

# การแพร่ผ่านอากาศของไวรัสทางเดินหายใจ

## กลไกการแพร่ผ่านอากาศ

การระบาดของโควิด 19 นำมาซึ่งการโต้แย้งและประเด็นที่ยังไม่ทราบแน่ชัดเกี่ยวกับการแพร่ระหว่างโฮสต์ของจุลชีพก่อโรคทางเดินหายใจ เดิมทีเชื่อกันว่าจุลชีพก่อโรคทางเดินหายใจจะแพร่ระหว่างบุคคลผ่านละอองของเหลวขนาดใหญ่ที่เกิดขึ้นเมื่อไอ และการสัมผัสกับพื้นผิวที่ปนเปื้อน (วัตถุปนเปื้อนเชื้อ) อย่างไรก็ตาม เป็นที่ทราบกันว่าจุลชีพก่อโรคทางเดินหายใจหลายชนิดสามารถแพร่ผ่านละอองลอยขนาดเล็กจากการหายใจ ซึ่งสามารถลอยและเคลื่อนที่ไปตามการไหลของอากาศและทำให้เกิดการติดเชื้อในผู้ที่สูดเข้าไป ไม่ว่าจะอยู่ในระยะใกล้หรือไกลจากผู้ติดเชื้อ Wang และคณะ ได้พิจารณาความคืบหน้าล่าสุดในการทำความเข้าใจเกี่ยวกับการแพร่ผ่านอากาศที่ได้จากการศึกษาการแพร่ระบาดของ การติดเชื้อโคโรนาไวรัสโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง 2 (SARS-CoV-2) และจุลชีพก่อโรคทางเดินหายใจอื่นๆ ผู้จัดทำเสนอว่าการแพร่ผ่านอากาศอาจเป็นรูปแบบหลักของการแพร่สำหรับจุลชีพก่อโรคทางเดินหายใจหลายชนิดรวมถึง SARS-CoV-2 และการทำความเข้าใจเพิ่มเติมเกี่ยวกับกลไกต่างๆ ของการติดเชื้อผ่านอากาศจะเป็นข้อมูลที่เป็นประโยชน์สำหรับมาตรการบรรเทาโรค

*Science*, abd9149 ฉบับนี้ หน้า [eabd9149](#)

## บทคัดย่อแบบโครงสร้าง

### ความเป็นมา

การได้รับละอองของเหลวที่เกิดขึ้นเมื่อผู้ติดเชื้อไอและจาม หรือการสัมผัสพื้นผิวที่ปนเปื้อนละออง (วัตถุปนเปื้อนเชื้อ) เป็นที่ยอมรับโดยกว้างขวางว่าเป็นรูปแบบการแพร่หลักสำหรับจุลชีพก่อโรคทางเดินหายใจ เดิมทีนิยามของการแพร่ผ่านอากาศจะเกี่ยวข้องกับการสูดละอองลอยหรือ “ละอองฝอยขนาดเล็ก” ที่แพร่เชื้อได้ซึ่งมีขนาดเล็กกว่า  $5\ \mu\text{m}$  และมีกระบวนระยะห่างจากผู้ติดเชื้อ  $>1$  ถึง  $2$  เมตร และเคยเชื่อกันว่าการแพร่ดังกล่าวเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ “กรณีที่เกิดปกติ” เท่านั้น อย่างไรก็ตาม มีหลักฐานที่น่าเชื่อถือซึ่งสนับสนุนการแพร่ผ่านอากาศของไวรัสทางเดินหายใจหลายชนิด เช่น โคโรนาไวรัสก่อโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง (SARS-CoV) โรคทางเดินหายใจตะวันออกกลาง (MERS)-CoV ไวรัสไข้หวัดใหญ่ ไรโนไวรัสในมนุษย์ และไวรัสซินไซติเยลทางเดินหายใจ (RSV) ข้อจำกัดของมุมมองดั้งเดิมเกี่ยวกับการแพร่ผ่านละอองของเหลว วัตถุปนเปื้อนเชื้อ และผ่านอากาศ ได้ถูกนำมาพิจารณาในระหว่างการระบาดของโควิด 19 การแพร่ของ SARS-CoV-2 ผ่านละอองของเหลวและวัตถุปนเปื้อนเชื้อเพียงอย่างเดียวไม่สามารถถือเป็นสาเหตุของเหตุการณ์ซูเปอร์สเปรดมากมาย และไม่สามารถอธิบายความแตกต่างของการแพร่ระหว่างสภาพแวดล้อมภายในและภายนอกอาคารที่พบในระหว่างการระบาดของโควิด 19 การโต้เถียงเกี่ยวกับรูปแบบการแพร่ของโควิด 19 และการแทรกแซงที่ต้องทำเพื่อควบคุมการระบาดใหญ่ได้เผยให้เห็นถึงสิ่งที่จำเป็นอย่างยิ่งเพื่อที่จะเข้าใจถึงเส้นทางการแพร่ผ่านอากาศของไวรัสทางเดินหายใจ ซึ่งจะช่วยให้สามารถกำหนดกลยุทธ์ต่างๆ โดยใช้ข้อมูลที่ครอบคลุมยิ่งขึ้นเพื่อบรรเทาการแพร่ของเชื้อในทางเดินหายใจ

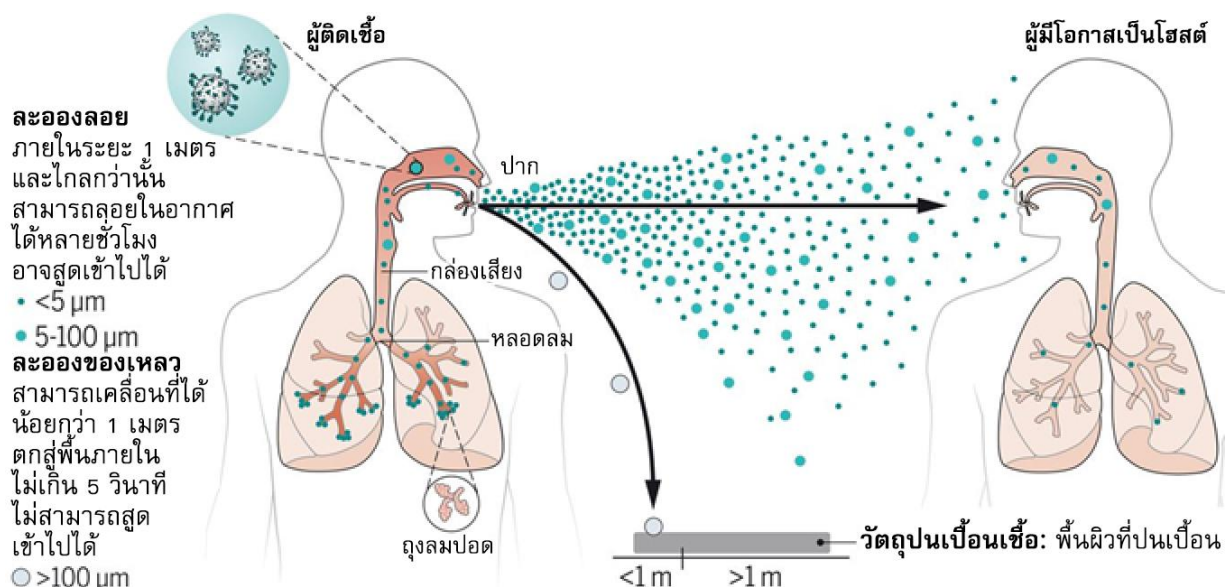
### ความก้าวหน้า

ละอองของเหลวและละอองลอยจากทางเดินหายใจสามารถเกิดขึ้นได้จากกิจกรรมต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการหายใจออก ความก้าวหน้าของเทคนิคการตรวจวัดละอองลอย เช่น อากาศพลศาสตร์ และการสแกนระยะขนาดอนุภาคด้วยหลักการเคลื่อนตัว ได้ชี้ให้เห็นว่าละอองลอยส่วนใหญ่จากการหายใจออกมีขนาดเล็กกว่า  $5\ \mu\text{m}$  และส่วนใหญ่มีขนาด  $<1\ \mu\text{m}$  สำหรับกิจกรรมที่เกี่ยวกับการหายใจส่วนใหญ่ ซึ่งรวมถึงส่วนที่เกิดขึ้นในระหว่างการหายใจ การพูด และการไอ ละอองลอยที่หายใจออกมามีหลายขนาด ซึ่งเกี่ยวข้องกับการกำเนิดและกลไกการเกิดที่ต่างกันภายในทางเดินหายใจ แม้ก่อนหน้านี้จะใช้ขนาด  $5\ \mu\text{m}$  ในการแยกแยะระหว่างละอองของเหลวและละอองลอย แต่การแยกแยะขนาดระหว่างละอองและละอองลอยควรใช้ขนาด  $100\ \mu\text{m}$  ซึ่งเป็นตัวแทนของขนาด

อนุภาคที่ใหญ่ที่สุดที่สามารถลอยอยู่ในอากาศหนึ่งเป็นเวลานานกว่า 5 วินาที จากความสูง 1.5 เมตร ซึ่งโดยปกติจะไปได้ไกล 1 ถึง 2 เมตรจากผู้ปล่อย (ขึ้นอยู่กับความเร็วของการไหลของอากาศที่นำพาละอองลอยดังกล่าว) และสามารถสูดเข้าไปได้ ละอองลอยที่เกิดขึ้นจากผู้ติดเชื้ออาจมีไวรัสที่แพร่เชื้อได้ และการศึกษาได้ชี้ว่าพบไวรัสจำนวนมากในละอองลอยขนาดเล็ก ( $<5\ \mu\text{m}$ ) การเคลื่อนที่ของละอองลอยที่มีไวรัสได้รับผลกระทบจากคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของละอองลอยเอง และปัจจัยจากสภาพแวดล้อม เช่น อุณหภูมิ ความชื้นสัมพัทธ์ การแผ่รังสีอัลตราไวโอเล็ต การไหลของอากาศ และการระบายอากาศ ซึ่งเมื่อสูดเข้าไปแล้ว ละอองลอยที่มีไวรัสสามารถเกาะอยู่ในส่วนต่างๆ ของทางเดินหายใจ ละอองลอยขนาดใหญ่ขึ้นมีแนวโน้มที่จะเกาะตัวในทางเดินหายใจส่วนบน อย่างไรก็ตาม นอกจากละอองลอยที่มีขนาดเล็กจะสามารถเกาะที่นี้ได้ พวกมันยังสามารถเข้าไปยังส่วนลึกในบริเวณถุงลมปอดได้ ผลกระทบที่ชัดเจนของการระบายอากาศขณะที่มีการแพร่ ความแตกต่างที่เด่นชัดระหว่างการแพร่เชื้อภายในและภายนอกอาคาร การแพร่ระยะไกลที่มีการบันทึกไว้อย่างชัดเจน การแพร่ของ SARS-CoV-2 ที่พบได้แม้จะใช้หน้ากากอนามัยและอุปกรณ์ป้องกันดวงตา การเกิดเหตุการณ์ซูเปอร์สเปรดภายในอาคารในอัตราที่สูงมากของ SARS-CoV-2 การทดลองในสัตว์ และการจำลองการไหลของอากาศทั้งหมดนี้คือหลักฐานของการแพร่ผ่านอากาศที่มีน้ำหนักและไร้ข้อสงสัย พบว่าการแพร่ของ SARS-CoV-2 ผ่านวัตถุปนเปื้อนเชื่อเป็นรูปแบบที่มีประสิทธิภาพต่ำที่สุด และการแพร่ผ่านละอองของเหลวจะเป็นรูปแบบหลักเมื่อบุคคลอยู่ในระยะไม่เกิน 0.2 เมตรขณะที่พูดคุยเท่านั้น แม้ละอองของเหลวและละอองลอยต่างเกิดขึ้นจากผู้ติดเชื้อในระหว่างกิจกรรมที่มีการหายใจออก แต่ละอองของเหลวจะหล่นลงสู่พื้นหรือบนพื้นผิวต่างๆ อย่างรวดเร็วภายในไม่กี่วินาที ทำให้ละอองลอยมีจำนวนมากกว่าอย่างมาก การแพร่ผ่านอากาศน่าจะมีส่วนในการแพร่ของไวรัสทางเดินหายใจอื่นๆ ที่ก่อนหน้านี้ระบุว่ามีรูปแบบการแพร่ผ่านละอองของเหลว องค์การอนามัยโลก (WHO) และศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคสหรัฐอเมริกา (CDC) ได้ยอมรับอย่างเป็นทางการว่าการสูดละอองลอยที่มีไวรัสเป็นรูปแบบการแพร่หลักในการระบาดของโควิด 19 ทั้งในระยะใกล้และระยะไกลในปี 2021

### แนวโน้มในอนาคต

การแพร่ผ่านอากาศของจุลชีพก่อโรคต่างๆ ถือว่าได้รับความสำคัญน้อยมาก โดยส่วนใหญ่เนื่องจากความเข้าใจที่ไม่เพียงพอเกี่ยวกับพฤติกรรมของละอองลอยเมื่อผ่านอากาศ และส่วนหนึ่งเนื่องจากการระบุความเกี่ยวข้องที่ไม่ถูกต้องจากการอธิบายอย่างไม่เป็นกิจจะลักษณะ เมื่อขาดหลักฐานเกี่ยวกับการแพร่ของละอองของเหลวและวัตถุปนเปื้อนเชื่อ และมีหลักฐานที่ชัดเจนยิ่งขึ้นเกี่ยวกับการแพร่ผ่านละอองลอยของไวรัสทางเดินหายใจจำนวนมาก เราจะต้องตระหนักว่าการแพร่ผ่านผ่านอากาศเป็นสิ่งที่พบบ่อยกว่าที่ทราบกันก่อนหน้านี้ ข้อมูลทั้งหมดที่เราได้ทราบเกี่ยวกับการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ช่วยให้ทราบว่าจำเป็นต้องทำการประเมินการแพร่ผ่านละอองลอยของโรคติดเชื้อในทางเดินหายใจทั้งหมดอีกครั้ง จะต้องใช้มาตรการป้องกันเพิ่มเติมเพื่อบรรเทาการแพร่ผ่านละอองลอยทั้งระยะใกล้และระยะไกล โดยให้ความสำคัญเป็นพิเศษเกี่ยวกับการระบายอากาศ การไหลของอากาศ การกรองอากาศ การฆ่าเชื้อด้วยรังสี UV และความพอดีของหน้ากากอนามัย การแทรกแซงเหล่านี้เป็นเครื่องมือที่จำเป็นอย่างยิ่งเพื่อยุติการระบาดใหญ่ในปัจจุบันรวมถึงเพื่อป้องกันการแพร่ระบาดในอนาคต



ระยะที่เกี่ยวข้องในการแพร่ผ่านอากาศของไวรัสทางเดินหายใจ

ละอองลอยที่มีไวรัส (<100 I1/4m) ก่อเกิดจากผู้ติดเชื้อผ่านกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการหายใจออก ซึ่งละอองจะถูกปล่อยจากการหายใจออกและเคลื่อนที่ในสภาพแวดล้อม ละอองเหล่านี้อาจถูกผู้ที่อาจเป็นโฮสต์สุดเข้าไป และเริ่มการติดเชื้อครั้งใหม่หากละอองยังคงมีสภาพแพร่เชื้อได้ เมื่อเทียบกับละอองของเหลว (>100 I1/4m) ละอองลอยสามารถลอยอยู่ในอากาศได้หลายชั่วโมง และเคลื่อนที่จากผู้ติดเชื้อที่ปล่อยละอองจากการหายใจออกได้ไกลกว่าระยะ 1 ถึง 2 เมตร ซึ่งทำให้เกิดการติดเชื้อรายใหม่ได้ทั้งระยะใกล้และระยะไกล

เครดิต: N.CARY/SCIENCE

## บทคัดย่อ

การระบาดใหญ่ของโควิด 19 ได้เผยให้เห็นถึงช่องโหว่ด้านความรู้ที่สำคัญในความเข้าใจของเรา และความจำเป็นในการปรับเปลี่ยนทัศนคติแบบเดิมเกี่ยวกับรูปแบบการแพร่ของไวรัสทางเดินหายใจ คำจำกัดความที่ใช้กันมานานสำหรับการแพร่ผ่านละอองของเหลวและผ่านอากาศไม่ได้พิจารณาถึงกลไกการเคลื่อนที่ผ่านอากาศและทำให้เกิดการติดเชื้อของละอองและละอองลอยจากการหายใจที่มีไวรัส ในบทวิจารณ์นี้เราจะอภิปรายถึงหลักฐานในปัจจุบันเกี่ยวกับการแพร่ของไวรัสทางเดินหายใจผ่านละอองลอย ทั้งรูปแบบการก่อเกิด การเคลื่อนที่ และการเกาะ รวมถึงปัจจัยที่ส่งผลเชิงสัมพัทธ์ต่อรูปแบบการแพร่โดยการเกาะของละอองที่พ่นออกมา เปรียบเทียบกับการสูดละอองลอย เพื่อทำความเข้าใจมากขึ้นเกี่ยวกับการแพร่ผ่านละอองลอยจากการศึกษาการติดเชื้อโคโรนาไวรัสก่อโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง 2 (SARS-CoV-2) จะต้องมีการประเมินรูปแบบการแพร่หลักสำหรับไวรัสทางเดินหายใจชนิดอื่นๆ อีกครั้ง ซึ่งจะช่วยให้สามารถควบคุมโรคโดยใช้ข้อมูลที่ครอบคลุมยิ่งขึ้นเพื่อที่จะลดการแพร่ผ่านอากาศ

ตลอดศตวรรษที่ผ่านมา เป็นที่เข้าใจว่าไวรัสทางเดินหายใจมีการแพร่ส่วนใหญ่ผ่านละอองของเหลวจากการหายใจขนาดใหญ่ที่เกิดขึ้นจากการไอและจามของผู้ติดเชื้อ ซึ่งเกาะบนเนื้อเยื่อเมือกของดวงตา จมูก หรือปากของผู้ที่อาจเป็นโฮสต์ (การแพร่ผ่านละอองของเหลว) หรือเกาะบนพื้นผิวที่ผู้ที่เป็นโฮสต์สัมผัสและถูกนำไปยังเนื้อเยื่อเมือกต่อไป (การแพร่ผ่านวัตถุปนเปื้อนเชื้อ) เชื่อกันว่าละอองของเหลวดังกล่าวจะตกลงสู่พื้นภายในระยะ 1 ถึง 2 เมตรของผู้ที่แพร่เชื้อได้ ซึ่งเป็นสมมติฐานหลักที่หน่วยงานสาธารณสุขส่วนใหญ่ใช้เพื่อแนะนำในการเว้นระยะห่างที่ปลอดภัยจากผู้ติดเชื้อไวรัสทางเดินหายใจ การแพร่ผ่านอากาศซึ่งเชื่อว่าพบได้น้อยกว่า หมายถึงการสูดละอองลอยหรือ “ละอองฝอยขนาดเล็ก” (ละอองที่ระเหยในอากาศ) ที่แพร่เชื้อได้ ซึ่งมักนิยามด้วยขนาดเล็กกว่า 5  $\mu\text{m}$  และมีระยะการเคลื่อนที่ >1 ถึง 2 เมตรจากผู้ติดเชื้อ ละอองลอยคืออนุภาคของเหลว ของแข็ง หรือ กึ่งแข็ง ที่มีขนาดเล็กมากจนสามารถลอยค้างในอากาศได้ ละอองลอยจากการหายใจจะเกิดขึ้นในระหว่างกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการหายใจออกทั้งหมด เช่น การหายใจ การพูด การร้องเพลง การตะโกน การไอ และการจาม ทั้งจากผู้ที่มีสุขภาพดีและผู้ที่มีการติดเชื้อในทางเดินหายใจ (1–4)

คำนิยามดั้งเดิมของการแพร่ผ่านอากาศไม่ได้พิจารณาถึงความเป็นไปได้ที่ละอองลอยจะถูกสูดเข้าไปในระยะใกล้กับผู้ติดเชื้อ ซึ่งมีแนวโน้มที่จะได้รับเชื้อสูงกว่าเนื่องจากละอองลอยที่หายใจออกมาจะมีความเข้มข้นสูงในระยะใกล้ผู้ที่ปล่อยละอองลอยออกมา นอกจากนี้ เมื่อไม่นานมานี้ได้มีการเสนอให้เปลี่ยนคำจำกัดความเดิมที่ใช้แยกแยะระหว่างขนาดอนุภาคละอองของเหลวและละอองลอย จาก 5  $\mu\text{m}$  เป็น 100  $\mu\text{m}$  เนื่องจากเป็นขนาดที่สามารถแยกแยะละอองสองชนิดดังกล่าวตามพฤติกรรมทางอากาศพลศาสตร์ (5–7) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ขนาด 100  $\mu\text{m}$  เป็นขนาดของอนุภาคขนาดใหญ่ที่สุดที่สามารถลอยอยู่ในอากาศเป็นเวลา >5 วินาที (จากความสูง 1.5 เมตร) และเคลื่อนที่จากผู้ติดเชื้อได้เป็นระยะมากกว่า 1 เมตร และสามารถสูดเข้าไปได้ แม้ละอองของเหลวที่เกิดขึ้นเมื่อผู้ที่แพร่เชื้อไอหรือจามอาจทำให้เกิดการติดเชื้อในระยะใกล้ (<0.5 เมตร) แต่จำนวนละอองและปริมาณไวรัสของละอองลอยที่เกิดขึ้นจากการพูดและกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการหายใจออกอื่นๆ มีจำนวนมากกว่าละอองของเหลวเหล่านี้นมาก (8–10) ละอองลอยมีขนาดเล็กเพียงพอที่จะลอยนิ่งในอากาศ สะสมในสถานที่ที่อากาศถ่ายเทไม่สะดวก และสูดเข้าไปทั้งในระยะใกล้และระยะไกล ทำให้จำเป็นอย่างเร่งด่วนที่จะต้องระบุข้อควรระวังเกี่ยวกับละอองลอยไว้ในระเบียบว่าด้วยการควบคุมโรคระบบทางเดินหายใจในปัจจุบัน ในระหว่างการระบาดใหญ่ของโควิด 19 การควบคุมต่างๆ ได้มุ่งเน้นการป้องกันการแพร่ผ่านละอองของเหลวและวัตถุปนเปื้อนเชื้อ ในขณะที่ยังไม่มีหลักฐานของการแพร่ผ่านอากาศเพียงพอที่ทำให้ต้องเพิ่มมาตรการควบคุมเพื่อป้องกันการแพร่ผ่านรูปแบบดังกล่าว

ได้มีการอภิปรายเกี่ยวกับความสำคัญสัมพัทธ์ของการแพร่รูปแบบต่างๆ ในการระบาดของโรคระบบทางเดินหายใจเป็นเวลาลดลงหลายศตวรรษ ก่อนศตวรรษที่ 20 เป็นที่เข้าใจกันว่าโรคระบบทางเดินหายใจจากเชื้อโรคมีการแพร่ผ่าน “อนุภาคนาโรคติดต่อ” ที่ผู้ติดเชื้อปล่อยออกมา (11, 12) แนวคิดเกี่ยวกับการแพร่ผ่านอากาศได้

ถูกปฏิเสธในช่วงต้นศตวรรษที่ 19 โดย Charles Chapin ซึ่งอ้างว่าการสัมผัสเป็นรูปแบบหลักของการแพร่ของโรคระบบทางเดินหายใจ โดยมีการแพร่ผ่านละอองที่พ่นออกมา (ละอองของเหลว) เป็นส่วนเสริมการแพร่ผ่านการสัมผัส (13) Chapin กังวลว่าการกล่าวถึงการแพร่ทางอากาศอาจทำให้ผู้คนหวาดกลัวที่จะทำกิจกรรมและละเลยหลักปฏิบัติด้านสุขศาสตร์ Chapin สรุปอย่างไม่ถูกต้องว่าการติดเชื้อในระยะใกล้คือการแพร่จากละอองของเหลวเท่านั้น โดยละเลยข้อเท็จจริงที่ว่า การแพร่ของละอองลอยสามารถเกิดขึ้นในระยะใกล้ได้เช่นกัน สมมติฐานที่ไม่มีข้อมูลรองรับนี้ได้กลายเป็นที่แพร่หลายในการศึกษาด้านระบาดวิทยา (14) และกลยุทธ์การบรรเทาโรคเพื่อควบคุมการแพร่ของไวรัสทางเดินหายใจก็มุ่งเน้นการจำกัดการแพร่ผ่านละอองของเหลวและวัตถุปนเปื้อนเชื่อนับตั้งแต่นั้นเป็นต้นมา (15) กลยุทธ์เหล่านี้บางส่วนได้ผลในระดับหนึ่งในการจำกัดการแพร่ผ่านละอองลอย ซึ่งนำไปสู่การสรุปอย่างไม่ถูกต้องว่าประสิทธิภาพดังกล่าวคือการพิสูจน์ถึงการแพร่ผ่านละอองของเหลว

แม้ว่าการแพร่เกิดจากละอองของเหลวเป็นหลัก แต่มีหลักฐานที่น่าเชื่อถือของการแพร่ผ่านอากาศของไวรัสทางเดินหายใจหลายชนิด เช่น ไวรัสโรคหัด (16–18) ไวรัสไข้หวัดใหญ่ (19–24) ไวรัสซินไซเตียทางเดินหายใจ (RSV) (25) ไรโนไวรัสในมนุษย์ (hRV) (9, 26–28) อะดีโนไวรัส เอนเทอโรไวรัส (29) โคโรนาไวรัสก่อโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง (SARS-CoV) (30, 31) โคโรนาไวรัสโรคทางเดินหายใจตะวันออกกลาง (MERS-CoV) (32) และ SARS-CoV-2 (33–36) (ตาราง 1) การศึกษาครั้งหนึ่งในสภาพครัวเรือนระบุว่า การแพร่ผ่านอากาศมีสัดส่วนประมาณครึ่งหนึ่งของการแพร่ของไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด A (20) การศึกษาด้วยการทดสอบติดเชื้อจริงในมนุษย์เพื่อศึกษาการแพร่ของไรโนไวรัสครั้งหนึ่งได้สรุปว่าละอองลอยน่าจะเป็นรูปแบบการแพร่หลัก (26) การติดเชื้อ SARS-CoV-2 ของหนูแฮมสเตอร์และเฟรริดโต้ซีให้ให้เห็นว่าการแพร่ผ่านอากาศในสถานะทดลองที่ออกแบบมาเพื่อละเว้นปัจจัยร่วมของการแพร่เนื่องจากการสัมผัสเชื้อโดยตรงและจากละอองของเหลว (33, 37, 38) การวิเคราะห์การปล่อยอนุภาคจากการหายใจในระหว่างที่ติดไวรัสไข้หวัดใหญ่ ไวรัสพาราอินฟลูเอนซา RSV เมตานิวโมไวรัสในมนุษย์ และ hRV ได้เผยให้เห็นการปรากฏของจีโนมไวรัสในละอองลอยที่มีขนาดหลากหลาย ซึ่งตรวจพบมากที่สุดที่ละอองลอยขนาด  $<5\ \mu\text{m}$  แทนที่จะเป็นละอองลอยขนาดใหญ่ (39) มีการตรวจพบ RNA ของ SARS-CoV-2 และสามารถเก็บไวรัสแพร่เชื้อได้จากละอองลอยที่มีขนาดตั้งแต่ 0.25 ถึง  $>4\ \mu\text{m}$  (34, 35, 40–44) และยังตรวจพบ RNA ของไวรัสไข้หวัดใหญ่ทั้งในละอองลอยชนิดละเอียด ( $\leq 5\ \mu\text{m}$ ) และชนิดหยาบ ( $> 5\ \mu\text{m}$ ) ที่ผู้ติดเชื้อหายใจออกมา โดยมีจำนวน RNA ของไวรัสในอนุภาคละอองลอยชนิดละเอียดมากกว่า (23) การศึกษาในห้องทดลองพบว่า SARS-CoV-2 ที่อยู่ในละอองลอยมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 1 ถึง 3 ชั่วโมง (45–47) องค์การอนามัยโลก (WHO) และศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคสหรัฐอเมริกา (CDC) ได้ยอมรับอย่างเป็นทางการว่า การสาดละอองลอยที่มีไวรัสเป็นรูปแบบการแพร่หลักของ SARS-CoV-2 ทั้งในระยะใกล้และระยะไกล เมื่อเดือนเมษายนและพฤษภาคมปี 2021 ตามลำดับ (48, 49)

## ตาราง 1 การแพร่ผ่านอากาศของไวรัสทางเดินหายใจ

หลักฐานที่เป็นตัวแทนของการแพร่ผ่านอากาศสำหรับไวรัสทางเดินหายใจชนิดต่างๆ และค่าการระบอดพื้นฐานของแต่ละชนิด เซลล์ที่ขีดไว้หมายถึงไม่มีข้อมูล

ชื่อไวรัส	ขอบเขตของการศึกษาและวิธีการ							ค่าการระบอดพื้นฐาน (R0)
	การเก็บตัวอย่างในอากาศและ PCR	การเก็บตัวอย่างในอากาศและการเพาะเซลล์	โมเดลสัตว์	การศึกษาในห้องทดลองหรือทางคลินิก	การวิเคราะห์ทางระบาดวิทยา	การจำลองและสร้างโมเดล	ข้อมูลระบุขนาด	
SARS-CoV	-31	-31	–	-30	-30	-30	–	2.0–3.0 (197)
MERS-CoV	-32	(32, 103)	(103, 198)	-32	–	–	–	0.50–0.92 (197)
SARS-CoV-2	(41–44)	(34, 35, 40)	(33, 37, 199)	(34, 45, 107)	(36, 64, 71, 72, 186)	(36, 50)	(34, 41, 43)	1.4–8.9 (57, 58)
ไวรัสไข้หวัดใหญ่	(22, 23, 98, 102, 106)	(23, 98, 101)	(24, 137, 200, 201)	(24, 138, 202, 203)	-20	(20, 114, 204)	(23, 105, 106)	1.0–21 (205)
ไรโนไวรัส	(9, 27)	(26, 28)	–	(26–28)	–	-27	-9	1.2–2.7 (205)
ไวรัสโรคหัด	-16	-16	–	–	-17	-17	-16	12–18 (206)
ไวรัสซินไซเตียลทางเดินหายใจ (RSV)	-102	-25	–	-25	–	–	-25	0.9–21.9 (205)



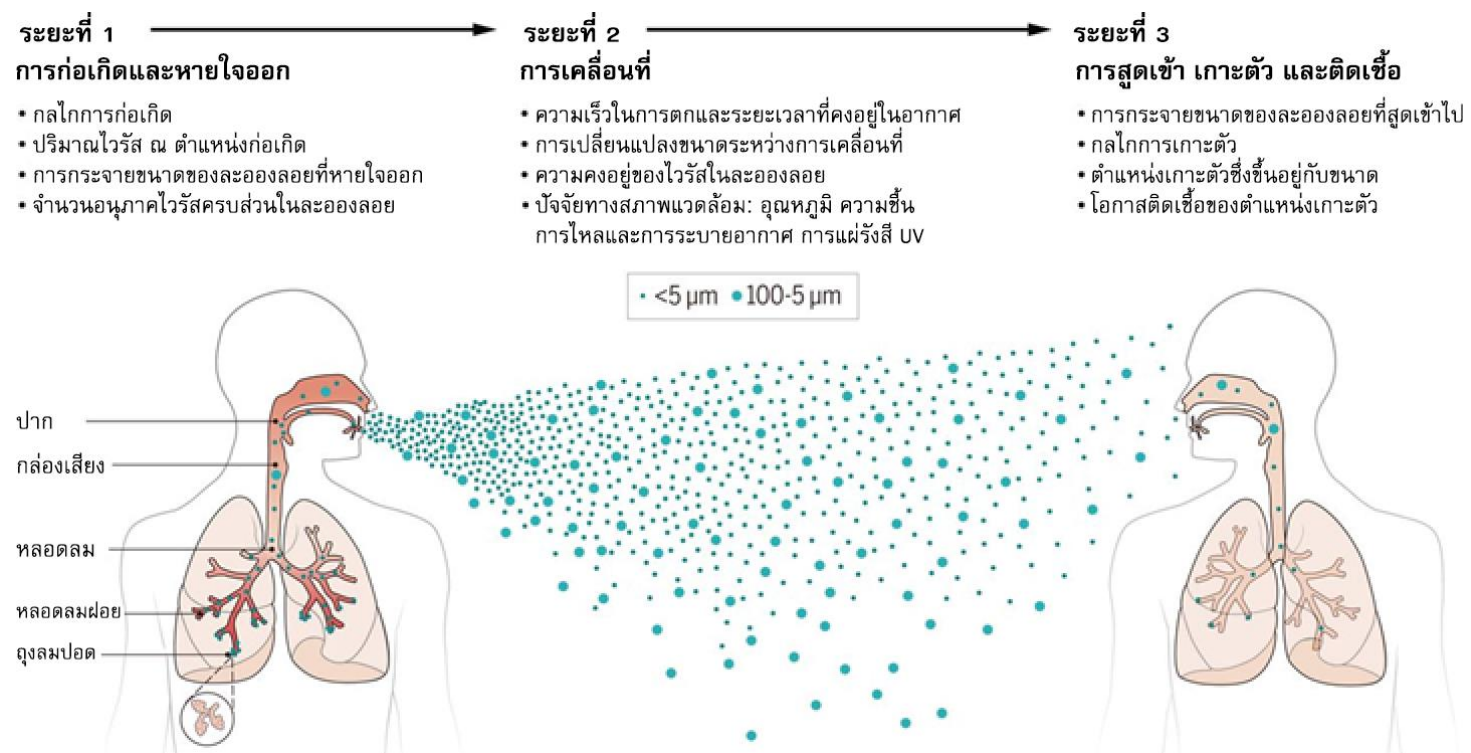
แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการรับจุลชีพก่อโรคทางเดินหายใจสนับสนุนว่าการแพร่ส่วนใหญ่คือการสูดละอองลอยในระยะใกล้ ภายในระยะไม่เกิน 2 เมตรจากผู้ติดเชื้อได้ และละอองของเหลวจะเป็นปัจจัยหลักเมื่อบุคคลอยู่ภายในระยะ 0.2 เมตรขณะพูดคุย หรือระยะ 0.5 เมตรเมื่อไอ (50) การอธิบายอย่างไม่เป็นกิจจะลักษณะเกี่ยวกับการติดเชื้อโรคหัด (16–18) และ *ไมโคแบคทีเรียทูปเบอร์คูโลซิส* (51, 52) ในระยะใกล้ ซึ่งก่อนหน้านี้ระบบสาเหตุว่าเกิดจากละอองของเหลวเพียงอย่างเดียวนั้นรวมถึงการแพร่จากละอองลอยในระยะใกล้ด้วย จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับโรคระบบทางเดินหายใจที่ก่อนหน้านี้ระบุว่ามีการแพร่ในรูปแบบละอองของเหลว เนื่องจากมีความเป็นไปได้ที่การแพร่ผ่านอากาศจะมีส่วนสำคัญหรืออาจเป็นรูปแบบส่วนใหญ่ของการแพร่ดังกล่าว

ในช่วงเริ่มแรกของการระบาดใหญ่ของโควิด 19 สันนิษฐานกันว่าละอองของเหลวและวัตถุปนเปื้อนเชื้อคือเส้นทางการแพร่หลัก โดยพิจารณาจากค่าการระบาดพื้นฐาน ( $R_0$ ) ซึ่งค่อนข้างต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับโรคหัด (53–55) (ตาราง 1) ค่า  $R_0$  คือจำนวนเฉลี่ยของการติดเชื้อทุติยภูมิที่เกิดขึ้นเนื่องจากผู้ติดเชื้อปฐมภูมิในกลุ่มประชากรที่มีโอกาสติดเชื้อเทียบเท่ากัน ข้อคิดเห็นนี้ตั้งอยู่บนข้อมูลที่เชื่อกันมานานว่าโรคที่แพร่ผ่านอากาศทั้งหมดจะต้องติดต่อได้ง่ายมาก อย่างไรก็ตาม สมมติฐานดังกล่าวไม่มีพื้นฐานทางวิทยาศาสตร์รองรับ เนื่องจากโรคที่ติดต่อผ่านอากาศมีช่วงค่า  $R_0$  ที่ไม่สามารถแสดงได้ด้วยค่าเฉลี่ยเพียงค่าเดียว แต่ขึ้นอยู่กับปัจจัยมากมาย เช่น วัณโรค ( $R_0$ , 0.26 ถึง 4.3) เป็นโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่ติดต่อผ่านอากาศเพียงอย่างเดียว (56) แต่มีการแพร่ต่ำกว่าโควิด 19 ( $R_0$ , 1.4 ถึง 8.9) (57–59) ปัจจัยที่ส่งผลต่อการแพร่ผ่านอากาศได้แก่ ปริมาณไวรัสที่อยู่ในอนุภาคจากทางเดินหายใจซึ่งมีขนาดแตกต่างกัน เสถียรภาพของไวรัสในละอองลอย และความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณไวรัสและการตอบสนองสำหรับไวรัสแต่ละชนิด (ความน่าจะเป็นของการติดเชื้อเมื่อได้รับไวรัสจำนวนหนึ่งผ่านรูปแบบการได้รับที่เฉพาะเจาะจง) นอกจากนี้  $R_0$  เป็นค่าเฉลี่ย และค่าการแพร่ของโควิด 19 มีลักษณะกระจายอย่างมาก ซึ่งหมายความว่าอาจติดต่อได้ง่ายมากในบางสถานการณ์ การศึกษาด้านระบาดวิทยาพบว่า 10 ถึง 20% ของผู้ติดเชื้อจะทำให้เกิดการติดเชื้อสืบเนื่อง 80 ถึง 90% สำหรับ SARS-CoV-2 ซึ่งเน้นให้เห็นถึงความไม่แน่นอนของอัตราโจมตีทุติยภูมิ (สัดส่วนของผู้ที่ได้รับเชื้อและติดเชื้อ) (60–63)

ได้มีการวิจัยจำนวนมากเกี่ยวกับโควิด 19 ซึ่งทำให้พบหลักฐานมากมายเกี่ยวกับความเป็นรูปแบบหลักของการแพร่ผ่านอากาศของ SARS-CoV-2 รูปแบบการแพร่ดังกล่าวเป็นรูปแบบหลักภายใต้ปัจจัยสภาพแวดล้อมที่เฉพาะเจาะจง โดยเฉพาะสภาพแวดล้อมภายในอาคารซึ่งอากาศถ่ายเทไม่สะดวก (6, 34, 35, 41, 42, 45, 50, 64–68) ซึ่งข้อมูลที่พบนี้หมายถึงละอองลอยเพียงอย่างเดียว เนื่องจากละอองลอยเป็นการแพร่เพียงรูปแบบเดียวที่ได้รับผลกระทบจากการระบายอากาศ ในขณะที่การแพร่ผ่านละอองขนาดใหญ่หรือพื้นผิววัสดุไม่ได้รับผลกระทบใดๆ นอกจากนี้ การแพร่ผ่านอากาศคือเหตุผลเดียวที่สามารถอธิบายสาเหตุที่อัตราการแพร่ภายในและภายนอกอาคารมีความแตกต่างอย่างชัดเจน ทั้งนี้เนื่องจากละอองขนาดใหญ่ซึ่งวิธีการเคลื่อนที่ที่ได้รับผลกระทบจากแรงโน้มถ่วงโดยที่ไม่ได้รับผลกระทบจากการระบายอากาศ มีลักษณะตรงกันในทุกสองกรณี (69) การวิเคราะห์ทางระบาดวิทยารูปแบบต่างๆ ทั้งการจำลองโมเดลการไหลของอากาศ การทดลองติดตามเส้นทางอนุภาค รวมถึงการวิเคราะห์และการสร้างโมเดลเหตุการณ์ซูเปอร์สเปรดในร้านอาหาร (36) ในโรงงานบรรจุเนื้อ (70) บนเรือสำราญ (71) ในระหว่างการซ้อมร้องเพลงของวงประสานเสียง (64) และการแพร่เป็นระยะใกล้ในโบสถ์ (72) ทั้งหมดล้วนบ่งบอกว่าละอองลอยน่าจะเป็นรูปแบบการแพร่หลักมากกว่าวัตถุปนเปื้อนเชื้อและละอองของเหลว มีความเป็นไปได้ยากที่ผู้คนส่วนมากในเหตุการณ์เหล่านี้จะสัมผัสพื้นผิวปนเปื้อนเดียวกันหรือได้รับละอองของเหลวจากการไอหรือจามของผู้ที่แพร่เชื้อได้ในระยะใกล้และยังได้รับปริมาณไวรัสที่มากพอที่จะทำให้เกิดการติดเชื้อ อย่างไรก็ตาม ปัจจัยร่วมอย่างหนึ่งของทุกคนที่อยู่ในเหตุการณ์ภายในอาคารเหล่านี้ก็คือ พวกเขาหายใจในอากาศภายในห้องเดียวกัน สิ่งเหมือนกันระหว่างเหตุการณ์ซูเปอร์สเปรดก็คือ เป็นสถานที่ภายในอาคาร มีคนจำนวนมาก ระยะเวลาการได้รับเชื้อ 1 ชั่วโมงขึ้นไป มีการระบายอากาศที่ไม่ดี มีการใช้เสียง และไม่มีการสวมหน้ากากอนามัยอย่างเหมาะสม (36) เมื่อการแพร่ผ่านละอองของเหลวเป็นรูปแบบหลักสำหรับผู้ที่อยู่ภายในระยะ 0.2 เมตรขณะพูดคุย (50) และการแพร่ของ SARS-CoV-2 ผ่านพื้นผิวที่มีการปนเปื้อนมีความเป็นไปได้น้อย (73–75) ดังนั้นเหตุผลเดียวที่สามารถอธิบายเหตุการณ์ซูเปอร์สเปรดได้ก็คือจะต้องมีละอองลอยเป็นหนึ่งในรูปแบบของการแพร่ด้วย

ในการกำหนดคำแนะนำและนโยบายที่ได้ผลในการป้องกันการแพร่ผ่านอากาศของไวรัสทางเดินหายใจ เป็นเรื่องสำคัญที่จะต้องทำความเข้าใจเกี่ยวกับกลไกที่เกี่ยวข้องให้มากยิ่งขึ้น การแพร่ผ่านอากาศจะเกิดขึ้นได้ก็ต่อเมื่อมีละอองลอยเกิดขึ้น มีการเคลื่อนที่ผ่านอากาศ โสสัดที่มีโอกาสติดเชื้อสุดเข้าไป และมีการเกาะตัวในทางเดินหายใจเพื่อเริ่มต้นกระบวนการติดเชื้อ ไวรัสจะต้องยังคงอยู่ในสภาพแพร่เชื้อได้ตลอดกระบวนการเหล่านี้ ในบท

วิจารณ์เราได้อภิปรายถึงกระบวนการต่างๆ ที่เกี่ยวข้องในการก่อเกิด การเคลื่อนที่ และการเกาะตัวของละอองลอยที่มีไวรัส เช่นเดียวกับพารามิเตอร์ที่สำคัญซึ่งมีอิทธิพลต่อกระบวนการเหล่านี้ ซึ่งเป็นข้อมูลที่จำเป็นสำหรับการกำหนดมาตรการควบคุมการติดเชื้ออย่างได้ผล ([ภาพประกอบ 1](#))



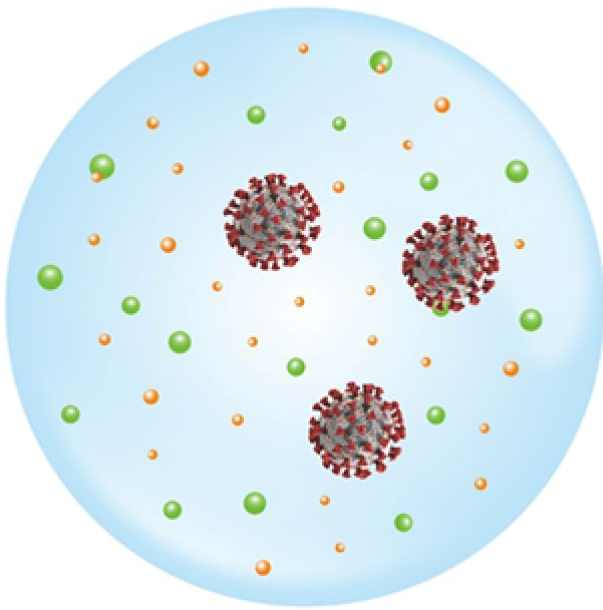
**ภาพประกอบ 1** การแพร่ผ่านอากาศของไวรัสทางเดินหายใจ

ระยะที่เกี่ยวข้องในการแพร่ผ่านอากาศของละอองลอยที่มีไวรัสได้แก่ (i) การก่อเกิดและการหายใจออก (ii) การเคลื่อนที่ และ (iii) การสูดละออง การเกาะตัว และการติดเชื้อ แต่ละระยะได้รับผลกระทบจากปัจจัยทางอากาศพลศาสตร์ กายวิภาคศาสตร์ และสภาพแวดล้อมต่างๆ (ขนาดของละอองลอยที่มีไวรัสไม่ตรงตามมาตราส่วน)

## การก่อเกิดละอองลอยที่มีไวรัส

กิจกรรมที่มีการหายใจออกก่อให้เกิดละอองลอยจากส่วนต่างๆ ภายในทางเดินหายใจ โดยมีกลไกที่แตกต่างกันไป ละอองลอยที่เกิดขึ้นจากกิจกรรมต่างๆ เช่น การหายใจ การพูด และการไอ มีสัดส่วนของขนาดละอองลอยและความเร็วของการไหลของอากาศแตกต่างกันไป ([76, 77](#)) ซึ่งเป็นสิ่งที่ควบคุมประเภทและปริมาณของไวรัสที่มีอยู่ในละอองลอยแต่ละอนุภาค ระยะเวลาที่อยู่ในอากาศ ระยะทางที่เคลื่อนที่ และยังส่งผลถึงตำแหน่งการเกาะตัวภายในทางเดินหายใจของผู้ที่สูดละอองเหล่านี้เข้าไปในที่สุด ([78](#)) ละอองลอยที่ผู้ติดเชื้อปล่อยออกมาอาจมีไวรัส ([39, 79-81](#)) เช่นเดียวกับอิเล็กทรอนิกส์ โปรตีน สารลดแรงตึงผิว และองค์ประกอบอื่นๆ ภายในของเหลวซึ่งปกคลุมอยู่บนพื้นผิวของทางเดินหายใจ ([82, 83](#)) ([ภาพประกอบ 2](#))

# คุณสมบัติทางเคมีกายภาพของละอองลอยที่มีไวรัส:



- ขนาด
- ปริมาณไวรัสและความสามารถในการแพร่
- องค์ประกอบทางเคมีอื่น ๆ:
  - อิเล็กโทรไลต์ โปรตีน สารลดแรงตึงผิว
- ค่า pH
- ประจุไฟฟ้า
- คุณสมบัติส่วนสัมผัสอากาศ/ของเหลว

## ภาพประกอบ 2 คุณสมบัติทางเคมีกายภาพของละอองลอยที่มีไวรัส

พฤติกรรมและสิ่งที่เกิดขึ้นกับละอองลอยที่มีไวรัสจะได้รับผลกระทบโดยปกติจากคุณสมบัติเฉพาะ เช่น ขนาดทางกายภาพ ปริมาณไวรัส ความสามารถในการแพร่เชื้อ องค์ประกอบทางเคมีอื่นๆ ในละอองลอย ประจุไฟฟ้า สก๊ต pH และคุณสมบัติของส่วนสัมผัสระหว่างอากาศ-ของเหลว

### ตำแหน่งก่อเกิดละอองลอย

ละอองลอยจากทางเดินหายใจสามารถแบ่งออกเป็นละอองลอยจากถุงลมปอด หลอดลมฝอย หลอดลม กล่องเสียง และปาก ขึ้นอยู่กับตำแหน่งที่ก่อเกิดละอองลอยเหล่านี้ (3, 84, 85) ละอองลอยจากหลอดลมฝอยจะก่อตัวขึ้นในระหว่างการหายใจตามปกติ (3) ในระหว่างที่หายใจออก ฟิสิกส์ของเหลวที่เคลือบพื้นผิวภายในท่อหลอดลมฝอยจะขาดออกและทำให้เกิดละอองลอยขนาดเล็ก ละอองลอยดังกล่าวจะเกิดขึ้นเนื่องจากแรงเฉือนซึ่งทำให้ส่วนสัมผัสระหว่างอากาศ-ของเหลวหรืออากาศ-เมือกไม่เสถียร การไหลของอากาศจากการหายใจเข้ามักมีลักษณะปั่นป่วนเมื่ออากาศไหลด้วยความเร็วสูง โดยเฉพาะในท่อขนาดใหญ่ของทางเดินหายใจส่วนบน ในขณะที่ภายในหลอดลมและหลอดลมฝอยจะมีการไหลแบบราบเรียบ (76, 86–88) ละอองลอยจากกล่องเสียงจะเกิดขึ้นจากการสั่นสะเทือนของเส้นเสียงในระหว่างที่หายใจ (3) เส้นเสียงอยู่ในตำแหน่งเคียงข้างกันซึ่งทำให้เกิดของเหลวที่เชื่อมถึงกัน และจะระเบิดออกกลายเป็นละอองลอยในระหว่างการหายใจออก เมื่อเทียบกันแล้วละอองของเหลว (>100  $\mu\text{m}$ ) โดยส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นจากน้ำลายภายในช่องปาก (3) อัตราการปล่อยละอองลอยจะเพิ่มขึ้นตามความเร็วของการไหลของอากาศและความดังของเสียงในกิจกรรมต่างๆ เช่น การร้องเพลง และการตะโกน (9, 89, 90)

### จำนวนและการแจกแจงขนาด

ขนาดของละอองลอยที่หายใจออกมาเป็นหนึ่งในคุณสมบัติที่ส่งผลกระทบมากที่สุดต่อสิ่งที่จะเกิดขึ้นกับละอองเหล่านี้ เนื่องจากไม่เพียงขนาดจะส่งผลกระทบต่อลักษณะทางอากาศพลศาสตร์เท่านั้น แต่ยังส่งผลถึงพลวัตในการเกาะตัว รวมไปถึงตำแหน่งที่เกิดการติดเชื้อมด้วย ได้มีการสังเกตการแจกแจงของขนาดละอองลอยจากทางเดินหายใจนับตั้งแต่ทศวรรษที่ 1890 ด้วยวิธีการต่างๆ เช่น กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง การถ่ายภาพความเร็วสูง และต่อมาคือเทคนิคการตรวจจับด้วยเลเซอร์ (1, 2, 91) การศึกษาในช่วงเริ่มแรกจะใช้เทคนิคการตรวจวัดและวิธีการวิเคราะห์ที่ไม่สามารถตรวจจับละอองลอยที่มีขนาด <5  $\mu\text{m}$  ได้ (1, 92) แต่อุปกรณ์ในปัจจุบัน เช่น ระบบการ



วิเคราะห์ทางอากาศพลศาสตร์และการสแกนขนาดอนุภาคด้วยหลักการเคลื่อนตัว ได้ช่วยให้สามารถตรวจจับ ละอองลอยที่มีขนาดเล็กกว่านั้นได้ ละอองลอยจากทางเดินหายใจทำให้เกิดการกระจายตัวของขนาดเป็นกลุ่มๆ ซึ่งมีจำนวนสูงสุดที่ขนาดประมาณ 0.1  $\mu\text{m}$ , 0.2 ถึง 0.8  $\mu\text{m}$ , 1.5 ถึง 1.8  $\mu\text{m}$  และ 3.5 ถึง 5.0  $\mu\text{m}$  ซึ่งแต่ละกลุ่มมาจากตำแหน่งก่อเกิด กระบวนการก่อเกิด และกิจกรรมการหายใจออกที่แตกต่างกันไป (**2, 8, 9, 85, 91, 93**) กลุ่มที่มีขนาดเล็กคือละอองลอยที่ก่อเกิดในส่วนลึกของทางเดินหายใจ กลุ่มละอองขนาดใหญ่โดยส่วนใหญ่ก่อเกิดจากช่องปากและริมฝีปาก โดยมีขนาดปานกลาง 145  $\mu\text{m}$  ซึ่งเกิดจากการพูด และขนาด 123  $\mu\text{m}$  ซึ่งเกิดจากการไอ (**3**) ในแง่จำนวนละออง ละอองลอยจากการหายใจออกส่วนใหญ่จะมีขนาด <5  $\mu\text{m}$  และกิจกรรมเกี่ยวกับการหายใจส่วนใหญ่จะเกิดละอองขนาด <1  $\mu\text{m}$  จำนวนมาก ซึ่งรวมถึงที่เกิดขึ้นในระหว่างการหายใจ พูด และไอ (**8, 9**) โดยรวมแล้วการพูดทำให้เกิดละอองลอยขนาด <100  $\mu\text{m}$  มากกว่าละอองของเหลวที่มีขนาด >100  $\mu\text{m}$  ระหว่าง 100 ถึง 1000 เท่า (**3**)

การหายใจตามปกติจะพบการปล่อยละอองลอย 7200 อนุภาคต่ออากาศที่หายใจออกมาหนึ่งลิตร (**9, 93**) จำนวนละอองลอยที่มีไวรัสที่บุคคลหายใจออกมาจะแตกต่างกันอย่างมากในแต่ละบุคคล และยังขึ้นอยู่กับสถานะของโรค อายุ ดัชนีมวลกาย และภาวะทางสุขภาพที่มีอยู่เดิม (**94, 95**) เด็กๆ มักปล่อยละอองลอยที่มีไวรัสน้อยกว่าผู้ใหญ่ เนื่องจากปอดของเด็กยังคงอยู่ระหว่างการพัฒนา และมีหลอดเลือดฝอยและถุงลมปอดที่ก่อเกิดละอองลอยได้น้อยกว่า (**96**) กระบวนการที่เกี่ยวข้องในการก่อเกิดละอองลอย โดยเฉพาะคุณสมบัติของของเหลวที่เคลือบอยู่ในทางเดินหายใจซึ่งส่งผลต่อแนวโน้มที่จะแตกออกและก่อให้เกิดละอองลอย มีบทบาทสำคัญต่อจำนวนละอองลอยที่หายใจออกมา (**94**) การศึกษาครั้งหนึ่งชี้ให้เห็นว่าการพูดเป็นเวลา 1 นาทีอาจทำให้เกิดละอองลอยอย่างน้อย 1000 อนุภาค (**97**) แม้การไอสามารถทำให้เกิดละอองลอยจำนวนมากในระยะเวลาเพียงสั้นๆ แต่ทำให้เกิดการกระจายของละอองมากกว่าการหายใจหรือพูดอย่างต่อเนื่องอย่างมาก โดยเฉพาะสำหรับผู้ติดเชื้อที่ไม่แสดงอาการทางคลินิก ดังนั้น การหายใจ การพูด และการใช้เสียงในรูปแบบอื่นๆ อย่างต่อเนื่องโดยผู้ติดเชื้อ มีแนวโน้มที่จะเกิดละอองลอยที่มีไวรัสรวมเป็นจำนวนน้อยกว่าการไอที่มีความถี่น้อยกว่า

### ปริมาณไวรัสของละอองลอย

ปริมาณไวรัสของละอองลอยคือปัจจัยสำคัญในการระบุว่าการแพร่ผ่านอากาศมีส่วนร่วมสัมพันธ์ในการระบาดเพียงใด อย่างไรก็ตาม การเก็บตัวอย่างและการตรวจจับไวรัสที่เดินทางผ่านอากาศเป็นเรื่องที่ทำได้ยาก เนื่องจากความเข้มข้นของไวรัสในอากาศที่ต่ำ และยังเสียหายหรือเสื่อมสภาพได้ง่ายในระหว่างการเก็บตัวอย่าง ตัวอย่างอากาศมักถูกนำไปวิเคราะห์เพื่อหาการปรากฏของจีโนมไวรัสด้วยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรสเชิงปริมาณ (qPCR) หรือวิธี PCR ถอดรหัสย้อนกลับเชิงปริมาณ (qRT-PCR) ซึ่งมีความไวสูงมาก อย่างไรก็ตาม การปรากฏของสารพันธุกรรมเพียงอย่างเดียวไม่ได้บ่งบอกว่าไวรัสที่พบสามารถแพร่เชื้อได้ ความอยู่รอดของไวรัสขึ้นอยู่กับความสมบูรณ์และการทำงานของสารจีโนม นิวคลีโอโปรตีน แคปซิด และเปลือกหุ้ม แม้มีบางการศึกษาที่ได้ทดลองเพาะเลี้ยงไวรัสจากอากาศโดยไม่ประสบความสำเร็จ แต่การใช้วิธีการที่นุ่มนวลยิ่งขึ้น เช่น อุปกรณ์เก็บโดยการควบแน่นของเหลว ช่วยให้สามารถตรวจจับไวรัสทางเดินหายใจที่อยู่รอดได้เป็นจำนวนมาก ซึ่งรวมถึงไวรัสไข้หวัดใหญ่และ SARS-CoV-2 ในละอองลอย (**35, 40, 98**)

มีการคัดแยกไวรัสหลายชนิดจากตัวอย่างอากาศจากการหายใจและอากาศภายในอาคารได้สำเร็จ เช่น อะดีโนไวรัส (**29, 99**) คอกแซกกีไวรัส (**100**) ไวรัสไข้หวัดใหญ่ (**22, 23, 98, 101**) ไรโนไวรัส (**9, 26–28**) ไวรัสโรคหัด (**16, 17**) RSV (**25, 102**) SARS-CoV (**31**) MERS-CoV (**32, 103**) และ SARS-CoV-2 (**34, 35, 40–44**) (**ตาราง 1**) ความเข้มข้นของ SARS-CoV-2 ในอากาศภายในห้องของโรงพยาบาลที่มีผู้ป่วยโควิด 19 สองคนจะอยู่ระหว่าง 6 ถึง 74 TCID<sub>50</sub> ต่อลิตร (ปริมาณเชื้อที่ทำให้เกิดโรคต่อลิตรมาตรฐานในการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อ) (**35**) การแจกแจงของอนุภาคไวรัสครบส่วนในอนุภาคละอองลอยขนาดต่างๆ เกี่ยวข้องกับตำแหน่งก่อเกิด กลไกการเกิด และความรุนแรงของการติดเชื้อที่ตำแหน่งก่อเกิด ซึ่งแตกต่างกันไปในไวรัสแต่ละชนิด (**104**) โดยทั่วไปจะถือว่าความเข้มข้นของไวรัสในตัวอย่างทางคลินิก (เช่น เสมหะหรือน้ำลาย) สัมพันธ์โดยตรงกับความเข้มข้นในละอองของเหลวและละอองลอยที่เกิดจากของเหลวในทางเดินหายใจ กล่าวคือ ปริมาณไวรัสจะแปรผันตามปริมาณเริ่มแรกของละอองของเหลวและละอองลอย (**50, 55, 71**) อย่างไรก็ตาม ตัวอย่างละอองลอยที่แยกแยะขนาดที่รวบรวมได้จากลมหายใจออกของผู้ที่ติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ A หรือ B ไวรัสพาราอินฟลูเอนซา โคโรนาไวรัส hRV หรือ RSV และอากาศที่รวบรวมได้ในสภาพแวดล้อมต่างๆ ชี้ให้เห็นว่าพบไวรัสจำนวนมากในละอองลอยขนาดเล็ก (**10**) ในตัวอย่างที่รวบรวมจากผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่ขณะหายใจ พูด หรือไอ พบ RNA ไวรัสมากกว่าครึ่งหนึ่งในละอองลอยที่มีขนาด <4 ถึง 5  $\mu\text{m}$  (**23, 104, 105**) การศึกษาไวรัสทางเดินหายใจหลาย

ครั้งพบ RNA ของไวรัสในละอองลอยขนาดเล็ก ( $<5\ \mu\text{m}$ ) รวมกันมากกว่าขนาดใหญ่ (39) การแจกแจงของละอองลอยที่มีไวรัสไข้หวัดใหญ่และ RSV ในสภาพแวดล้อมที่วัดได้ในคลินิกการแพทย์แห่งหนึ่งมี RNA ไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด A ในละอองลอยขนาด  $\leq 4\ \mu\text{m}$  จำนวน 42% แต่มี RNA ของ RSV เพียง 9% เท่านั้น (102) ในการศึกษาครั้งหนึ่งซึ่งทำการรวบรวมละอองลอยในคลินิกสุขภาพ ศูนย์ดูแลเด็ก และเครื่องบิน พบว่ากว่าครึ่งหนึ่งของ RNA ไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิด A อยู่ในละอองลอยขนาด  $<2.5\ \mu\text{m}$  (106) การศึกษาหนึ่งพบกลุ่มย่อยของผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีการปล่อยจีโนมของ SARS-CoV-2 จำนวน  $10^5$  ถึง  $10^7$  สำเนาต่อชั่วโมงจากการหายใจออก ในขณะที่ผู้ป่วยอื่นๆ ไม่มีการปล่อยไวรัสที่ตรวจพบได้จากการหายใจ (107) จำนวนการเกิดละอองลอยและปริมาณไวรัสที่แตกต่างกันอย่างมากระหว่างบุคคลอาจมีส่วนทำให้ค่าการแพร่ของโควิด 19 มีลักษณะกระจุกกระจายอย่างมาก ซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญของเหตุการณ์ซูเปอร์สเปรด (108)

แม้จะพบไวรัสที่สามารถแพร่เชื้อได้จำนวนมากในละอองลอยขนาดเล็ก แต่ยังไม่ทราบแน่ชัดเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณไวรัสและการตอบสนอง ซึ่งเป็นสิ่งที่กำหนดความเป็นไปได้ในการติดเชื้อเมื่อได้รับอนุภาคไวรัสครบถ้วนเป็นจำนวนหนึ่ง ปริมาณเชื้อต่ำสุดที่ทำให้เกิดโรคในโฮสต์ที่มีโอกาสติดเชื้อจะขึ้นอยู่กับชนิดของไวรัสและตำแหน่งการเกาะตัวภายในทางเดินหายใจ ซึ่งการสูดละอองลอยขนาดเล็กซึ่งเกาะตัวในส่วนลึกภายในปอด อาจต้องการจำนวนไวรัสเพียงเล็กน้อยเพื่อให้เกิดการติดเชื้อ การศึกษาเกี่ยวกับไวรัสไข้หวัดใหญ่ได้ชี้ให้เห็นว่าปริมาณหน่วยก่อผล (PFU) ที่จำเป็นสำหรับการเริ่มต้นการติดเชื้อในมนุษย์จากการสูดละอองลอยคือประมาณหนึ่งในร้อยของปริมาณที่ใช้ในการปลูกเชื้อด้วยการพ่นจมูก (101) การระบุลักษณะได้อย่างชัดเจนยิ่งเกี่ยวกับปริมาณไวรัสและการแจกแจงของอนุภาคไวรัสครบถ้วนที่แพร่เชื้อได้ในละอองลอยแต่ละชนิด โดยสัมพันธ์กับขนาดอนุภาค สำหรับแต่ละบุคคลและในการดำเนินโรคแต่ละลำดับ จะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับเราในการทำความเข้าใจเกี่ยวกับการแพร่ผ่านอากาศของไวรัสทางเดินหายใจ

### ละอองลอยที่มีไวรัสในสภาพแวดล้อม

ลักษณะทางกายภาพของละอองลอยที่ส่งผลต่อการเคลื่อนที่ในอากาศ ความเร็วเริ่มแรกของละอองลอยจากทางเดินหายใจจะขึ้นอยู่กับลักษณะการก่อเกิดภายในทางเดินหายใจและการปล่อยออกมา เช่น การไอทำให้เกิดละอองของเหลวและละอองลอยซึ่งปล่อยออกมาด้วยความเร็วสูงกว่าการพูด (109) การเคลื่อนที่ของละอองลอยจะถูกควบคุมโดยปัจจัยร่วมระหว่างการไหลของอากาศและคุณสมบัติของสภาพแวดล้อม รวมถึงลักษณะทางกายภาพของละอองลอยเอง ละอองลอยอาจแยกตัวออกจากกระแสการไหลหลัก ซึ่งเป็นผลเนื่องมาจากความเฉื่อย การเคลื่อนที่แบบบราวน์ และแรงจากภายนอก ได้แก่ แรงโน้มถ่วง แรงอิเล็กโตรโฟเรติก และแรงเทอร์โมโฟเรติก การเคลื่อนที่ดังกล่าวยังสามารถทำให้เกิดการแยกตัวจากอากาศเมื่อเกาะตัวบนพื้นผิวต่างๆ ได้อีกด้วย อายุขัยของไวรัสในอากาศจะสัมพันธ์กับการเคลื่อนที่ทางกายภาพและการทำให้หมดฤทธิ์ทางชีววิทยา ซึ่งได้รับผลกระทบจากปัจจัยจากสภาพแวดล้อม เช่น อุณหภูมิ ความชื้น และการแผ่รังสีอัลตราไวโอเล็ต (UV)

ขนาดของละอองลอยที่หายใจออกมาซึ่งยังคงเคลื่อนที่ผ่านอากาศจะเกิดความเปลี่ยนแปลงในระยะยาวอันเป็นผลเนื่องมาจากการระเหย การจับเป็นก้อน และการเกาะตัว การระเหยของน้ำจากละอองลอยที่มีน้ำเป็นส่วนประกอบ โดยปกติจะอธิบายได้ด้วยสมการของเอิร์ตซ์-นูดเซน (110) อย่างไรก็ตาม เนื่องจากละอองลอยจากทางเดินหายใจประกอบด้วยองค์ประกอบที่ไม่สูญสลาย เช่น โปรตีน อิเล็กโทรไลต์ และสารทางชีววิทยาอื่นๆ อัตราการระเหยจึงช้ากว่าที่อธิบายไว้ (111) ในระหว่างการระเหย ละอองลอยอาจมีการเปลี่ยนแปลงทั้งทางสถานะ สัณฐานวิทยา ความหนืด และค่า pH ซึ่งทั้งหมดนี้ได้มีการศึกษาด้วยการจำลองซึ่งไม่ใช่ละอองลอยจากทางเดินหายใจจริง (83, 112) การเปลี่ยนแปลงของลักษณะทางกายภาพของละอองลอยจะส่งผลต่อการเคลื่อนที่และสิ่งที่เกิดขึ้นกับไวรัสซึ่งอยู่ภายใน และความเปลี่ยนแปลงที่เกี่ยวข้องของลักษณะทางเคมีของละอองลอยอาจส่งผลต่อความอยู่รอดของไวรัส (113) การแจกแจงโดยรวมของขนาดละอองลอยที่มีไวรัสในอากาศยังเปลี่ยนแปลงในระยะยาวเช่นกัน เนื่องจากละอองลอยขนาดใหญ่มักถูกนำออกเนื่องจากตกลงสู่พื้นหรือบนพื้นผิวอื่นๆ ทำให้ค่ามัธยฐานของการแจกแจงปรับเข้าหาละอองที่มีขนาดเล็กกว่า (114)

เวลาการคงอยู่ของละอองลอยที่มีไวรัสในอากาศเป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างยิ่งในการระบุระยะเวลาของการแพร่ ในกรณีที่ไม่มีแรงกระทำอื่นๆ เวลาการคงอยู่ของละอองลอยที่มีขนาดค่าหนึ่งจะสัมพันธ์กับความเร็วสุดท้ายเมื่อตกถึงพื้นผิว  $u_t$  ซึ่งเป็นผลมาจากสมดุลระหว่างแรงต้านจากความหนืดและแรงโน้มถ่วง ดังที่อธิบายไว้ในกฎของสโตกส์สำหรับวัตถุอนุภาคขนาดเล็กในการไหลแบบราบเรียบ (115, 116)

$$u_p = \frac{d_p^2 g \rho_p C_c}{18\eta}$$

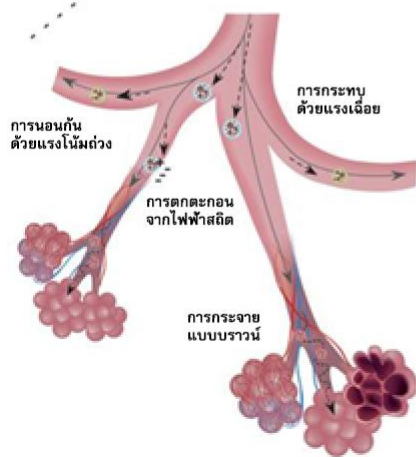
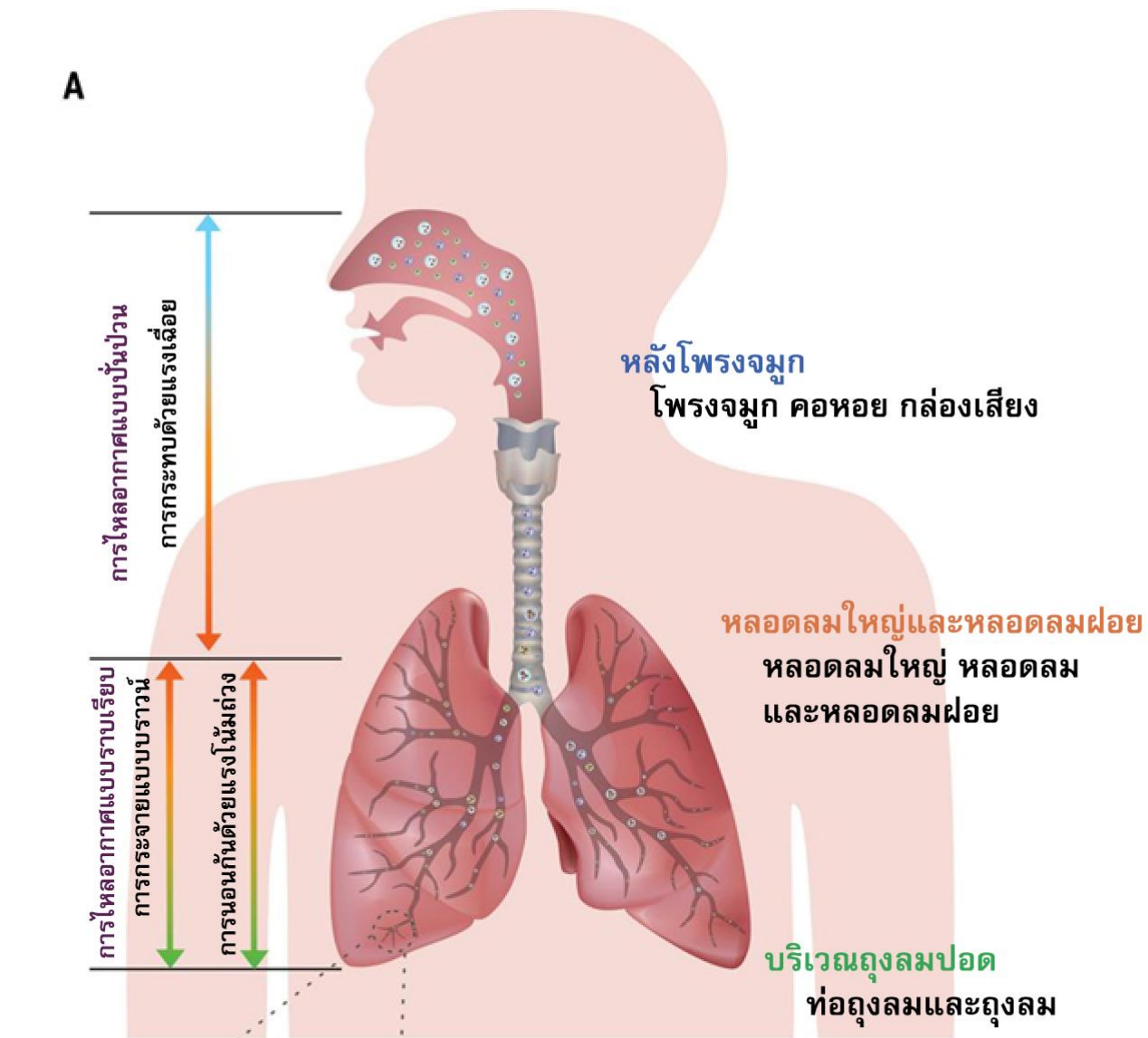
เมื่อ  $P$  คือความน่าจะเป็นของการติดเชื้อ  $N$  คือจำนวนเคสดื้อเชื้อที่ยืนยันแล้ว  $S$  คือจำนวนเคสที่มีโอกาสติดเชื้อ  $I$  คือจำนวนผู้แพร่เชื้อ  $q$  คืออัตราการก่อเกิดควอนตา (ปริมาณเชื้อที่ทำให้เกิดโรค) (ควอนตาต่อชั่วโมง)  $p$  คืออัตราการถ่ายทอดอากาศของปอดของผู้ที่มีโอกาสติดเชื้อ (ลูกบาศก์เมตรต่อวินาที)  $t$  คือเวลาการได้รับเชื้อ (ชั่วโมง) และ  $Q$  คืออัตราการระบายอากาศของห้อง (ลูกบาศก์เมตรต่อวินาที) ได้มีการนำโมเดลที่ใช้วิธีเวลส์-โรลีย์มาใช้ในการแพร่ระบาดของของโควิด 19 ในชุมชนขนาดใหญ่ ในการซ้อมร้องเพลงของวงประสานเสียงโดยมีผู้ป่วยรายแรกหนึ่งรายซึ่งทราบว่าแสดงอาการ และนำไปสู่การติดเชื้อ 53 เคสจากสมาชิก 61 คนที่เข้าร่วม (อัตราโจมตีหัตถ์ 87%) ซึ่งสรุปได้ว่าการระบายอากาศที่ไม่ดีในสถานที่ที่มีคนจำนวนมาก มีการใช้เสียงที่ดัง และใช้เวลานาน ทั้งหมดล้วนมีส่วนที่ทำให้เกิดอัตราโจมตีหัตถ์ที่สูงดังกล่าว (64) การฝึกซ้อมของวงประสานเสียงนี้มีการสื่อสารแบบเผชิญหน้าไม่มากนัก และมีการกำจัดเชื้อที่มีอย่างจริงจัง จึงไม่จำเป็นต้องให้ความสำคัญกับการแพร่เนื่องจากวัตถุปนเปื้อนเชื้อและละอองของเหลว (64) จำเป็นต้องมีการวิจัยเพื่อกำหนดอัตราการระบายอากาศขั้นต่ำที่ยอมรับได้ภายใต้สภาวะต่างๆ และผลของรูปแบบการระบายอากาศที่มีต่อความเสี่ยงของการแพร่เชื้อ

### การเกาะตัวของละอองลอยที่มีไวรัส

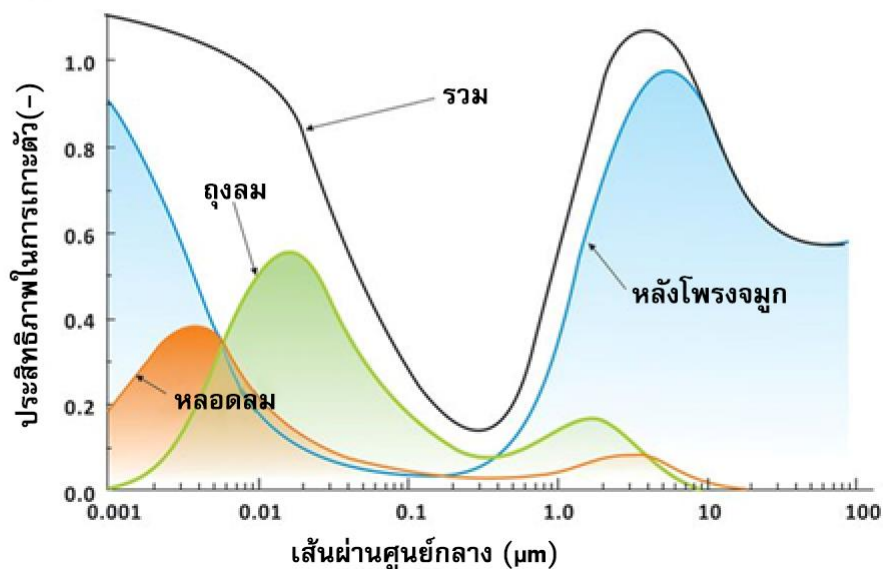
เมื่อสูดเข้าไปแล้ว ละอองลอยที่มีไวรัสสามารถเกาะอยู่ในส่วนต่างๆ ของทางเดินหายใจของผู้มีโอกาสเป็นโฮสต์ ขนาดของละอองลอยคือปัจจัยหลักในการกำหนดตำแหน่งการเกาะตัว แม้จะมีปัจจัยทางกายวิภาคศาสตร์ ทางสรีรวิทยา และทางอากาศพลศาสตร์มากมาย (รวมถึงโครงสร้างทางกายวิภาคศาสตร์ของทางเดินหายใจ รูปแบบการหายใจ ลักษณะทางแอโรไดนามิกส์ในการนำพาละอองลอยภายในทางเดินหายใจ และคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของละอองลอยที่สูดเข้าไป) ที่ส่งผลต่อลักษณะของการเกาะตัวเช่นกัน การติดเชื้ออาจเริ่มต้นที่ตำแหน่งเกาะตัว หากไวรัสยังคงอยู่ในสภาพแพร่เชื้อได้และมีตัวรับที่เหมาะสมอยู่

ละอองลอยที่สามารถสูดเข้าไปได้มีขนาดใหญ่ที่สุด 100  $\mu\text{m}$  ละอองเหล่านี้จะเกาะตัวในบริเวณที่แตกต่างกันของทางเดินหายใจขึ้นอยู่กับขนาดของละออง ซึ่งเป็นไปตามหนึ่งในกลไกหลักหลายประการ ได้แก่ การกระทบด้วยแรงเฉื่อย การนอนก้นด้วยแรงโน้มถ่วง การกระจายแบบบราวน์ การตกตะกอนจากไฟฟ้าสถิต และการสกัตกิ้ง (154, 155) (ภาพประกอบ 5A) เมื่อสูดเข้าไป ขนาดของละอองลอยที่สูดเข้าไปอาจเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นผลเนื่องมาจากการเติบโตเนื่องจากการดูดความชื้นภายในทางเดินหายใจซึ่งมีความชื้นเกือบถึงระดับอิ่มตัว (156) คณะกรรมาธิการระหว่างประเทศด้านการป้องกันรังสี (ICRP) ได้พัฒนาโมเดลขึ้นจากลักษณะของปอดของมนุษย์ซึ่งช่วยให้สามารถระบุประสิทธิภาพในการเกาะตัวโดยสัมพันธ์กับขนาดของละอองลอยได้ (157) (ภาพประกอบ 5B) ละอองลอยที่มีขนาด  $>5 \mu\text{m}$  จะเกาะตัวภายในบริเวณหลังโพรงจมูกเป็นหลัก (87 ถึง 95%) ซึ่งโดยส่วนใหญ่เนื่องจากการกระทบด้วยแรงเฉื่อยและการนอนก้นด้วยแรงโน้มถ่วง (115) แม้ละอองลอยที่มีขนาด  $<5 \mu\text{m}$  สามารถเกาะตัวที่นี้ได้เช่นกัน แต่ละอองเหล่านี้สามารถเข้าไปยังส่วนที่ลึกกว่านั้นภายในปอดและเกาะตัวภายในช่องว่างภายในถุงลมปอดได้ด้วย (115, 157, 158) การกระจายแบบบราวน์เป็นกลไกหลักในการเกาะตัวในบริเวณหลอดลมฝอยและถุงลมปอดของอนุภาคที่สูดเข้าไปซึ่งมีขนาด  $<0.1 \mu\text{m}$  (78, 116, 159) ละอองลอยที่นำพาประจุไฟฟ้าสถิตตามธรรมชาติอาจถูกดึงดูดเข้าหาผนังของทางเดินหายใจ (160) หากมีตัวรับบนเซลล์ในตำแหน่งที่เกาะตัว อาจทำให้เริ่มเกิดการติดเชื้อขึ้น ประสิทธิภาพของการทำให้ติดเชื้อยังถูกควบคุมโดยการแจกแจงของตัวรับบนเซลล์ตามทางเดินหายใจและอันตรกิริยาระหว่างไวรัสและโฮสต์

A



B



ภาพประกอบ 5 กลไกการเกาะตัวของละอองลอยซึ่งขึ้นอยู่กับขนาด ที่บริเวณต่างๆ ภายในทางเดินหายใจ



(A) กลไกการเกาะตัวที่สำคัญและแบบแผนการไหลของอากาศในกรณีอื่นๆ ที่บริเวณต่างๆ ในทางเดินหายใจของมนุษย์ ละอองลอยขนาดใหญ่มีแนวโน้มที่จะเกาะตัวในบริเวณหลังโพรงจมูกซึ่งเป็นผลเนื่องมาจากการกระทบด้วยแรงเฉื่อย ในขณะที่ละอองลอยขนาดเล็กมีแนวโน้มที่จะเกาะตัวในบริเวณหลอดลมใหญ่และหลอดลมฝอยรวมถึงถุงลมปอด ตามกลไกการนอนกันด้วยแรงโน้มถ่วงและการกระจายแบบบราวน์ ภาพขยายของบริเวณหลอดลมใหญ่และหลอดลมฝอยและถุงลมปอดแสดงถึงกลไกการเกาะตัว (B) ประสิทธิภาพในการเกาะตัวของละอองลอยในบริเวณต่างๆ ของทางเดินหายใจ โดยสัมพันธ์กับเส้นผ่านศูนย์กลางของละอองลอยตามโมเดลการเกาะตัวในปอดของ ICRP แสดงอยู่ที่ (116) ละอองลอยขนาดใหญ่ส่วนมากจะเกาะตัวในบริเวณหลังโพรงจมูก มีเพียงละอองลอยที่เล็กพอเท่านั้นที่จะสามารถเข้าไปยังบริเวณถุงลมปอดและเกาะตัวได้

การเกาะตัวของละอองลอยในปอดที่มีโรคอาจแตกต่างจากปอดปกติ เนื่องจากโครงสร้างของพื้นผิวทางเดินหายใจมีการเปลี่ยนแปลงและมีเมือกกีดขวาง (161) การเปลี่ยนแปลงทางคุณสมบัติของพื้นผิวของเนื้อเยื่อผนังทางเดินหายใจของผู้ที่เป็นโรคหืดและทางเดินหายใจที่ตีบแคบอันเป็นผลเนื่องมาจากโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) ทำให้การไหลของอากาศและพฤติกรรมทางอากาศพลศาสตร์ของละอองลอยที่สุดเข้าไปมีการเปลี่ยนแปลง จึงส่งผลให้พลวัตและตำแหน่งของการเกาะตัวเปลี่ยนแปลงไปด้วย (162, 163) โดยปกติผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจะมีการเกาะตัวมากกว่าผู้ที่มีสุขภาพดี การเกาะตัวที่หลอดลมจะพบได้มากขึ้นในผู้ป่วยโรคหอบหืดและโรคหลอดลมอักเสบเรื้อรัง (154)

เนื่องจากละอองลอยที่มีขนาดเล็ก ( $<5 \mu\text{m}$ ) มีไวรัสปริมาณมาก ไวรัสเหล่านี้จึงสามารถเข้าไปยังส่วนลึกและเกาะตัวภายในทางเดินหายใจส่วนล่างได้ มีการรายงานว่าในทางเดินหายใจส่วนล่างพบไวรัส SARS-CoV-2 เป็นจำนวนมากและไวรัสคงอยู่ได้นานกว่าเมื่อเทียบกับทางเดินหายใจส่วนบน (164, 165) การเริ่มต้นการติดเชื้อในทางเดินหายใจส่วนล่างเป็นความท้าทายทางเทคนิคเพิ่มเติมในการวินิจฉัยผู้ป่วย เนื่องจากตรวจคัดกรองในปัจจุบันมักจะเก็บตัวอย่างจากบริเวณหลังโพรงจมูกหรือช่องปากโดยใช้ไม้ป้ายตัวอย่าง

## การอภิปราย

เป็นเวลานานแล้วที่การแพร่ผ่านอากาศเป็นเส้นทางการแพร่ที่ได้รับความสำคัญน้อยมากในฐานะรูปแบบการแพร่ที่มีส่วนในโรคจากไวรัสในทางเดินหายใจ ส่วนใหญ่แล้วเนื่องจากความเข้าใจที่ไม่เพียงพอเกี่ยวกับกระบวนการก่อเกิดและเคลื่อนที่ของละอองลอยที่มีไวรัส รวมถึงการระบุความเกี่ยวข้องที่ไม่ถูกต้องจากการอธิบายอย่างไม่เป็นกิจจะลักษณะ พบหลักฐานทางระบาดวิทยาว่าการแพร่ผ่านอากาศเป็นรูปแบบหลักของ SARS-CoV-2 มากขึ้นตลอดเวลาที่ผ่านมา ซึ่งมีความน่าเชื่อถืออย่างยิ่ง ประการแรกคือ ความแตกต่างที่เด่นชัดระหว่างการแพร่ภายในและภายนอกอาคารไม่สามารถอธิบายได้ด้วยการแพร่จากละอองของเหลว เนื่องจากละอองของเหลวซึ่งได้รับผลกระทบจากแรงโน้มถ่วงจะมีพฤติกรรมแบบเดียวกันไม่ว่าภายในหรือภายนอกอาคาร การพบเหตุการณ์ซูเปอร์สเปรดภายในอาคารบ่อยครั้งมากเมื่อเทียบกับกิจกรรมกลางแจ้ง ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการแพร่ผ่านอากาศ (63) การแสดงให้เห็นว่าการระบายอากาศที่ไม่ดีมีบทบาทต่อการแพร่และการเกิดคลัสเตอร์ระดับซูเปอร์สเปรด ยังสอดคล้องกับการแพร่ผ่านละอองลอยเพียงรูปแบบเดียวเท่านั้น เนื่องจากการแพร่ผ่านละอองของเหลวและวัตถุปนเปื้อนเชื้อไม่ได้รับผลกระทบจากการระบายอากาศ การแพร่ผ่านอากาศเป็นระยะทางไกลของ SARS-CoV-2 ยังพบในสถานกักตัวในโรงแรมในประเทศที่มีการแพร่ต่ำมาก (166) และในโบสถ์ขนาดใหญ่ (72)

ในระหว่างการเริ่มต้นแพร่ระบาดของไวรัสทางเดินหายใจชนิดใหม่ จำเป็นต้องมีวิธีการที่ครอบคลุมยิ่งขึ้นและให้ความสำคัญกับการแพร่ทุกรูปแบบ (ผ่านอากาศ ละอองของเหลว และวัตถุปนเปื้อนเชื้อ) เพื่อที่จะประสบความสำเร็จในการบรรเทาความเสี่ยงและป้องกันการระบาด การเฝ้าระวังหลักฐานทางตรงเกี่ยวกับความสามารถในการแพร่เชื้อของละอองลอยที่รวบรวมได้ ก่อนที่จะยอมรับและเพิ่มลงในมาตรการควบคุมเพื่อรับมือการแพร่ผ่านอากาศ จะทำให้ชีวิตของผู้คนตกอยู่ในความเสี่ยง (69) หากไม่พิจารณาถึงค่าจำกัดความเดิมของรูปแบบการแพร่ จะพบว่าหลักฐานที่มีอยู่สำหรับ SARS-CoV-2 ไวรัสไข้หวัดใหญ่ และไวรัสทางเดินหายใจอื่นๆ จะมีความสอดคล้องกับการแพร่ผ่านละอองลอยขนาด  $<100 \mu\text{m}$  มากกว่าละอองของเหลวขนาดใหญ่ที่เกิดขึ้นน้อยซึ่งถูกพ่นลงสู่เนื้อเยื่อเมือกของผู้ที่อยู่ในระยะใกล้ การที่ WHO (48) และ CDC ของ สหรัฐอเมริกา (49) ยอมรับรูปแบบการแพร่ของ SARS-CoV-2 ผ่านอากาศ ยิ่งเน้นย้ำถึงความจำเป็นในการเพิ่มมาตรการป้องกันให้ครอบคลุม

## ถึงรูปแบบการแพร่ดังกล่าวทั้งระยะใกล้และระยะไกล

เมื่อเข้าใจถึงกลไกที่ทำให้เกิดการแพร่ผ่านอากาศอย่างถ่องแท้ และยอมรับว่าการแพร่โดยละอองลอยมีสัดส่วนมากที่สุดในระยะใกล้ จะเห็นได้อย่างชัดเจนว่าข้อควรระวังและมาตรการบรรเทาการระบาดของละอองของเหลว และจากละอองลอยมีความสอดคล้องกัน (เช่น การเว้นระยะห่างและการสวมหน้ากาก) แต่ยังมีสิ่งที่ควรพิจารณาเพิ่มเติมเพื่อบรรเทาการแพร่จากละอองลอยทั้งในระยะใกล้และระยะไกล ซึ่งรวมถึงการให้ความสำคัญเกี่ยวกับการระบายอากาศ การไหลของอากาศ ความพอดีและชนิดของหน้ากาก การกรองอากาศ และการฆ่าเชื้อด้วยรังสี UV รวมไปถึงการแยกแยะมาตรการต่างๆ ระหว่างสภาพแวดล้อมภายในและภายนอกอาคาร แม้เราจะได้ทราบข้อมูลเพิ่มเติมเรื่อยๆ แต่ขณะนี้เรามีข้อมูลอย่างเพียงพอแล้วว่าควรเพิ่มมาตรการที่ดียิ่งขึ้นเพื่อป้องกันการแพร่ผ่านอากาศของไวรัสทางเดินหายใจ ซึ่งไม่ได้เป็นการแทนที่ “ข้อควรระวังเกี่ยวกับละอองของเหลว” แต่เป็นการขยายขอบเขตของข้อควรระวังเหล่านั้น

ผู้ที่ติดเชื้อ SARS-CoV-2 จำนวนมากไม่มีอาการขณะที่ทำการทดสอบ (**167, 168**) ผู้ที่ติดเชื้อ SARS-CoV-2 ประมาณ 20 ถึง 45% ไม่แสดงอาการตลอดทุกระยะของการติดเชื้อ ในขณะที่ผู้ติดเชื้อบางรายอยู่ในระยะก่อนแสดงอาการ และเริ่มมีอาการหลังจากติดเชื้อเป็นเวลาหลายวัน (**168, 169**) ความสามารถในการแพร่เชื้อของ SARS-CoV-2 จะถึงระดับสูงสุดในช่วงสองวันก่อนเริ่มปรากฏอาการ และคงอยู่ต่อไปอีกหนึ่งวันหลังจากช่วงดังกล่าว (**170**) มีการรายงานถึงการติดเชื้อโดยไม่แสดงอาการในอัตราสูงสำหรับการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ และไวรัสทางเดินหายใจชนิดอื่นๆ เช่นกัน (**171–173**) แม้มีการศึกษาบางส่วนที่เสนอว่าการแพร่ผ่านอากาศไม่ใช่รูปแบบที่มีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะผู้ที่ไม่แสดงอาการและแสดงอาการเพียงเล็กน้อยซึ่งมีแนวโน้มที่จะมีปริมาณไวรัสต่ำในน้ำลาย (**55**) แต่ผู้ที่อยู่ในระยะก่อนแสดงอาการจะมีปริมาณไวรัสใกล้เคียงกับผู้ป่วยที่แสดงอาการ (**174, 175**) เป็นเรื่องสำคัญที่จะต้องดำเนินการควบคุมเพื่อป้องกันการได้รับละอองลอยที่มีไวรัสที่แพร่เชื้อได้ ซึ่งเกิดจากการพูด ร้องเพลง หรือแม้แต่การหายใจของผู้ที่ติดเชื้อโดยไม่แสดงอาการ เนื่องจากบุคคลเหล่านี้ไม่ทราบว่าตนเองติดเชื้อแล้ว พวกเขาจึงมักเข้าร่วมกิจกรรมทางสังคมต่อไป และนำไปสู่การแพร่ผ่านอากาศ

การให้ทุกคนสวมหน้ากากอนามัยเป็นวิธีป้องกันละอองลอยที่มีไวรัสที่มีประสิทธิภาพและมีค่าใช้จ่ายต่ำ (**67**) การจำลองโดยใช้โมเดลได้ชี้ให้เห็นว่าหน้ากากอนามัยมีประสิทธิภาพในการป้องกันการแพร่โดยไม่แสดงอาการ และลดจำนวนรวมของผู้ติดเชื้อ รวมถึงลดอัตราการเสียชีวิตเนื่องจากโควิด 19 (**176**) การจัดสรรหน้ากากอย่างเหมาะสมเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่ง (**177**) หน้ากากอนามัยทางการแพทย์ได้แสดงถึงประสิทธิภาพในการลดการปล่อยไวรัสไข้หวัดใหญ่ โคโรนาไวรัสในมนุษย์ตามฤดูกาล และไรโนไวรัสในละอองลอยขนาด  $<5\ \mu\text{m}$  สู่อากาศของผู้ติดเชื้อได้สูงที่สุดถึง 100% (**104, 178**) แม้จะไม่มีผลการลดลงในบางราย และหน้ากากเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงกว่าในการจำกัดละอองของเหลว (**179**) หน้ากากผลิตจากสิ่งทอหลายชนิดหรือหลายชั้น ซึ่งเมื่อสวมอย่างถูกต้องโดยไม่มีการรั่วจะสามารถป้องกันอนุภาคที่มีขนาด 0.5 ถึง  $10\ \mu\text{m}$  ได้สูงที่สุดถึง 90% (**179**) ช่องว่างขนาดเล็กระหว่างวัสดุของหน้ากากกับผิวหนังอาจทำให้ประสิทธิภาพในการกรองโดยรวมลดลงอย่างมาก สำหรับละอองลอยขนาด  $<2.5\ \mu\text{m}$  ประสิทธิภาพในการกรองจะลดลง 50% เมื่อมีการรั่วที่มีขนาดพื้นที่สัมผัส 1% (**180**) การศึกษาหนึ่งได้ทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการกรองไวรัสของหน้ากากชนิด N95 หน้ากากทางการแพทย์ และหน้ากากผ้า โดยใช้ไวรัสต้นแบบ และพบว่าหน้ากากชนิด N95 และหน้ากากทางการแพทย์บางส่วนมีประสิทธิภาพสูงถึง 99% หน้ากากผ้าทั้งหมดที่ทำการทดสอบมีประสิทธิภาพอย่างน้อย 50% (**181**) ได้มีการทดสอบประสิทธิภาพในการป้องกันละอองลอยที่มี SARS-CoV-2 ของหน้ากากชนิด N95 หน้ากากทางการแพทย์ และหน้ากากผ้าฝ้าย โดยใช้หุ่นจำลองวางหันหน้าเข้าหากัน อุปกรณ์ป้องกันระบบทางเดินหายใจชนิด N95 ได้แสดงถึงประสิทธิภาพสูงสุดในการสกัดกั้น SARS-CoV-2 ที่แพร่เชื้อได้ (**182**) หน้ากากเกือบทั้งหมดให้การป้องกันได้บ้าง แต่ไม่ได้มีประสิทธิภาพ 100% การแพร่ของ SARS-CoV-2 ได้เกิดขึ้นในสถานพยาบาลหลายแห่ง แม้จะมีการสวมหน้ากากทางการแพทย์ (ออกแบบมาสำหรับป้องกันละอองของเหลว ไม่ใช่ละอองลอย) และอุปกรณ์ป้องกันดวงตา (**183–185**) ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความจำเป็นในการใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล (PPE) อย่างเหมาะสม และใช้มาตรการหลายระดับเพื่อป้องกันการแพร่ผ่านอากาศ โดยเฉพาะในสถานที่ภายในอาคารที่มีความเสี่ยงสูง

สถานพยาบาลมีแนวโน้มที่จะเป็นสถานที่ดูแลผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสทางเดินหายใจ ดังนั้น เจ้าหน้าที่พยาบาลจึงควรได้รับ PPE ที่เหมาะสมเพื่อลดการได้รับเชื้อผ่านอากาศ ผู้ที่เข้าทำกิจกรรมภายในอาคารมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในการได้รับละอองลอยที่มีไวรัสความเข้มข้นสูง โดยเฉพาะในอาคารที่มีอากาศถ่ายเทไม่สะดวกหรือมีคนจำนวนมาก

มาก ซึ่งเอื้อต่อการสะสมของละอองลอยที่มีไวรัส (93) ควรดำเนินการมาตรการป้องกันต่างๆ เสมอเมื่อเดินทางด้วยเครื่องบิน รถไฟ รถบัส เรือ และเรือสำราญ ซึ่งมีพื้นที่ของอากาศค่อนข้างเล็กและทึบ ซึ่งการระบายอาจไม่เหมาะสมในบางกรณี การศึกษาจำนวนมากได้ระบุว่าความเสี่ยงของการแพร่ผ่านอากาศในสภาพแวดล้อมกลางแจ้งต่ำกว่าสภาพแวดล้อมภายในอาคารอย่างมาก (186) อย่างไรก็ตาม ความเสี่ยงของการแพร่ภายนอกอาคารยังคงมีอยู่ในกรณีระยะใกล้ โดยเฉพาะเมื่อมีการพูด ร้องเพลง หรือตะโกนเป็นเวลานาน ความเสี่ยงของการแพร่ภายนอกอาคารอาจเพิ่มขึ้นเมื่อไวรัสมีอายุขัยยาวนานขึ้นและความสามารถในการแพร่สูงขึ้น เช่น SARS-CoV-2 บางสายพันธุ์ (187, 188) การเกิดละอองลอยของน้ำเสียและอุจจาระที่ระบายจากโรงพยาบาลซึ่งมีไวรัสยังเป็นความเสี่ยงของการได้รับเชื้อภายนอกอาคาร ซึ่งเป็นสิ่งที่ไม่ควรประมาท (189)

การใช้ระบบระบายอากาศที่มีประสิทธิภาพจะช่วยลดการแพร่ผ่านอากาศของละอองลอยที่มีไวรัสที่แพร่เชื้อได้ และควรใช้กลยุทธ์ต่างๆ เช่น ดำเนินการเพื่อให้มั่นใจว่ามีอัตราการระบายอากาศที่เพียงพอ และการหลีกเลี่ยงการหมุนเวียนอากาศ (190, 191) เซ็นเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์สามารถใช้เป็นอุปกรณ์บ่งชี้ว่ามีการสะสมของอากาศจากการหายใจออก และเป็นวิธีที่ง่ายในการเฝ้าสังเกตและปรับปรุงการระบายอากาศ (192, 193) เซ็นเซอร์ละอองลอยเป็นอุปกรณ์ที่สามารถใช้เพื่อประเมินประสิทธิภาพการกรองละอองลอยของอุปกรณ์ HEPA และ HVAC ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการลดการติดเชื้ออันเนื่องมาจากละอองลอยที่มีไวรัส ควรดำเนินการให้มั่นใจได้ถึงอัตราการระบายอากาศอย่างน้อย 4 ถึง 6 ปริมาตรห้องต่อชั่วโมง (ACH) และรักษาระดับคาร์บอนไดออกไซด์ให้ต่ำกว่า 700 ถึง 800 ppm และควรพิจารณาถึงประเภทของการระบายอากาศรวมถึงทิศทางและรูปแบบการไหลของอากาศเช่นกัน (148, 194) การเพิ่มประสิทธิภาพกรองอากาศในระบบปรับอากาศ อุปกรณ์กรอง HEPA แบบแยกเดี่ยว หรือการใช้ระบบกำจัดเชื้อด้วยรังสี UV ในอากาศส่วนบนของห้องสามารถช่วยลดความเข้มข้นของละอองลอยที่มีไวรัสได้ (47, 127, 140, 141, 195)

การเว้นระยะห่างทางกายภาพซึ่งเป็นมาตรการที่ใช้เพื่อบรรเทาการแพร่เนื่องจากละอองของเหลวยังมีประสิทธิภาพในการลดโอกาสของการสูดละอองลอยเช่นกัน เนื่องจากความเข้มข้นของละอองลอยในระยะใกล้กับผู้ติดเชื้อจะสูงเป็นพิเศษ (50) WHO และหน่วยงานสาธารณสุขระดับประเทศหลายแห่งได้แนะนำให้รักษาระยะห่างทางกายภาพ 1 หรือ 2 เมตร อย่างไรก็ตาม ระยะห่างนี้ไม่เพียงพอในการป้องกันจากละอองลอยซึ่งสามารถเคลื่อนที่ได้ไกลกว่าระยะดังกล่าว หากละอองขนาดใหญ่เป็นรูปแบบการแพร่หลัก การเว้นระยะห่างเพียงอย่างเดียวก็อาจจะช่วยยับยั้งการแพร่ของ SARS-CoV-2 ได้อย่างมีประสิทธิภาพ การแพร่ผ่านอากาศเกิดขึ้นในห้องที่อากาศถ่ายเทไม่สะดวก ดังที่เห็นได้จากเหตุการณ์ซูเปอร์สเปรดที่พบบ่อยครั้ง เมื่อผู้ร่วมกิจกรรมสูดเอาอากาศในห้องที่มีเชื้อเข้าไป (18, 36, 62, 64, 71) นอกจากนี้ แม้การเว้นระยะห่างจะมีส่วนช่วยโดยการนำผู้คนออกจากบริเวณที่มีความเข้มข้นของกลุ่มละอองจากการหายใจสูงที่สุด แต่การเว้นระยะห่างเพียงอย่างเดียวไม่สามารถหยุดยั้งการแพร่ได้ และไม่ใช่วิธีที่เพียงพอหากไม่คำนึงถึงมาตรการอื่นๆ เช่น การระบายและการกรองอากาศ จำนวนผู้ที่ปล่อยละอองลอยที่แพร่เชื้อได้ และระยะเวลาที่ใช้ภายในพื้นที่ปิดทึบ (196) สถานที่ที่มีสภาวะบางรูปแบบอาจไม่สามารถทราบจำนวนผู้ติดเชื้อโดยไม่แสดงอาการ (รวมถึงผู้ที่อยู่ในระยะก่อนแสดงอาการ) ซึ่งเป็นความท้าทายเพิ่มเติมในการควบคุมโรคระบบทางเดินหายใจ มาตรการทางวิศวกรรมเพื่อลดความเข้มข้นของละอองลอยด้วยการระบายอากาศ การกรองอากาศ และการใช้ระบบกำจัดเชื้อด้วยรังสี UV ในอากาศส่วนบนของห้อง ยังคงเป็นกลยุทธ์ที่สำคัญในการลดความเสี่ยงของการแพร่ผ่านอากาศ

แม้จะมีการตระหนักมากขึ้นเกี่ยวกับการแพร่ผ่านอากาศของไวรัสทางเดินหายใจ แต่ยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในหลายๆ เรื่อง เช่น จำเป็นต้องมีการวัดโดยตรงเพื่อระบุความเข้มข้นของไวรัสในละอองลอยและละอองของเหลวโดยสัมพันธ์กับขนาดและศักยภาพในการก่อให้เกิดการติดเชื้อรายใหม่ ต้องมีการศึกษาอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับอายุขัยของไวรัสในละอองลอยที่มีขนาดต่างๆ จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อประเมินระดับความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณไวรัสที่มาพร้อมกับละอองลอยและละอองของเหลวเทียบกับความรุนแรงของการติดเชื้อ ความสัมพันธ์ดังกล่าวสำหรับไวรัสแต่ละชนิดน่าจะแตกต่างกันค่อนข้างมาก และเป็นสิ่งสำคัญที่จะต้องศึกษาว่าความรุนแรงของโรคมีความสัมพันธ์กับขนาดและจำนวนของละอองลอยรวมถึงบริเวณที่เกาะตัวภายในทางเดินหายใจหรือไม่ แม้จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป แต่มีหลักฐานที่ไร้ข้อสงสัยที่ระบุว่าการแพร่ผ่านอากาศเป็นรูปแบบหลักสำหรับการระบาดของ SARS-CoV-2 และไวรัสทางเดินหายใจอีกหลายชนิด จะต้องใช้มาตรการป้องกันเพิ่มเติมเพื่อบรรเทาการแพร่ผ่านละอองลอยทั้งระยะใกล้และระยะไกล โดยให้ความสำคัญเป็นพิเศษเกี่ยวกับการระบายอากาศ การไหลของอากาศ การกรองอากาศ การฆ่าเชื้อด้วยรังสี UV และความพอดีของหน้ากากอนามัย การแทรกแซงเหล่านี้เป็นกลยุทธ์ที่จำเป็นอย่างยิ่งเพื่อช่วยยุติการระบาดใหญ่ในปัจจุบันรวมถึงเพื่อป้องกันการแพร่ระบาดในอนาคต พึงระลึกว่ามาตรการเพื่อปรับปรุงคุณภาพอากาศภายในอาคารที่เสนอ

เหล่านี้จะนำไปสู่การพัฒนาที่สมควรจะเกิดขึ้นนานแล้ว ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในด้านสุขภาพต่อไปแม้ภายหลังการระบาดใหญ่ของโควิด 19