# ฉบับแปลไทย (Thai Translations) Nosocomial Outbreak by Delta Variant From a Fully Vaccinated Patient https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35502502/

# การระบาดที่เกิดจากการติดเชื้อสายพันธุ์เดลต้าในโรงพยาบาลจากผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีน ครบถ้วนแล้ว

## ภูมิหลัง (Background)

ศักยภาพความเป็นไปได้สำหรับการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด 19) ที่เกิดจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial) จากผู้ที่ได้รับการฉีควัลซีน ครบถ้วนแล้ว (fully vaccinated) ยังไม่เป็นที่รับรู้กันโดยทั่วไปเป็นส่วนใหญ่

#### วิธีการ (Methods)

ในเดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 ในช่วงระหว่างที่สายพันธุ์เดลต้า (delta variant) กำลังโดดเด่นมีบทบาทสำคัญอยู่นั้น มีการระบาดของโรคโควิด 19 ที่เกิดจากการติดเชื้อใน โรงพยาบาล (nosocomial outbreak) อุบัติขึ้นในหออภิบาลผู้ป่วยจำนวน 2 แห่งของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ (tertiary care hospital) แห่งหนึ่งในกรุงโซล ประเทศเกาหลีใต้ เรา (คณะผู้วิจัย) ได้ทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการไหลเวียนของอากาศ และการตรวจวิเคราะห์รหัสพันธุกรรมทั้งจี โบมของเชื้อไวรัสนั้น (WGS)

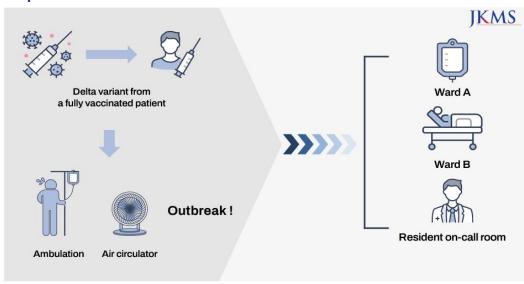
#### ผลที่ได้จากการศึกษาวิจัย (Results)

ผู้บ่วยที่ติดเชื้อรายแรกหรือผู้บ่วยต้นบัญหา (index patient) มีการพัฒนาอาการใน 1 วันหลังจากได้รับการรับเข้าเป็นผู้บ่วยใน (admission) และได้รับการตรวจวินิจอัย ว่าป่วยเป็นโรคโควิด 19 ในวันที่ 4 หลังจากได้รับการรับเข้าเป็นผู้ป่วยในแล้ว (day 4 post-admission) ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการฉีดวัคซีน (ChAdOx1 nCoV-19) มาแล้วอย่างครบถ้วนเมื่อ 2 เดือนก่อนหน้าที่จะได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคโควิด 19 มีผู้ป่วยใน (inpatient) จำนวน 3 รายและผู้ดูแล (caregiver) 1 รายที่พักอยู่ในห้องที่ด้าน ตลอดจนผู้ป่วยใน (inpatient) จำนวน 2 รายที่พักอยู่ในห้องที่ห่างไกล ออกไปจากห้องของผู้ป่วยต้นปัญหา และเจ้าหน้าที่พยาบาล 1 รายในหออภิบาลผู้ป่วยนั้นที่มีผลการตรวจเป็นบวก นอกจากนี้ก็ยังมีแพทย์ประจำบ้าน (resident doctors) จำนวน 2 รายที่พักอยู่ในห้องพักแพทย์เวร (on-call) ซึ่งอยู่ในวอร์ดเดียวกันที่มีผลการตรวจเป็นบวก (ถึงแม้ว่าแพทย์ทั้ง 2 คนนี้ไม่ได้มีการสัมผัสติดต่อใกล้ชิดก็ตาม) ตลอดจน ผู้ดูแล 1 กนที่พักอยู่ในห้องพักแพทย์เวร (on-call) ซึ่งอยู่ในวอร์ดเดียวกันที่มีผลการตรวจเป็นบวก (ถึงแม้ว่าแพทย์ทั้ง 2 คนนี้ไม่ได้มีการสัมผัสติดต่อใกล้ชิดก็ตาม) ตลอดจน ผู้ดูแล 1 กนที่พักอยู่ในห้องพักและเจ้าหน้าที่บุลกากรทางการแพทย์ 1 กนผู้ซึ่งมีการสัมผัสแบบบังเอิญ (casual contact) กับผู้ดูแลคนนั้น ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจจากทั้ง 5 รายนี้ได้รับการเก็บสำหรับการตรวจวิเคราะห์รหัสพันธุกรรมทั้งจีโนมของเชื้อไวรัส (WGS) และตัวอย่างทั้งหมดนี้มีการแสดงความผันแปรของ single-nucleotide polymorphism น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ภาพจากกล้องวงจรปิด (CCTV footage) แลดงให้เห็นว่าผู้ป่วยต้นปัญหา (index case) มีการเดินไปเดินมาในบริเวณ ทางเดิน (corridor) ของ 2 วอร์ดนี้อยู่บ่อย ๆ จากการศึกษาการใหลเวียนของอากาศแสดงให้เห็นว่าอากาศจากบริเวณทางเดิน (corridor) มีการไหลเข้าไปผู้ห้องพักแพทย์ ป ร ะ จำ บ้า น ที่ อ ยู่ เ ว รนั้น ซึ่งได้ รับ การ ขับ เ ค ลี่ อ น จา ก พัด ล ม ป รับ อ า ก า ศ (air circulator) ที่ เ ปิด ทำ ง า น อ ยู่ ตลอ ด เ ว ล า

#### สรุปผลการศึกษาวิจัย (Conclusion)

การแพร่กระจายของเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี- 2 จากผู้ป่วยต้นปัญหาที่ได้รับการฉีดวัคซีนมาแล้วอย่างครบถ้วนเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วผ่านทางหออภิบาลผู้ป่วยและห้องพักแพทย์เวร (On-call) จำเป็นจะต้องมีการระมัดระวังไม่ใช้อุปกรณ์ที่สามารถเปลี่ยนแปลงการใหลของอากาศได้

## **Graphical Abstract**



#### บทนำ (INTRODUCTION)

การระบาดของโรคไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด 19) ที่เกิดจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลมีความเกี่ยวข้องสัมพันธ์กันกับการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยที่ไม่ดีพอ (poor patient prognosis) ตลอดจนการหยุดซะงัก (disruption) ของบริการทางการแพทย์ต่าง ๆ อันเนื่องมาจากการขาดแคลนบุคลากระ ด้วยเหตุว่า บ่อยครั้งที่ผู้ป่วยในมีโรคร่วม (co-morbidities) หรือมีภาวะภูมิคุ้มกันอ่อนแอ (immunocompromised) ผู้ป่วยจึงอ่อนแอง่ายต่อการติดเชื้อโรคโค วิด 19 ชนิดรุนแรง ดังนั้นในการป้องกันการระบาดของโรคโควิด 19 ที่เกิดจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล หลายโรงพยาบาลก็จึงมีการใช้วิธีการป้องกันแบบ ผสมผสาน (multi-layered preventive strategies) เช่น การสวมหน้ากากกันทั่วหน้า (universal masking) การตรวจชนิด RT-PCR สำหรับเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์กลุ่มอาการทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง (เชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2) การตรวจคัดกรองอาการและความเชื่อมโยงในทาง ระบาดวิทยา (epidemiologic links) ของผู้ป่วย ผู้ดูแลประจำบ้าน (resident caregiver) และบุคลากรทางการแพทย์ รวมทั้งการได้รับวัคซีน

นับตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 เป็นต้นมา หลายประเทศได้มีการดำเนินการฉีดวัคซีนโควิด 19 ไปแล้ว แต่อย่างไรก็ตามก็ยังมีการติดเชื้อภายหลังจากได้รับวัคซีน (breakthrough infections) เกิดขึ้นจากการอุบัติขึ้นมาของสายพันธุ์เดลต้าและสายพันธุ์เดมครอน และภูมิคุ้มกันที่ได้รับการกระตุ้นจากวัคซีนซึ่งก็มีการ เสื่อมถอยลงไป (waning vaccine-induced immunity)23 มีรายงานเมื่อไม่นานมานี้ที่เสนอแนะว่าผู้ที่ได้รับวัคซีนมาแล้วมีการแพร่กระจายเชื้อ ไวรัสน้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนมะ แต่อย่างไรก็ตามก็มีรายงานไม่กี่ขึ้นที่แสดงให้เห็นว่าผู้ที่ได้รับวัคซีนครบถ้วนแล้วก็ยังคงสามารถเป็นต้นเหตุของการระบาด ได้ เมื่อเร็ว ๆ นี้เราได้พบการระบาดของโรคโควิด 19 ที่เกิดจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลภายในหออภิบาลผู้ป่วยศัลยกรรม (surgery wards) จำนวน 2 แห่ง ด้วยกันในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ (tertiary care hospital) แห่งหนึ่ง ในระหว่างช่วงเวลาที่สายพันธุ์เดลต้ากำลังโดดเด่นมีบทบาทสำคัญ จาก ประสบการณ์ที่เราพบทำให้น่าเชื่อได้ว่าผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนครบถ้วนแล้วอาจจะกลายเป็นต้นเหตุของการระบาดชนิดแพร่กระจายเป็นจงกว้างอย่างรวดเร็ว (super-spreaders)ได้ และการแพร่กระจายเชื้อทางอากาศ (airborne transmission) สามารถถูกขับเคลื่อนจากพัดลมปรับอากาศ (air circulator)ได้

#### วิธีการ (METHODS)

#### บริบท (Setting)

การระบาดของโรคโควิด 19 เกิดขึ้นในหออภิบาลผู้ป่วยศัลยกรรม (surgery wards) 2 แห่ง (วอร์ด A และวอร์ด B) ที่ศูนย์การแพทย์อะซาน (Asan Medical Center) ซึ่งเป็นศูนย์บริการดูแลสุขภาพระดับตติยภูมิขนาด 2,700 เตียงในกรุงโซล ประเทศเกาหลีใต้ในระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 หอ อภิบาลผู้ป่วยทั้ง 2 นี้แบ่งออกเป็น 22 ห้อง คือ เป็นห้องสำหรับผู้ป่วย 5 เตียงจำนวน 5 ห้อง เป็นห้องสำหรับผู้ป่วย 2 เตียงจำนวน 12 ห้อง และเป็นห้องสำหรับผู้ป่วยทั้ง 2 นี้แบ่งออกเป็น 22 ห้อง คือ เป็นห้องสำหรับผู้ป่วย 5 เตียงจำนวน 5 ห้อง เป็นห้องสำหรับผู้ป่วย 2 เตียงจำนวน 12 ห้อง และเป็นห้องสำหรับผู้ป่วยเตียงเดี่ยวจำนวน 5 ห้อง หออภิบาลผู้ป่วยทั้ง 2 นี้อยู่ติคกัน (ภาพประกอบที่ 1) ในขั้นตอนก่อนการรับเข้า (pre-admission) ผู้ป่วยทั้งหมดทุกคนได้รับ การตรวจคัดกรอง (screened) สำหรับเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ซึ่งใช้การตรวจโดยวิธี real-time polymerase chain reaction (RT-PCRs) และหลังจากนั้นก็มีการตรวจหาเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 เป็นปกติประจำก่อนจะไปที่โรงพยาบาล รวมทั้งในวันที่ 4 วันที่ 8 และวันที่ 14 ของการดูแลประจำบ้าน (resident caregivers) ก็มีการตรวจหาเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 เป็นปกติประจำก่อนจะไปที่โรงพยาบาล รวมทั้งในวันที่ 4 วันที่ 8 และวันที่ 14 ของการดูแลประจำบ้าน (residency) นอกจากนี้แล้วบรรดาผู้ดูแลเหล่านี้ก็ยังได้รับการหาตรวจเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ถ้าหากว่ามีอาการ (symptoms) หรืออาการแสดง (signs) ใด ๆ ของโรคโควิด 19 มีนโยบายที่บังกับให้ทุกกนด้องสวมหน้ากากเมื่ออยู่ในโรงพยาบาล อย่างไรก็ตามมีบ่อยครั้งที่ผู้ป่วยใน (inpatients) และผู้ดูแล (caregivers) ไม่ได้สวมหน้ากากเมื่ออยู่ในห้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งขณะนอนหลับหรือขณะรับประทานอาหาร



ภาพประกอบที่ 1. แผนผังชั้น (floor plan) ของวอร์ด A และวอร์ด B. ผู้ป่วยโรคโควิค 19 แสดงเป็นหมายเลขผู้ป่วย (case number).

# การตอบสนองต่อการระบาด (Response to the outbreak)

ภายหลังจากที่ผู้ป่วยโควิด 19 รายแรกได้รับการยืนยันที่วอร์ด A แล้ว ผู้ป่วยรายนี้ก็ได้รับการรับเข้าสู่ (admitted) ห้องแยกโรคแรงดันลบ (negative pressure isolation room) ในหออภิบาลผู้ป่วยโรคโควิด 19 ที่กำหนดไว้ ผู้ป่วยทุกรายและผู้ดูแลรวมทั้งเจ้าหน้าที่พยาบาลในหออภิบาลผู้ป่วยที่ผู้ป่วย รายแรกพักรักษาตัวอยู่ ตลอดจนเจ้าหน้าที่บุคลากรทางการแพทย์คนอื่น ๆ ที่มีการรับสัมผัส (exposed) ก็ได้รับการตรวจหาเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 บรรดาผู้ป่วย ในและผู้ดูแลที่สัมผัสติดต่อใกล้ชิด (close contacts) ได้รับการแยกกักตัวในห้องเดี่ยว เจ้าหน้าที่บุคลากรทางการแพทย์ที่สัมผัสติดต่อใกล้ชิดก็ได้รับการกัก ตัว (quarantined) มีการดำเนินการสอบสวนทางระบาดวิทยา (epidemiologic investigations) ผู้ที่มีการติดต่อสัมผัส (contacts) ทุกราย ได้รับการสัมภาษณ์และแยกประเภท (categorized) ตามลักษณะของกิจกรรม ช่วงระยะเวลาของการสัมผัสติดต่อ และการใช้อุปกรณ์เครื่องป้องกันส่วนบุคคล (PPE) ในขณะที่มีการติดต่อสัมผัสนั้น ๆ ผู้ที่มีการสัมผัสติดต่อใกล้ชิด (close contacts) ได้รับการนิยามว่า 1) เป็นผู้ที่เคยอยู่ใกล้ชิด (ระยะน้อยกว่า 6 ฟุต) กับผู้ป่วยต้นปัญหา (index) เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 15 นาทีภายใน 2 วันนับจากวันที่มีการพัฒนาอาการ หรือภายใน 2 วันนับจากวันที่เก็บตัวอย่างที่มีผลการ ตรวจเป็นบวกในขณะที่ผู้ป่วยต้นปัญหาไม่มีการแสดงอาการ (asymptomatic); 2) เป็นผู้ป่วยใน (inpatient) หรือผู้ปกครองดูแล (guardians) ที่ เคยใช้ห้องร่วมกัน (ห้องผู้ป่วยรวม) กับผู้ป่วยต้นปัญหา หรือผู้ใดก็ตามที่เคยรับประทานอาหารร่วมกันกับผู้ป่วยต้นปัญหา (เทียบเท่ากับการสัมผัสติดต่อใน "ครอบครัว"); หรือ 3) เป็นผู้ที่เคยสัมผัสติดต่อกับผู้ป่วยต้นปัญหาเมื่อเกิดเหตุการณ์ที่มีการก่อละอองลอย (aerosol-generating event) ในขณะที่เขา เหล่านั้นไม่ได้สวมอุปกรณ์เครื่องป้องกันส่วนบุคคลที่เหมาะสม (หน้ากากชนิด N95 หรือชนิดที่เทียบเท่ากับหน้ากากชนิด FFP2) กระจังป้องกันใบหน้า (face shield)/ แว่นตากันลม (goggles) เสื้อกาวน์ และถุงมือ มีผู้ที่มีการสัมผัสติดต่อแบบไม่ใกล้ชิด (non-close contacts) จำนวน 6 รายที่ถูกจัดเป็นผู้ที่ ไม่เข้าเกณฑ์ของผู้ที่มีการสัมผัสติดต่อใกล้ชิด แต่ก็มีการสัมผัสติดต่อในด้านระยะเวลา (temporal) หรือด้านพื้นที่ (spatial ) ที่มีความเป็นไปได้กับผู้ป่วยต้น ปัญหา เมื่อใดก็ตามที่เป็นไปได้ก็จะมีการตรวจวิเคราะห์รหัสพันธุกรรมทั้งจีโนมของเชื้อไวรัส (WGS) ในตัวอย่างสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยต้นปัญหา (index case) และผู้ป่วยที่ติดเชื้อในลำดับทุติยภูมิ (secondary case) เพื่อยืนยัน (confirm) หรือปฏิเสธ (refute) ถึงการติดเชื้อ การติดเชื้อในผู้ป่วย ใน บุคลากรทางการแพทย์ และในผู้ดูแลที่มีข้อมูลการตรวจวิเคราะห์รหัสพันธุกรรมทั้งจีโนมของเชื้อไวรัส (WGS data) ที่แสดง sequences ที่มี singlenucleotide polymorphism มากกว่า 2 ได้รับการพิจารณาว่าไม่สัมพันธ์กับกลุ่มก้อน (not cluster-related)

# การตรวจวิเคราะห์รหัสพันธุกรรมทั้งจีโนมของเชื้อไวรัส (WGS)

เพื่อที่จะตรวจวิเคราะห์ genomic sequences ของเชื้อไวรัสจากตัวอย่างของผู้ป่วยต้นปัญหา (index sample) อาร์เอ็นเอของไวรัสจึงได้รับการสกัด (extracted) โดยใช้ชุดสกัดสารพันธุกรรมชนิด QIAamp viral RNA Mini Kit (Qiagen, Hilden, Germany) ในการเพาะแยกเชื้อ (isolate) อาร์เอ็นเอไวรัสซาร์ส-โควี- 2 ที่บริสุทธิ์ ไรโบโซมอล อาร์เอ็นเอของมนุษย์ (human ribosomal RNA) ได้รับการ deplete โดยใช้ NEBNext rRNA Depletion Kit (New England Biolabs, Ipswich, MA, USA) Libraries ได้รับการจัดเตรียมโดยใช้ โปรโตคอลของ TruSeq RNA sample prep kit v2 (Illumina, San Diego, CA, USA) libraries ที่ได้รับการ enrich แล้ว ได้รับการหาปริมาณ (quantified) โดยใช้ Kapa Library Quantification Kit (Roche, Basel, Switzerland) และการทำ sequencing ทั้งหมดดำเนินการโดยใช้ Miseq platform (Illumina) with Miseq reagent kit v2 (300 cycles) (Illumina) การตรวจวิเคราะห์ sequencing ทำโดยใช้ CLC Genomics Workbench 10 (QIAGEN) Base-called reads ใน FASTQ ได้รับการ trimmed และ mapped กับ reference sequence (NCBI Reference: NC\_045512)

รายละเอียดของผู้ป่วยต้นปัญหาและการควบคุมการติดเชื้อ (Description of the index case and infection control)

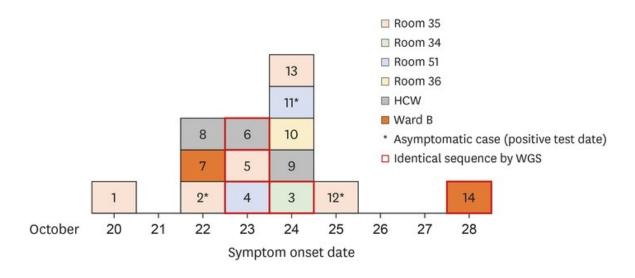
ในวันที่ 19 ตุลาคม พ.ศ. 2564 ผู้ป่วยเพศชายอายุ 60 ปี (ผู้ป่วยรายที่ 1) ได้รับการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากมีอาการปวดท้อง (abdominal pain) ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติอาการท้องอืดลำใส้อุดตันกำเริงบ่อย ๆ (recurrent mechanical ileus) หลังจากการผ่าตัดลำใส้ใหญ่และทวารหนักผ่าน ทางกล้องส่อง (laparoscopic abdominoperineal resection) อันเนื่องมาจากโรคมะเร็งทวารหนัก (anal cancer) หลังจากการตรวจ ประเมินอาการลำใส้อุดตัน (mechanical ileus) แล้วผู้ป่วยถูกส่งไปที่ห้องผู้ป่วยขนาด 6 เตียง (ห้องหมายเลข 35) ในวอร์ด A ผลการตรวจหาเชื้อไวรัสซาร์สะโควี-2 โดยวิธี PCR ในวันแรกรับเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลมีผลเป็นลบ ก่อนหน้านั้น 3 วัน (วันที่ 16 ตุลาคม) ผู้ป่วยรายนี้ได้ไปที่ตลาดด็องแดมุน (Dongdaemun market) และได้รับประทานอาหารในกัตตาคารอาหารจีนแห่งหนึ่งซึ่งมีการระบาดใหญ่เกิดขึ้นที่นั่น ในวันที่ 20 ตุลาคมผู้ป่วยรายนี้มีการ พัฒนาอาการต่าง ๆ รวมทั้งอาการไอแห้ง ๆ และหนาวสั่น ในวันที่ 4 ของการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล (วันที่ 22 ตุลาคม) มีการตรวจหาเชื้อไวรัสซาร์สะโควี-2 โดยวิธี PCR เพื่อการตรวจคัดกรองทุกคน (universal screening purposes) ซึ่งการตรวจตัวอย่างของผู้ป่วยรายนี้มีผลเป็นบวก (ค่า Ct value สำหรับยีน E = 21.04) ผู้ป่วยรายนี้เคยได้รับวัคซีน ChAdOx1-nCoV19 เข็มที่ 2 เมื่อวันที่ 27 สิงหาคม (56 วันก่อนหน้าได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าป่วย เป็นโรคโควิด 19) ภาพจากกล้องวงจรปิดแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยรายที่ 1 นี้ มีการเดินไปเดินมาตามบริเวณทางเดินทั้งหมดของวอร์ด A และวอร์ด B สำหรับการฝึกให้ ลุกจากเดียงและเดินไปมา (ambulation treatment) โดยที่ผู้ป่วยมีการสวมหน้ากาก

ในทันทีที่มีการระบุตัวผู้ป่วยรายที่ 1 แล้ว ผู้ป่วยทั้งหมดทุกรายรวมทั้งผู้ดูแลในวอร์ดนั้นก็ได้รับการตรวจหาเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 โดยวิธี PCR ซึ่งมีการตรวจช้ำใน ทุก ๆ 3 วันจนกระทั่งผ่านไป 14 วันหลังจากการรับสัมผัสครั้งหลังสุด (last exposure) และ/หรือในทันทีที่อาการต่าง ๆ มีการพัฒนาขึ้นมา มีผู้ป่วยร่วมห้องกับ ผู้ป่วยรายที่ 1 จำนวน 4 ราย (ผู้ป่วยรายที่ 2 รายที่ 5 รายที่ 12 และรายที่ 13) ผู้ป่วยในจำนวน 2 รายที่พักอยู่ในห้องถัดไปติดกันกับห้องของผู้ป่วยต้นปัญหา (ผู้ป่วยรายที่ 4 และรายที่ 11) และเจ้าหน้าที่พยาบาล 1 คน (ผู้ป่วยรายที่ 6) ผู้ซึ่งดูแลผู้ป่วยรายที่ 4 และรายที่ 11 มีผลการตรวจเป็นบวกภายใน 3 วันหลังจากผู้ป่วยต้นปัญหาได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคโควิด 19 (ตารางที่ 1) นอกจากนี้แล้วก็ยังมีแพทย์ประจำบ้าน (resident doctor) จำนวน 2 คน (ผู้ป่วยรายที่ 8 และรายที่ 9) ซึ่งพักอยู่ในห้องพักแพทย์เวร (ซึ่งอยู่ในวอร์ดเดียวกันนั้น) ที่มีผลการตรวจเป็นบวก ถึงแม้ว่าไม่เคยมีการสัมผัสติดต่อใกล้ชิดกับผู้ป่วยต้นปัญหาหรือกับผู้ป่วยรายอื่น ๆ ผู้ป่วยรายที่ 4 และรายที่ 11 เป็นผู้ที่มีการสัมผัสติดต่อ ใกล้ชิดซึ้งกันและกัน เนื่องจากว่าเป็นผู้ป่วยร่วมห้องเดียวกัน (ห้อง 2 เตียง) จากวันที่ 18 ตุลาคม จนถึงวันที่ 23 ตุลาคม (ภาพประกอบที่ 1) นอกจากนี้แล้วผู้ป่วยราย ที่ 8 และรายที่ 9 ก็มีการพักอยู่ในห้องพักแพทย์เวร (On-call room) ในช่วงเวลาเดียวกัน (≥ 15 นาที) และแพทย์ทั้ง 2 ท่านนี้ก็ได้แถลงว่าพวกเขาได้มีการ พุดคุยกันโดยที่ไม่ได้สวมหน้ากาก ผู้ป่วยรายที่ 7 ผู้ซึ่งเป็นผู้ดูแลได้พักอยู่ในวอร์ด B เป็นเวลา 5 วัน และได้รับการตรวจสำหรับเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ภายหลังจากที่มีการพัฒนาอาการปวดกล้ามเนื้อ (myalgia) ในวันที่ 23 ตุลาคม ใจวันที่ 28 ตุลาคม เจ้าหน้าที่ผู้เจาะเลือดและเก็บตัวอย่างเลือด (phlebotomist) ผู้ซึ่งเก็บ ตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลโดยผู้ป่วยรายที่ 7 ก็มีผลการตรวจเป็นบากด้วยเช่นกัน เส้นโค้งการระบาด (epidemic curve) ซึ่งอิงตามวันที่เริ่มแลดง อาการแสดงไว้ในภาพประกอบที่ 2.

ตารางที่ 1. รายการผู้ป่วยโรคโควิด 19

No.	Age	Sex	Patient/caregiver/HCW	Ward/room	History of vaccination	Symptom onset date	First positive test date	Initial cycle threshold value	Close contact/casual contact	WGS results
1	60	Male	Patient	A/35	ChAdOx1 nCoV-19 #2 (Aug 27)	Oct 20	Oct 22	20.51	Index	Not done
2	48	Female	Caregiver	A/35	mRNA-1273 #1 (Sep 14)	None	Oct 22	36.15	Close contact with index	Fail
3	46	Female	Patient	A/34	None	Oct 24	Oct 22	21.40	Casual contact with index	Group 1 - 1 nucleotide difference to others
4	42	Female	Patient	A/51	None	Oct 23	Oct 23	15.94	Casual contact with index	Group 1
5	79	Male	Patient	A/35	BNT162b2 #2 (Jun 29)	Oct 23	Oct 23	27.99	Close contact with index	Group 1
6	41	Female	HCW	A	ChAdOx1-nCoV-1 #2 (May 31)	Oct 23	Oct 23	24.25	Casual contact with index	Group 1
7	31	Female	Caregiver	B/2	None	Oct 22	Oct 23	30.42	Casual contact with index	Fail
8	31	Male	HCW	-	ChAdOx1-nCoV-1 #2 (Jun 1)	Oct 22	Oct 23	24.69	Casual contact with index	Not done
9	32	Male	HCW	-	ChAdOx1-nCoV-1 #2 (Jun 4)	Oct 24	Oct 24	33.88	Casual contact with index	Fail
10	65	Male	Patient	A/36	None	Oct 24	Oct 24	30.53	Casual contact with index	Not done
11	69	Female	Patient	A/51	ChAdOx1-nCoV-1 #2 (Aug 20)	None	Oct 24	31.01	Casual contact with index	Not done
12	70	Male	Patient	A/35	ChAdOx1-nCoV-1 #2 (Sep 9)	None	Oct 25	26.53	Close contact with index	Not done
13	70	Male	Patient	A/35	ChAdOx1-nCoV-1 #1 (Jun 14)	Oct 24	Oct 25	Outside	Close contact with index	Not done
14	30	Female	HCW	B/2	ChAdOx1-nCoV-1 #2 (Jun 4)	Oct 28	Oct 28	21.99	Casual contact with Case 7	Group 1

HCW = healthcare worker (บุคลากรทางการแพทย์), WGS = whole-genome sequencing (การตรวจวิเคราะห์รหัสพันธุกรรมทั้งจีในมของเชื้อไวรัส)



#### ภาพประกอบที่ 2.

เส้นโค้งการระบาด.HCW = healthcare worker (บุคลากรทางการแพทย์), WGS = whole-genome sequencing (การตรวจวิเคราะห์รหัสพันธุกรรมทั้ง จีโนมของเชื้อไวรัส).

เมื่ออิงตามเส้นใค้งการระบาดนี้และการสอบสวนทางระบาดวิทยา (epidemiologic investigation) ต่อไป เราได้ตั้งสมมติฐานว่าผู้ป่วยรายที่ 1 (ผู้ซึ่งมี ความเชื่อมโยงทางระบาดวิทยากับการระบาดในชุมชนและมีการเริ่มต้นแสดงอาการแรกสุด) เป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อเป็นรายแรกหรือผู้ป่วยค้นปัญหา (index) และผู้ป่วย รายที่เหลือ (ผู้ป่วยรายที่ 2 ถึงรายที่ 13) เป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อในลำดับทุติยภูมิ (secondary cases) ในบรรดาผู้ป่วยที่ติดเชื้อในลำดับทุติยภูมิ (secondary cases) ในบรรดาผู้ป่วยที่ติดเชื้อในลำดับทุติยภูมิ (secondary cases) จำนวน 12 รายนี้มีอยู่เพียง 4 รายเท่านั้น (ผู้ป่วยรายที่ 2 รายที่ 5 รายที่ 12 และรายที่ 13) ที่มีการสัมผัสใกล้ชิด (close contact) กับผู้ป่วยต้นปัญหา (index) ภาพจากกล้องวงจรปิดแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยรายที่ 3 และรายที่ 7 มีการเดินไปเดินมาในบริเวณทางเดิน (corridor) ในช่วงเวลาเดียวกันกับผู้ป่วยต้น ปัญหาแต่เป็นเวลา ≤ 15 นาที นอกจากนี้ผู้ป่วยรายที่ 14 ก็ไม่เคยไปที่วอร์ด A อย่างไรก็ตามผู้ป่วยรายนี้ก็เคยมีการสัมผัสแบบบังเอิญ (casual contact) กับผู้ป่วยรายที่ 7 (ภายในระยะห่างกัน 2 เมตร เป็นเวลา 3 นาทีโดยที่ไม่มีการสนทนาพูดคุยกัน) ดังนั้นนี้จึงทำให้เชื่อได้ว่าผู้ป่วขรายนี้เป็นผู้ติดเชื้อในลำดับตติยภูมิ (tertiary case) ที่ ได้ รับ เชื้ อ ใ ว รัส ม า จ า ก ผู้ ป่ ว ย ร า ย ที่ 7 ใ น บ ร ร ด า ผู้ ป่ ว ข ที่ ดิ ด เชื้ อ ใ น ลำ ดั บ ทุ ติ ข ภู มิ แ ล ะ ลำ ดั บ ตติยภูมิจำนวน 13 รายนี้มีอยู่จำนวน 7 รายที่ได้รับการฉีดวักซีนครบถ้วนแล้ว (fully vaccinated) และจำนวน 2 รายได้รับการฉีดวักซีนเข็มที่ 2 (ปจนถึงวันที่มีการตรวจวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคโควิด 19 คือ 142 วัน (ค่าพิสัยระหว่างลวอไทล์เท่ากับ 65 – 145)

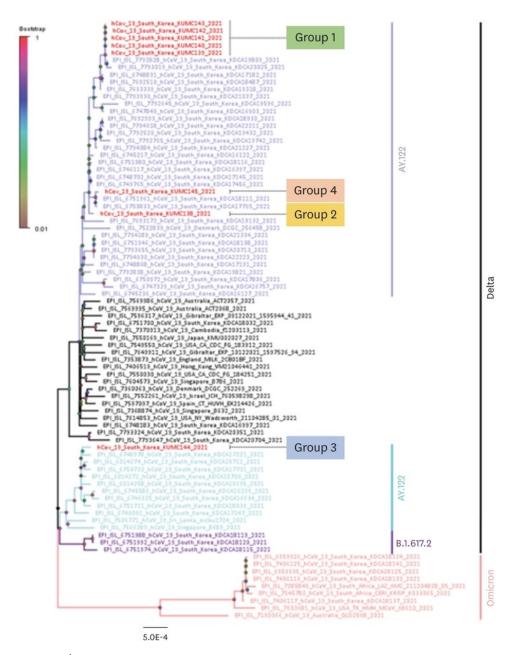
,

#### การใหลเวียนของอากาศในห้องพักแพทย์เวรประจำบ้าน (Airflow in the resident on-call room)

หลังจากที่ผู้ป่วยรายที่ 8 และรายที่ 9 ได้รับการยืนยันแล้ว แพทย์ประจำบ้าน (resident doctors) ทุกคนที่พักอยู่ในห้องแพทย์เวรของวอร์ด A และวอร์ด B ก็ได้รับการตรวจไวรัสซาร์ส-โควี-2 โดยวิธี PCR ทุก ๆ 2 วันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ผลที่ได้ก็คือมีแพทย์ประจำบ้าน (resident doctors) จำนวน 2 รายจาก จำนวนทั้งสิ้น 12 ราย (ผู้ป่วยรายที่ 8 และรายที่ 9) ที่พักอยู่ในห้องพักแพทย์เวรของวอร์ด A มีผลการตรวจเป็นบวก ไม่มีรายใดในจำนวน 9 รายที่พักอยู่ในห้องพัก แพทย์เวรของวอร์ด B ที่มีผลการตรวจเป็นบวก พัดลมปรับอากาศ (air circulator) ในห้องพักแพทย์เวรของวอร์ด A มีการเปิดทำงานอย่างต่อเนื่อง (ภาพประกอบเสริมที่ 1) ในขณะที่ไม่มีพัดลมปรับอากาศในห้องพักแพทย์เวรประจำบ้านของวอร์ด B แพทย์ประจำบ้าน (residents) ในห้องพักแพทย์เวรของ วอร์ด A แถลงว่าพวกเขาเปิดประตูห้องไว้ตลอดเวลา การทดสอบควันไฟ (smoke test) มีการแสดงว่าเมื่อเปิดพัดลมปรับอากาศ อากาศจะถูกดูดเข้าไปในห้อง จากบริเวณทางเดิน (corridor) ภาพจากกล้องวงจรปิดแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยต้นปัญหา (ผู้ป่วยรายที่ 1) มีการเดินไปเดินมาและพูดลุยในบริเวณทางเดินนอก ห้องพักแพทย์เวรประจำบ้าน

# การตรวจวิเคราะห์รหัสพันธุกรรมทั้งจีโนมของเชื้อไวรัส (WGS)

การตรวจวิเคราะห์รหัสพันธุกรรมทั้งจีในมของเชื้อไวรัสเผยให้เห็นว่าในบรรดาผู้ป่วยจำนวน 14 รายที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคโควิด 19 นั้น มีอยู่ 5 รายที่มี ตัวอย่างสำหรับการตรวจวินจฉัยว่าป่วยเป็นโรคโควิด 19 นั้น มีอยู่ 5 รายที่มี ตัวอย่างสำหรับการตรวจวินจฉัยว่าป่วยเป็นโรคโควิด 19 นั้น มีอยู่ 5 รายที่มี ตัวอย่างสำหรับการตรวจวินคราะห์รหัสพันธุกรรมทั้งจีในมของเชื้อไวรัส (ผู้ป่วยรายที่ 3 – 6 และรายที่ 14) พร้อมกับตัวอย่างจากผู้ป่วยอื่น ๆ จำนวน 4 รายในกลุ่ม (cluster) นี้ (ผู้ป่วยรายที่ 4 – 6 และรายที่ 14) เป็นที่พักพิง (harbored) ให้แก่ลำดับนิวคลีโอไทด์อย่างเดียวกัน (identical sequences) ในขณะที่ sequence จากผู้ป่วยรายที่ 3 มีการแสดงความผันแปรของ nucleotide เพียงหนึ่งเดียว (single nucleotide difference) ซึ่งทำให้น่าเชื่อได้ ว่าทั้งหมดทั้ง 5 รายนี้ได้รับเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 มาจากแหล่งที่มาที่เหมือนกัน (identical source) (กลุ่มที่ 1) ตัวอย่างจำนวน 3 ตัวอย่างที่ไม่มีความเชื่อมโยง ทางระบาดวิทยากับกลุ่ม (cluster) ที่วอร์ด A และวอร์ด B ทั้งหมดล้วนมีการแสดง sequences ที่แตกต่างกัน (กลุ่มที่ 2 กลุ่มที่ 3 และกลุ่มที่ 4) (ภาพประกอบที่ 3)



ภาพประกอบที่ 3. Phylogenetic tree ของ sequences ของไวรัสโคโรนาสายพันธุ์กลุ่มอาการทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรงจากศูนย์การแพทย์อะชาน (Asan Medical Center). A phylogenetic tree สร้างขึ้นโดยการใช้วิธี maximum likelihood method (1000 replicates) ใน โปรแกรม MEGA X. Bootstrap scores แสดงไว้ที่แต่ละ node. สีของกิ่งก้าน (branch) ที่ต่างกันหมายถึง clades และ subclades ที่แตกต่างกัน. The scale bar บ่งชี้ถึงจำนวนของ nucleotide substitution ต่อ site.

#### การอภิปราย (DISCUSSION)

ในการศึกษาวิจัยนี้เรารายงานกลุ่มก้อนของการติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 สายพันธุ์เดลต้าในโรงพยาบาล (ผู้ติดเชื้อสำคับทุติยภูมิและสำคับตติยภูมิจำนวน 13 ราย) ที่เกิด จากผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดวัคขีนครบถ้วนแล้ว (fully vaccinated patient) ปรากฏว่าการแพร่กระจายเชื้อได้รับการเอื้อจากบัจจัยต่าง ๆ หลายอย่างด้วยกัน ได้แก่การตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยต้นปัญหา (index case) ที่ล่าช้า ทั้ง ๆ ที่ผู้ป่วยมีการแสดงอาการต่าง ๆ แล้ว การฝึกให้ลุกจากเตียงและเดินไปมา (ambulation) อยู่บ่อย ๆ ของผู้ป่วยต้นปัญหา (index patient) ในบริเวณทางเดิน และการใช้พัดลมปรับอากาศ (air circulator) ซึ่งอาจจะมีการ เคลื่อนย้ายอากาศที่ปนเปื้อนจากบริเวณทางเดินเข้าสู่ห้องพักของแพทย์เวรได้

มีหลักฐานเพิ่มมากขึ้นที่แสดงให้เห็นว่าผู้ที่ได้รับวัคซีนแล้วมีความเป็นไปได้ในการแพร่กระจายเชื้อไวรัสน้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีน45 อย่างไรก็ตามมีรายงานอยู่ไม่กี่ ชิ้นเกี่ยวกับการระบาดจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial outbreaks) จากผู้ป่วยต้นบัญหาที่ได้รับวัคซีนครบถ้วนแล้ว (fully vaccinated index) มีงานวิจัยชิ้นหนึ่งจากประเทศอิสราเอลที่รายงานเกี่ยวกับการระบาดที่เกิดจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล ซึ่งเกี่ยวข้องโยงใยกับผู้ป่วย จำนวน 42 ราย และรวมถึงเจ้าหน้าที่ตลอดจนสมาชิกในครอบครัวของผู้ป่วยรายหนึ่งซึ่งได้รับวัคชีนครบถ้วนแล้วในระหว่างช่วงเวลาที่สายพันธ์เดลต้ากำลังมีบทบาท สำคัญ๔ ถึงแม้ว่าส่วนใหญ่ของผู้ป่วยเป็นผู้ที่ได้รับวัคซีนครบถ้วนแล้ว แต่ช่วงเวลา (interval) นับจากวันที่ได้รับวัคซีนไปจนถึงวันที่มีการตรวจวินิจฉัยโดยเฉลี่ย (ค่า กลางมัธยฐาน) อยู่ที่ 25 สัปดาห์ ( $\leq 6$  เดือน) ด้วยเหตุนี้ทางคณะผู้เขียนผลงานการศึกษาวิจัยนี้จึงเสนอแนะว่าระดับของภูมิกุ้มกันที่ลดถอยลง (Waning immunity) น่าจะเป็นเหตุผลที่มีความเป็นไปได้สำหรับการระบาดครั้งใหญ่นั้น ในทำนองเดียวกันเราก็พบว่าจำนวนวันโดยเฉลี่ย (ค่ากลางมัธยฐาน) จากวันที่ ได้รับวัคซีนไปจนถึงวันที่มีการตรวจวินิจฉัยสำหรับผู้สัมผัสติดต่อที่ได้รับวัคซีนครบถ้วนแล้ว (fully vaccinated contacts) อยู่ที่ 142 วัน (≤5 เดือน) ด้วยเหตุนี้ระดับของภูมิกุ้มกันที่ลดถอยลง (Waning immunity) จึงอาจจะมีส่วนในการแพร่กระจายเชื้อ ถึงแม้ว่าการได้รับวัคชีนเป็นเครื่องมือสำคัญในการ ลดการแพร่กระจายเชื้อ แต่วิธีการในเชิงป้องกันอื่น ๆ และมาตรการต่าง ๆ ในการจำกัดควบคุมการติดเชื้อก็ยังคงมีความจำเป็นอยู่ ตามที่มีการเสนอแนะในรายงาน ก่อนหน้านี้เกี่ยวกับการระบาดที่เกิดจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลในระหว่างช่วงเวลาที่สายพันธ์เดลต้ากำลังมีบทบาทสำคัญ 🖭 การตรวจผู้ป่วยต้นปัญหามีการ ดำเนินการหลังจากที่ผู้ป่วยเริ่มแสดงอาการไปแล้ว 2 วัน ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยและการแยกกักตัวจึงมีการล่าช้าตามไปด้วย ก่อนหน้านี้เราได้พบว่าผู้ที่ทำให้ติดเชื้อ (infectors) ซึ่งแพร่กระจายเชื้อไวรัสมีแนวโน้มที่จะมีช่วงระยะเวลานับจากเริ่มแสดงอาการ (symptom onset) ไปจนถึงการแยกกักตัว (isolation) ยาวนานกว่าผู้ที่ไม่ทำให้ติดเชื้อ (non-infectors) (P = 0.083). ผังนั้นความสำคัญของการตรวจคัดกรองอาการซึ่งขึ้นกับบุคคล (subjective symptom screening) สำหรับผู้ป่วยในและผู้ดูแลจึงไม่สามารถถูกเน้นย้ำ (overemphasized) ถึงแม้ว่าจะเป็นเรื่องที่ยากในการดำเนินการใน บริบทของสถานการณ์จริง (real-world setting)

เราสังเกตพบการแพร่กระจายเชื้อไปยังผู้ที่ไม่มีการสัมผัสติดต่อใกล้ชิด (non-close contacts) อยู่บ่อยครั้ง ซึ่งจริง ๆ แล้วน้อยกว่าหนึ่งในสามของผู้ป่วย ได้รับการจัดประเภท (classified) ให้เป็นผู้ที่มีการสัมผัสติดต่อใกล้ชิด (close contacts) ก่อนหน้านี้เราได้เลขรายงานว่ามากกว่าหนึ่งในส่ของการ แพร่กระจายเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ในช่วงก่อนหน้าการระบาดของสายพันธุ์เคลด้า (pre-delta era) เกิดขึ้นกับผู้ที่ไม่มีการสัมผัสติดต่อใกล้ชิด (non-close contacts) นี้เข้องจากว่าสายพันธุ์เคลด้ามีความสามารถในการแพร่กระจายเชื้อได้มากกว่าสายพันธุ์ที่ได้รับการระบุบ่งชี้ก่อนหน้านั้น ดังนั้นสัดส่วน (proportion) ของผู้ที่ไม่มีการสัมผัสติดต่อใกล้ชิด (non-close contacts) ในจำนวนของผู้ที่สัมผัสติดต่อทั้งหมด (total contacts) จึงอาจจะเพิ่ม สูงขึ้น ถึงแม้ว่าเราอาจจะไม่สามารถทำการตรวจวิเคราะห์รหัสพันธุกรรมทั้งจีในมของเชื้อไวรัส (WGS) สำหรับผู้ป่วยทั้งหมดทุกรายได้ แต่เราก็พบว่าผู้ที่มีการสัมผัสแบบบังเอิญอีก 1 คน จากผู้ป่วยที่ติดเชื้อในลำดับทุติยภูมิ (secondary case) มีความเกี่ยวข้องสัมพันธ์กันกับกลุ่มก้อนนี้ (cluster-related) ในทางกลับกันการติดเชื้อปกติ ทั่วไป (common infection) ในผู้ที่ไม่มีการสัมผัสติดต่อใกล้ชิด (non-close contacts) อาจจะเป็นข้อจำกัด (limitation) ของการสอบลวนทาง ระบาดวิทยา (epidemiologic investigation) โดยผ่านการสัมภาษณ์และการวิเคราะห์ภาพจากกล้องวงจรปิด จำเป็นจะต้องมีการสึกษาวิจัยเพิ่มเติม ต่อไปเพื่อล้นลว้าให้แน่ใจเกี่ยวกับสัดส่วน (proportion) ของผู้ที่ไม่มีการสัมผัสติดต่อใกล้ชิด (non-close contacts) ที่ในที่สุดก็ได้รับการตรวจวินิจฉัย ว่าติดเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 (สายพันธ์เดลต้า และ/หรือสายพันธ์เอมิครอน)

ถึงแม้ว่าผู้ป่วยรายที่ 7 และรายที่ 8 ไม่มีการสัมผัสติดต่อกับผู้ป่วยต้นปัญหา (index) หรือกับผู้ป่วยรายอื่น ๆ แต่เราก็เชื่อว่าผู้ป่วย 2 รายนี้มีความเกี่ยวข้องสัมพันธ์ ในเชิงพื้นที่ (spatial association) ผู้ป่วยทั้ง 2 รายนี้แถลงว่าพวกเขามีการเปิดประตูห้องพักแพทย์เวรและเปิดพัดลมปรับอากาศ (air circulator) อยู่ ตลอดเวลา ดังนั้นเราจึงได้ทำการศึกษาการใหลเวียนของอากาศโดยใช้การทดสอบควันไฟ (smoke test) เมื่อพัดลมปรับอากาศถูกเปิดการใหลเวียนของอากาศ ก็ถูกควบคุมให้ไหลจากบริเวณทางเดินไปยังห้องพักแพทย์เวรห้องนั้น ในขณะที่แพทย์ประจำบ้าน (resident doctors) 2 คนในจำนวน 12 คน

มีการติดเชื้อโควิด 19 ในระหว่างที่พักอยู่ในห้องพักแพทย์เวรโดยที่พัดลมปรับอากาศเปิดทำงานอยู่นั้น แพทย์ประจำบ้านจำนวน 9 คนที่พักอยู่ในห้องพักแพทย์เวรอีก ห้องหนึ่งที่ไม่มีการระบายอากาศกลับไม่มีใครติดเชื้อเลย เนื่องจากผู้ป่วยต้นปัญหา (index case) มีการเดินไปมาอยู่บ่อย ๆ ในบริเวณทางเดินหน้าห้องพัก แพทย์เวรห้องนั้น เราจึงเชื่อว่าพัดลมปรับอากาศอาจจะเป็นตัวที่เอื้อให้เกิดการแพร่กระจายเชื้อ สิ่งที่พบนี้เป็นข้อมูลสำคัญเกี่ยวกับการใช้อุปกรณ์เครื่องมือปรับอากาศ ในบริเทของโรงพยาบาลที่จะต้องระมัดระวัง

การศึกษาวิจัยนี้มีข้อจำกัด (limitations) อยู่หลายอย่าง ประการแรกเราไม่ได้ทำการตรวจวิเคราะห์รหัสพันธุกรรมทั้งจีโนมของเชื้อไวรัส (WGS) ในตัวอย่าง ทั้งหมด เพราะว่าตัวอย่างสิ่งส่งตรวจหลายตัวอย่างมีกวามไม่เหมาะสมเนื่องจากมีปริมาณไวรัสต่ำ (low viral load) และโดยเฉพาะเราไม่มีตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ จากแพทย์ประจำบ้านที่พักอยู่ในห้องพักแพทย์เวรนั้น ดังนั้นผู้ป่วย 2 รายนี้จึงอาจจะไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับกลุ่มก้อนผู้ติดเชื้อนั้น แต่อย่างไรก็ตามการสอบสวนทาง ระบาดวิทยาอย่างละเอียดและการติดตามผู้สัมผัสติดต่อ (contact tracing) ก็เปิดเผยให้เห็นว่าไม่มีแหล่งที่มาอื่น ๆ ที่มีความเป็นไปได้ในกรณีของผู้ป่วย 2 รายนี้ ข้อจำกัดประการที่ 2 คือเราไม่สามารถทำการวิเคราะห์ด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์ (computational analysis) สำหรับผลที่ได้จากการศึกษาการ ใหลเวียนของอากาศได้ ประการสุดท้ายเราขาดหลักฐานโดยตรง (direct evidence) ที่ตัดความเป็นไปได้ของการมีอยู่ของผู้ป่วยต้นบัญหารายฉื่นที่อาจจะ เป็นไปได้ (หลักฐานจริงเพียงอย่างเดียวสำหรับผู้ป่วยต้นบัญหารายนี้ก็คือว่าผู้ป่วยรายนี้มีการเริ่มต้นแสดงอาการแรกสุด) อย่างไรก็ตามจากการสัมภาษณ์ทางระบาด วิทยาอย่างกว้างขวางโดยทีมควบภูมการติดเชื้อของเราบ่งชี้ว่าไม่มีผู้ป่วยรายนี้ได้พักอยู่ในหออภิบาลผู้ป่วยนั้นมาตั้งแต่วันที่ 13 ตุลาคม และมีผลการตรวจโดยวิธี PCR เป็นถปนวันที่ 16 ตุลาคม ดังนั้นการที่ผู้ป่วยรายที่ 2 นี้จะเป็นผู้ป่วยต้นบัญหาจึงมีความเป็นไปได้น้อยกว่า

กล่าวโดยสรุป การแพร่กระจายเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 อย่างรวดเร็วจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลสามารถเกิดขึ้นได้จากผู้ที่ได้รับวัคซีนครบถ้วนแล้ว การสวมหน้ากาก โดยทั่วหน้า (universal masking) การระบายถ่ายเทอากาศที่เพียงพอ การไม่ใช้อุปกรณ์ที่เปลี่ยนการไหลเวียนของอากาศ และการรับรู้อาการตั้งแต่เนิ่น ๆ โดยการตรวจอย่างง่ายและรวดเร็ว (rapid testing) ยังคงเป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันการระบาดที่เกิดจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial outbreaks)

# ข้อมูลเสริม (SUPPLEMENTARY MATERIAL)

#### ภาพประกอบเสริมที่ **1**

แผนผังชั้น (floorplan) แสดงให้เห็นโต๊ะทำงานของแพทย์ประจำบ้านและพัดลมปรับอากาศ (air circulator). ลูกสรแสดงการใหลเวียนของอากาสจากพัดลมปรับอากาศ (A). ภาพห้องจริง ๆ และพัดลมปรับอากาศ (B).

(A)Air circulator Flow of air from air circulator Table of resident doctor Table of resident doctor with COVID-19 Door

(B)

