

ฉบับแปลไทย (Thai Translations)

Monitoring SARS-CoV-2 in air and on surfaces and estimating infection risk in buildings and buses on a university campus

<http://nature.com/articles/s41370-022-00442-9>

การเฝ้าติดตามตรวจสอบเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ในอากาศ และบนพื้นผิวต่าง ๆ และการประมาณความเสี่ยงของการติดเชื้อในอาคารและบนรถโดยสารในวิทยาเขตของมหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ (Abstract)

ภูมิหลัง (Background)

เป็นความจำเป็นที่จะต้องมีหลักฐานเกี่ยวกับการมีอยู่ของเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ในตัวอย่างจากสิ่งแวดล้อมชนิดต่าง ๆ และเกี่ยวกับความเสี่ยงในการแพร่กระจายเชื้อที่ได้รับการประเมินในบริบทแวดล้อมที่ไม่ใช่สถานพยาบาล (non-healthcare settings) ในวิทยาเขต (campus)

วัตถุประสงค์ (Objectives)

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ คือ เพื่อเก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับปริมาณของเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 (SARS-CoV-2 viral load) และตรวจหาความเสี่ยงในการติดเชื้อที่มีความเป็นไปได้ของผู้คนที่มีการสัมผัส (exposed) กับเชื้อไวรัสชนิดนี้ในสิ่งแวดล้อมที่ไม่ใช่สถานพยาบาล (non-healthcare environments) ในวิทยาเขตของมหาวิทยาลัย ซึ่งสาธารณชนทั่วไปสามารถเข้าถึงได้

วิธีดำเนินการวิจัย (Methods)

ตัวอย่างจากอากาศและจากพื้นผิวได้รับการจัดเก็บ โดยใช้อุปกรณ์เก็บตัวอย่างละอองลอยชีวภาพชนิด wetted wall cyclone bioaerosol samplers และชุดเก็บตัวอย่าง swab kits ตามลำดับ ในโครงการเฝ้าระวังสิ่งแวดล้อมระยะยาว (longitudinal environmental surveillance program) จากเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2563 จนกระทั่งถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2564 ของมหาวิทยาลัยมิชิแกน วิทยาเขตแอนน์อาร์เบอร์ การตรวจวิธี Quantitative rRT-PCR ซึ่งใช้ดีเอ็นเอต้นแบบหรือไพรเมอร์ (primers) และตัวตรวจจับ (probes) ที่มุ่งเป้าไปที่ยีน N1 ถูกใช้สำหรับการหาปริมาณอาร์เอ็นเอของเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 (SARS-CoV-2 RNA quantification) ความเข้มข้นของอาร์เอ็นเอถูกใช้ในการประมาณความเป็นไปได้ของการติดเชื้อ โดยการจำลองการประเมินความเสี่ยงจากจุลินทรีย์เชิงปริมาณ

(quantitative microbial risk assessment modeling) และการจำลองแบบมอนติคาร์โล (Monte-Carlo simulation)

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล (Results)

โดยเบ็ดเสร็จแล้วมีการเก็บตัวอย่างอากาศจำนวน 256 ตัวอย่าง และตัวอย่างจากพื้นผิวต่าง ๆ จำนวน 517 ตัวอย่าง ในระหว่างช่วงระยะเวลาของการศึกษาวิจัยนี้ ซึ่งมีอัตราของการมีผลการตรวจเป็นบวก (positive rates) อยู่ที่ 1.6% และ 1.4% ตามลำดับ สหสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร 2 ตัว (point-biserial correlation) แสดงให้เห็นว่าจำนวนการติดเชื้อทั้งหมดในวิทยาเขต ในสัปดาห์ที่มีตัวอย่างจากสิ่งแวดล้อมที่มีผลการตรวจเป็นบวก สูงกว่าในสัปดาห์ที่ไม่มีตัวอย่างจากสิ่งแวดล้อมที่มีผลการตรวจเป็นบวก (non-positive weeks) อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.001$) ความเป็นไปได้ของการติดเชื้อที่ได้รับการประมาณอยู่ที่ราว ๆ 1 ต่อ 100 ของการรับสัมผัส (exposures) กับละอองลอย (aerosol) ที่มีเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 โดยผ่านทางหายใจเข้า และสูงเป็น 1 ต่อ 100,000 ของการรับสัมผัสจากการติดต่อสัมผัส (contact) กับพื้นผิวที่ปนเปื้อนในสถานการณ์จำลอง (simulated scenarios)

นัยสำคัญ (Significance)

การขับเชื้อไวรัสออกจากร่างกาย (viral shedding) ได้รับการแสดงให้เห็น โดยการที่ตรวจพบอาร์เอ็นเอของเชื้อไวรัสอยู่ในตัวอย่างอากาศ และในตัวอย่างจากพื้นผิวต่าง ๆ มากมายในวิทยาเขตของมหาวิทยาลัย อัตราของการมีผลการตรวจเป็นบวก (positive rates) โดยรวมที่ต่ำ ๆ บ่งบอกถึงความเสี่ยงของการรับสัมผัสกับเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ณ บริเวณจุดที่มีการเฝ้าติดตามสังเกตการณ์นั้นอยู่ในระดับต่ำ ผลที่ได้จากการจำลองความเสี่ยงทำให้น่าเชื่อถือได้ว่า การหายใจเข้าเป็นเส้นทางที่โดดเด่นกว่า (predominant route) ในการรับสัมผัส เมื่อเปรียบเทียบกับสัมผัสติดต่อกับพื้นผิว ซึ่งเป็นการเน้นย้ำถึงความสำคัญของการป้องกันแต่ละบุคคล จากการแพร่กระจายทางอากาศของเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 และโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจอื่น ๆ ที่มีความเป็นไปได้

ผลกระทบ (Impact)

จากการที่มีการระบาดซ้ำ (reoccurring epidemics) ซึ่งมีสาเหตุมาจากเชื้อไวรัสระบบทางเดินหายใจ ที่สามารถก่อโรคได้เป็นอย่างมากในช่วงปีที่ผ่านมา เอกสารผลงานการศึกษาวิจัยของเราจึงสนับสนุนเสริมแรงความสำคัญในการเฝ้าติดตามตรวจสอบการแพร่กระจายเชื้อผ่านทางสิ่งแวดล้อม โดยการเก็บตัวอย่างในเวลาเดียวกัน และการบูรณาการเมตริกซ์การเฝ้าระวังด้านสิ่งแวดล้อมต่าง ๆ สำหรับการจำลองและประเมินความเสี่ยง

บทนำ (Introduction)

เมื่อวันที่ 11 มีนาคม พ.ศ. 2563 องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ประกาศให้โรคไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19) ซึ่งเป็นโรคติดต่อที่มีสาเหตุมาจากเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์กลุ่มอาการทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง (เชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2) เป็นโรคที่แพร่ระบาดในวงกว้างไปทั่วโลก [1] ระยะฟักตัวของเชื้อไวรัสชนิดนี้โดยเฉลี่ย (มัธยฐาน) อยู่ที่ 5.1 วัน หลังจากมีการรับสัมผัสเชื้อ และ 97.5% ของผู้ติดเชื้อมีการพัฒนาอาการต่าง ๆ ซึ่งอาการที่พบได้บ่อยมากที่สุดได้แก่ มีไข้ ไอแห้ง ๆ และหายใจลำบาก ซึ่งผู้ติดเชื้อจะมีการพัฒนาอาการต่าง ๆ ซึ่งอาการที่พบได้บ่อยมากที่สุดได้แก่ มีไข้ ไอแห้ง ๆ และหายใจลำบาก ซึ่งผู้ติดเชื้อจะมีการพัฒนาอาการที่รบกวนภายใน 11.5 วัน [2] จนถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2564 ข้อมูลการเฝ้าระวัง COVID-NET จากศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคแห่งสหรัฐอเมริกา (CDC) ได้แสดงให้เห็นว่าในบรรดาผู้ป่วยที่เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับโรคโควิด-19 ใน 14 รัฐที่เข้าร่วม มีอยู่ประมาณ 22.8% ที่ได้รับการรักษาตัวในหน่วยดูแลผู้ป่วยวิกฤต (ICU) และมีอยู่ประมาณ 10.2% ที่เสียชีวิตจากการเจ็บป่วยนี้ [3] องค์ความรู้เกี่ยวกับความเสี่ยงในการรับสัมผัสเชื้อเป็นสิ่งที่มีความสำคัญเป็นอย่างมาก ในการจัดลำดับความสำคัญกลยุทธ์วิธีการบรรเทาต่าง ๆ ในการควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อไวรัสระบบทางเดินหายใจ ที่มีความสามารถในการก่อโรคได้อย่างสูงนี้

ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคแห่งสหรัฐอเมริกา (CDC) ได้จำแนกประเภทของรูปแบบในการแพร่กระจายของเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ออกเป็นการหายใจเอาเชื้อไวรัสเข้าสู่ร่างกาย การสะสมเชื้อไวรัสบนเยื่อเมือกส่วนต่าง ๆ (mucous membranes) และการสัมผัสติดต่อกับเยื่อเมือกส่วนต่าง ๆ กับมือที่ปนเปื้อนเชื้อไวรัส [4] เมื่ออ้างอิงจากข้อมูลเหล่านี้แล้ว การสวมหน้ากาก การรักษาระยะห่างทางกายภาพ และการติดตามตัว/แยกกักตัวผู้ที่มีการรับสัมผัสติดต่อกัน เป็นมาตรการเชิงป้องกันที่มีความสำคัญเป็นอย่างมาก สำหรับการควบคุมการระบาด จนกว่าประชากรส่วนใหญ่จะสามารถได้รับวัคซีนที่จำเพาะต่อโรคนี้ หรือได้รับภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติผ่านการติดเชื้อ

การศึกษาวิจัยและผลที่ได้จากการทดลอง เกี่ยวกับการคงอยู่ของเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ในสิ่งแวดล้อม ได้ระบุถึงความเป็นไปได้ของการแพร่กระจายเชื้อในสิ่งแวดล้อม ผ่านทางพื้นผิวต่าง ๆ และอากาศในบริเวณใกล้ ๆ ผู้ที่ติดเชื้อ [5, 6] การศึกษาวิจัยก่อนหน้านี้ได้แสดงให้เห็นว่าผู้ที่เปื้อนพาหะนำโรค (carriers) ที่ไม่มีอาการ (asymptomatic) หรือก่อนระยะแสดงอาการ (pre-symptomatic) และที่มีการแสดงอาการ (symptomatic) อาจจะมีการขับ (shed) อนุภาคไวรัสที่สามารถยังคงมีชีวิตรอดและสามารถก่อโรคได้เป็นเวลานานนับเป็นชั่วโมง ๆ ในละอองลอย และนานถึง 3 วันบนพื้นผิวต่าง ๆ ซึ่งก็ขึ้นอยู่กับปัจจัยแวดล้อมต่าง ๆ เช่น อุณหภูมิ ความชื้นสัมพัทธ์ และประเภทของวัสดุของพื้นผิว [7,8,9] การศึกษาวิจัยเมื่อเร็ว ๆ นี้ได้พบว่าเชื้อไวรัสชนิดนี้สามารถยังคงมีชีวิตรอดบนพื้นผิวต่าง ๆ เช่น พลาสติก เหล็ก ไร้สนิม แก้ว เซรามิก ไม้ ผ้า และกระดาษเป็นเวลา 4 ถึง 7 วัน [7] อย่างไรก็ตาม เชื้ออาจจะมีชีวิตรอดได้ยาวนานกว่านี้ภายใต้อุณหภูมิที่เหมาะสม (ต่ำกว่า 30 °C ในสภาพเงื่อนไขของการทดลอง) [10] ความเข้าใจเกี่ยวกับขอบเขตของการแพร่กระจายเชื้อในสิ่งแวดล้อมที่ไม่ใช่ทางคลินิก (non-clinical environmental transmission) โดยเฉพาะอย่างยิ่งโดยการผ่านทางละอองลอย (aerosol) และผ่านทางไฟไหม้ (วัสดุสิ่งของ สิ่งไม่มีชีวิตที่ปนเปื้อนเชื้อก่อโรค และมี

ความเป็นไปได้ที่จะแพร่กระจายเชื้อไปสู่ผู้ที่ให้อาศัยคนใหม่) มีความสำคัญอย่างมากในการออกแบบ interventions ต่าง ๆ ซึ่งควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2

วิทยาเขตของมหาวิทยาลัยเป็นบริบทแวดล้อมที่ไม่ใช่สถานพยาบาล ที่มีความเสี่ยง หลากหลายเป็นอย่างมาก เช่น ห้องฝึกซ้อมดนตรี ห้องโถงสำหรับจัดงานแสดง ตลอดจนอุปกรณ์สิ่งอำนวยความสะดวกในการออกกำลังกายอย่างเข้มข้นในร่ม (ห้องยิม) ความเสี่ยงของการสัมผัสเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 จำเป็นจะต้องได้รับการประเมินในสิ่งแวดล้อมเหล่านี้ ความเข้มข้นของละอองลอยที่เกิดจากเครื่องเป่า เช่น ทรัมเป็ต โอโบ หรือเบสทรอมโบน มีแนวโน้มที่จะสูงกว่าความเข้มข้นของละอองลอยที่เกิดจากการพูดคุยกันตามปกติ [11] ในห้องยิมการหายใจที่หนักหน่วง ในระหว่างการออกกำลังกายแบบแอโรบิกเข้มข้น ก่อให้เกิดความเข้มข้นของละอองลอยที่สูงกว่าตามสัดส่วน (ต่ออัตราการเต้นของหัวใจ) [12] และบ่อยครั้งที่ความแน่นพอดีของหน้ากาก (mask fit) มักจะได้รับการประเมินโดยบังเอิญ เมื่อคนรู้สึกว่ายากได้ยากลำบาก เพื่อให้มีการแลกเปลี่ยนอากาศได้มากขึ้น ซึ่งสามารถลดประสิทธิผลของหน้ากากในการสกัดกั้นขีดขวางลมหายใจที่พุ่งออกมา (respiratory jets) [13] การใช้อุปกรณ์ในการออกกำลังกายร่วมกันและน้ำดื่มสาธารณะ ก็อาจจะแพร่กระจายเชื้อไวรัสผ่านทางจุดสัมผัสบนพื้นผิว ถ้าหากว่าเชื้อไวรัสมีความเสถียรสูงบนพื้นผิวที่ไม่เป็นรูพรุน [7] จากการที่มีสภาพแวดล้อมเหล่านี้ นี่เอง จึงเป็นสิ่งสำคัญในการประเมินความเสี่ยงของการสัมผัสเชื้อผ่านทางอากาศและโฟไมท์ สำหรับอุปกรณ์สิ่งอำนวยความสะดวกต่าง ๆ ในด้านดนตรีและการออกกำลังกายในร่ม

การเฝ้าระวังด้านสิ่งแวดล้อมเป็นตัวแทนของวิธีการที่ตรงไปตรงมา ในการประเมินการสัมผัสกับเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ในอากาศและบนพื้นผิว และสามารถเสริมแรงสนับสนุนมาตรการเฝ้าระวังด้านการสาธารณสุขอื่น ๆ (การติดตามตัวผู้ที่มีการสัมผัสติดต่อ รายงานทางคลินิก และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ) อย่างไรก็ตามกลยุทธ์วิธีการนี้ก็มีความยุ่งยากซับซ้อนจากองค์ความรู้ที่มีอยู่จำกัด เกี่ยวกับระดับของการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมสำหรับบริบทแวดล้อมที่แตกต่างกัน ในการศึกษาวิจัยนี้เราได้ดำเนินการเก็บตัวอย่างอากาศและตัวอย่างจากพื้นผิวในระยะยาว เพื่อวัดระดับของการปนเปื้อนเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ในสถานที่ต่าง ๆ ในวิทยาเขต เนื่องจากว่าละอองลอย (aerosols) และโฟไมท์ (fomites) ได้รับการพิจารณาว่าเป็น 2 เส้นทางหลัก ๆ ในการแพร่กระจายเชื้อในสิ่งแวดล้อมสำหรับเชื้อไวรัสนี้ [14] เป้าหมายหลักของเราคือการประเมินการมีอยู่ของอาร์เอ็นเอของเชื้อไวรัสในละอองลอย และบนพื้นผิวต่าง ๆ และอธิบายความสัมพันธ์ระหว่างผลที่ได้จากการเฝ้าระวังทางสิ่งแวดล้อมของเรากับข้อมูลทางระบาดวิทยาที่ระดับทั้งมหาวิทยาลัย ประการสุดท้ายเราประเมินความเป็นไปได้ของการติดเชื้อ โดยอนุมานจากตัวอย่างที่มีผลการตรวจหาอาร์เอ็นเอเป็นบวก โดยใช้การประเมินความเสี่ยงจากจุลินทรีย์เชิงปริมาณ (quantitative microbial risk assessment (QMRA)) [15] การศึกษาเฝ้าระวังด้านการสาธารณสุขในสิ่งแวดล้อมอย่าง เช่น การศึกษาวิจัยนี้ มีศักยภาพในการสร้างความเข้าใจเชิงลึก (insight) เกี่ยวกับความเสี่ยงในการสัมผัสเชื้อจากสิ่งแวดล้อมในชีวิตจริงต่อโรคติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ ในการเตรียมการสำหรับการระบาดของโรคในอนาคต และอาจจะเป็นตัวแทนของแหล่งข้อมูลเพิ่มเติม ในการสนับสนุนการตัดสินใจที่อิงตามหลักฐาน เกี่ยวกับกลยุทธ์วิธีการในการบรรเทาการแพร่ระบาดของโรค

วิธีดำเนินการวิจัย (Methods)

บริเวณสถานที่เก็บตัวอย่าง (Sampling sites)

มีการเก็บตัวอย่างอากาศและตัวอย่างจากพื้นผิวที่บริบทแวดล้อมต่าง ๆ ที่ไม่ใช่สถานพยาบาล (non-healthcare settings) ในมหาวิทยาลัยมิชิแกน (U-M) วิทยาเขตแอนอาร์เบอร์ บริเวณสถานที่เหล่านี้ได้แก่ ห้องเรียน ห้องซ้อมดนตรี พื้นที่บริเวณสำนักงาน โรงอาหาร รถยนต์โดยสาร ห้องยิม อาคารกิจกรรมนักศึกษา และปล่องระบายอากาศของระบบให้ความร้อน การระบายถ่ายเทอากาศ และปรับอากาศ (HVAC) รายละเอียดเกี่ยวกับบริเวณสถานที่ที่เก็บตัวอย่างของเรา จุดสัมผัส (touch points) ที่ได้รับการเก็บตัวอย่าง และกลยุทธ์วิธีการในการบรรเทาที่จำเพาะต่อบริเวณพื้นที่ของมหาวิทยาลัยมิชิแกนที่สอดคล้องกันอยู่ในส่วนของ [ข้อมูลเสริม \(Supplementary Materials\)](#) (รายละเอียดของพื้นที่บริเวณที่เก็บตัวอย่าง และกลยุทธ์วิธีการในการบรรเทา) การศึกษาวิจัยของเราเริ่มต้นในกลางเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2563 ซึ่งเป็นช่วงเวลา 2 สัปดาห์ก่อนที่นักศึกษาจะกลับคืนสู่วิทยาเขตสำหรับภาคเรียนฤดูใบไม้ร่วง และดำเนินการต่อเนื่องผ่านภาคเรียนฤดูใบไม้ร่วง และภาคเรียนฤดูหนาว (จนถึงสิ้นเดือนเมษายน พ.ศ. 2564)

การจัดเก็บตัวอย่างสิ่งแวดล้อม (Environmental-sample collection)

มีการเก็บตัวอย่างละอองลอย (aerosol) ที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.5 ถึง 10 μm โดยใช้อุปกรณ์เก็บตัวอย่างชนิด SASS 2300 Wetted Wall Cyclone Samplers (Research International, Inc. Monroe, WA, USA) ซึ่งทำงานที่อัตราการไหลเท่ากับ 325 ลิตรต่อนาที (L/min) [16] และทำให้เข้มข้นโดยอัดโนมิตลงสู่ น้ำกลั่นปริมาณ 4 มิลลิลิตร (mL) หลังจากที่ได้ทำการดูดอากาศมาเป็นเวลานาน ตามที่ได้กำหนดไว้ใน การเก็บตัวอย่าง ตัวอย่างที่เก็บแล้วได้รับการถ่ายโอนไปยังห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาชีวโมเลกุลระดับ 2 (BSL-2) ภายใน 20 นาที ที่อุณหภูมิห้อง เพื่อทำการ process ตัวอย่างทันที หรือเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ -80°C ชั่วครู่ สำหรับการตรวจวิเคราะห์ในลำดับต่อไป ระยะเวลาในการเก็บตัวอย่างมีตั้งแต่จาก 30 นาที (ปริมาตรอากาศ 9750 ลิตร) ไปจนถึง 10 ชั่วโมง (ปริมาตรอากาศ 195,000 ลิตร) โดยอิงจากระยะเวลาของการรับสัมผัสที่ประมาณ ชั่วโมงเร่งรีบ และความเป็นไปได้ทางด้านโลจิสติกส์ มีการจดบันทึกข้อมูลอุณหภูมิในร่มและการระบายอากาศ ขณะที่ทำการเก็บตัวอย่างละอองลอย สรุประยะเวลาในการเก็บตัวอย่าง (sampling time) และการวัดค่าของสิ่งแวดล้อม (environmental measurements) มีอยู่ในส่วนของ [ข้อมูลเสริม \(Supplementary Materials\)](#) (รายละเอียดของบริเวณที่เก็บตัวอย่าง) เนื่องจากไม่มีห้อง (chamber) ที่ได้รับการติดตั้งอุปกรณ์และการควบคุมอย่างเหมาะสม ซึ่งจำเป็นสำหรับการทดลองกับละอองลอยที่ทำให้ติดเชื้อ เราจึงไม่สามารถวัดอัตราการเก็บกู้คืน (recovery rate) สำหรับตัวอย่างอากาศในห้องปฏิบัติการของเราได้ ด้วยเหตุนี้เราจึงตัดสินใจใช้อัตราการเก็บกู้คืนซึ่งอยู่ที่ $48 \pm 10\%$ (ค่าเฉลี่ยเลขคณิต \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ตามที่มีการรายงานในการศึกษาวิจัยของ Dybwad และคณะ [17] ซึ่งทางคณะผู้วิจัยได้ใช้อุปกรณ์เก็บตัวอย่างชนิด SASS 2300 Wetted Wall Cyclone Sampler ในการเก็บกู้คืน bacteriophage MS2 ในละอองลอย

มีการเก็บตัวอย่างจากพื้นผิวต่าง ๆ ด้วยวิธีการ wet swabbing technique โดยใช้ 3 M™ Quick Swab 6432 (3M Center, St. Paul, MN, USA) บนบริเวณพื้นที่ที่มีการสัมผัสบ่อยครั้ง (high-touch areas) ในวันเดียวกันกับที่เก็บตัวอย่างละอองลอย ตัวอย่าง swab ได้รับการเก็บรักษาไว้ในอาหารเลี้ยงเชื้อ letheen broth ซึ่งมาพร้อมกับชุดเก็บตัวอย่าง และส่งไปยังห้องปฏิบัติการ โดยปฏิบัติตามโพรโตคอลในการจัดการอย่างเดียวกันกับตัวอย่างอากาศ อัตราการเก็บกู้คืน (recovery rate) ของ swabs จากพื้นผิว ที่ใช้ในการศึกษาวิจัยนี้อยู่ที่ $51 \pm 13\%$ (ค่าเฉลี่ยเลขคณิต \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ซึ่งได้รับการประเมินภายในองค์กรเอง (in-house) โดยการใช้เชื้อ Human Coronavirus OC43 (HCoV-OC43)

การสกัดแยกอาร์เอ็นเอ (RNA extraction) และการตรวจโดยวิธี quantitative rRT-PCR

ในการวัดหาปริมาณแต่ละครั้ง อาร์เอ็นเอของไวรัสถูกสกัดแยก (extracted) โดยใช้ TRIzol reagent (ดูในส่วนของ [ข้อมูลเสริม \(Supplementary Materials\)](#), การสกัดแยกอาร์เอ็นเอและการทำ quantitative rRT-PCR) จำนวนไวรัสซาร์ส-โควี-2 ทั้งหมด (total SARS-CoV-2 viral count) ได้รับการประเมินโดยใช้การตรวจวิเคราะห์วิธี one-step quantitative real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (quantitative rRT-PCR) บนเครื่อง Eppendorf Mastercycler® RealPlex² Real-Time PCR Detection System (Eppendorf, Hamburg, Germany) ตามแนวทางของ MIQE [18] เราใช้ชุดของดีเอ็นเอต้นแบบหรือไพรเมอร์/ตัวตรวจจับ (primer/probe sets) จากศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคแห่งสหรัฐอเมริกา (CDC) ซึ่งมุ่งเป้าไปที่ region ของ nucleocapsid (N1) gene (ข้อมูลเสริม, ตาราง S3) Synthetic DNA (VR-3276SD™, ATCC®, Manassas, VA, USA) ถูกใช้เป็น PCR positive control และเพื่อสร้างเส้นโค้งมาตรฐาน (standard curve) รายละเอียดของพารามิเตอร์ต่าง ๆ ในการทำ quantitative rRT-PCR สามารถหาได้จาก [ข้อมูลเสริม \(Supplementary Materials\)](#) (เส้นโค้งมาตรฐานและขีดจำกัดของการตรวจหา) สำหรับตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวก เราคำนวณความเข้มข้นของ genome copy ซึ่งอิงตามเส้นโค้งมาตรฐาน และเปลี่ยนความเข้มข้นของอาร์เอ็นเอไวรัสที่ตรวจพบ จากจำนวน genome copy ต่อไมโครลิตร (gc/μL) ของของเหลว เป็นจำนวน gene copies ต่อลิตรของอากาศที่จัดเก็บ (gc/L) หรือต่อตารางเซนติเมตรของพื้นผิวที่ถูก swab (gc/cm²)

นอกจากการคำนวณความเข้มข้นของอาร์เอ็นเอไวรัสสำหรับตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวกแต่ละตัวอย่างแล้ว เรายังใช้วิธี reverse Kaplan–Meier method (reverse K-M) ในการคำนวณค่าความเข้มข้นที่เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 และเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 98 ในตัวอย่างอากาศที่เก็บจากห้องยิมในฤดูใบไม้ร่วงของปี พ.ศ. 2563 และฤดูหนาวของปี พ.ศ. 2564 เนื่องจากกว่า 90% ของตัวอย่างจากสิ่งแวดล้อมในบริเวณนั้นต่ำกว่าขีดจำกัดของการตรวจหา (censor ด้านซ้าย) และวิธี reverse K-M method ไม่จำเป็นต้องมีสมมติฐาน (assumptions) เกี่ยวกับการกระจาย (distribution) ของค่า (values) ที่ต่ำกว่าขีดจำกัดของการตรวจหา [19]

การเก็บข้อมูลโควิด-19

เพื่อให้เข้าใจความสัมพันธ์ระหว่างการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมที่ตรวจวัดได้ กับแนวโน้มของการติดเชื้อในวิทยาเขตได้ดีขึ้น เราจึงได้เชื่อมโยงข้อมูลของเราเข้ากับกรณีการติดเชื้อโรคโควิด-19 ทั้งหมดทั้งวิทยาเขตในแต่ละสัปดาห์ ซึ่งได้รับการตรวจสอบแล้ว และข้อมูลการตรวจหาเชื้อ (testing data) จากหน้าจอสรุปรูปสถานการณ์โควิด-19 (COVID-19 Dashboard) ของมหาวิทยาลัยมิชิแกน [20] จำนวนของผู้ที่ติดเชื้อในแต่ละสัปดาห์เป็นตัวแทนของผู้ที่มีผลการตรวจโควิด-19 เป็นบวกในหมู่นักศึกษา คณาจารย์ เจ้าหน้าที่ ตลอดจนลูกจ้าง ที่ได้รับการระบุตัวโดยผ่านบริการทั่วไปและบริการด้านอาชีวอนามัย (general and occupational health services) ของทางมหาวิทยาลัย แผนกกีฬา โครงการเก็บตัวอย่างโควิด-19 และติดตามตัว (COVID-19 sampling and tracking program) ของทางมหาวิทยาลัย และแผนกสุขภาพของทางเทศมณฑล (county health department) ผู้ติดเชื้อโควิด-19 ที่ได้รับการระบุตัวผ่านช่องทางวิธีการเหล่านี้ได้รับการตรวจสอบ (verified) และตรวจสอบยืนยันความถูกต้องระหว่างแหล่งข้อมูล (cross-checked) กับทางระบบเฝ้าระวังโรคของมลรัฐมิชิแกน (Michigan Disease Surveillance System) [21] ข้อมูลการตรวจรายสัปดาห์เป็นตัวแทนการตรวจ ซึ่งระบุถึงผู้ที่ติดเชื้อทั้งที่มีการแสดงอาการและไม่แสดงอาการ และดำเนินการโดยหน่วยงานต่าง ๆ ของทางมหาวิทยาลัยตามรายชื่อข้างต้น

การวิเคราะห์ทางสถิติ

เราได้ทำการวิเคราะห์สหสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร 2 ตัว (point-biserial correlation) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ติดเชื้อโควิด-19 ทั้งหมดทั้งวิทยาเขต (campus-wide COVID-19 case number) กับผลการตรวจตัวอย่างสิ่งแวดล้อมที่เป็นบวก (environmental-sample positivity) แต่ละสัปดาห์ในระหว่างการศึกษาวิจัยถูกจัดแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ (สัปดาห์ที่มี) ผลการตรวจตัวอย่างสิ่งแวดล้อมที่เป็นบวก (environmental-sample positive) หรือ (สัปดาห์ที่มี) ผลการตรวจตัวอย่างสิ่งแวดล้อมที่เป็นลบ (environmental-sample negative) จำนวนผู้ติดเชื้อโควิด-19 ทั้งหมดทั้งวิทยาเขตในแต่ละสัปดาห์ได้รับการจับคู่ (paired) กับตัวอย่างสิ่งแวดล้อมจากทุกบริเวณ (ยิม สำนักงาน รถโดยสารประจำทาง และห้องเรียน) เพื่อที่จะตรวจสอบว่าขีดความสามารถในการตรวจ (testing capacity) อาจจะมีผลต่อการระบุถึงผู้ที่ติดเชื้อโรคโควิด-19 ระหว่าง 2 ภาคเรียนหรือไม่ เราจึงได้ทำการทดสอบชนิด Welch two-sample t test และการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้น (linear regression analysis) การวิเคราะห์ทั้งหมดดำเนินการโดยใช้ชุดโปรแกรม open-source statistical package R v.4.1.0. [22]

การประเมินความเสี่ยงจากจุลินทรีย์เชิงปริมาณ (QMRA)

เราใช้การประเมินความเสี่ยงจากจุลินทรีย์เชิงปริมาณ (QMRA) [15] เป็นวิธีในการวิเคราะห์ เพื่อประมาณความเป็นไปได้ของการติดเชื้อ ภายหลังจากที่มีการรับสัมผัสกับเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 เมื่อมีข้อมูลเกี่ยวกับขนาดหรือปริมาณของการรับสัมผัส (exposure dose) และข้อมูลเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างขนาดหรือปริมาณของการรับสัมผัสกับปฏิกิริยาการตอบสนอง

(dose-response relationship) กล่าวโดยย่อ คือ การประเมินความเสี่ยงจากจุลินทรีย์เชิงปริมาณ (QMRA) ของเรา เกี่ยวข้องกับ (1) การสร้าง 2 สถานการณ์ของการแพร่กระจายเชื้อ (transmission scenarios) คือ การหายใจเอาละอองลอยที่มีเชื้อไวรัส (viral-loaded aerosols) เข้าสู่ร่างกายในระหว่างการออกกำลังกาย [23] และการสัมผัสติดต่อกับพื้นผิวที่ปนเปื้อน [24]; (2) การพิจารณาว่าทำไมจึงมีการสูญเสียของการแพร่กระจายเชื้อ (transmission loss) [25, 26] และประสิทธิภาพของการติดเชื้อ (infection efficiency) [17] เพื่อคำนวณขนาดหรือปริมาณการรับสัมผัสที่แท้จริง (actual exposure dose) และ (3) การคำนวณความเป็นไปได้ของการติดเชื้อ (infection probability) โดยการรวม (incorporate) ขนาดหรือปริมาณที่ประมาณ (estimated dose) เข้ากับโมเดลความสัมพันธ์ระหว่างขนาดหรือปริมาณกับปฏิกิริยาการตอบสนองที่มีการเพิ่มขึ้นเป็นทวีคูณ (exponential dose-response model) (parameter k) ซึ่งได้จากการศึกษาวิจัยของ Watanabe และคณะ [27] คณะผู้วิจัยได้ใช้ข้อมูลจากการรวม (pooled data) จากหนูที่ได้รับการดัดแปลงพันธุกรรม (transgenic mice) ซึ่งอ่อนแอต่อเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี และไวรัสตับอักเสบบี (MHV-1) ข้อมูลเหล่านี้ได้รับการพิจารณาว่าเป็นการประมาณความเป็นไปได้ของการติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ที่ดีกว่า จุลินทรีย์ชนิดอื่น ๆ [28] ขั้นตอนการสร้างแบบจำลองโดยละเอียดและการอ้างอิง (references) สำหรับค่าพารามิเตอร์ของแบบจำลอง (model parameters) ได้สรุปรวมไว้ใน ตารางเสริม S4 เพื่อที่จะรวม (merge) ค่าพารามิเตอร์รวม (aggregated parameters) และค่าพารามิเตอร์เดี่ยว (single parameters) เข้ากับการประเมินความเสี่ยงจากจุลินทรีย์เชิงปริมาณ (QMRA) เราได้ใช้การจำลองแบบมอนติคาร์โล (Monte-Carlo simulation) ในโปรแกรม R โดยที่มีการทำซ้ำ ๆ (replication) จำนวน 10,000 ครั้ง

สำหรับแต่ละพารามิเตอร์สรุป (summary parameter) สมมติฐานการกระจายแบบปกติเป็นส่วนสำคัญของการจำลองนี้ ถึงแม้ว่าจำเป็นจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในการตรวจสอบความถูกต้องแม่นยำ (accuracy) ของสมมติฐานนี้

ผลที่ได้ (Results)

การตรวจหาเชื้อไวรัสในตัวอย่างสิ่งแวดล้อม

โดยเบ็ดเสร็จ เราได้เก็บตัวอย่างอากาศจำนวน 256 ตัวอย่าง และตัวอย่างจากพื้นผิวจำนวน 517 ตัวอย่าง ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2563 จนถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2564 เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงตามเวลา (temporal changes) ซึ่งอาจจะมีผลต่อระดับของการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมของวิทยาเขต เช่น จำนวนผู้ที่มีผลการตรวจโควิด-19 เป็นบวกในวิทยาเขต ขีดความสามารถในการตรวจ และความเข้มข้นของกิจกรรมภายในวิทยาเขต เราจึงได้จัดแบ่งกลุ่มผลที่ได้จากการศึกษาวิจัยของเราออกเป็น 2 ช่วงเวลา คือ ช่วงฤดูใบไม้ร่วงของปี พ.ศ. 2563 (สิงหาคม – ธันวาคม พ.ศ. 2563) และช่วงฤดูหนาวของปี พ.ศ. 2564 (มกราคม – เมษายน พ.ศ. 2564) สรุปผลที่ได้จากตัวอย่างโดยรวม และสำหรับแต่ละภาคเรียนได้แสดงไว้ในตารางที่ 1 โดยรวมแล้ว 98.4% ของตัวอย่างอากาศ และ 98.5% ของตัวอย่างจากพื้นผิวมีผลการตรวจหาอาร์เอ็นเอของไวรัสซาร์ส-

โควิด-2 เป็นลบ ไม่มีตัวอย่างใดที่เก็บจากโรงอาหาร ห้องซ้อมดนตรี ห้องโถงสำหรับจัดงานแสดง หรือจากอาคารกิจกรรม นักศึกษาที่มีผลการตรวจเป็นบวก

ตารางที่ 1. สรุปจำนวนตัวอย่างจากสิ่งแวดล้อม และอัตราของการมีผลการตรวจเป็นบวก (**positive rate breakdown**) จำแนกตามระยะ (**phase**)

ระยะ	ตัวอย่างอากาศทั้งหมด	อัตราของการมีผลการตรวจเป็นบวกของตัวอย่างอากาศ	ตัวอย่างจากพื้นผิวทั้งหมด	อัตราของการมีผลการตรวจเป็นบวกของตัวอย่างจากพื้นผิว
ช่วงฤดูใบไม้ร่วงของปี พ.ศ. 2563	185	3 (1.6%)	328	6 (1.8%)
ช่วงฤดูหนาวของปี พ.ศ. 2564	71	1 (1.4%)	189	2 (1.1%)
ยอดรวม	256	4 (1.6%)	517	8 (1.5%)

รายละเอียดของตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวก และความเข้มข้นของอาร์เอ็นเอไวรัสที่ตรวจพบได้แสดงไว้ในตารางที่ 2 โดยเปิดเสร็จแล้วมีตัวอย่างอากาศที่มีผลการตรวจเป็นบวกจำนวน 4 ตัวอย่าง และตัวอย่างจากพื้นผิวที่มีผลการตรวจเป็นบวกจำนวน 8 ตัวอย่าง ซึ่งได้แสดงไว้ในภาพประกอบที่ 1 เหนือจำนวนผู้ติดเชื้อโรคโควิด-19 รายสัปดาห์ในวิทยาเขตที่ได้รับการระบุข้างในระหว่างช่วงเวลากักตัวอย่าง อัตราการมีผลการตรวจเป็นบวกของตัวอย่าง (**sample-positive rates**) อยู่ที่ 1.6% (ละอองลอย) กับ 1.8% (พื้นผิว) และ 1.4% (ละอองลอย) กับ 1.1% (พื้นผิว) สำหรับภาคเรียนฤดูใบไม้ร่วงและภาคเรียนฤดูหนาวตามลำดับ ในระหว่างภาคเรียนฤดูใบไม้ร่วงของปี พ.ศ. 2563 ตัวอย่างอากาศที่มีผลการตรวจเป็นบวกถูกเก็บจากห้องยิม (จำนวนตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวกต่อจำนวนตัวอย่างทั้งหมด = 2 ต่อ 23) และที่เก็บจากรถโดยสารในวิทยาเขต (จำนวนตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวกต่อจำนวนตัวอย่างทั้งหมด = 1 ต่อ 12) ตัวอย่างจากพื้นผิวที่มีผลการตรวจเป็นบวกถูกเก็บในฤดูใบไม้ร่วงของปี พ.ศ. 2563 จากที่กดน้ำดื่มและพื้นในห้องยิม (จำนวนตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวกต่อจำนวนตัวอย่างทั้งหมด = 3 ต่อ 76) จากห้องปฏิบัติการสำนักงาน (จำนวนตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวกต่อจำนวนตัวอย่างทั้งหมด = 1 ต่อ 12) จากพื้นผิวโต๊ะเรียนของนักศึกษาในห้องเรียน (จำนวนตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวกต่อจำนวนตัวอย่างทั้งหมด = 1 ต่อ 32) และจากรถโดยสารในวิทยาเขต (จำนวนตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวกต่อจำนวนตัวอย่างทั้งหมด = 1 ต่อ 20) ในระหว่างภาคเรียนฤดูหนาวของปี พ.ศ. 2564 อาร์เอ็นเอของไวรัสถูกตรวจพบในแต่ละหนึ่งตัวอย่างของตัวอย่างต่อไปนี้ คือ ตัวอย่างอากาศจากห้องยิม (จำนวนตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวกต่อจำนวนตัวอย่างทั้งหมด = 1 ต่อ 48) จากพื้นผิวจุดกดน้ำดื่มในห้องยิม (จำนวนตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวกต่อจำนวนตัวอย่างทั้งหมด = 1 ต่อ 143) และจากพื้นผิวในห้องรับประทานอาหารในสำนักงาน (จำนวนตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวกต่อจำนวนตัวอย่างทั้งหมด = 1 ต่อ 6) ในห้องยิมอัตราการมีผลการตรวจเป็นบวกของตัวอย่าง

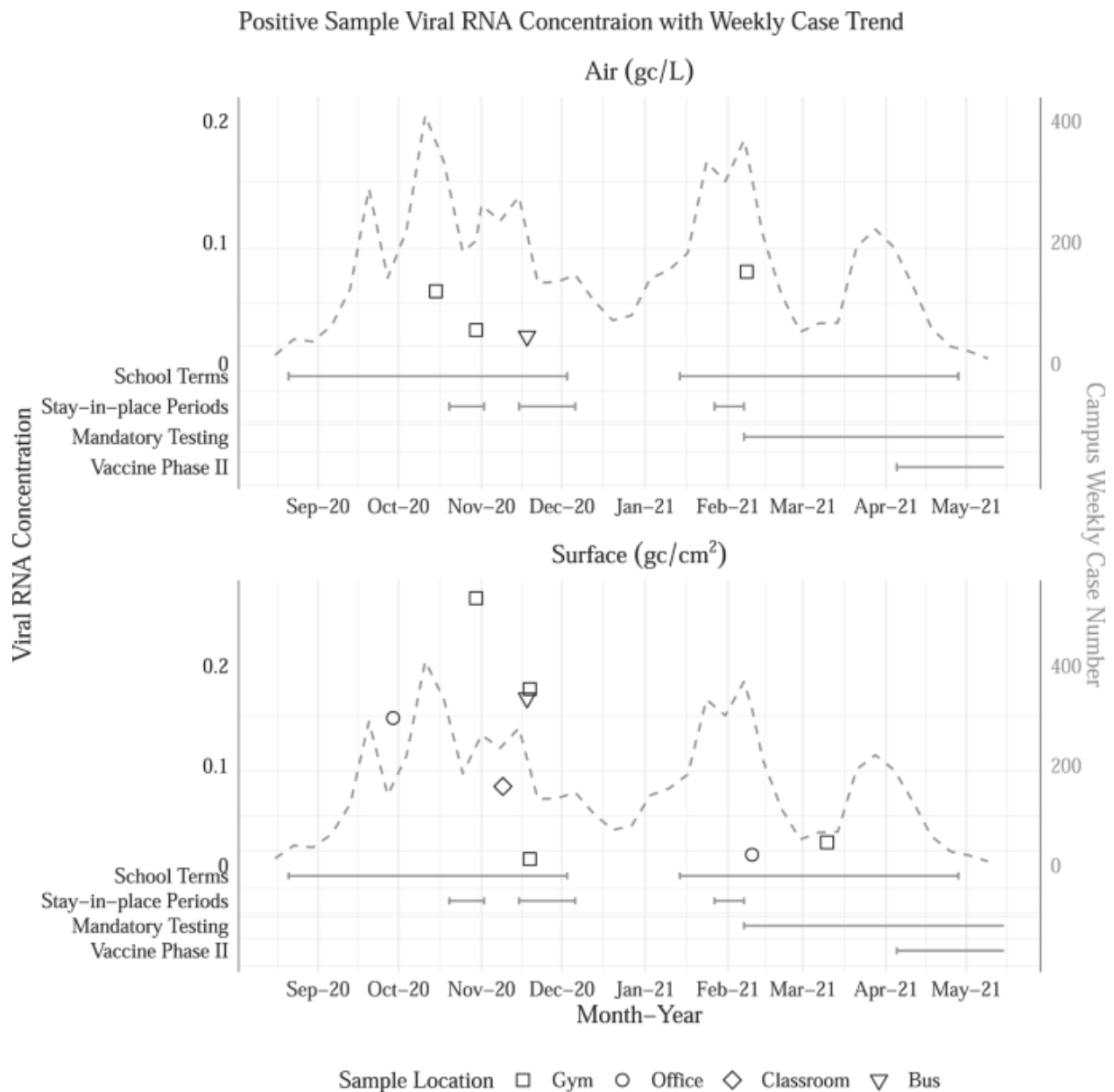
อากาศลดลงจาก 8.7% เป็น 2.1% ระหว่างภาคเรียนฤดูใบไม้ร่วงกับภาคเรียนฤดูหนาว และอัตราการมีผลการตรวจเป็นบวกของ
ตัวอย่างจากพื้นผิวลดลงจาก 3.9% เป็น 0.7%

ตารางที่ 2. ความเข้มข้นของ **genome copy** และความเป็นไปได้ของการติดเชื้อสำหรับแต่ละบริเวณที่ตัวอย่างมีผลการตรวจเป็นบวก

ตัวอย่างอากาศ	วันที่	ระยะเวลาในการเก็บตัวอย่าง (นาท)	C_{gc} (gc/L)	P_{inf}^a		
				ค่าเฉลี่ยเลขคณิต (Mean)	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	ช่วงความเชื่อมั่น (CI) 95%
ห้องยิม: ห้องยกน้ำหนัก	15 ตุลาคม พ.ศ. 2563	257	6.00×10^{-2}	1.45×10^{-2}	5.75×10^{-3}	3.29×10^{-3} , 2.58×10^{-2}
ห้องยิม: ห้องยกน้ำหนัก	30 ตุลาคม พ.ศ. 2563	253	2.80×10^{-2}	6.82×10^{-3}	2.71×10^{-3}	1.51×10^{-3} , 1.21×10^{-2}
ห้องยิม: ห้องยกน้ำหนัก	8 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564	242	7.60×10^{-2}	1.84×10^{-2}	7.24×10^{-3}	4.19×10^{-3} , 3.26×10^{-2}
รถโดยสาร: บริเวณสำหรับผู้โดยสาร	18 พฤศจิกายน พ.ศ. 2563	72	2.30×10^{-2}	1.46×10^{-4}	5.95×10^{-5}	2.93×10^{-5} , 2.62×10^{-4}
ห้องยิม: ห้องยกน้ำหนัก, ค่าประมาณ rKM ที่เปอร์เซ็นต์ไทม์ที่ 95	ฤดูใบไม้ร่วง	NA	2.80×10^{-2}	6.82×10^{-3}	2.71×10^{-3}	1.51×10^{-3} , 1.21×10^{-2}
ห้องยิม: ห้องยกน้ำหนัก, ค่าประมาณ rKM ที่เปอร์เซ็นต์ไทม์ที่ 98	ฤดูใบไม้ร่วง + ฤดูหนาว	NA	6.00×10^{-2}	1.45×10^{-2}	5.75×10^{-3}	3.29×10^{-3} , 2.58×10^{-2}
ตัวอย่างจากพื้นผิว	วันที่	ระยะเวลาในการเก็บตัวอย่าง (นาท)	C_{gc} (gc/cm ²)	P_{inf}^a		
				ค่าเฉลี่ยเลขคณิต (Mean)	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	ช่วงความเชื่อมั่น (CI) 95%
ห้องยิม: จุดกดน้ำดื่ม	15 ตุลาคม พ.ศ. 2563	NA	2.68×10^{-1}	3.25×10^{-5}	2.04×10^{-5}	0, 7.25×10^{-5}
ห้องยิม: จุดกดน้ำดื่ม	19 พฤศจิกายน พ.ศ. 2563	NA	6.78×10^{-3}	8.79×10^{-6}	5.50×10^{-6}	0, 1.95×10^{-5}
ห้องยิม: พื้น	19 พฤศจิกายน พ.ศ. 2563	NA	1.77×10^{-1}	4.24×10^{-7}	2.65×10^{-7}	0, 9.43×10^{-7}
ห้องยิม: จุดกดน้ำดื่ม	10 มีนาคม พ.ศ. 2564	NA	2.36×10^{-2}	4.24×10^{-7}	2.66×10^{-7}	0, 9.46×10^{-7}
สำนักงาน: มือจับประตู เป็นพิมพ์ 3D สีฟอสฟอรัส ใต้ทำงาน	29 กันยายน พ.ศ. 2563	NA	1.48×10^{-1}	7.40×10^{-6}	5.80×10^{-6}	0, 1.88×10^{-5}
สำนักงาน: เตาไมโครเวฟ มือจับตู้เย็น ใต้ทำงาน	10 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564	NA	1.12×10^{-2}	2.64×10^{-7}	1.65×10^{-7}	0, 5.88×10^{-7}
ห้องเรียน: โต๊ะเรียนนักศึกษา	9 พฤศจิกายน พ.ศ. 2563	NA	7.95×10^{-2}	3.72×10^{-6}	2.33×10^{-6}	0, 8.28×10^{-6}
รถโดยสาร: มือจับ ราวจับ สายกึ่งสัญญาณหยุดรถ ห่วง สำหรับยึด พนักงาน	18 พฤศจิกายน พ.ศ. 2563	NA	1.68×10^{-1}	3.54×10^{-6}	2.56×10^{-6}	0, 8.57×10^{-6}

1. C_{gc} = ความเข้มข้นของ genome copy ที่ตรวจวัดโดยวิธี quantitative rRT-PCR ในการศึกษาวิจัยนี้
 P_{inf} = ความเป็นไปได้ของการติดเชื้อ
 $95\% CI$ = ช่วงความเชื่อมั่น 95%
 rKM = ค่าประมาณ reverse Kaplan–Meier
2. ^a ความเป็นไปได้ของการติดเชื้อจริง ๆ จะเพิ่มสูงขึ้น เมื่อช่วงระยะเวลาในการสัมผัสเชื้อยาวนานขึ้น ตารางนี้ให้ค่าของการประมาณซึ่งอิงตามสถานการณ์ต่าง ๆ ของเราที่สร้างขึ้น

ภาพประกอบที่ 1: ความเข้มข้นของอาร์เอ็นเอเชื้อไวรัส เปรียบเทียบกับจำนวนผู้ติดเชื้อโควิด-19 ในวิทยาเขต (เส้นประ)



ตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวกได้รับการติดป้ายระบุพื้นที่บริเวณที่เก็บตัวอย่างมา

อุณหภูมิเฉลี่ยที่วัดได้ทั่วบริเวณต่าง ๆ ที่มีตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวก ($22 \pm 1^{\circ}\text{C}$) เหมือนกับอุณหภูมิเฉลี่ยที่วัดทั่วบริเวณต่าง ๆ ที่มีตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นลบ ($22 \pm 2^{\circ}\text{C}$) ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของระบบการระบายถ่ายเทอากาศในวันที่ตัวอย่างอากาศที่มีผลการตรวจเป็นบวกได้รับการเก็บตัวอย่าง เมื่อเปรียบเทียบกับวันที่ตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นลบได้รับการเก็บตัวอย่าง

ความเข้มข้นของอาร์เอ็นเอเชื้อไวรัสของตัวอย่างจากพื้นผิวแตกต่างกันไป จาก 0.00678 ถึง 0.148 genome copy ต่อตารางเซนติเมตร (gc/cm^2) ความเข้มข้นของไวรัสในละอองลอยบนรถโดยสารถูกตรวจพบที่ 0.023 genome copy ต่อปริมาตรอากาศหนึ่งลิตร (gc/L) จากการที่ใช้การประมาณแบบ reverse Kaplan-Meier estimation ความเข้มข้นของไวรัสในละอองลอยในห้องยิมมีค่าเท่ากับ 0.028 gc/L ที่เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 (mean, SE, 95% CI: 0.029, 0.0019, 0.026–0.033) ในฤดูใบไม้ร่วง และเท่ากับ 0.06 gc/L ที่เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 98 (mean, SE, 95% CI: 0.029, 0.00098, 0.026–0.033) ในระหว่างตลอดช่วงระยะเวลาการศึกษาวิจัยนี้

แนวโน้มของโรคโควิด-19 และการเฝ้าระวังสิ่งแวดล้อมระยะยาว (longitudinal environmental surveillance)

สหสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร 2 ตัว (point-biserial correlation) บ่งชี้ว่าในสัปดาห์ที่มีตัวอย่างจากสิ่งแวดล้อมที่มีผลการตรวจเป็นบวก ยอดผู้ติดเชื้อโรคโควิด-19 ในวิทยาเขตมีจำนวนสูงกว่าในสัปดาห์ที่ไม่มีผลการตรวจเป็นบวก ($p = 0.001$) อย่างมีนัยสำคัญ โดยที่มีค่าเฉลี่ยเลขคณิต (ค่าเฉลี่ยเลขคณิต \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) อยู่ที่ 256 ± 100 และ 156 ± 94 ตามลำดับ (ภาพประกอบ [S2a](#)) ไม่พบว่ามีแนวโน้มที่ใกล้เคียงกันนี้ในข้อมูลที่จำเพาะต่ออาคาร (building-specific data)

แนวโน้มของจำนวนผู้ติดเชื้อและจำนวนการตรวจหาเชื้อโรคโควิด-19 ในแต่ละสัปดาห์ และความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ติดเชื้อกับจำนวนการตรวจหาเชื้อโรคโควิด-19 แสดงไว้ในภาพประกอบ [S2b](#) ในขณะที่การทดสอบแบบ Welch two-sample t test แสดงว่าขีดความสามารถในการตรวจ (testing capacity) จากฤดูใบไม้ร่วงของปี พ.ศ. 2563 ถึงฤดูหนาวของปี พ.ศ. 2564 เพิ่มขึ้นถึง 3 เท่าตัว ($p < 0.001$) ยอดผู้ติดเชื้อในวิทยาเขตรายสัปดาห์ใน 2 ช่วงเวลาที่ว่านี้กลับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.98$) โดยที่มีค่าเฉลี่ยโดยรวม (overall mean) อยู่ที่ 166 ± 103 การวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นบ่งชี้ว่าจำนวนผู้ติดเชื้อโรคโควิด-19 รายสัปดาห์มีความสัมพันธ์กันในเชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญกับจำนวนการตรวจหาเชื้อรายสัปดาห์ในระหว่างภาคเรียนฤดูใบไม้ร่วง

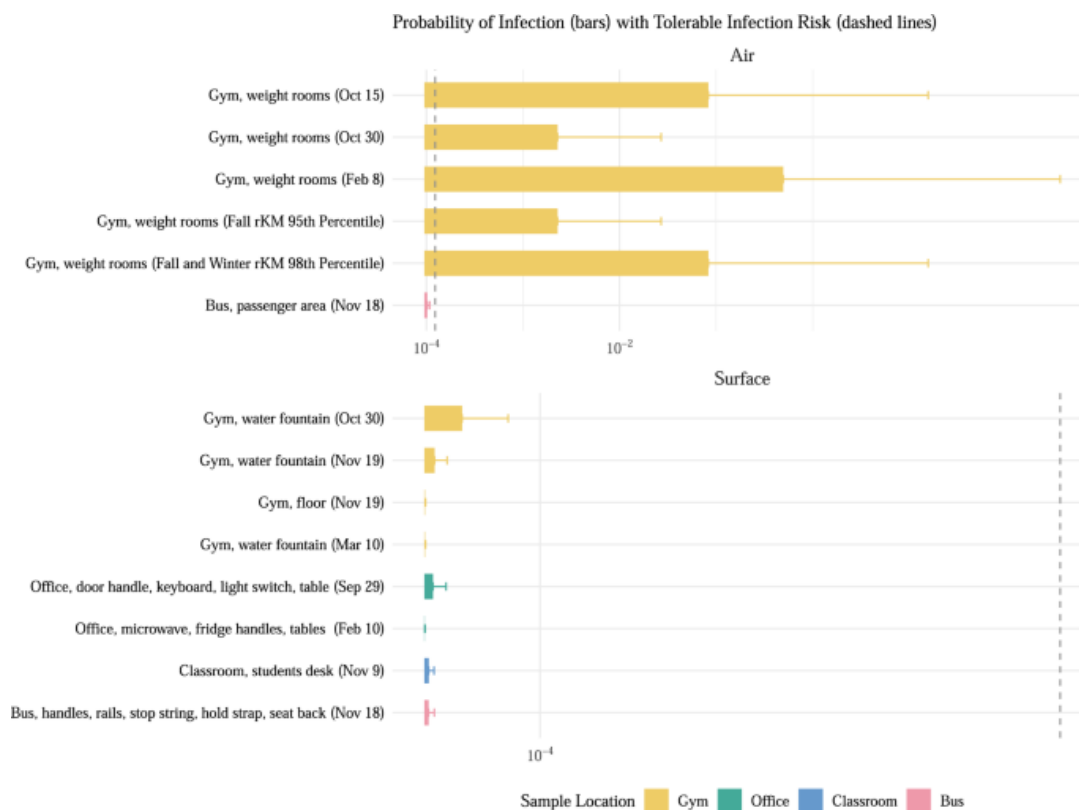
($\beta = 0.025$, $p = 0.002$) แต่ไม่ใช่ในระหว่างภาคเรียนฤดูหนาวของปี พ.ศ. 2564

($\beta = 0.003$, $p = 0.467$)

ความเป็นไปได้ของการติดเชื้อ

เราได้ประมาณความเสี่ยงของการติดเชื้อเฉื่อยและที่เปอร์เซ็นต์ไทม์ที่ 95 สำหรับบริเวณพื้นที่ที่มีตัวอย่างที่มีผลการตรวจหาอาร์เอ็นเอเชื้อไวรัสเป็นบวก (ตารางที่ 2) ความเสี่ยงของการติดเชื้อโดยผ่านทางหายใจเข้ามีความแตกต่างกันไป ขึ้นอยู่กับระยะเวลาของการสัมผัสเชื้อ (ภาพประกอบที่ 2) ตัวอย่างเช่น หลังจากการฝึกร่างกายที่ระดับความเข้มข้นปานกลางถึงสูงในช่วงระยะเวลา 40 นาที ในห้องยิม ที่เปอร์เซ็นต์ไทม์ที่ 98 ระดับความเข้มข้นของไวรัสที่เก็บตัวอย่างมา (0.06 gc/L) ค่าความเป็นไปได้ของการติดเชื้อสำหรับบุคคลผู้ที่ไม่ได้สวมหน้ากากจะอยู่ที่ 15 ± 6 ต่อการสัมผัสเชื้อจำนวน 1000 ครั้ง ผ่านทางการหายใจเอาละอองลอยที่ก่อโรคเข้าสู่ร่างกาย บนรถโดยสารผู้โดยสารที่ไม่สวมหน้ากากจำนวน 15 คน จากจำนวน 100,000 คน อาจจะมีการติดเชื้อผ่านทางหายใจเข้า ถ้าหากว่าโดยสารรถประจำทางเป็นเวลา 5 – 15 นาที ในขณะที่อากาศในรถมีการปนเปื้อนจากเชื้อไวรัสซาร์ส-โควิ-2 ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 0.023 gc/L จากการที่ใช้ค่าความเข้มข้นของไวรัสที่ตรวจพบบนพื้นผิว ความเสี่ยงของการติดเชื้อผ่านทางแพร่กระจายเชื้อผ่านโฟมที่ประมาณการมีค่าสูงถึง 10^{-5} (ภาพประกอบ 2) ความเสี่ยงในระดับนี้หมายความว่า หลังจากการสัมผัสกับพื้นผิวที่ปนเปื้อนหนึ่งครั้ง ตามมาด้วยการสัมผัสจากปลายนิ้วกับเยื่อหูหนึ่งครั้ง จะมีโอกาสของการติดเชื้อจากเชื้อไวรัสซาร์ส-โควิ-2 อยู่ที่ 1 ใน 100,000

ภาพประกอบที่ 2: ความเป็นไปได้ในการติดเชื้อของตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวก



ความเป็นไปได้ของการติดเชื้อ (P_{inf} , เหลือที่มีขอบเขตบน (upper bound) เท่ากับช่วงความเชื่อมั่น (confidence interval) ที่ 95%) สำหรับตัวอย่างอากาศ (บน) และตัวอย่างจากพื้นผิว (ล่าง) ที่ได้จากการจำลองแบบมอนติคาร์โล (Monte-Carlo simulation) ค่า P_{inf} สำหรับแต่ละตัวอย่างแสดงตามลำดับเวลา ความเสี่ยงของการติดเชื้อที่พบได้ (เส้นประ) กำหนดไว้ที่ 5.5×10^{-4} ในการศึกษาวิจัยของ Zaneti และคณะ [28] ซึ่งสามารถแปลผลเป็นการติดเชื้อจำนวน 55 ครั้ง ต่อการรับสัมผัส 100,000 ครั้ง

การอภิปรายผลการวิจัย (Discussion)

ระดับของการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม ในบริบทแวดล้อมต่าง ๆ ที่ไม่ใช่สถานพยาบาล

มีการศึกษาวิจัยมากมายที่ประเมินการมีอยู่ของเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ในสถานที่สาธารณะที่ไม่ใช่สถานพยาบาล (non-healthcare public places) อย่างไรก็ตาม กลยุทธ์วิธีการในการเก็บตัวอย่าง ประเภทของตัวอย่าง และดีเอ็นเอต้นแบบหรือไพรเมอร์ (primers)/ตัวตรวจจับ (probes) ในการตรวจหาที่มีความแตกต่างกันไปในบรรดาการศึกษาวิจัยเหล่านี้ primers/probes ที่ใช้บ่อยในการทำ rRT-PCR สำหรับเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ได้แก่ E gene [24, 29,30,31,32], N gene [24, 31, 33,34,35,36,37,38], และ RdRp/Orf1ab gene [29,30,31,32, 35, 36, 39] ในการศึกษาวิจัยของเรา เราตัดสินใจใช้ N target gene ตามที่ได้รับการแนะนำในโปรโตคอลของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคแห่งสหรัฐอเมริกา (CDC)

เมื่อนับถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2564 เราได้พบว่ามีการศึกษาวิจัยอยู่ 3 ชิ้น ที่มีการวัดระดับของการปนเปื้อนในอากาศและ/หรือบนพื้นผิวในบริบทแวดล้อมของโรงเรียน ที่มีการเรียนการสอนตั้งแต่ชั้นอนุบาลจนถึงชั้นมัธยมศึกษา (เกรด 12) และอาร์เอ็นเอของเชื้อไวรัสถูกตรวจพบในตัวอย่างมากมายจากตัวอย่างจากห้องเรียน ห้องน้ำ และห้องฝึกซ้อมร้องเพลงประสานเสียง [29, 32, 34] ในการศึกษาวิจัยของเรามีตัวอย่างจากห้องเรียนอยู่หนึ่งตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวก ซึ่งเก็บจากพื้นผิวบนโต๊ะเรียน และไม่มีตัวอย่างอากาศ หรือตัวอย่างจากพื้นผิวจากห้องน้ำ หรือจากห้องฝึกซ้อมร้องเพลงประสานเสียงที่มีผลการตรวจเป็นบวก ในการศึกษาวิจัยของ Cordery และคณะ [32] มีการระบุการตรวจโควิด-19 ที่มีผลการตรวจเป็นบวก หลังจากที่มีการพบว่าห้องฝึกซ้อมร้องเพลงประสานเสียงมีการปนเปื้อน (ตัวอย่างจากสิ่งแวดล้อมที่มีผลการตรวจเป็นบวก) แต่แม้กระนั้นก็ยังสังเกตไม่พบว่าการแพร่กระจายโรคเกิดขึ้น หลังจากการตรวจที่มีผลเป็นบวกนั้น สิ่งนี้ตรงกันกับผลจากการสังเกตของเรา ที่ว่าประสิทธิภาพในการแพร่กระจายเชื้อในสิ่งแวดล้อมมีอยู่จำกัดในระหว่างการฝึกซ้อมดนตรีในโรงเรียน ไม่เหมือนกับการระบาดบางครั้ง (ที่มีการบันทึก) ที่เกิดขึ้นในระหว่างการฝึกซ้อมร้องเพลงประสานเสียง ซึ่งการเว้นระยะห่างทางกายภาพไม่ได้รับการปฏิบัติให้เต็มที่เท่าที่ควร ในช่วงระยะแรก ๆ ของการระบาด [40,41,42]

เราพบว่าการตรวจพบเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 มีบ่อยมากที่สุดในห้องยิม (75% ของตัวอย่างอากาศที่มีผลการตรวจเป็นบวก และ 50% ของตัวอย่างจากพื้นผิวที่มีผลการตรวจเป็นบวก) ที่น่าสนใจก็คือ 3 ใน 4 ของตัวอย่างจากพื้นผิวในห้องยิมที่มีผลการตรวจเป็นบวกมาจากปุ่มกดน้ำดื่ม ไม่มีตัวอย่างใด ๆ จากอุปกรณ์ออกกำลังกายซึ่งใช้ร่วมกันที่มีผลการตรวจเป็นบวก สิ่งที่เราพบนี้อาจจะมาจากความจริงที่ว่า ผู้ใช้ห้องยิมไม่ได้รับคำแนะนำให้ทำความสะอาดที่กดน้ำดื่มหลังจากใช้งาน เหมือนกับที่ได้รับการแนะนำให้ทำความสะอาดอุปกรณ์ออกกำลังกาย (เช่น เช็ดคราบเหงื่อที่ติดอยู่ที่อุปกรณ์ออกกำลังกาย โดยถือเป็นมารยาทปกติทั่วไป) และดังนั้นที่

กคน้ำดื่มจึงได้รับการทำความสะอาดเป็นครั้งคราว โดยพนักงานลูกจ้างของห้องยิมเท่านั้น Kozer และคณะยังได้ตรวจพบเชื้อไวรัสบนอุปกรณ์ในสนามเด็กเล่น (4.6%) และบนที่กคน้ำดื่ม (4%) ในการศึกษาวิจัยของพวกเขา [43] อย่างไรก็ตามความเข้มข้นของ genome copy ของตัวอย่างจากพื้นผิวที่มีผลการตรวจเป็นบวกก็ต่ำกว่า 8 ถึง 1000 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับความเข้มข้นของ genome copy ที่พบในการศึกษาวิจัยก่อนหน้านี้ ซึ่งเกี่ยวข้องกับตัวอย่างจากชุมชนที่มีผลการตรวจเป็นบวกสำหรับยีน E และ ยีน N1 [24, 33] และต่ำกว่าความเข้มข้นของ genome copy ในหน่วยดูแลสุขภาพที่มีผลการตรวจเป็นบวกสำหรับยีน N1 ถึง 10 - 400 เท่า [33] ความเข้มข้นของไวรัสในตัวอย่างอากาศที่วัดได้ในห้องยิมต่ำกว่าที่พบในตัวอย่างอากาศที่มี N1 primer และ N2 primer อยู่ถึง 2500–5000 เท่า [37] เมื่อรวมสิ่งที่พบเหล่านี้เข้าด้วยกันแล้วก็ทำให้น่าเชื่อได้ว่าการขับเชื้อไวรัส (viral shedding) ในวิทยาเขตแห่งนี้มีน้อยกว่าการขับเชื้อไวรัสในบริบทแวดล้อมที่เป็นสถานพยาบาล และบริเวณสถานที่สาธารณะบางแห่งที่ไม่มีการทำความสะอาดและการฆ่าเชื้อตามตารางกำหนดการเป็นปกติ

ในบริเวณสถานที่บริการสาธารณะต่าง ๆ ถึงแม้ว่าจะมีการปนเปื้อนของร่องรอยที่เกิดจากมนุษย์อยู่อย่างมากมายบนพื้นผิวต่าง ๆ [31] แต่พื้นผิวที่มีกิจกรรมสำคัญ ๆ ก็แสดงอัตราของการมีผลการตรวจเป็นบวกจาก 4.1 ถึง 18.2% โดยใช้ primers ที่เป็นยีน E ยีน N1/N2 หรือยีน RdRp [30, 33, 38] มีการศึกษาวิจัยอยู่ 2 ชิ้นที่คำนวณความเข้มข้นของไวรัสได้เท่ากับ 1.75 ถึง 16.1 gc/cm² จากพื้นผิวบนรถโดยสารสาธารณะ [34] และ 0.84 gc/cm² จากราวจับในสถานีขนส่งรถโดยสารเปรียบเทียบกับ 1.17 ถึง 39.3 gc/cm² บนพื้นผิวในสถานพยาบาล [33] มีการศึกษาวิจัยอยู่ 1 ชิ้นที่ใช้เครื่องดักเย็นชนิดไม่ใช้ไฟฟ้า (no-power cold traps) ในการเก็บตัวอย่างอากาศลงสู่น้ำที่ถูกควบแน่น (1–10 mL) และพบความเข้มข้นของอาร์เอ็นเอเชื้อไวรัส ซึ่งขึ้นอยู่กับบริเวณสถานที่คือ เท่ากับ 6.0 gc/mL (ตัวอย่างที่เก็บจากห้องโถงสำหรับแสดงดนตรีเป็นเวลา 3 ชั่วโมง) และ 2.0–5.4 gc/mL (ตัวอย่างที่เก็บจากห้างสรรพสินค้าเป็นเวลา 5 ชั่วโมง) [39] ในบรรดาการศึกษาวิจัยที่มีการเก็บตัวอย่างอากาศในสถานที่สาธารณะ ไม่มีตัวอย่างใดที่มาจากกลางแจ้งที่มีผลการตรวจเป็นบวก [37, 44] ในขณะที่บริเวณสถานที่สาธารณะที่อยู่ภายในอาคาร (ศูนย์การค้า ธนาคาร ร้านขายของชำ ตลาด และสำนักงานของหน่วยงานรัฐบาล เป็นต้น) มีอัตราของการมีผลการตรวจเป็นบวกจาก 10 ถึง 67% โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริเวณพื้นที่ที่มีผู้คนพลุกพล่าน เช่น ท่าอากาศยาน รถไฟฟ้าใต้ดิน และรถโดยสาร [35, 39] อัตราของการมีผลการตรวจเป็นบวกที่สูงกว่าในบริบทแวดล้อมชุมชน เมื่อเปรียบเทียบกับผลที่ได้ในวิทยาเขตในการศึกษาวิจัยนี้ ทำให้น่าเชื่อได้ว่ามาตรการต่าง ๆ ในการ intervention ที่ดำเนินการในวิทยาเขตอาจจะช่วยลดการแพร่กระจายเชื้อในสิ่งแวดล้อม

ตลอดการศึกษาวิจัยนี้ ไม่มีตัวอย่างอากาศที่เก็บจากโรงอาหาร ห้องซ้อมดนตรี ห้องโถงสำหรับจัดงานแสดง หรืออาคารกิจกรรมนักศึกษาที่มีผลการตรวจเป็นบวก จากการที่เครื่องเก็บตัวอย่างของเราใช้อัตราการไหลของอากาศที่สูง และระยะเวลาในการเก็บตัวอย่างที่ค่อนข้างยาวนาน เราจึงเสนอคำอธิบายที่มีความเป็นไปได้อยู่ 3 ประการ สำหรับผลการตรวจที่เป็นลบดังต่อไปนี้ คือ (1) ผู้ที่ติดเชื้อไม่ได้พักอยู่ในบริเวณนั้น ๆ ยาวนานเพียงพอในการที่จะขับ (shed) เชื้อไวรัสออกมาในปริมาณที่สามารถตรวจวัดได้; (2) มีผู้ติดเชื้ออยู่ในบริเวณนั้น แต่มีการสวมหน้ากากคุณภาพสูงอย่างถูกต้อง และมีการฆ่าเชื้อบริเวณพื้นผิวหลังจากใช้งานแล้ว; (3)

ละอองลอยที่ตกค้างสะสมบนพื้นผิวถูกทำให้เจือจางโดยระบบการถ่ายเทระบายอากาศของห้อง ก่อนที่จะมีการเก็บตัวอย่าง การสวมหน้ากากในขณะที่ไม่มีการฆ่าเชื้อบริเวณพื้นผิวนั้น อาจอธิบายได้ว่าเพราะเหตุใดตัวอย่างจากพื้นผิวจึงยังคงมีผลการตรวจ เป็นบวกอยู่นานหลายวัน แต่ตัวอย่างอากาศกลับมีผลการตรวจเป็นลบ

การประเมินความเสี่ยงของการสัมผัสกับเชื้อไวรัสซาร์ส-โควิ-2 จากสิ่งแวดล้อม

การจำลองความเสี่ยงแสดงให้เห็นถึงความเสี่ยงของการติดเชื้อผ่านทางหายใจเข้า ในระหว่างการออกกำลังกายอย่างเข้มข้น โดยไม่มีการสวมหน้ากาก ที่สูงกว่า (ความเสี่ยงของการติดเชื้อ) ผ่านทางการแพร่กระจายเชื้อโดยผ่านโพไม่ท์ ซึ่งตรงกันกับการ ค้นพบของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคแห่งสหรัฐอเมริกา (CDC) ที่ว่าการหายใจเข้าเป็นเส้นทางที่โดดเด่นในการแพร่กระจาย โรค เมื่อเปรียบเทียบกับสัมผัสติดต่อกับพื้นผิวที่ปนเปื้อน [45] ความเป็นไปได้ของการติดเชื้อในห้องยกน้ำหนัก (1.45×10^{-2} ถึง 1.84×10^{-2}) ที่ได้รับการประมาณในการศึกษาวิจัยนี้ มีค่าใกล้เคียงกับความเป็นไปได้ของการติดเชื้อที่ได้ จากการจำลอง ซึ่งมีการรายงานในศูนย์ออกกำลังกายอีกแห่งหนึ่ง (1.77×10^{-2}) [46]

เป็นสิ่งที่สำคัญพอ ๆ กันในการแปลผลความเสี่ยง โดยใช้ข้อมูลทางด้านระบาดวิทยา เพื่อที่จะประเมินลำดับความสำคัญทางด้านการ สาธารณสุข ในการเปรียบเทียบภาวะโรคเชิงสัมพัทธ์ของเชื้อไวรัสซาร์ส-โควิ-2 Zanetti และคณะได้พัฒนาเกณฑ์มาตรฐาน ของความเสี่ยงในการติดเชื้อที่สามารถทนได้ (tolerable infection risk benchmark) ของ 55 คน จาก 100,000 คน โดยอิงตามการสูญเสียปีสุขภาวะ (Disability Adjusted Life Years หรือ DALY) ที่สามารถทน ได้ต่อคนต่อปี (pppy) ขององค์การอนามัยโลก และอัตราส่วนการเกิดโรคต่อการติดเชื้อ (disease/infection ratio) ที่ สังเกตพบในระหว่างการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 [28] ความเสี่ยงของการติดเชื้อจากการสัมผัสกับตัวอย่างจากพื้นผิวของเรา ในการศึกษาวิจัยนี้ได้รับการประมาณว่าต่ำกว่าระดับที่สามารถทนได้น้อยถึง 1000 เท่าเป็นอย่างน้อย ในขณะที่ความเสี่ยงจาก ตัวอย่างละอองลอยที่มีผลการตรวจเป็นบวกสูงกว่าเกณฑ์มาตรฐาน (benchmark) ถึง 20 เท่า ความเสี่ยงของการติดเชื้อ สามารถถูกทำให้ลดน้อยลงได้ถึง 87% ถ้าหากว่ามีอัตราการหมุนเวียนอากาศ (ACH) ในห้องอยู่ที่ 10 เท่าต่อชั่วโมง และมี อัตราการเวียนกลับ (recirculation) ของอากาศอยู่ที่ 36% รวมทั้งมีตัวกรองอากาศในระบบจัดการอากาศ (air handling units) [46] ความเสี่ยงของการติดเชื้อที่ประเมินอาจลดลง 38.1 ถึง 98.5% เมื่อใช้หน้ากากชนิด N95 หรือหน้ากากทางเลือกที่มีอยู่ ไม่ว่าสถานการณ์ของการระบายถ่ายเทอากาศจะเป็นเช่นไร [47] และจะลดลง 49.7% ถ้าหากว่า สวมหน้ากากผ้าที่มีประสิทธิภาพในการกรองอยู่ที่ 50% [46] ข้อมูลที่ได้เหล่านี้ยังเป็นการสนับสนุนความจำเป็นที่จะต้องมีการ ป้องกันการแพร่กระจายเชื้อทางอากาศ โดยการนำกลยุทธ์วิธีการต่าง ๆ ในการบรรเทามาใช้ให้บังเกิดผล เช่น การระบายถ่ายเท อากาศที่เพิ่มสูงขึ้น การกรองอากาศ การควบคุมความจุ (capacity) และการสวมหน้ากาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งการพิจารณาถึง ความเสี่ยงของการติดเชื้อหลังจากที่ได้รับวัคซีน (breakthrough infections) ในผู้ที่ได้รับวัคซีนครบเข็มแล้ว

มีการศึกษาวิจัยอยู่ไม่กี่ชิ้นที่ได้รับโมเดลการประเมินความเสี่ยงจากจุลินทรีย์เชิงปริมาณ (QMRA models) เพื่อหาปริมาณความเสี่ยงของการติดเชื้อผ่านทาง การแพร่กระจายเชื้อผ่านละอองลอยหรือผ่านโพไม้ท์ในระหว่างการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 แม้กระนั้น โมเดลเหล่านี้ก็มีข้อจำกัดหลายอย่าง หรือจำเป็นจะต้องมีการปรับปรุงค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ (parameter updates) ตัวอย่างเช่น ในการศึกษาวิจัยของ Harvey และคณะ [24] ความเสี่ยงของการติดเชื้อที่ได้รับการประมาณอยู่ระหว่าง 1 ถึง 40 ต่อการรับสัมผัส 100,000 ครั้ง ผ่านทางการสัมผัสติดต่อกับพื้นผิวที่ปนเปื้อน ขนาดหรือปริมาณของการรับสัมผัส (exposure dose) ได้รับการคำนวณโดยใช้ผลการวิเคราะห์ข้อมูลจากตัวอย่างจากพื้นผิวที่มีผลการตรวจเป็นบวก ที่เก็บในบริเวณพื้นที่ชุมชนเมือง ที่ซึ่งความเข้มข้นอยู่ในช่วง 2.54 ถึง 102.43 gc/cm² ในขณะที่อัตราส่วน genome copies ต่อเชื้อไวรัสที่ทำให้ติดเชื้อ (*gc:inf*, 100 ถึง 1000 gc/PFU) ได้จากเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด A (H1N1 และชนิด B (H3N2) ในการศึกษาวิจัยของเรา เราใช้อัตราส่วน *gc:inf* อยู่ที่ 80 gc/PFU ซึ่งอิงตามการทดลองการเพาะแยกเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 [48] ซึ่งมีความรุนแรงและจำเพาะกับโมเดลการประเมินความเสี่ยงจากจุลินทรีย์เชิงปริมาณ (QMRA model) ของเรามากกว่า Dada และ Gyawali [49] รวมทั้ง Zaneti และคณะ [28] ได้ใช้การจำลองการประเมินความเสี่ยงจากจุลินทรีย์เชิงปริมาณ ในการประมาณความเสี่ยงของการติดเชื้อจากการรับสัมผัสในการทำงานของคนงานในโรงงานบำบัดน้ำเสีย ผ่านทางการหายใจเข้า หรือการกลืนกินละอองลอยที่ปนเปื้อนเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 โดยอุบัติเหตุหรือโดยบังเอิญตามลำดับ แทนที่จะวัดความเข้มข้นของละอองลอยเชื้อไวรัสในอากาศโดยตรงอย่างเช่นในการศึกษาวิจัยของเรา ทางคณะผู้วิจัยได้ประมาณขนาดหรือปริมาณของการรับสัมผัส (exposure dose) จากความเข้มข้นของไวรัสในตัวอย่งน้ำเสีย สำหรับใช้ในสมการความสัมพันธ์ระหว่างขนาดหรือปริมาณของการรับสัมผัสกับปฏิกิริยาการตอบสนอง ซึ่งมีการเพิ่มปริมาณแบบทวีคูณ (exponential dose-response equation) ปัจจุบันต่าง ๆ เช่น ความแตกต่างของประเภทของงาน ความชำนาญในงานบางอย่างของคนงาน ตลอดจนสถานะของการกลายเป็นละอองจริง ๆ (actual aerosolization status) อาจจะนำมาซึ่งความไม่แน่นอนสำหรับการประมาณขนาดหรือปริมาณของการรับสัมผัส (exposure dose) จากความเข้มข้นของไวรัสในน้ำเสีย [28] นอกจากนี้ไม่มีการศึกษาวิจัยชิ้นใดที่กล่าวมาข้างต้นนี้ที่สามารถเปรียบเทียบความเสี่ยงของการติดเชื้อ ระหว่างจากการหายใจเข้ากับจากการสัมผัสกับพื้นผิว เนื่องจากว่า (1) มีการเก็บเฉพาะตัวอย่างอากาศหรือตัวอย่างจากพื้นผิวอย่างใดอย่างหนึ่งเท่านั้น (ไม่ใช่ทั้ง 2 ประเภท) หรือ (2) เมื่อมีการเก็บตัวอย่างทั้ง 2 ประเภทในการศึกษาวิจัย มีการตรวจพบอาร์เอ็นเอของเชื้อไวรัสเฉพาะจากตัวอย่างอากาศหรือตัวอย่างจากพื้นผิวอย่างใดอย่างหนึ่งเท่านั้น ในการศึกษาวิจัยนี้มีการเก็บตัวอย่างละอองลอยและตัวอย่างจากพื้นผิวพร้อมกัน ตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธีการอย่างเดียวกัน และตัวอย่างทั้ง 2 ประเภทมีผลการตรวจเป็นบวกที่บริเวณเดียวกัน (เช่น ห้องยิมห้องเดียวกัน และรถโดยสารคันเดียวกัน) ด้วยเหตุนี้จึงมีความเป็นไปได้ในการเปรียบเทียบความเสี่ยงของการติดเชื้อ ระหว่าง 2 เส้นทางของการรับสัมผัสนี้

การเฝ้าระวังทางด้านสาธารณสุขในสิ่งแวดล้อม

ตามที่แสดงไว้ในลำดับเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นตามลำดับเวลา (timeline) ใน ภาพประกอบที่ 1 หลังจากที่มีการใช้การจำกัด ควบคุมต่าง ๆ กับการรวมตัวกันในกิจกรรมทางสังคม และกิจกรรมอื่น ๆ แล้ว ก็มีการลดลงอย่างมากมาเป็นรูปธรรมของจำนวนผู้ที่ติดเชื้อในแต่ละสัปดาห์ ในฤดูหนาวของปี พ.ศ. 2564 จำนวนของผู้ติดเชื้อรายสัปดาห์ มีการลดลงทันที ภายหลังจากที่การตรวจโรคโควิด-19 ได้กลายเป็นการบังคับให้ต้องกระทำ (mandatory) สำหรับนักศึกษาที่มหาวิทยาลัย หลังจากที่มีการขยายเพิ่มขีดความสามารถในการตรวจ มีการสังเกตพบเห็นการลดลงที่ใกล้เคียงกันของอัตราการมีผลการตรวจเป็นบวกในตัวอย่างจากสิ่งแวดล้อมระหว่าง 2 ภาคเรียนการศึกษา ในขณะที่มีการขยายเพิ่มขีดความสามารถในการตรวจ ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าเป็นการแสดงให้เห็นถึงผลกระทบของการตรวจโรคโควิด-19 ที่มีต่อการระบุซึ่งตัวผู้ติดเชื้อที่ไม่แสดงอาการ ซึ่งตามมาด้วยการแยกกักตัวได้ทันเวลา และมาตรการเชิงป้องกันอื่น ๆ ในขณะที่ขีดความสามารถในการตรวจมีความเสถียร จำนวนของผู้ติดเชื้อรายสัปดาห์กลับขึ้นถึงจุดสูงสุดที่ระดับต่ำ ๆ (low peak) ในเดือนเมษายน พ.ศ. 2564 ซึ่งทำให้น่าเชื่อได้ว่าการตรวจที่เป็นการบังคับเป็นกลยุทธ์วิธีการที่มีประสิทธิภาพ แต่เป็นการบรรเทาที่จำกัด (limited mitigation)

ข้อมูลการเฝ้าระวังในระยะยาวของเราแสดงให้เห็นว่า ยอดผู้ติดเชื้อโรคโควิด-19 ต่อสัปดาห์ในสัปดาห์ที่มีตัวอย่างจากสิ่งแวดล้อมที่มีผลการตรวจเป็นบวก มากกว่าในสัปดาห์ที่ไม่มีตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวกอยู่ประมาณ 100 ราย และเราตั้งข้อสงสัยว่าจำนวนผู้ติดเชื้อในภาคเรียนฤดูใบไม้ร่วง มีการรายงานต่ำกว่าความเป็นจริง (underreported) ด้วยเหตุนี้ช่องว่างระหว่างจำนวนผู้ติดเชื้อ (case-number gap) จึงมีความเป็นไปได้ว่าน่าจะมากกว่า 100 ราย เนื่องจากว่าสหสัมพันธ์ในเชิงบวกระหว่างจำนวนผู้ติดเชื้อรายสัปดาห์กับจำนวนการตรวจ กลายเป็นไม่มีนัยสำคัญในภาคเรียนฤดูหนาว จึงอาจจะหมายความว่ากระบวนการระบุซึ่งตัวผู้ติดเชื้อในระหว่างภาคเรียนฤดูใบไม้ร่วงถูกจำกัดจากขีดความสามารถในการตรวจ แม้ว่าข้อจำกัดนี้ไม่ได้มีต่อเนื่องจนถึงในภาคเรียนฤดูหนาว เนื่องจากมีขีดความสามารถที่ได้รับการขยายเพิ่มขึ้น ดังนั้นเมื่อพิจารณาว่า 75% ของตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวกได้รับการตรวจพบเชื้อในภาคเรียนฤดูใบไม้ร่วง การเพิ่มขึ้นของจำนวนการติดเชื้อโรคโควิด-19 ในสัปดาห์ที่มีตัวอย่างจากสิ่งแวดล้อมที่มีผลการตรวจเป็นบวก จึงอาจจะสูงกว่าที่สังเกตพบในการศึกษาวิจัยนี้ ซึ่งเป็นการบ่งชี้ถึงความลำเอียงที่เป็นไปได้ (potential bias) ไปสู่ความเป็นศูนย์ (null) สำหรับสิ่งที่พบ (findings) ในการศึกษาวิจัยนี้ จากการที่มีสหสัมพันธ์กันระหว่างจำนวนผู้ติดเชื้อโรคโควิด-19 กับตัวอย่างจากสิ่งแวดล้อมที่มีผลการตรวจเป็นบวก ตัวอย่างอากาศและตัวอย่างจากพื้นผิวของเราจึงอาจจะเป็นตัวแทนของตัวชี้วัดที่สะดวก (convenient indicator) ของปฏิกิริยาอาการของไวรัส (virus activity) ในชุมชน

การเก็บตัวอย่างจากสิ่งแวดล้อมที่วิทยาเขตเป็นประจำ อาจจะสามารถนำไปใช้เป็นเครื่องมือสำหรับการเฝ้าระวังการระบาดในชุมชน ในการศึกษาวิจัยของ Harvey และคณะ [24] ตัวอย่างจากพื้นผิวได้รับการแสดงให้เห็นว่าเป็นเครื่องมือในการพยากรณ์โดยที่มีระยะเวลาในการรอคอย (lead time) อยู่ 7 วัน สำหรับการเพิ่มขึ้นของการติดเชื้อ ดังนั้นจึงชี้ถึงการใช้การ nowcasting ที่มีศักยภาพความเป็นไปได้ (คือการประมาณสถานการณ์ปัจจุบันอย่างสัมพันธ์กัน) หรือการพยากรณ์การระบาดโดยใช้การเฝ้าระวังที่ครอบคลุมทางอากาศและพื้นผิวเป็นประจำ วิธีการเช่นนี้เป็นวิธีการที่ไม่ล่วงล้ำเข้าสู่ร่างกาย (non-

invasive) ในการเฝ้าสังเกตติดตามความเสี่ยงของโรคติดเชื้อในชุมชน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ขาดแคลนทรัพยากรในการตรวจทางคลินิก อย่างไรก็ตามเราพบว่ากรณีของการติดเชื้อโรคโควิด-19 สำหรับอาคารเฉพาะ (**specific buildings**) ไม่ได้มีสหสัมพันธ์เป็นองค์ประกอบผลการตรวจตัวอย่างสิ่งแวดล้อมของเราที่มาจากอาคารเหล่านั้น สิ่งนี้อาจจะมีความเป็นไปได้ว่าเนื่องมาจากการติดตามผู้ที่สัมผัสติดต่อ (**contact tracing**) อาจจะไม่สามารถระบุถึงผู้ที่มีผลการตรวจโรคโควิด-19 เป็นบวกได้ทั้งหมด โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับผู้อาศัยที่ไม่แสดงอาการ (**asymptomatic residents**) และเพราะว่าการคลาดเคลื่อนแบบสุ่ม (**random error**) อาจจะทำให้มีการเบี่ยงเบนที่มีนัยสำคัญ (**significant deviation**) เมื่อตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวกมีขนาดเล็ก เช่นในกรณีที่ประเมินอาคารต่าง ๆ แต่ละอาคาร

ในการศึกษาวิจัยนี้ เราตรวจวิเคราะห์อาร์เอ็นเอของเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ในตัวอย่างอากาศและตัวอย่างจากพื้นผิว ซึ่งเก็บตัวอย่างในเวลาเดียวกัน จากบริบทแวดล้อมต่าง ๆ ที่เป็นพื้นที่สาธารณะที่ไม่ใช่สถานพยาบาล ในวิทยาเขตของมหาวิทยาลัย โดยใช้การตรวจวิธี **quantitative rRT-PCR** อัตราการมีผลการตรวจเป็นบวกที่ต่ำ (**1.6% และ 1.5% ตามลำดับ**) ทำให้เราเชื่อได้ว่าความเสี่ยงโดยรวมของการแพร่กระจายเชื้อในสิ่งแวดล้อมในบริเวณที่ตรวจมีอยู่จำกัดเป็นอย่างมากในวิทยาเขต แต่มีความเป็นไปได้มากกว่าในบางบริเวณ (เช่น ห้องยิม) ความเสี่ยงของการติดเชื้อที่ได้รับการประมาณ ซึ่งได้จากการจำลองการประเมินความเสี่ยงจากจุลินทรีย์เชิงปริมาณ (**quantitative microbial risk assessment (QMRA)**) เปิดเผยให้เห็นถึงความเสี่ยงของการติดเชื้อจากการหายใจเข้าเอาละอองลอยไวรัส ที่สูงกว่า (ความเสี่ยง) จากการสัมผัสติดต่อกับพื้นผิว การศึกษาวิจัยนี้มีข้อจำกัดอยู่หลายประการ ประการแรก การเข้าถึงบริเวณสถานที่ การมีอยู่ของบุคลากรที่พร้อมปฏิบัติงาน ตลอดจนการเป็นตัวแทนของตัวอย่าง (**sample representativeness**) เป็นสิ่งที่เราต้องขบคิดพิจารณาเป็นอย่างหนักในระหว่างการศึกษาวิจัยนี้ และดังนั้นจึงทำให้ขนาด (**scale**) และความถี่ของการเก็บตัวอย่างของเรามีอยู่อย่างจำกัด ประการที่ 2 จากการที่มีการปิดเมืองปิดประเทศ (**lockdowns**) และนโยบายต่าง ๆ เพื่อที่จะลดการแพร่กระจายโรคโควิด-19 จึงทำให้ไม่มีการเก็บตัวอย่างในผู้คนที่รวมตัวกันเป็นกลุ่มใหญ่ และบางตัวอย่างก็ถูกเก็บเมื่อมีคนอยู่แค่เพียงไม่กี่คนเท่านั้น ด้วยเหตุนี้ผลการตรวจที่เป็นลบจึงจำเป็นจะต้องได้รับการแปลผลด้วยความระมัดระวัง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อกิจกรรมในร่มต่าง ๆ ค่อย ๆ มีการกลับคืนสู่ระดับก่อนหน้าการระบาดอย่างทีละเล็กละน้อย ประการที่ 3 การศึกษาวิจัยของเราดำเนินการในวิทยาเขตของมหาวิทยาลัย ดังนั้นการคาดเดาการ extrapolation) จากสิ่งที่พบ (**finding**) เหล่านี้ สำหรับประชากรทั่วไป หรือสำหรับบริบทแวดล้อมอื่น ๆ ที่ไม่ใช่สถานพยาบาลจึงควรกระทำด้วยความระมัดระวัง ถึงแม้ว่าเรามีข้อจำกัดเหล่านี้ แต่เราก็เชื่อว่าผลที่ได้จากการศึกษาวิจัยของเราเป็นการให้ข้อมูลเพิ่มเติมที่มีคุณค่าต่อข้อมูลเกี่ยวกับการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม และข้อมูลเกี่ยวกับการติดเชื้อในบริบทแวดล้อมต่าง ๆ ที่ไม่ใช่สถานพยาบาล ผลที่ได้จากการศึกษาวิจัยของเราสนับสนุนการใช้การบรรเทาโรคเชิงรุกในวิทยาเขตในระหว่างการแพร่ระบาดนี้ ขั้นตอนต่าง ๆ ของการจำลอง (**modeling procedures**) ที่ใช้ในการศึกษาวิจัยนี้ก็มีคุณค่าในการศึกษาวิจัยโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจอื่น ๆ ที่มีกลไกของการแพร่กระจายเชื้อที่คล้ายคลึงกัน ในการเตรียมการไว้สำหรับการระบาดในอนาคต