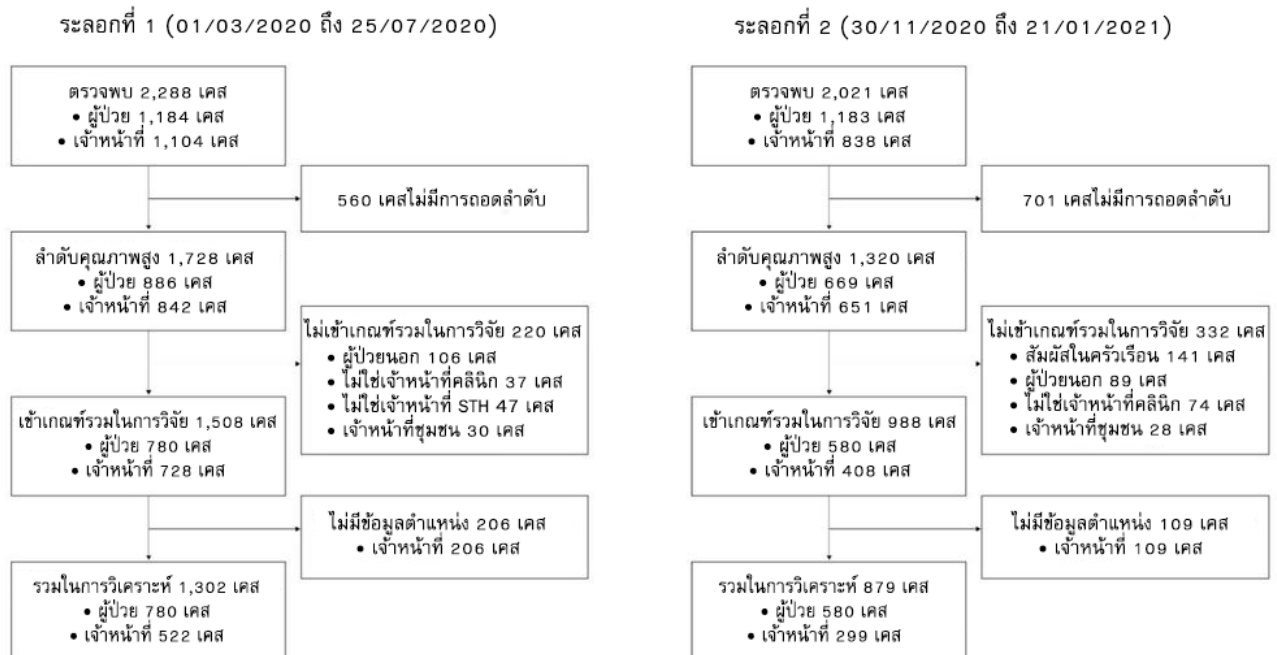
* เปอร์เซ็นต์ของเคสผู้ป่วย

ภาพประกอบ 1. ตัวอย่างจากเจ้าหน้าที่และพนักงานสุขภาพที่ได้ผลตรวจ SARS-CoV-2 เป็นบวกซึ่งได้รวมไว้ในการศึกษา

(A) เคสที่ได้ผลตรวจ SARS-CoV-2 เป็นบวกในผู้ป่วยและเจ้าหน้าที่ที่ Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust (STH) ในระยะยาว และการใช้กระบวนการตรวจ การป้องกัน และการควบคุมโรค การทดสอบด้วยวิธีเพิ่มปริมาณกรดนิวคลีอิกของ SARS-CoV-2 ทั้งหมดจากผู้ป่วยและเจ้าหน้าที่ของ STH ซึ่งพบผลบวกในห้องปฏิบัติการวินิจฉัยของโรงพยาบาล (หลักเกณฑ์ 1) แสดงด้วยแท่งสีเทา โดยแสดงลำดับที่มีช่วงครอบคลุมจีโนมเกิน 90% สำหรับตัวอย่างจากพนักงานสุขภาพ (สีแดง) และผู้ป่วย (สีน้ำเงิน) ข้อมูลเหล่านี้เกี่ยวข้องกับตัวอย่างที่มีลำดับคุณภาพสูง (1,728 ในระลอกที่ 1 และ 1,320 ในระลอกที่ 2) ซึ่งแสดงใน**ภาพประกอบ 1B** อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล (PPE) ระดับ 2 - ผ้ากันเปื้อน ถุงมือ อุปกรณ์ป้องกันดวงตา และหน้ากากอนามัยทางการแพทย์ชนิดด้านการซึมผ่านของของเหลว การตรวจ LFD - การตรวจด้วยอุปกรณ์ชนิดใช้หลักการไหลในแนวขวางสำหรับเจ้าหน้าที่สองครั้งต่อสัปดาห์ แท่งสีเทาคือเคส SARS-CoV-2 ที่มีการตรวจ (เจ้าหน้าที่และผู้ป่วย) ซึ่งได้ผลตรวจเป็นบวกในห้องปฏิบัติการวินิจฉัยหลักเกณฑ์ 1 ของ STH ซึ่งไม่มีลำดับคุณภาพสูง ระลอกที่ 1 และระลอกที่ 2 ระบุช่วงเวลาและจำนวนตัวอย่างที่รวมอยู่ในการศึกษา (B) รายละเอียดของเคสที่ได้ผลตรวจ SARS-CoV-2 เป็นบวกจากผู้ป่วยและพนักงานสุขภาพที่ได้มีการถอดลำดับและรวมอยู่ในการศึกษา



B



นโยบายการตรวจ SARS-CoV-2 และนโยบายการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ (Infection Prevention and Control - IPC) ซึ่งพัฒนาขึ้นตลอดการระบาดใหญ่ (ภาพประกอบ 1A) ทำการตรวจผู้ป่วยที่แสดงอาการซึ่งสงสัยว่ามีการติดเชื้อ SARS-CoV-2 เมื่อเข้ารับการรักษาลดระยะเวลาของการศึกษาโดยใช้การตรวจที่เสนอให้กับเจ้าหน้าที่ที่แสดงอาการ ตั้งแต่วันที่ 17 มีนาคม 2020[24] ทำการตรวจผู้เข้ารับการรักษาทันทีโดยไม่พิจารณาว่าเริ่มมีอาการหรือไม่ ในวันที่ 25 เมษายน 2020 และตรวจคัดกรองผู้ป่วยและเจ้าหน้าที่ที่มีอาการทั้งหมดในหอผู้ป่วยที่มีการแพร่ระบาด ตั้งแต่วันที่ 18 พฤษภาคม 2020 นอกจากการตรวจคัดกรองเมื่อเข้ารับการรักษแล้วผู้ป่วยทั้งหมดยังได้รับการตรวจประจำในวันที่ 5 ที่เข้ารับการรักษ ตั้งแต่วันที่ 1 ก.ย. 2020 ได้มีการเสนอการตรวจประจำสองครั้งต่อสัปดาห์โดยใช้อุปกรณ์ชนิดที่ใช้หลักการไหลในแนวขวาง ตามด้วย NAAT เพื่อยืนยันผล ให้กับเจ้าหน้าที่ในพื้นที่ที่มีกิจกรรมทางคลินิก ตั้งแต่วันที่ 8 ธันวาคม 2020 เจ้าหน้าที่ใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล (PPE ระดับ 2; ผ้ากันเปื้อน ถุงมือ อุปกรณ์ป้องกันดวงตา และหน้ากากอนามัยทางการแพทย์ชนิดด้านการซึมผ่านของเหลว) เฉพาะในการพบเคสที่สงสัยว่าติดเชื้อโควิด 19 ตั้งแต่วันที่ 17 มีนาคม 2020 และสำหรับผู้ป่วยทั้งหมดที่มีการสัมผัสตั้งแต่วันที่ 8 เมษายน 2020 HCW ได้รับคำสั่งให้สวมหน้ากากอนามัยทางการแพทย์ในพื้นที่ทั้งหมดของโรงพยาบาล ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2020 เริ่มดำเนินโครงการให้วัคซีน SARS-CoV-2 แก่เจ้าหน้าที่ในวันที่ 10 ธันวาคม 2020

จีโนมของไวรัสถูกจำแนกเป็นสายพันธุ์ PANGO ที่แตกต่างกัน 64 สายพันธุ์สำหรับระลอกที่ 1 และ 24 สายพันธุ์สำหรับระลอกที่ 2 สายพันธุ์ B.1.1.1 (471/1,302, 36.2%), B.1.1.119 (180/1,302, 13.8%) และ B.1 (110/1,302, 8.4%) เป็นสายพันธุ์หลักในระหว่างระลอกที่ 1, ขณะที่สายพันธุ์ B.1.177 (293/879, 33.3%), B.1.1.7 (263/879, 29.9%) และ B.1.177.4 (112/879, 12.7%) เป็นสายพันธุ์หลักในระหว่างระลอกที่ 2 (ภาพประกอบ S1)

การระบุจำนวนการติดเชื้อที่ได้รับเชื้อในโรงพยาบาล

โมเดลของเราใช้ข้อมูลวันที่เข้ารับการรักษ วันที่เริ่มปรากฏอาการ วันที่ได้ผลตรวจ SARS-CoV-2 เป็นบวก ตำแหน่งของหอผู้ป่วยของเคส และการเปรียบเทียบระหว่างลำดับจีโนมไวรัสต้นทาง เพื่อประเมินแนวโน้มของการแพร่ในโรงพยาบาลระหว่างบุคคล ร่วมกับ (i) เวลาที่เกิดเหตุการณ์ดังกล่าว (ii) หอผู้ป่วยที่เกิดการแพร่ขึ้น และ (iii) ผู้แพร่เชื้อเป็นเคสที่มีการเก็บตัวอย่างหรือไม่

โมเดลของเราสามารถระบุการติดเชื้อที่ได้รับเชื้อในโรงพยาบาล 473 (ช่วงความน่าเชื่อถือ (CI) 95% 310 ถึง 688) เคสในประชากรในการศึกษาของเราในระหว่างระลอกที่ 1 ซึ่งในกลุ่มนี้มี 85 (CI 95% 21 ถึง 192) เคสที่ไม่มีการเก็บตัวอย่าง ในระหว่างระลอกที่ 2 มีการติดเชื้อที่ได้รับเชื้อในโรงพยาบาลประมาณ 402 (CI 95% 293 ถึง 538) เคส ซึ่งในกลุ่มนี้มี 52 (CI 95% 11 ถึง 120) เคสที่ไม่มีการเก็บตัวอย่าง ในระลอกที่ 1 เคสผู้ป่วยประกอบด้วย 40.9% (CI 95% 36.1 ถึง 45.5%) ของเคสที่ได้รับเชื้อในโรงพยาบาลที่มีการเก็บตัวอย่างทั้งหมด ขณะที่ในระลอกที่ 2 มี 65.1% (CI 95% 60.3 ถึง 69.4%) ของเคสที่ได้รับเชื้อในโรงพยาบาลที่มีการเก็บตัวอย่างทั้งหมด ค่าประมาณการจากโมเดลของเราแสดงให้เห็นถึงความสอดคล้องกับค่าจำกัดความทางระบาดวิทยาในผู้ป่วยในซึ่งเป็น *สิ่งที่ทราบโดยไม่ต้องพิสูจน์* ก่อนหน้านี้ สำหรับหมวดหมู่การเริ่มป่วยในชุมชนหรือในโรงพยาบาล (ตาราง 1 และตาราง S2)[25] โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ไม่มีการระบุเคสผู้ป่วยที่ 'เริ่มป่วยในชุมชน-เกี่ยวข้องกับชุมชน' ว่าเป็นการได้รับเชื้อในโรงพยาบาลเมื่อใช้โมเดลของเราในทั้งสองระลอก และเคสส่วนใหญ่ในกลุ่ม 'เริ่มป่วยในโรงพยาบาล-ได้รับเชื้อในโรงพยาบาล' และกลุ่ม 'เริ่มป่วยในโรงพยาบาล-สงสัยว่าได้รับเชื้อในโรงพยาบาล' ถูกระบุเป็นกลุ่มน่าจะได้รับการติดเชื้อในโรงพยาบาลเมื่อใช้โมเดลของเรา

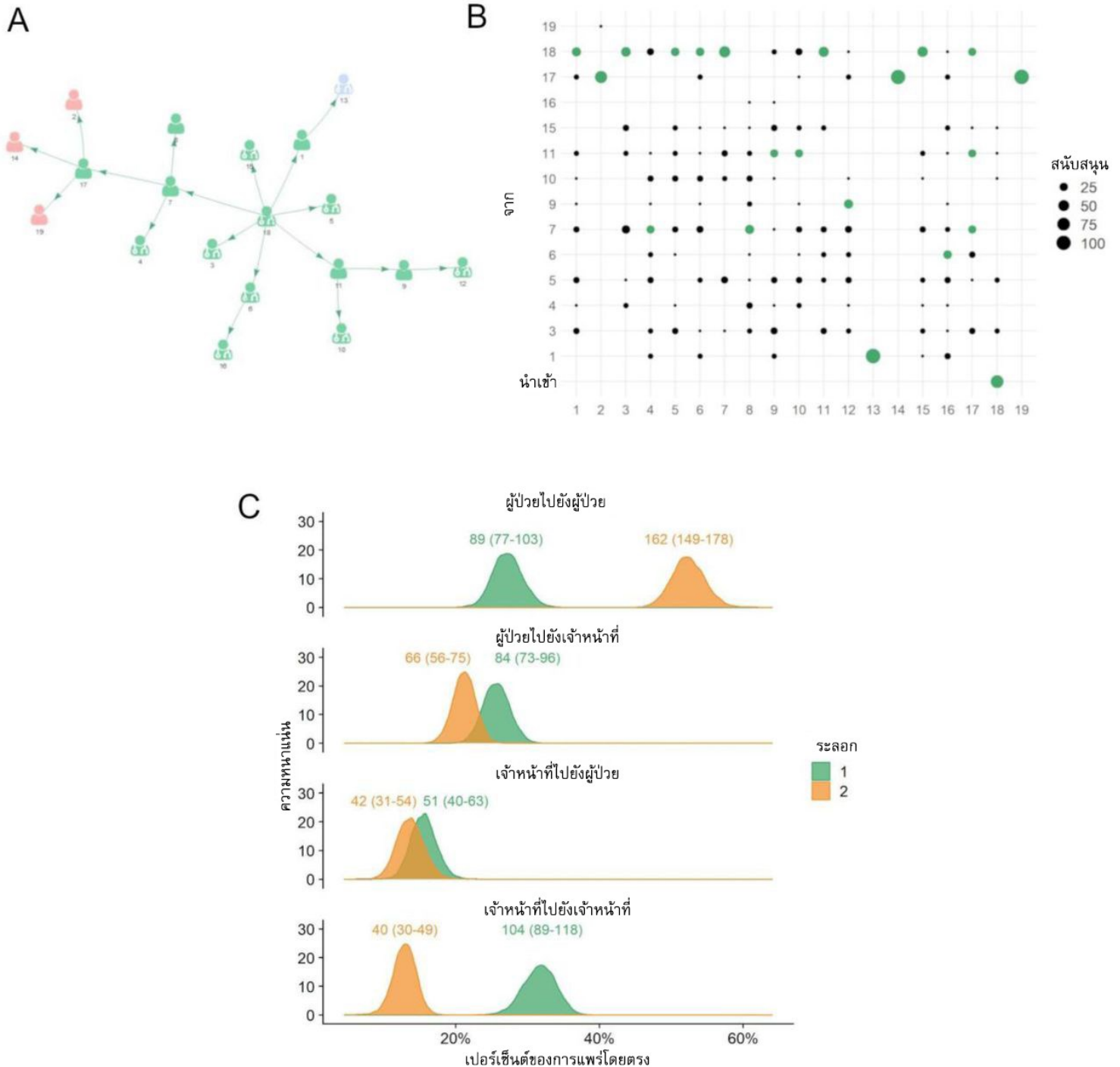
การจำลองเส้นทางการแพร่

เราได้รับเส้นทางการแพร่ 95 (CI 95% 82 ถึง 109) เส้นทาง (นิยามด้วยกิจกรรมการแพร่ที่เกิดการติดต่อระหว่าง 2 เคสขึ้นไป) ในระลอกที่ 1 และเส้นทางการแพร่ 72 (CI 95% ถึง 61-84) เส้นทางในระลอกที่ 2 (ภาพประกอบ S2) จำนวนเคสมีฐานต่อเส้นทางการแพร่คือ 3 (CI 95% 3 ถึง 4) เคสในระลอกที่ 1 และ 4 (CI 95% 3 ถึง 5) เคสในระลอกที่ 2 ได้มีการระบุสมาชิกทีมเจ้าหน้าที่คนหนึ่งว่าเป็นผู้ป่วยรายแรกใน 50.6% (CI 95% 42.0 ถึง 58.0%) ของเส้นทางการแพร่ในระลอกที่ 1 และใน 31.3% (CI 95% 23.1 ถึง 39.7%) ของเส้นทางการแพร่ในระลอกที่ 2 มีสายพันธุ์ PANGO สายพันธุ์สี่สายพันธุ์ที่เกี่ยวข้องในเส้นทางการแพร่ในระลอกที่ 1 และพบ 13 สายพันธุ์ในเส้นทางของระลอกที่ 2

จากการแพร่ระหว่างเคสที่มีการเก็บตัวอย่างในระลอกที่ 1 มีเหตุการณ์ 31.6% (104/329, CI 95% 26.9 ถึง 35.8%) ที่เป็นการแพร่จากเจ้าหน้าที่ไปยังเจ้าหน้าที่ มี 27.1% (89/329, CI 95% 23.3 ถึง 31.4%) ที่เป็นการแพร่จากผู้ป่วยไปยังผู้ป่วย มี 25.5% (84/329, CI 95% 22.1 ถึง 29.3%) ที่เป็นการแพร่จากผู้ป่วยไปยังเจ้าหน้าที่ และมี 15.5% (51/329, CI 95% 12.2 ถึง 19.1%) ที่เป็นการแพร่จากเจ้าหน้าที่ไปยังผู้ป่วย (ภาพประกอบ 2C) ซึ่งแตกต่างจากระลอกที่ 2 ซึ่งเหตุการณ์การแพร่ส่วนใหญ่ระหว่างเคสที่มีการเก็บตัวอย่าง (162/311; 52.1%, CI 95% 48.0 ถึง 57.1%) เป็นการแพร่จากผู้ป่วยไปยังผู้ป่วย มี 21.2% (66/311, CI 95% 18.0 ถึง 24.1%) ที่เป็นการแพร่จากผู้ป่วยไปยังเจ้าหน้าที่ มี 13.5% (42/311, CI 95% 10.1 ถึง 17.5%) ที่เป็นการแพร่จากเจ้าหน้าที่ไปยังผู้ป่วย และมี 12.9% (40/311, CI 95% 9.5 ถึง 15.9%) ที่เป็นการแพร่จากเจ้าหน้าที่ไปยังเจ้าหน้าที่ (ภาพประกอบ 2C)

ภาพประกอบ 2 เส้นทางการแพร่ภายในโรงพยาบาลและการติดเชื้อจากการประเมิน ภายในและระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและพนักงานสุขภาพ

(A) ตัวอย่างเส้นทางการแพร่ซึ่งแสดงการแพร่ระหว่างเจ้าหน้าที่ (ไอคอนมีสเดโทสโคป) และผู้ป่วย (ไอคอนไม่มีสเดโทสโคป) ไอคอนจะมีหมายเลขระบุเคสกำกับอยู่ แต่ละสีหมายถึงหอผู้ป่วยแต่ละแห่งที่เกิดการติดเชื้อ (B) จุดพล็อตความไม่แน่นอนแสดงความสนับสนุนของคู่ที่อาจมีการแพร่แต่ละคู่ซึ่งแสดงในเครือข่ายตัวอย่างในผัง 2A ความสนับสนุนคือเปอร์เซ็นต์ของเครือข่ายของผู้ที่ได้รับการเก็บตัวอย่างทั้งหมด ซึ่งได้กำหนดผู้แพร่เชื้อให้กับแต่ละเคส หมายเลขที่จุดพล็อตจะตรงกับหมายเลขระบุเคสใน **ภาพประกอบ 2A** และแสดงวงกลมสีเขียวตามคู่การแพร่ นำเข้า = การติดเชื้อที่น่าจะได้รับเชื้อในชุมชนและนำเข้าสู่อำนาจจาก = ผู้แพร่เชื้อ, ถึง = ผู้ได้รับเชื้อ (C) การเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ของการแพร่แต่ละรูปแบบระหว่างการระบาดสองระลอก การแจกแจงจะแสดงเปอร์เซ็นต์ของเครือข่ายที่เป็นไปได้ 10,000 เครือข่าย จำนวนเหนือการแจกแจงแต่ละแบบคือจำนวนสัมบูรณ์ของการแพร่แต่ละคู่ โดยแสดงช่วงความน่าเชื่อถือ 95% ภายในเครื่องหมายปีกกา



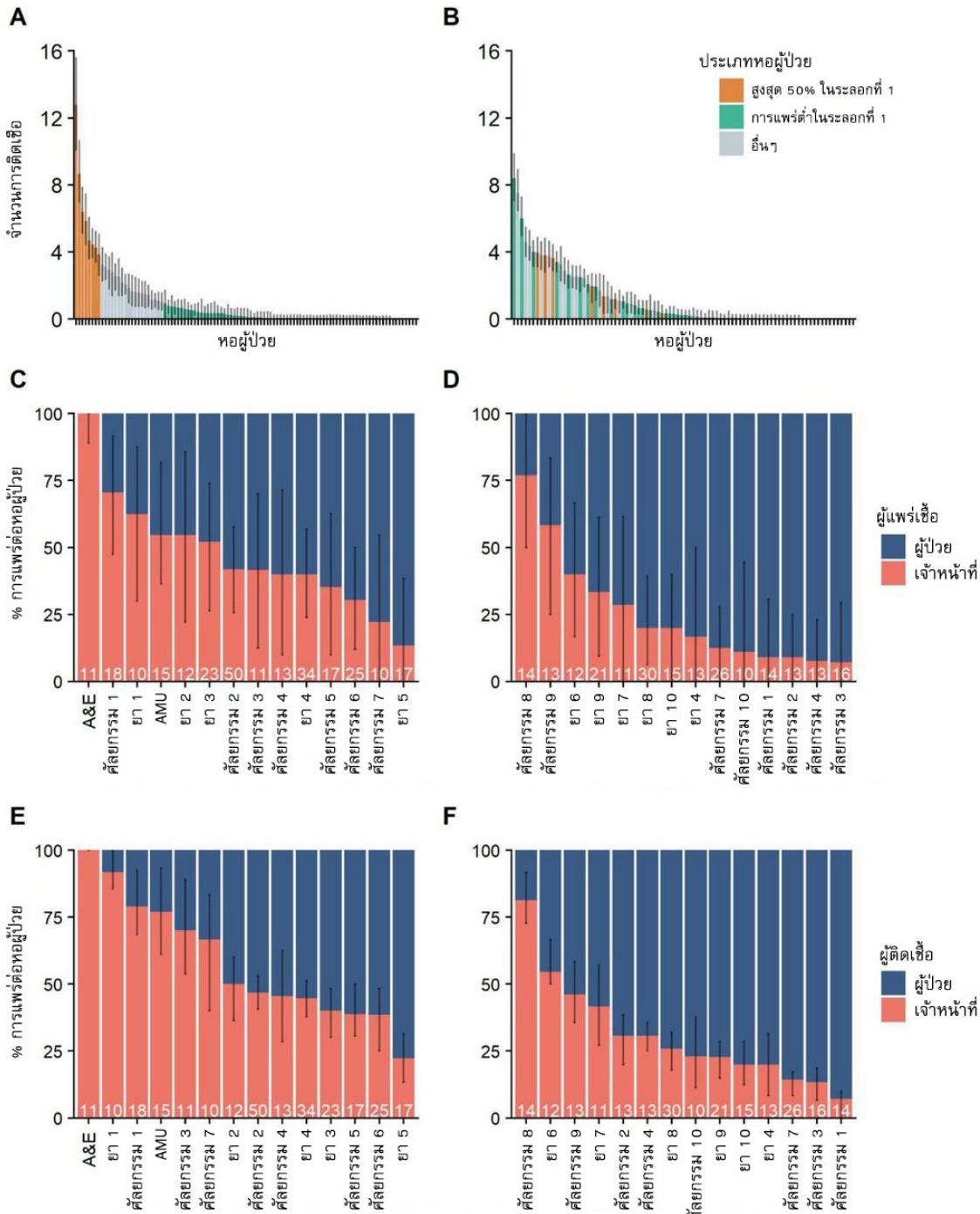
ในระลอกที่ 1 มีการติดเชื้อของเจ้าหน้าที่ 55.3% (104/188, CI 95% 48.9 ถึง 61.2%) ที่เกิดจากเคสเจ้าหน้าที่อีกเคสหนึ่ง ซึ่งลดลงเหลือ 37.7% (40/106, CI 95% 29.3 ถึง 45.4%) ในระลอกที่ 2 ในระลอกที่ 1 มีการติดเชื้อของผู้ป่วย 63.6% (89/140, CI 95% 56.1 ถึง 71.0%) ที่เกิดจากเคสผู้ป่วยอีกเคสหนึ่ง ซึ่งเพิ่มขึ้นเป็น 79.4% (162/204, CI 95% 73.7 ถึง 84.6%) ในระลอกที่ 2

การแพร่ระดับหอผู้ป่วยและห้องผู้ป่วย

เหตุการณ์การแพร่ที่ระบุได้ไม่ได้มีการกระจายที่สม่ำเสมอในสถานที่ 132 แห่งของโรงพยาบาลที่ได้รวมไว้ แต่เจาะจงเป็นพิเศษในหอผู้ป่วย 38 แห่งในโรงพยาบาล 3 จาก 5 แห่งภายใน STHNFT หอผู้ป่วย 8 แห่งที่มีจำนวนการติดเชื้อมากที่สุดในระลอกที่ 1 มีความเกี่ยวข้องกับ 51.0% (CI 95% 39.7 ถึง 63.4%) ของการแพร่ทั้งหมด ซึ่งบ่งบอกถึงการปรากฏของฮอตสปอตการแพร่ และยังพบสิ่งที่คล้ายกันในระลอกที่ 2 ซึ่งหอผู้ป่วย 10 แห่งมีความเกี่ยวข้องกับ 50.1% (CI 95% 40.6 ถึง 60.5%) ของเหตุการณ์การแพร่ทั้งหมด (ภาพประกอบ 3) เราพบหลักฐานว่าหอผู้ป่วยแต่ละแห่งมีความสำคัญสัมพันธ์ต่อการแพร่โดยรวมที่สอดคล้องกันในการระบาดสองระลอก (ความสัมพันธ์ในอันดับสเปียร์แมน $\rho = 0.54$, $P < 0.0001$ ซึ่งจัดอันดับตามจำนวนการแพร่เฉลี่ยต่อหอผู้ป่วย) อย่างไรก็ตาม มีความแตกต่างกันค่อนข้างมากระหว่างระลอกการระบาด และหอผู้ป่วยหลายแห่งที่เป็นฮอตสปอตการแพร่ในระลอกที่ 1 ไม่ได้เป็นส่วนหนึ่งของหอผู้ป่วย 10 แห่งที่มีความเกี่ยวข้องกับ >50% ของการแพร่ในระลอกที่ 2 (ภาพประกอบ 3A-B) ในทางกลับกัน หอผู้ป่วยหลายแห่งที่ไม่มีเหตุการณ์การแพร่ในระหว่างระลอกที่ 1 ถูกระบุเป็นฮอตสปอตการแพร่ในระลอกที่ 2 และยังพบความแตกต่างค่อนข้างมากระหว่างหอผู้ป่วย ในแง่สัดส่วนของผู้ป่วยและเจ้าหน้าที่ที่เป็นผู้แพร่เชื้อและผู้ได้รับเชื้อ (ภาพประกอบ 3C-F)

ภาพประกอบ 3. สถานที่ของโรงพยาบาลที่มีส่วนเกี่ยวข้องในเหตุการณ์การแพร่

หอผู้ป่วยถูกเรียงลำดับตามเปอร์เซ็นต์ของกิจกรรมการแพร่รวมที่ระบุได้ในระลอกที่ 1 (A) และระลอกที่ 2 (B) หอผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องใน 50% ของกิจกรรมการแพร่ทั้งหมดในระลอกที่ 1 ($n=8$) จะระบุด้วยสีแดงในชุดข้อมูลของทั้งระลอกที่ 1 และระลอกที่ 2 หอผู้ป่วยที่มีการแพร่น้อยกว่า 1 (ค่าเฉลี่ยของ 10,000 เครือข่าย) ในระลอกที่ 1 จะระบุด้วยสีเขียวในชุดข้อมูลของทั้งระลอกที่ 1 และระลอกที่ 2 (C-F) เปอร์เซ็นต์ของผู้แพร่เชื้อและผู้ได้รับเชื้อที่เป็นเจ้าหน้าที่และผู้ป่วยต่อหอผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องในเหตุการณ์การแพร่ หอผู้ป่วยทั้งหมดที่มีการแพร่ 10 ครั้งขึ้นไปในระลอกที่ 1 และระลอก 2 จะแสดงในภาพ หอผู้ป่วยจะถูกเรียงลำดับตามเปอร์เซ็นต์ของเคสผู้แพร่เชื้อที่เป็นเจ้าหน้าที่ในระลอกที่ 1 (c) และระลอกที่ 2 (d) และเปอร์เซ็นต์ของเคสผู้ได้รับเชื้อที่เป็นเจ้าหน้าที่ในระลอกที่ 1 (e) และระลอกที่ 2 (f) จำนวนเหตุการณ์การแพร่ต่อหอผู้ป่วยจะแสดงที่ด้านล่างของแต่ละคอลัมน์ A&E = Accident and Emergency Department (แผนกอุบัติเหตุและเหตุฉุกเฉิน); AMU = Acute Medical Unit (หน่วยรับเข้าเฉียบพลัน)



จำนวนการแพร่สูงสุดของหอผู้ป่วยหนึ่งแห่งคือ 50 (CI 95% 40 ถึง 58) ในระลอกที่ 1 แต่ลดลงเหลือ 30 (CI 95% 23 ถึง 36) ในระลอกที่ 2 จำนวนเส้นทางการแพร่ที่แยกแยะสูงสุดของหอผู้ป่วยหนึ่งแห่งคือ 8 (CI 95% 5 ถึง 11) สำหรับระลอกที่ 1 และ 5 (CI 95% 3 ถึง 7) สำหรับระลอกที่ 2

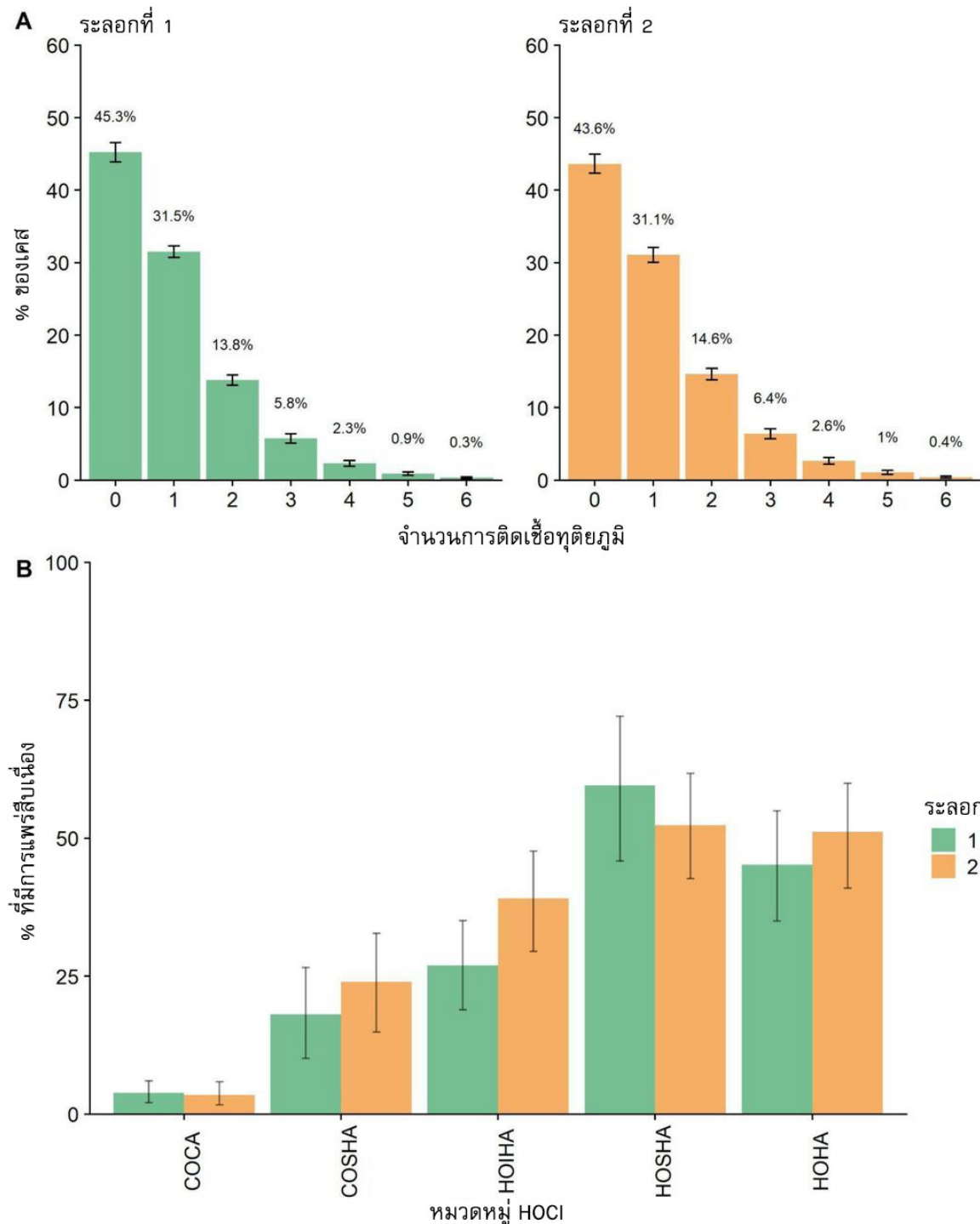
หอผู้ป่วยประกอบด้วยห้องผู้ป่วยแบบหลายเตียงที่มีห้องน้ำรวมและห้องพักเดี่ยวที่มีห้องน้ำในตัว เราใช้การวิเคราะห์แบบเปรียบเทียบภายหลังเพื่อประเมินส่วนเกี่ยวข้องของการแพร่ระหว่างผู้ป่วยในระดับห้องพักที่มีต่อการแพร่ระบาด เราสามารถระบุว่าการแพร่จากผู้ป่วยไปยังผู้ป่วย 38.3% (CI 95% 29.9 ถึง 47.1%) ในระลอกที่ 1 และ 33.8% (CI 95% 27.9 ถึง 39.6%) ในระลอกที่ 2 เป็นการแพร่ระหว่างผู้ป่วยที่อยู่ในห้องพักห้องเดียวกันในบางช่วงเวลาที่พักเขาเข้าพัก เราประเมินว่าผู้ที่ใช้ห้องพักร่วมกันจะมีความเสี่ยงของการแพร่มากกว่าผู้ที่อยู่ในหอผู้ป่วยเดียวกัน 2.8 (CI 95% 2.2 ถึง 3.5) เท่าในระลอกที่ 1 และ 2.5 (CI 95% 2.1 ถึง 2.9) เท่าในระลอกที่ 2

เคสทุติยภูมิ

จำนวนเคสทุติยภูมิจากค่าเฉลี่ยโดยคร่าว 0.30 (CI 95% 0.21 ถึง 0.38) สำหรับระลอกที่ 1 และ 0.40 (CI 95% 0.31 ถึง 0.48) สำหรับระลอกที่ 2 เมื่อปรับเคสที่ไม่มีการเก็บตัวอย่าง เราประเมินว่า 45.3% (CI 95% 43.9 ถึง 46.6%) ของการติดเชื้อในระลอกที่ 1 และ 43.6% (95% 42.3 ถึง 45.0%) ของการติดเชื้อในระลอกที่ 2 ไม่ส่งผลให้มีการแพร่สืบเนื่อง มีเพียงการติดเชื้อ 0.5% (CI 95% 0.3 ถึง 0.6%) ในระลอกที่ 1 และการติดเชื้อ 0.6% (CI 95% 0.4 ถึง 0.9%) ในระลอกที่ 2 เท่านั้นที่ส่งผลให้เกิดเคสทุติยภูมิมากกว่า 5 เคส (ภาพประกอบ 4) จำนวนผู้ป่วยที่ระบุว่าเป็นกลุ่มติดเชื้อเริ่มป่วยในชุมชน-เกี่ยวข้องกับชุมชนซึ่งทำให้เกิดเคสทุติยภูมิภายในโรงพยาบาล (3.7%, CI 95% 1.8 ถึง 5.6 สำหรับระลอกที่ 1; 3.5%, CI 95% 1.7 ถึง 5.9 สำหรับระลอกที่ 2) มีจำนวนน้อยกว่าการติดเชื้อที่เริ่มป่วยในโรงพยาบาลและได้รับเชื้อในโรงพยาบาล (45.5%, CI 95% 33.8 ถึง 55.0 สำหรับระลอกที่ 1; 51.2%, CI 95% 41.0 ถึง 60.0 สำหรับระลอกที่ 2) หรือเคสที่เริ่มป่วยในโรงพยาบาลหมวดหมู่อื่นๆ (ภาพประกอบ 4b ตาราง S2) สิ่งต่างๆ ทั้งหมดที่พบมีความสอดคล้องกันในการวิเคราะห์ความไว (ภาพประกอบ S3-4)

ภาพประกอบ 4 การแจกแจงของเคสทุติยภูมิและการติดเชื้อสืบเนื่องตามหมวดหมู่ HOCI

(A) เปอร์เซ็นต์ของเคสที่มีจำนวนเคสทุติยภูมิแต่ละค่า หลังจากที่ได้รับเคสที่ไม่มีการเก็บตัวอย่างแล้ว (B) เปอร์เซ็นต์ของเคสในแต่ละหมวดหมู่ HOCI ที่มีการติดเชื้อสืบเนื่องอย่างน้อย 1 ครั้ง COCA = เริ่มป่วยในชุมชนและเกี่ยวข้องกับชุมชน, COSHA = เริ่มป่วยในชุมชนและสงสัยว่าเกี่ยวข้องกับโรงพยาบาล, HOIHA = เริ่มป่วยในโรงพยาบาลและไม่แน่ชัดว่าเกี่ยวข้องกับโรงพยาบาล, HOSHA = เริ่มป่วยในโรงพยาบาลและสงสัยว่าเกี่ยวข้องกับโรงพยาบาล, HOHA = เริ่มป่วยในโรงพยาบาลและเกี่ยวข้องกับโรงพยาบาล การแบ่งประเภทเคสผู้ป่วยตามแหล่งที่น่าจะทำให้เกิดการติดเชื้อ (ได้รับเชื้อจากชุมชนหรือจากโรงพยาบาล) อ้างอิงเกณฑ์ของ SAGE[25] เริ่มป่วยในชุมชน-เกี่ยวข้องกับชุมชน = ได้ผลตรวจเป็นบวกไม่เกิน 14 วันก่อนหน้า หรือภายใน 2 วันหลังจากเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล; เริ่มป่วยในชุมชน-สงสัยว่าเกี่ยวข้องกับโรงพยาบาล = ได้ผลตรวจเป็นบวกไม่เกิน 14 วันก่อนหน้า หรือภายใน 2 วันหลังจากเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล และออกจากโรงพยาบาลก่อนรับการตรวจไม่เกิน 14 วัน; เริ่มป่วยในโรงพยาบาล-ไม่แน่ชัดว่าเกี่ยวข้องกับโรงพยาบาล = ได้ผลตรวจเป็นบวก 3-7 วันหลังจากเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล; เริ่มป่วยในโรงพยาบาล-สงสัยว่าเกี่ยวข้องกับโรงพยาบาล = ได้ผลตรวจเป็นบวก 8-14 วันหลังจากเข้ารับการรักษา หรือ 3-14 วันหลังจากเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล และออกจากโรงพยาบาลก่อนรับการตรวจไม่เกิน 14 วัน; เริ่มป่วยในโรงพยาบาล-เกี่ยวข้องกับโรงพยาบาล = ได้ผลตรวจเป็นบวกหลังจากเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล 15 วันขึ้นไป



การอภิปราย

จากข้อมูลเท่าที่เรามีอยู่ สิ่งที่เราค้นพบคือข้อมูลจีโนมและข้อมูลทางระบาดวิทยาในโรงพยาบาลสำหรับ SARS-CoV-2 ขนาดใหญ่ที่สุดที่มีอยู่ในขณะนี้ ซึ่งใช้เพื่อจำลองเครือข่ายการแพร่โดยระบุทิศทาง ซึ่งเราได้ประเมินจำนวนการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ได้รับเชื้อในโรงพยาบาลในการระบาดใหญ่สองระลอกในสหราชอาณาจักรโดยใช้โมเดลเบย์ ที่สำคัญคือโมเดลของเราได้พิจารณาถึงเหตุการณ์ที่ไม่มีการเก็บตัวอย่างภายในเครือข่ายเหล่านี้ด้วย ซึ่งเป็นข้อมูลที่สำคัญอย่างยิ่ง เนื่องจากน่าจะมีการติดเชื้อที่ไม่สามารถระบุได้หรือไม่มีความละเอียด เราได้สังเกตปัจจัยต่างๆ ที่ส่งผลต่อจำนวนรวมของเหตุการณ์การแพร่ภายในโรงพยาบาล จากเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นระหว่างและภายในกลุ่มเจ้าหน้าที่และผู้ป่วยตลอดการระบาดสองระลอก เราได้ระบุข้อผิดพลาดการแพร่ภายในสถาบันของเรา ซึ่งสถานที่ที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อส่วนใหญ่ของเจ้าหน้าที่และผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อในโรงพยาบาลคิดเป็นสัดส่วนค่อนข้างน้อย และเรายังพบว่า การติดเชื้อ SARS-CoV-2 ส่วนใหญ่ส่งผลให้เกิดการแพร่สืบเนื่อง โดยที่ระบุเหตุผลได้ในการแพร่มากกว่า 50% แต่เหตุการณ์ที่เรียกว่า 'ซูเปอร์สเปรดเดอร์' เกิดขึ้นค่อนข้างน้อย

ขณะที่มีการตระหนักอย่างมากเกี่ยวกับเจ้าหน้าที่ที่อาจติดเชื้อ SARS-CoV-2 จากผู้ป่วยเนื่องจากการขาดแคลน PPE ทั้งที่คาดหมายหรือที่เกิดขึ้นจริง สิ่งที่เราค้นพบบ่งบอกว่าการติดเชื้อของ HCW โดยส่วนใหญ่ในระหว่างการระบาดใหญ่ระลอกแรกเป็นการได้รับเชื้อจาก HCW คนอื่นๆ ผลกระทบของการติดเชื้อจากเจ้าหน้าที่ไปยังเจ้าหน้าที่เหล่านี้ต่อการแพร่ที่ได้รับเชื้อในโรงพยาบาลได้ลดลงอย่างมากในระลอกการระบาดของ SARS-CoV-2 ระหว่างฤดูใบไม้ร่วงของปี 2020 เจ้าหน้าที่มีแนวโน้มที่จะเริ่มเส้นทางการแพร่ในโรงพยาบาลในระลอกที่ 2 น้อยลงอย่างมาก ซึ่งเกี่ยวข้องกับ 31.3% ของผู้ป่วยรายแรกเท่านั้น เปรียบเทียบกับ 50.6% ในระลอกที่ 1 หลักปฏิบัติเพื่อควบคุมการติดเชื้อและการทำความสะอาดเกี่ยวกับการแพร่ของ SARS-CoV-2 ได้พัฒนาไปค่อนข้างมากในระหว่างการระบาดใหญ่ การเว้นระยะห่างทางสังคมที่ดีขึ้นและการสวมอุปกรณ์ป้องกันใบหน้าในพื้นที่ที่ไม่มีกิจกรรมทางคลินิกอาจเป็นสาเหตุบางส่วนของการลดลงของข้อสังเกตเหล่านี้ นอกจากนี้ ความสำคัญของการแพร่แบบไม่แสดงอาการก็เป็นที่ตระหนักมากขึ้นอย่างมาก และยิ่งเริ่มทำการตรวจด้วยชุดตรวจแบบการไหลในแนวขวางสองครั้งทุกสัปดาห์สำหรับพนักงานสุขภาพในเดือนธันวาคม 2020 นอกจากนี้ยังมีการรายงานอัตราความชุกที่วัดจากซีรัมมากกว่า 25% ใน HCW หลังจากการระบาดใหญ่ระลอกแรก[26] รวมถึงใน NHS ของเรา[27] ซึ่งอาจมีส่วนทำให้มีการป้องกันที่ดีขึ้นและมีการแพร่ที่ลดลงในบางพื้นที่ เช่น เราได้รายงานเจ้าหน้าที่ที่ทำงานร่วมกับหน่วยรับเข้าเยี่ยมพลันมีความชุกของ SARS-CoV-2 ที่วัดจากซีรัมมากกว่า 40% เมื่อเดือนมิถุนายน 2020[27] พื้นที่ดังกล่าวเคยเป็นข้อผิดพลาดสำหรับการแพร่ที่เกี่ยวข้องกับเจ้าหน้าที่ในการวิเคราะห์ระลอกที่ 1 ของเรา แต่พบเหตุการณ์การแพร่อย่างมากในระหว่างระลอกที่ 2 อย่างไรก็ตาม คาดกันว่าการติดเชื้อโดยส่วนใหญ่ในระลอกที่ 2 ของเจ้าหน้าที่ภายในศูนย์ในเครือ NHS เป็นการได้รับเชื้อจากผู้ป่วย จึงต้องมีความพยายามเพิ่มเติมเพื่อเพิ่มการป้องกันสำหรับ HCW คาดกันว่าการให้วัคซีนแก่เจ้าหน้าที่น่าจะส่งผลมากที่สุด แต่ดูเหมือนวัคซีนไม่น่าจะมีบทบาทที่สำคัญจากการสังเกตของเรา เนื่องจากเริ่มให้วัคซีนในช่วงท้ายของระลอกที่ 2

การติดเชื้อที่ได้รับเชื้อในโรงพยาบาลในระหว่างระลอกที่ 2 โดยส่วนใหญ่แล้วเป็นการแพร่จากผู้ป่วยไปยังผู้ป่วย สาเหตุของเหตุการณ์เหล่านี้น่าจะมาจากหลายปัจจัย โรงพยาบาลในสหราชอาณาจักรประสบปัญหาขาดแคลนเตียงค่อนข้างมากในช่วงดังกล่าว และสิ่งที่ต่างจากระลอกที่ 1 คือ ได้มีความพยายามรักษากระบวนการมากมายให้ได้นานที่สุดเท่าที่จะทำได้ ทั้งที่เป็นข้อปฏิบัติประจำและเลือกปฏิบัติ ซึ่งในขณะนั้นผู้ป่วยทั้งหมดในโรงพยาบาลของเราสามารถรับการตรวจ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี NAAT ตามข้อปฏิบัติประจำ เมื่อรับเข้ารักษาและในวันที่ 5 จากนั้นเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่รวมอยู่ในชุดข้อมูลของเราซึ่งเป็นการติดเชื้อแบบไม่แสดงอาการได้เพิ่มขึ้นจาก 10.4% ในระหว่างระลอกที่ 1 เป็น 23.9% ในระลอกที่ 2 โชคดีที่พบการติดเชื้อจากผู้ป่วยไปยังผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างมาก แม้จะให้ความสำคัญต่อการป้องกันการแพร่ของผู้ที่ไม่แสดงอาการก็ตาม ข้อผิดพลาดการแพร่ของเราส่วนใหญ่คือหอผู้ป่วยที่สร้างขึ้นเป็นเวลามากกว่าสี่สิบปี ขนาด 6 – 8 เตียงต่อห้อง และมีห้องสุขาที่ใช้ร่วมกันทุก 1 ถึง 2 ห้อง[28] แม้การระบายอากาศในสถานที่เหล่านี้จะสอดคล้องกับข้อบังคับที่เกี่ยวข้องของขณะที่ก่อสร้าง แต่ไม่มีห้องใดที่ออกแบบมาโดยคำนึงถึงการระบาดใหญ่ของโรคทางเดินหายใจ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องอันเนื่องมาจากอาคารซึ่งไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้เหล่านี้เป็นเรื่องที่แก้ไขได้ยากในเวลาอันสั้น ขณะที่ไวรัสที่มีความสามารถในการแพร่สูงกว่าอาจมีบทบาทในระหว่างระลอกที่ 2 เช่นกัน แต่การปรากฏของสายพันธุ์ B.1.1.7/อัลฟาเกิดขึ้นค่อนข้างล่าช้าในภูมิภาคของเรา เมื่อเปรียบเทียบกับในหลายส่วนของสหราชอาณาจักร และเหตุการณ์การแพร่จำนวนมากในระลอกที่ 2 มีสาเหตุเนื่องจากสายพันธุ์อื่นๆ ของ SARS-CoV-2

เราพบว่าการแจกแจงของเคสทุติยภูมิระหว่างทั้งสองระลอกมีความคล้ายกันอย่างมาก โดยที่กว่า 50% ของเคส SARS-CoV-2 เป็นผลให้มีการแพร่สืบเนื่อง แม้ว่าจะมีเพียง 10% ของการติดเชื้อทั้งหมดเท่านั้นที่ส่งผลให้มีการทุติยภูมิมากกว่าสองเคส สิ่งที่เราค้นพบแตกต่างจากการศึกษาขนาดเล็กที่มุ่งเน้นคลัสเตอร์ขนาดใหญ่เพียงไม่กี่กลุ่มในโรงพยาบาลอื่นในสหราชอาณาจักร ซึ่ง 20% ของบุคคลทำให้เกิดเหตุการณ์การแพร่ 80%[11] ที่สำคัญคือ เราพบว่าเคส SARS-CoV-2 ที่ได้รับเชื้อในโรงพยาบาลทำให้เกิดเคสทุติยภูมิจำนวนมากกว่าเคสเริ่มป่วยในชุมชน-เกี่ยวข้องกับชุมชน เคสที่ได้รับการรักษาจากชุมชนที่สงสัยว่ามีเชื้อโควิด 19 อยู่แล้วจะได้รับการกักตัวในห้องเดี่ยวขนาดเล็กหรือพื้นที่ร่วมรุ่นโควิด 19 ได้อย่างรวดเร็วยิ่งขึ้น จึงจำกัดโอกาสสำหรับการแพร่สืบเนื่อง ขณะที่การป่วยอย่างรุนแรงที่ต้องเข้ารักษาในโรงพยาบาลมักจะเกิดขึ้นในช่วงท้ายของการติดเชื้อ แต่ก็อาจเกิดขึ้นในระยะที่แพร่เชื้อได้น้อยเช่นกัน แม้ว่าเคสที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลอาจมีการขับเชื้อไวรัสที่แพร่เชื้อได้เป็นเวลานานกว่า[29] ขณะที่ผู้ที่ไม่มีอาการของ SARS-CoV-2 ซึ่งมีการติดเชื้อในโรงพยาบาลในภายหลังอาจถูกจัดให้อยู่ในห้องเดียวกับผู้ป่วยที่มีโอกาสติดเชื้อคนอื่นๆ ในช่วงแรก ซึ่งทั้งหมดได้ผลตรวจ SARS-CoV-2 เป็นลบในการตรวจคัดกรองเมื่อได้รับการรักษา เนื่องจากไวรัสมีปริมาณมากในช่วงสองสามวันแรกของการติดเชื้อ ซึ่งรวมถึงในระหว่างระยะก่อนแสดงอาการ[30] ข้อมูลของเราบ่งบอกว่าบุคคลเหล่านี้อาจได้รับเชื้อ SARS-CoV-2 ในโรงพยาบาล และมีโอกาสสูงที่จะแพร่เชื้อสืบเนื่องก่อนที่จะตรวจพบและกักตัว สิ่งที่เราค้นพบดังกล่าวบ่งบอกว่าการตรวจผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการเมื่อได้รับการรักษาและในวันที่ 5 ไม่เพียงพอที่จะป้องกันสถานการณ์เหล่านี้ การตรวจ

ผู้ป่วยทุกวันในสัปดาห์แรกของการรับเข้ารักษาหรือการตรวจที่บ่อยกว่านั้นตลอดเวลาที่รับเข้ารักษา อาจช่วยให้มีโอกาสที่ดีขึ้นในการแทรกแซงการแพร่ เช่นเดียวกับข้อแนะนำใหม่ในคำแนะนำด้าน IPC เช่น การให้ผู้ป่วยทั้งหมดในห้องสวมหน้ากากเป็นข้อปฏิบัติประจำ การตรวจแบบเร็วในสถานที่ดูแล (POCT) เมื่อเข้ารับการรักษาอาจช่วยลดระยะเวลาของการแพร่ในช่วงเริ่มแรกที่ได้รับ การรักษาได้เช่นกัน เนื่องจากช่วยให้ทำการกักตัวเคสที่ได้รับเชื้อในชุมชนที่ไม่แสดงอาการได้ตั้งแต่นั้นๆ ศูนย์ในเครือของเราได้จัดเตรียมการตรวจ POCT สำหรับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาทุกคนในช่วงกลางเดือนมกราคม 2021

การศึกษาของเรามีข้อจำกัดหลายประการที่ควรพิจารณา ประการแรก แม้มีผู้เข้าร่วมจำนวนมาก แต่การศึกษานี้เป็นการศึกษาในศูนย์แห่งเดียว และอาจไม่สามารถเทียบเคียงกับโรงพยาบาลแห่งอื่นๆ ในสหราชอาณาจักร ซึ่งมีความแตกต่างในแง่แนวทางปฏิบัติ โครงสร้างพื้นฐานของอาคาร และจำนวนผู้ป่วยที่มีอยู่ องค์การของเรามีการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อในโรงพยาบาลซึ่งมีการบันทึกไว้เป็นจำนวนมากในช่วงระหว่างมีนาคม 2020 ถึงมีนาคม 2021 (n=795) แต่ไม่ได้มีความแตกต่างที่ผิดปกติไปจากศูนย์แห่งอื่นๆ ของ NHS อีก 7 แห่งซึ่งมีจำนวนมากกว่า (สูงสุดคือ n=1,463)[31] ศูนย์ในเครือ NHS ที่มีภาระงานมากที่สุดเจ็ดจาก 10 แห่ง (รวมถึงศูนย์ของเรา) อยู่ในรายการศูนย์ 10 แห่งที่มีจำนวนการติดเชื้อโควิด 19 ที่ได้รับเชื้อในโรงพยาบาลมากที่สุดเช่นกัน แสดงถึงรูปแบบที่คล้ายกันซึ่งอาจเป็นปัจจัยที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในโรงพยาบาล[32] ประสิทธิภาพของมาตรการควบคุมการติดเชื้อต่างๆ เพื่อควบคุมการแพร่เชื้อภายในโรงพยาบาลในระยะยาวในสถานที่ของเรานั้นจะสามารถเทียบเคียงได้กับโรงพยาบาลหลายแห่งในสหราชอาณาจักรเช่นกัน เนื่องจากโรงพยาบาลเหล่านี้ใช้ข้อแนะนำของประเทศสำหรับศูนย์ในเครือ NHS ทั้งหมด สถาบันหลายแห่งจะมีปัญหาเกี่ยวกับโครงสร้างพื้นฐานที่ล้าสมัยที่คล้ายกับศูนย์ในเครือ NHS ถึง 43% ที่ใช้อาคารที่มีอายุมากกว่า 30 ปี[33]

แม้เราไม่มีกลยุทธ์การเก็บตัวอย่างแบบคัดเลือก ไม่ว่าในการตรวจหาเคสหรือการถอดลำดับเคสผลบวก แต่มีความเป็นไปได้ที่จะมีความลำเอียงในการเก็บตัวอย่างที่ไม่สังเกตเห็น เช่น ผู้ที่มีปริมาณไวรัสสูงจะแพร่เชื้อได้มากกว่า และมีโอกาสสูงกว่าที่ตัวอย่างของกลุ่มดังกล่าวจะได้รับการถอดลำดับจนสำเร็จ กลุ่มดังกล่าวจึงมีแนวโน้มสูงที่จะได้รับการรวมไว้ในชุดข้อมูลของเรา โมเดลของเราพยายามที่จะชดเชยเหตุการณ์ที่ไม่มีการเก็บตัวอย่าง แต่ไม่สามารถบรรเทาความลำเอียงได้ทั้งหมด ขณะที่เรามีข้อมูลบันทึกแบบอิเล็กทรอนิกส์ของสถานที่ของผู้ป่วยที่แม่นยำตลอดระยะเวลาที่เข้ารับการรักษา แต่ข้อมูลสถานที่ของเจ้าหน้าที่ที่มีความละเอียดน้อยกว่า และยังขึ้นอยู่กับการรายงานพื้นที่ปฏิบัติงานด้วยตนเองในระยะเวลา 14 วันก่อนการติดเชื้อ เราจำเป็นต้องตั้งสมมติฐานหลายอย่างเกี่ยวกับสถานการณ์ก่อนหน้าในโมเดลของเราเช่นกัน แต่ได้พยายามทำการวิเคราะห์ความไวเพื่อทดสอบผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นของสมมติฐานเหล่านี้

ในการศึกษานี้เราได้รายงานหลักฐานที่บ่งบอกว่า การผนวกข้อมูลจากการเฝ้าระวังทางคลินิก จีโนมไวรัส และการทำโมเดล ช่วยเสริมความสามารถของเราในการแก้ไขพลวัตของการแพร่ที่ซับซ้อนของ SARS-CoV-2 ในเวลาและสถานที่ที่มีอัตราการเกิดเหตุสูง การประยุกต์ใช้วิธีวิเคราะห์ที่มีความละเอียดสูงสำหรับสถานที่ให้บริการสุขภาพ ช่วยให้ได้รับมุมมองที่น่าสนใจซึ่งเป็นแนวทางในการพัฒนาสภาพแวดล้อมที่ปลอดภัยทั้งสำหรับเจ้าหน้าที่และผู้ป่วย เนื่องจากอาจส่งผลที่มีนัยสำคัญในการลดการแพร่ของ SARS-CoV-2 ในโรงพยาบาลในการระบาดใหญ่ระลอกต่อไป

ความมีส่วนร่วม

ระบบบทบาทของผู้มีส่วนร่วมตาม <http://credit.niso.org/> BBL, CJVA, FC, KEA, SH และ TIdS มีส่วนร่วมในการวางแผนแนวคิดของการศึกษา BBL, AJK, MDP, DRS, PZ, NK, MG, BHF, PW, SFL, SC, AS, KJ, MR, SH, HP, CME, DGP, KEA, SH และ TIdS มีส่วนร่วมในการรวบรวมและจัดการข้อมูล BBL, CJVA, FC, MDP, SH และ KEA มีส่วนร่วมในการวิเคราะห์ข้อมูล AC, TJ, SH, KEA และ TIdS มีส่วนร่วมในการดูแลโครงการ BBL และ CJVA มีส่วนร่วมในการแสดงข้อมูลด้วยภาพ FC มีส่วนร่วมในการพัฒนาซอฟต์แวร์ BBL, CJVA, FC, KEA, SH และ TIdS จัดทำฉบับร่างดั้งเดิม ผู้จัดทำทั้งหมดมีส่วนร่วมในการตรวจสอบและแก้ไขเอกสารขั้นสุดท้าย

การเข้าถึงข้อมูล

สามารถเปิดเผยข้อมูลได้เมื่อมีการร้องขอ อย่างไรก็ตาม จำเป็นต้องมีข้อตกลงในการส่งข้อมูล

ประกาศเกี่ยวกับผลประโยชน์

ผู้จัดทำแจ้งว่าไม่มีผลประโยชน์เชิงแข่งขัน

กิตติกรรมประกาศ

เราขอขอบคุณ Sheffield Bioinformatics Core สำหรับการอภิปรายที่ละเอียดถี่ถ้วน เราขอขอบคุณสมาชิกศูนย์วิจัยชีวเวชเซฟฟิลด์ สำหรับการสนับสนุนอย่างต่อเนื่องสำหรับงานถอดลำดับ SARS-CoV-2 ในเมืองเซฟฟิลด์ เราขอขอบคุณผู้มีส่วนร่วมและผู้สนับสนุนของกลุ่มความร่วมมือ COG-UK ซึ่งได้ระบุไว้ที่ <https://www.cogconsortium.uk/about/> การถอดลำดับตัวอย่าง SARS-CoV-2 ดำเนินการโดยกลุ่มจีโนมโควิด 19 เมืองเซฟฟิลด์ โดยเป็นส่วนหนึ่งของกลุ่มความร่วมมือ COG-UK และได้รับการสนับสนุนทุนจากคณะกรรมการวิจัยด้านการแพทย์ (MRC) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของศูนย์วิจัยและนวัตกรรมสหราชอาณาจักร (UKRI) สถาบันวิจัยด้านสุขภาพแห่งชาติ (NIHR) และ Genome Research จำกัด ซึ่งประกอบการในนามสถาบัน Wellcome SangerMDP และ DW ได้รับทุนจากศูนย์วิจัยชีวเวชเซฟฟิลด์ NIHR (BRC - IS-BRC-1215-20017) TIdS ได้รับการสนับสนุนโดย Wellcome Trust Intermediate Clinical Fellowship (110058/Z/15/Z) CJVA และ KEA ได้รับทุนจาก ERC Starting Grant (หมายเลขการดำเนินการ 757688) การศึกษานี้ได้รับทุนส่วนหนึ่งจากหน่วยวิจัยเพื่อการป้องกันด้านสุขภาพ NIHR ใน Modelling and Health Economics ซึ่งเป็นความร่วมมือระหว่างสาธารณสุขประเทศอังกฤษ วิทยาลัยอิมพีเรียลลอนดอน และ LSHTM (รหัสทุน NIHR200908); และขอขอบคุณการสนับสนุนทุนจากศูนย์ MRC เพื่อการวิเคราะห์โรคติดต่อทั่วโลก (รหัสอ้างอิง MR/R015600/1) ซึ่งได้รับทุนร่วมจาก MRC สหราชอาณาจักร และกระทรวงการพัฒนาระหว่างประเทศและเครือจักรภพ (FCDO) แห่งสหราชอาณาจักร ภายใต้ข้อตกลง MRC/FCDO และยังเป็นส่วนหนึ่งของโครงการ EDCTP2 ซึ่งได้รับการสนับสนุนโดยสหภาพยุโรป ข้อสงวนสิทธิ์: "มุมมองที่แสดงเป็นความคิดเห็นของผู้จัดทำ และไม่จำเป็นต้องสอดคล้องกับของ NIHR สาธารณสุขประเทศอังกฤษ หรือกรมอนามัยและบริการสังคม"

เชิงอรรถ

- ^๑ รายการที่ครบถ้วนของชื่อกลุ่มความร่วมมือและผู้เกี่ยวข้องได้ระบุไว้ในภาคผนวก