

ฉบับแปลไทย (Thai Translations)

A Randomized Clinical Trial of Three Options for N95 Respirators and Medical Masks in Health Workers

<https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201207-1164OC#aff1>

การวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มสำหรับ 3 ทางเลือกในการใช้หน้ากากชนิด N95 และ หน้ากากทางการแพทย์ของบุคลากรทางการแพทย์

หลักการและเหตุผล (Rationale): เราได้เปรียบเทียบ 3 ทางเลือกของนโยบายการใช้หน้ากากทางการแพทย์และหน้ากากชนิด N95 ในบุคลากรทางการแพทย์

วัตถุประสงค์ (Objectives): เป็นการวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มในกลุ่มประชากรบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาล (hospital-based HCWs) ของกรุงเทพมหานคร ประชากรชาวจีนจำนวน 1,669 คนในระหว่างฤดูหนาวของปี พ.ศ. 2552 – 2553

วิธีการ (Methods): อาสาสมัครผู้เข้าร่วม โครงการการศึกษาวิจัยได้รับการสุ่มสำหรับการใช้หน้ากากทางการแพทย์ (medical masks) หน้ากากชนิด N95 หรือการใช้หน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจง (targeted) ในระหว่างการทำการหัตถการที่มีความเสี่ยงสูง (high-risk procedures) หรือต้องใช้เทคนิคการควบคุมการติดเชื้ออย่างเข้มงวดในการพยาบาล (barrier nursing) ผลลัพธ์ที่ได้ (outcomes) รวมถึงความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (clinical respiratory illness) และเชื้อโรคระบบทางเดินหายใจต่าง ๆ ที่ได้รับการยืนยันจากการตรวจในห้องปฏิบัติการ (laboratory-confirmed respiratory pathogens) ในผู้ป่วยรายที่มีอาการ

การวัด (Measurements) และผลหลัก ๆ ที่ได้จากการวิจัย (Main Results): อัตราการเกิดความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (rate of CRI) สูงที่สุดในกลุ่มที่ใช้หน้ากากทางการแพทย์ (98 คนจากจำนวน 572 คน; 17%) ตามมาด้วยกลุ่มที่ใช้หน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจง (targeted) (61 คนจากจำนวน 516 คน; 11.8%) และกลุ่มที่ใช้หน้ากากชนิด N95 (42 คนจากจำนวน 581 คน; 7.2%) ($P < 0.05$) ผู้ป่วยที่มีความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI) มีเชื้อแบคทีเรียอาศัยอยู่ในทางเดินหายใจ (bacterial respiratory tract colonization) สูงที่สุดในกลุ่มที่ใช้หน้ากากทางการแพทย์ (14.7%; 84 คนจากจำนวน 572 คน) ตามมาด้วยกลุ่มที่ใช้หน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจง (targeted) (10.1%; 52 คนจากจำนวน 516 คน) และต่ำสุดในกลุ่มที่ใช้หน้ากากชนิด N95 (6.2%; 36 คนจากจำนวน 581 คน) ($P = 0.02$) ภายหลังจากการปรับสำหรับตัวกวน (confounders) ต่าง ๆ แล้ว เฉพาะการใช้หน้ากากชนิด N95 อย่างต่อเนื่องตลอดเวลาเท่านั้นที่ยังคงมีนัยสำคัญต่อความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI) และการอาศัยอยู่ของเชื้อแบคทีเรีย (bacterial colonization) และสำหรับแค่เพียงความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้หน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจง (targeted N95 use) การใช้หน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจง (targeted N95 use) ไม่ได้เหนือกว่าหน้ากากทางการแพทย์

สรุปผลที่ได้จากการวิจัย (Conclusions): การใช้หน้ากากชนิด N95 ต่อเนื่องตลอดเวลา มีประสิทธิภาพในการป้องกันความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI) มากกว่าการใช้หน้ากากชนิด N95 หรือหน้ากากทางการแพทย์ที่ไม่ต่อเนื่องไม่สม่ำเสมอ นโยบายส่วนใหญ่สำหรับบุคลากรทางการแพทย์แนะนำให้ใช้หน้ากากทางการแพทย์เพียงอย่างเดียวหรือการใช้หน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจง การใช้หน้ากากชนิด N95 อย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอส่งผลให้เกิดอัตราของการอาศัยอยู่ของเชื้อแบคทีเรีย (bacterial colonization) ที่ลดต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเป็นข้อมูลที่ค้นพบใหม่ (novel finding) ซึ่งชี้ให้เห็นว่าจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมมากขึ้นในเรื่องนัยความสำคัญทางคลินิก

(clinical significance) ของการติดเชื้อแบคทีเรียในบุคลากรทางการแพทย์ที่แสดงอาการ (symptomatic HCWs) การศึกษาวิจัยนี้เป็นการให้ข้อมูลเพิ่มเติมสำหรับทางเลือกของนโยบายในการปฏิบัติงานสำหรับบุคลากรทางการแพทย์

ความเห็นเมื่อมองอย่างรวดเร็ว (At a Glance Commentary)

องค์ความรู้ทางด้านวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับผู้ป่วย

การใช้การป้องกันระบบทางเดินหายใจของบุคลากรทางการแพทย์ได้รับผลกระทบจากการประพฤติปฏิบัติที่ได้รับการยึดมั่น ซึ่งยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนที่เพียงพอ นโยบายส่วนใหญ่สำหรับบุคลากรทางการแพทย์แนะนำให้ใช้หน้ากากทางการแพทย์แค่เพียงอย่างเดียวหรือใช้หน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจง (targeted)

สิ่งที่การศึกษานี้ให้เพิ่มเติมแก่การวิจัย

เราได้ทำการทดสอบสิ่งที่นโยบายแนะนำในการวิจัยแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) และพบว่าการใช้หน้ากากชนิด N95 อย่างต่อเนื่องตลอดเวลาส่งผลให้เกิดอัตราการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจทางคลินิก (clinical respiratory infection) ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้หน้ากากที่มุ่งเป้าเจาะจง (targeted use) ในสถานการณ์ที่มีความเสี่ยงสูงหรือการใช้หน้ากากทางการแพทย์ ข้อมูลใหม่เหล่านี้เป็นการให้ข้อมูลสำหรับทางเลือกของนโยบายในการปฏิบัติงานสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ และมีความสำคัญต่ออาชีวอนามัยและความปลอดภัยในการปฏิบัติงาน

บทนำ (Introduction)

ความเสี่ยงของการแพร่ระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่ (1) การติดเชื้อจากโรคอุบัติใหม่ และการดื้อยาต่อเชื้อ (antimicrobial resistance) เป็นข้อกังวลด้านความปลอดภัยสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ บทบาทของการป้องกันระบบทางเดินหายใจสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ได้รับการถกเถียงกันในช่วงเวลาหลายปีที่ผ่านมา หน้ากากกรองอากาศชนิด N95 (จากนี้ไปจะเรียกว่า “หน้ากากชนิด N95”) ได้รับการออกแบบสำหรับการป้องกันระบบทางเดินหายใจ และได้รับการแสดงให้เห็นถึงขีดความสามารถในการกรองของมัน (2) ซึ่งสูงกว่าของหน้ากากทางการแพทย์ (3-5) จุดประสงค์ดั้งเดิมแต่แรกของหน้ากากทางการแพทย์คือเพื่อป้องกันการปนเปื้อนกับจุลินทรีย์จากบาดแผล ในระหว่างที่หน้ากากชนิดนี้ถูกสวมโดยสัลแพทย์ขณะทำการผ่าตัด (ด้วยเหตุนี้จึงเรียกกันทั่วไปว่า “หน้ากากการผ่าตัด”) แม้กระนั้นก็ตามการวิจัยแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trials) ก็ได้แสดงให้เห็นว่าหน้ากากชนิดนี้ไม่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการปนเปื้อนจากบาดแผล (6-8)

ประสิทธิภาพของหน้ากากในบริบทแวดล้อมของชุมชนไม่มีการพิสูจน์ที่ชัดเจน (9-14) ในการวิจัย 3 ครั้ง อาสาสมัครผู้เข้าร่วมได้รับการสุ่มให้อยู่ในกลุ่มที่มีแค่การล้างมือเพียงอย่างเดียว หรือกลุ่มที่มีการล้างมือร่วมกับการสวมหน้ากากการผ่าตัดด้วย (9, 11, 13) โดยที่ไม่มีความชัดเจนเกี่ยวกับประโยชน์เพิ่มเติมที่ได้จากการสวมหน้ากาก ก่อนหน้านี้เราได้แสดงให้เห็นว่าการสวมหน้ากากในบริบทแวดล้อมของครอบครัวทำให้ความเสี่ยงของการเกิดโรคที่เหมือนกับไข้หวัดใหญ่ (influenza-like illness หรือ ILI) ลดลง (12) นอกจากนี้ก็ยังมีการวิจัยแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trials) 2 ชิ้นที่ศึกษาหน้ากากทางการแพทย์เปรียบเทียบกับหน้ากากชนิด N95 ในบุคลากรทางการแพทย์ (15, 16) งานวิจัยชิ้นแรกพบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่ม (arms) แต่การวิจัยนี้เป็นการวิจัยในประชากรกลุ่มเล็ก ไม่มีกลุ่มควบคุม (control arm) และอิงผลการตรวจวินิจฉัยไข้หวัดใหญ่ทางเซรั่มวิทยาเป็นส่วนใหญ่ (15) ก่อนหน้านี้เราได้พบว่าผลลัพธ์การติดเชื้อ (infection outcomes) ทั้งหมดสำหรับกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 มีการลดลงต่ำกว่าอย่างสม่ำเสมอเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่สวมหน้ากากทางการแพทย์ และหน้ากากชนิด N95 สามารถป้องกันการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจเชิงคลินิก (clinical respiratory infection) ได้มากกว่าหน้ากากทางการแพทย์อย่างมีนัยสำคัญ (16)

การศึกษาวิจัยที่ผ่านมาก่อนหน้านี้มุ่งเน้นไปที่การใช้ประโยชน์ของการปกป้องระบบทางเดินหายใจ ในการป้องกันความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (clinical respiratory illness) และการติดเชื้อไวรัสต่าง ๆ เช่น ไข้หวัดใหญ่ (15, 16) ยังไม่เคยมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการอยู่อาศัยของเชื้อแบคทีเรียในทางเดินหายใจ (respiratory tract colonization) ในบริบทนี้มาก่อน ถึงแม้ว่ามีการสวมหน้ากากกันเป็นปกติทั่วไปเมื่อมีการสัมผัสกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรีย อย่างเช่น เชื้อวัณโรค

จุดมุ่งหมายของการศึกษาวิจัยนี้เพื่อเป็นการวัดหาประสิทธิภาพของ 3 ทางเลือกต่าง ๆ กันของการใช้หน้ากากในบุคลากรทางการแพทย์ที่ปฏิบัติงานในหอผู้ป่วยในโรงพยาบาลที่มีความเสี่ยงสูง (high-risk hospital wards) ในการป้องกันการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ

วิธีการ (Methods)

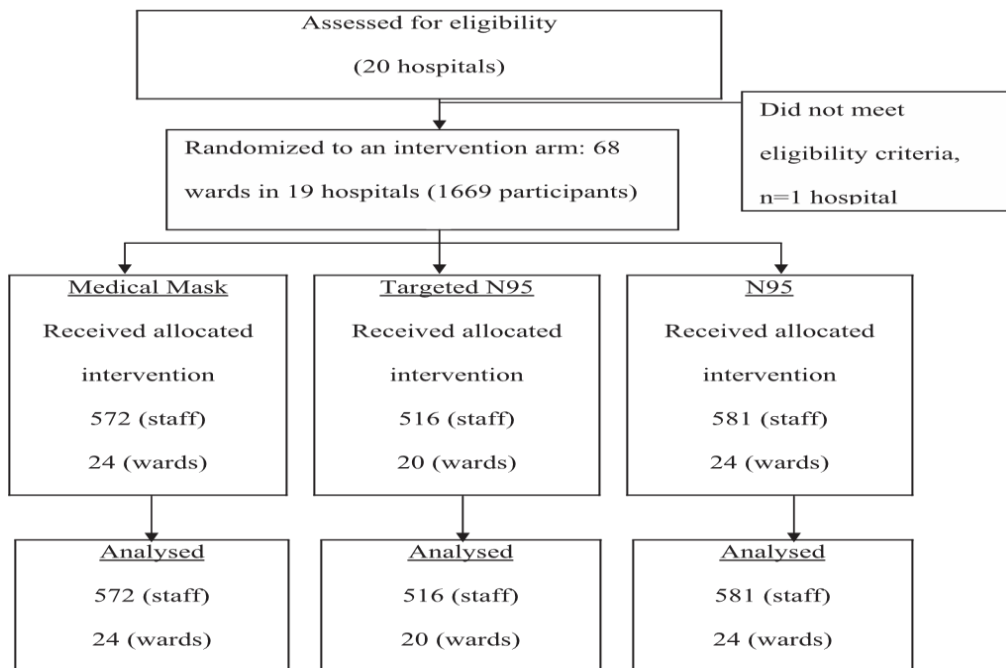
เราได้ดำเนินการวิจัยแบบสุ่มเป็นกลุ่ม (cluster randomized trial) เกี่ยวกับ 3 ทางเลือกของนโยบายสำหรับการใช้หน้ากากทางการแพทย์และหน้ากากชนิด N95 ในบุคลากรทางการแพทย์ในช่วงระหว่างวันที่ 28 ธันวาคม พ.ศ. 2552 จนถึงวันที่ 7 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2553 (ช่วงฤดูหนาว) ในกรุงปักกิ่ง ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน อาสาสมัครผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการสุ่มเป็นแต่ละหอผู้ป่วย (by ward) ออกเป็น 3 กลุ่ม (arms) ด้วยกัน ได้แก่ (1) กลุ่มที่สวมหน้ากากทางการแพทย์ตลอดเวลาที่ปฏิบัติงาน (2) กลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 ตลอดเวลาที่ปฏิบัติงาน และ (3) กลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจง (ไม่ต่อเนื่องตลอดเวลา) เฉพาะระหว่างที่ทำหัตถการที่มีความเสี่ยงสูง (high-risk procedures) หรือต้องใช้เทคนิคการควบคุมการติดเชื้ออย่างเข้มงวดในการพยาบาล (barrier) กลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจง (targeted N95 arm) ได้รับการศึกษาเนื่องจากว่านโยบายในหลายประเทศสนับสนุนส่งเสริมให้มีการใช้หน้ากากชนิด N95 เฉพาะเมื่อบุคลากรทางการแพทย์อยู่ในสถานการณ์ที่มีความเสี่ยงสูงเท่านั้น เช่น เมื่อต้องใช้เทคนิคการควบคุมการติดเชื้ออย่างเข้มงวดในการพยาบาล (barrier nursing) กับผู้ป่วยที่ทราบว่ามีความเสี่ยงสูงต่อโรคระบบทางเดินหายใจ หรือระหว่างการทำหัตถการที่ก่อให้เกิดละอองลอย (aerosol-generating procedures) บุคลากรทางการแพทย์ได้รับแจ้งรายการหัตถการที่ถูกกำหนดว่ามีความเสี่ยงสูง ซึ่งรวมถึงหัตถการต่าง ๆ ทั่ว ๆ ไปที่ก่อให้เกิดละอองลอย กลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 ต่อเนื่องตลอดเวลาที่ปฏิบัติงานได้รับการรวมอยู่ด้วยเพื่อที่จะวัดปริมาณผลการตอบสนองต่อขนาด (dose-response effect) ของการสวมหน้ากากชนิด N95 อย่างต่อเนื่องตลอดเวลาที่ปฏิบัติงานเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้หน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจง และทางเลือกนี้ยังเป็นการสะท้อนถึงการปฏิบัติในปัจจุบันในบริบทที่มีความเสี่ยงสูงในสาธารณรัฐประชาชนจีน

โครงการการศึกษาวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาของสถาบัน (Institutional Review Board) และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนแห่งศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคของกรุงปักกิ่ง (Human Research Ethics Committee of Beijing Center for Disease Prevention and Control) และจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของมหาวิทยาลัยนิวเซาท์เวลส์ (Human Research Ethics Committee of University of New South Wales) ประเทศออสเตรเลีย เอกสารความยินยอมที่ได้รับการบอกกล่าวได้รับจากอาสาสมัครผู้เข้าร่วมก่อนเริ่มดำเนินการศึกษาวิจัย การศึกษาวิจัยนี้ไม่มีการให้สิ่งจูงใจ (incentives) ใด ๆ

การสุ่ม (Randomization)

แผนกฉุกเฉินและหอผู้ป่วยโรคระบบทางเดินหายใจจำนวนทั้งสิ้น 68 หน่วยของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ (tertiary hospitals) จำนวนทั้งสิ้น 19 แห่งในกรุงปักกิ่งได้รับการคัดเลือกว่าเป็นพื้นที่ที่มีความเสี่ยงสูง (high-risk settings) ในการปฏิบัติงาน สำหรับความเสี่ยงของการรับสัมผัสต่อการติดเชื้อทางระบบทางเดินหายใจจากการปฏิบัติงาน การสุ่มได้รับการดำเนินการภายหลังจากที่มีการประเมินคุณสมบัติ (eligibility assessment) ตามที่แสดงไว้ใน [ภาพประกอบที่ 1](#) ในสัปดาห์แรกของเดือนธันวาคม พ.ศ. 2552 การสุ่มเป็นกลุ่ม

(cluster randomization) ได้รับการคัดเลือกว่าเป็นวิธีที่เหมาะสมมากที่สุดด้วยเหตุผล 2 ประการ ประการแรกบุคลากรทางการแพทย์ในสาธารณรัฐประชาชนจีนพบว่าเป็นสิ่งที่สามารถยอมรับได้มากกว่าในการเข้าร่วม ถ้าหากว่ามีการดำเนินการอย่างเดียวกัน (same intervention) กับบุคลากรเพื่อนร่วมงานทั้งหมดในหอผู้ป่วยนั้น ประการที่ 2 ผลลัพธ์ที่ได้ที่เป็นที่สนใจ (outcome of interest) เป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจที่เป็นที่ทราบกันว่าแพร่กระจายจากคนหนึ่งไปสู่อีกคนหนึ่ง (person-to-person) เพื่อที่ว่า การป้องกันการติดเชื้อโดยการสวมหน้ากากในเจ้าหน้าที่บุคลากรทางการแพทย์หนึ่งคนอาจจะลดความเสี่ยงของการติดเชื้อในบุคลากรทางการแพทย์คนอื่น ๆ ในหอผู้ป่วยของโรงพยาบาลและในพื้นที่ปิด (closed settings) อื่น ๆ รายละเอียดเพิ่มเติมได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่ในงานวิจัยของเราก่อนหน้านี้ (12, 16).



ภาพประกอบที่ 1. แผนผังการรับสมัคร (recruitment) และการติดตาม (follow-up) จากคำแถลงความ consort

คุณสมบัติของอาสาสมัคร (Eligibility)

ผู้ที่มีสิทธิ์เข้าร่วมในโครงการการศึกษานี้จะต้องเป็นพยาบาลหรือแพทย์ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป และเป็นผู้ที่ปฏิบัติงานที่เต็มเวลา (full-time) ในหอผู้ป่วยฉุกเฉินหรือหอผู้ป่วยโรคระบบทางเดินหายใจ เจ้าหน้าที่บุคลากรทางการแพทย์ได้รับการคัดออก (excluded) ถ้าหากว่า (1) ไม่สามารถให้ความยินยอมหรือปฏิเสธให้ความยินยอม (2) ไว้หนวดเครายาวหรือมีดอเส้นขนยาวบริเวณใบหน้า (3) มีโรคระบบทางเดินหายใจในระหว่างนั้น โรคจมูกอักเสบ ริดสีดวงจมูก (rhinitis) และ/หรือโรคภูมิแพ้ (allergy) หรือ (4) ปฏิบัติหน้าที่ไม่เต็มเวลา (part-time) หรือไม่ได้ปฏิบัติงานที่ในหอผู้ป่วยหรือแผนกที่กล่าวมาข้างต้น

การดำเนินการ (Intervention)

หน้ากากที่ใช้ในการศึกษานี้ได้แก่ หน้ากากอนามัยมาตรฐาน (standard tie-on surgical mask) ยี่ห้อ 3M (catalog number mask 1817; 3M, St. Paul, MN) และหน้ากากชนิด N95 (Health Care N95 Particulate

Respirator) ยี่ห้อ 3M (catalog number 1860; 3M) [ภาพประกอบที่ 1](#) อธิบายถึงกระบวนการการรับสมัครและการสุ่มเลือก (โดยใช้โปรแกรมการสุ่มด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์ที่เชื่อถือได้) อาสาสมัครผู้เข้าร่วมสวมหน้ากากในทุกะการปฏิบัติงาน หลังจากได้รับชมการสาธิตการสวมหน้ากากที่ถูกรวบรวม ในแต่ละวันอาสาสมัครผู้เข้าร่วมได้รับแจกหน้ากาก 3 ชิ้นสำหรับกลุ่มที่สวมหน้ากากทางการแพทย์ (medical mask arm) หรือหน้ากากชนิด N95 จำนวน 2 ชิ้น อาสาสมัครผู้เข้าร่วมที่ใช้หน้ากากชนิด N95 ได้รับการทดสอบความพอดีของหน้ากาก (fit testing procedure) โดยใช้ชุดทดสอบ 3M FT-30 Bitrex Fit Test Kit ตามคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิต (3M) อาสาสมัครที่ไม่ผ่านเกณฑ์การทดสอบความพอดีของหน้ากาก (fit test) เข้าร่วมในโครงการการศึกษาวิจัยนี้โดยมีเจตนาเพื่อรักษา (intention to treat) โดยการใช้หน้ากากชนิด N95

ผลลัพธ์หลัก (Primary Endpoints)

ผลลัพธ์หลักมีดังต่อไปนี้:

1. ความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI) ซึ่งได้รับการนิยามว่าเป็นอาการของโรคระบบทางเดินหายใจตั้งแต่ 2 อาการขึ้นไป หรือ 1 อาการร่วมกับอาการทางระบบ (systemic symptom) ([16](#), [17](#))
2. การเกิดโรคที่เหมือนกับไข้หวัดใหญ่ (ILI) ซึ่งได้รับการนิยามว่ามีอาการไข้ (38°C) ร่วมกับอาการของโรคระบบทางเดินหายใจ 1 อาการ
3. การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจจากไวรัสที่ได้รับการยืนยันจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของอาสาสมัครที่แสดงอาการ (symptomatic subjects) ที่ได้รับการนิยามว่าเป็นการตรวจพบเชื้อ adenoviruses; human metapneumovirus; coronaviruses 229E/ NL63 และ OC43/ HKU1; parainfluenza viruses 1, 2, และ 3; influenza viruses A และ B; respiratory syncytial viruses A และ B; หรือ rhinoviruses A/B โดยการตรวจกรดนิวคลีอิก (NAT) ซึ่งใช้ชุดตรวจ commercial multiplex polymerase chain reaction (Seegen, Inc., Seoul, Korea).
4. ผลการตรวจ influenza A หรือ B ที่ได้รับการยืนยันจากห้องปฏิบัติการในอาสาสมัครที่แสดงอาการ
5. การอาศัยอยู่ของเชื้อแบคทีเรีย (bacterial colonization) ที่ได้รับการยืนยันจากห้องปฏิบัติการในอาสาสมัครที่แสดงอาการ ที่ได้รับการนิยามว่าเป็นการตรวจพบเชื้อ *Streptococcus pneumoniae*, legionella, *Bordetella pertussis*, chlamydia, *Mycoplasma pneumoniae*, หรือ *Haemophilus influenzae* type B โดยวิธี multiplex polymerase chain reaction (Seegen, Inc.).

เนื่องจากค่าใช้จ่ายที่สูงจึงทำให้ไม่สามารถตรวจสอบอาสาสมัครทุกคนได้ ดังนั้นอาสาสมัครที่ไม่แสดงอาการจึงไม่ได้รับการตรวจ อาสาสมัครคนใดก็ตามที่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจหนึ่งอาการหรือมีอาการไข้ได้รับการตรวจสำหรับผลลัพธ์ที่ 3 – 5 ที่กล่าวมาแล้วนี้ ซึ่งถูกเลือกเป็นตัวส่งสัญญาณที่มีความไวเป็นอย่างสูง (**highly sensitive trigger**) สำหรับการตรวจ และรวมเอาอาสาสมัครที่แสดงอาการผู้ที่ไม่เข้าเกณฑ์ค่าจำกัดความของค่าความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (**CRI**)

การที่เราเลือกใช้ค่าจำกัดความกว้าง ๆ ของค่าความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (**CRI**) ซึ่งก็ใช้ในการศึกษาวิจัยของเราก่อนหน้านี้ด้วยเช่นกัน ([12](#), [16](#)) ได้รับการกำหนดจากความสนใจของเราในการขัดขวางการแพร่กระจายของเชื้อโรคระบบทางเดินหายใจซึ่งมีมากมายหลายชนิด ซึ่งหลายชนิดอาจจะไม่มีอาการมีส่วนร่วมด้วยในผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ ผลลัพธ์เพิ่มเติมนอกเหนือจากที่กล่าวมาแล้วนี้ยังรวมถึงการยึดมั่นปฏิบัติตาม (**compliance**) การใช้หน้ากาก (ได้รับการนิยามว่าเป็นการใช้หน้ากากในระหว่างกระบวนการปฏิบัติหน้าที่ตั้งแต่ 70% ขึ้นไปของชั่วโมงการทำงาน) และผลที่ไม่พึงประสงค์ (**adverse effects**) ได้รับการวัดโดยใช้แบบสอบถามชนิดกึ่งโครงสร้าง (**semistructured questionnaire**) ([16](#))

การเก็บข้อมูลและการติดตาม (**Data Collection and Follow-Up**)

ข้อมูลพื้นฐานด้านประชากรและตัวแปรที่มีศักยภาพความเป็นไปได้ (**potential confounders**) ได้รับการเก็บรวบรวม ได้แก่ อายุ เพศ สถานะของการสูบบุหรี่ โรคร่วม และการได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่มาก่อนหน้านี้ อาสาสมัครผู้เข้าร่วมได้รับการติดตามเป็นเวลา 4 สัปดาห์ของการสวมหน้ากาก และอีกหนึ่งสัปดาห์ของการไม่สวมหน้ากากสำหรับการพัฒนาอาการต่าง ๆ ในระหว่างช่วงระยะฟักตัว (**incubation period**) ของการติดเชื้อที่ได้รับในสัปดาห์ที่ 4 อาสาสมัครผู้เข้าร่วมได้รับเทอร์โมมิเตอร์และสมุดบันทึก (**diary cards**) สำหรับช่วงระยะเวลาของการศึกษาวิจัย เพื่อบันทึกในแต่ละวันเกี่ยวกับจำนวนของชั่วโมงการปฏิบัติงาน การสวมหน้ากาก จำนวนของเหตุการณ์ที่มีความเสี่ยงสูงที่ได้ทำไป และการพัฒนาอาการต่าง ๆ ในแต่ละวันอาสาสมัครผู้เข้าร่วมได้รับการติดต่อเพื่อที่จะระบุถึงกรณีเหตุการณ์ของการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ถ้าหากว่าอาสาสมัครผู้เข้าร่วมมีการแสดงอาการตัวอย่าง **swabs** ทั้งของทอมซิลและของผนังคอหอยด้านหลัง (**posterior pharyngeal wall**) ได้รับการเก็บตัวอย่างในวันที่มีการรายงาน นอกจากนี้เรายังได้ติดตามเฝ้าสังเกตการยึดมั่นปฏิบัติตาม (**compliance**) เรื่องการสวมหน้ากากโดยกลไกที่รายงานด้วยตัวเอง (**self-reporting mechanism**) ที่ได้รับการตรวจสอบความถูกต้อง (**validated**) ก่อนหน้านี้ ([16](#)) กล่าวโดยย่อคืออุปกรณ์ที่รายงานด้วยตัวเองนี้เป็นสมุดบันทึกขนาดกระเป๋าที่มีช่องให้เลือก (**tick boxes**) สำหรับการใช้น้ำกาก ซึ่งติดตัวเจ้าหน้าที่ในระหว่างวันและได้รับการกรอกข้อมูลในแต่ละวัน และถูกจัดเก็บตอนสิ้นสุดวันแต่ละวันโดยเจ้าหน้าที่โครงการการศึกษาวิจัย

การเก็บตัวอย่างส่งตรวจและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (**Sample Collection and Laboratory Testing**)

ไม้ **swab** (ชนิด **double rayon-tipped, plastic-shafted swabs**) ถูกใช้ในการขูดทั้งที่บริเวณต่อมทอนซิลและที่ผนังคอหอยด้านหลัง (**posterior pharyngeal wall**) ของอาสาสมัครที่แสดงอาการ ต่อจากนั้นตัวอย่าง **swabs** เหล่านี้ก็ถูกขนส่งทันทีหลังจากการเก็บตัวอย่างไปยังห้องปฏิบัติการของศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคของกรุงปักกิ่ง หรือเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ **4°C** ได้นานถึง **48** ชั่วโมงในกรณีที่การขนส่งมีความล่าช้า การตรวจตัวอย่าง **swab** โดยวิธีการตรวจกรดนิวคลีอิก (**NAT**) ได้มีการอธิบายมาแล้วก่อนหน้านี้ ([16](#)) และสามารถหาได้ทางออนไลน์

การวิเคราะห์ (Analysis)

ผลลัพธ์หลัก (primary endpoints) ได้รับการวิเคราะห์โดยที่มีเจตนาเริ่มต้นเพื่อการรักษา (intention to treat) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้รับการรายงานสำหรับอาสาสมัครทั้งหมดทุกคน (ที่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจอย่างน้อย 1 อาการหรือมีไข้) ที่ได้รับการตรวจ และต่อจากนั้นสำหรับกลุ่มย่อย (subset) ที่เข้าเกณฑ์ตามคำจำกัดความของคำว่าความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI) เราได้เปรียบเทียบอัตราการเกิดเหตุการณ์ (event rates) สำหรับผลลัพธ์หลัก (primary outcomes) สำหรับกลุ่มวิจัย (study arms) และคำนวณค่า P value จากการทดสอบ cluster-adjusted chi-square tests (18) และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในกลุ่ม (intraclass correlation coefficients หรือค่า ICC) (18, 19) จากการใช้การวิเคราะห์ชนิด time to event เส้นโค้ง Kaplan-Meier survival curves ที่มีและที่ไม่มี การปรับสำหรับ clustering ตลอดจนตัวกวนอื่นๆ ที่มีศักยภาพความเป็นไปได้ถูกใช้ในการเปรียบเทียบแบบแผนของการอยู่รอด (survival pattern) ของผลลัพธ์ (outcomes) ต่าง ๆ ตลอดทั่วทั้ง 3 กลุ่ม นอกจากนี้เรายังได้ทำการทดสอบชนิด log-rank test และการทดสอบชนิด log-rank test สำหรับแนวโน้ม (trend) ด้วยเพื่อที่จะประเมินความแตกต่างในระหว่างเส้นโค้ง survival curves เหล่านั้น (20) เราได้ประมาณ effect measure เป็นอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratios (HR)) โมเดล multivariable Cox proportional hazards model ถูกใช้ในการประมาณค่าอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (HR) ภายหลังจากที่มีการปรับสำหรับตัวกวนที่มีศักยภาพความเป็นไปได้ที่มีการกระจายตัวของข้อมูลไม่เท่ากันระหว่างกลุ่มวิจัย (study arms) กลุ่มต่าง ๆ ในการปรับสำหรับ clustering effect เราได้ใช้ค่าประมาณ cluster-correlated robust estimate ของวิธีการวิเคราะห์ความแปรปรวน (variance method) เพื่อประมาณความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (standard error) ของอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (HR) (21) ในฐานะที่เป็นการวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis) เรายังได้ประมาณอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (HR) ที่รวมเฉพาะอาสาสมัครที่ยึดมั่นปฏิบัติตาม (compliant subjects) (การวิเคราะห์สำหรับแต่ละโปรโตคอล) การวิเคราะห์ทางสถิติทั้งหมดดำเนินการโดยใช้โปรแกรม STATA เวอร์ชัน 12 (2011, Stata Statistical Software: Release 12; StataCorp, College Station, TX)

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง (Sample Size Calculation)

เพื่อให้ได้ 80% power ที่ระดับนัยสำคัญ two-sided 5% สำหรับการตรวจพบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญของ attack rate ระหว่างกลุ่มที่มี intervention ต่าง ๆ และสำหรับอัตรา attack rate ของความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI) ที่สันนิษฐาน (assumed) ว่าอยู่ที่ 3.9% ในกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 และ 9.2% ในกลุ่มที่สวมหน้ากากทางการแพทย์ จำเป็นจะต้องมีขนาดของกลุ่มตัวอย่างอยู่ที่ 558 คนหรือ 23 clusters (หอบกิบาลผู้ป่วย) ต่อกลุ่ม (per arm) สำหรับขนาดของ cluster (m) ที่ 25 และค่า ICC เท่ากับ 0.027 ซึ่งได้มาจากการศึกษาวิจัยของเราก่อนหน้านี้ (18) ค่า design effect (deff) สำหรับการวิจัยแบบสุ่มทั้งกลุ่ม (cluster randomization trial) นี้เท่ากับ 1.65 ($deff = 1 + [m - 1] \times ICC = 1 + [25 - 1] \times 0.027 = 1.65$) ดังนั้นเราจึงต้องการรับสมัครอาสาสมัครจำนวน 560 คน (23 clusters) ต่อกลุ่ม (per arm) (18)

ผลที่ได้จากการศึกษาวิจัย (Results)

เราได้รับสมัครพยาบาลและแพทย์จำนวนทั้งสิ้น 1,669 คนในหอพยาบาลผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 68 ห้อง จากโรงพยาบาลในกรุงเทพฯจำนวน 19 แห่งเพื่อเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ และ 100% ของบุคลากรทางการแพทย์ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนดได้เข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ ขนาดของ cluster โดยเฉลี่ย (จำนวนของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมต่อหอพยาบาลผู้ป่วย) อยู่ที่ 24.5 คน การแจกแจง (distribution) ของตัวแปรทางด้านประชากรมีความคล้ายคลึงกันโดยทั่วไประหว่างแต่ละกลุ่ม (ตารางที่ 1) แต่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญสำหรับอายุ การได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ A(H1N1)pdm09 ในปี พ.ศ. 2553 การได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลในปี พ.ศ. 2552 ข้อมูลการล้างมือซึ่งอาสาสมัครรายงานด้วยตัวเอง และประเภทของบุคลากร (แพทย์หรือพยาบาล) อัตราการไม่ผ่านเกณฑ์การทดสอบความพอดีของการสวมหน้ากาก (fit test failure rate) ในกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 อยู่ในระดับที่ต่ำมากคือ 2.6% (28 คนจากจำนวน 1,086 คน)

ตารางที่ 1. ลักษณะเฉพาะทางด้านประชากรและอื่น ๆ ของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในกลุ่มจากการสุ่ม

ตัวแปร (Variable)	หน้ากากทางการแพทย์ (Medical Mask) (n = 572)	หน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้า เจาะจง (Targeted N95) (n = 516)	หน้ากากชนิด N95 (n = 581)	P Value*
เพศ (sex), เพศชาย (male)	92/572	68/516	83/581	0.390
	16.1%	13.2%	14.3%	
อายุ (age), ค่าเฉลี่ย mean (ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน SD)	34.20 (10.3)	31.34 (8.4)	33.59 (9.7)	<0.0001 [‡]
การศึกษาระดับมหาวิทยาลัย (university education)	271/572	211/516	242/581	0.057
	47.4%	40.9%	41.7%	
ปัจจุบันเป็นผู้ที่สูบบุหรี่ (current smoker)	23/572	16/516	24/581	0.624
	4.0%	3.1%	4.1%	
ขนาดของครอบครัว (household size) ≥4	99/572	102/516	118/581	0.389
	17.3%	19.8%	20.3%	
การได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ A(H1N1)pdm09 ใน ปี พ.ศ. 2552-2553	109/572	130/516	171/581	<0.001

ตารางที่ 1. ลักษณะเฉพาะทางด้านประชากรและอื่น ๆ ของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในกลุ่มจากการสุ่ม

ตัวแปร (Variable)	หน้ากากทางการแพทย์ (Medical Mask) (n = 572)	หน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้า เจาะจง (Targeted N95) (n = 516)	หน้ากากชนิด N95 (n = 581)	P Value*
	19.1%	25.2%	29.4%	
การได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ ตามฤดูกาลใน ปี พ.ศ. 2552-2553	88/572	51/516	85/581	0.017
	15.4%	9.9%	14.6%	
บุคลากร (staff), แพทย์ (doctors)	235/572	162/516	214/581	0.004
	41.1%	31.4%	36.8%	
มีการรายงานว่าได้ล้างมือทุกครั้งหลังจาก สัมผัสผู้ป่วย (Reported hand washing after patient contact at all times)	417/572	313/516	448/581	0.0001
	72.9%	60.7%	77.1%	
มีการสัมผัสกับสมาชิกในครอบครัวที่ป่วย ในระหว่างการศึกษาวิจัย (Ill household contact during trial)	10/572	8/513	10/576	0.965
	1.75%	1.56%	1.74%	
มีการทำหัตถการที่มีความเสี่ยงสูง (Undertook high-risk procedure)	408/571	398/516	417/581	0.062
	71.5%	77.1%	71.8%	

อักษรตัวหนาหมายถึงค่า P values ที่มีนัยสำคัญ ($P < 0.05$).

*การทดสอบชนิด Pearson chi-square test สำหรับการเปรียบเทียบสัดส่วน (proportions) ใน 3 กลุ่มการทดลอง เว้นเสียแต่จะได้ระบุไว้เป็นอย่างอื่น.

การวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (One-way analysis of variance).

ตารางที่ 2 แสดงให้เห็นถึงการวิเคราะห์โดยที่มีเจตนาเริ่มต้นเพื่อการรักษา (intention-to-treat analysis) อัตราของความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI) สูงสุดในกลุ่มที่สวมหน้ากากทางการแพทย์ (98 คนจากจำนวน 572 คน; 17%) ตามมาด้วยกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 ที่มุงเป้าเจาะจง (61 คนจากจำนวน 516 คน; 11.8%) และต่ำสุดในกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 (42 คนจากจำนวน 581 คน; 7.2%) ($P < 0.05$) มีผู้ป่วยโรคไขหวัดใหญ่ที่ได้รับการยืนยันจากห้องปฏิบัติการจำนวน 6 ราย ซึ่ง 4 รายเป็นไขหวัดใหญ่สายพันธุ์ A(H1N1)pdm09 และ 2 รายเป็นสายพันธุ์ B เชื้อไวรัสระบบทางเดินหายใจชนิดอื่น ๆ ได้รับการระบุในอาสาสมัครจำนวน 43 คน โดยเชื้อที่พบบ่อยมากที่สุดคือเชื้อ respiratory syncytial virus ($n = 17$) อัตราของการติดเชื้อไวรัสระบบทางเดินหายใจที่ได้รับการยืนยันจากห้องปฏิบัติการอยู่ในระดับต่ำและไม่มีความสำคัญระหว่างกลุ่ม คือ กลุ่มที่สวมหน้ากากทางการแพทย์ (19 คนจากจำนวน 572 คน; 3.3%) กลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 ที่มุงเป้าเจาะจง (17 คนจากจำนวน 516 คน; 3.3%) และกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 (13 คนจากจำนวน 581 คน; 2.2%) ($P = 0.44$) ตารางที่ 2 แสดงให้เห็นว่าอัตราของการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในอาสาสมัครที่มีความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI) สูงสุดในกลุ่มที่สวมหน้ากากทางการแพทย์ (84 คนจากจำนวน 572 คน; 14.7%) ตามมาด้วยกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 ที่มุงเป้าเจาะจง (52 คนจากจำนวน 516 คน; 10.1%) และต่ำสุดในกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 (36 คนจากจำนวน 581 คน; 6.2%) ($P = 0.02$) แนวโน้มเดียวกันนี้พบในอาสาสมัครที่มีการแสดงอาการใด ๆ ก็ตามตามที่แสดงในตารางที่ 2 ในบรรดาอาสาสมัครทั้งหมดที่ได้รับการตรวจ (ผู้ที่มีอาการอย่างน้อย 1 อาการ) เชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อยมากที่สุดได้แก่เชื้อ *S. Pneumonia* โดยที่พบในอาสาสมัคร 110 คนจากจำนวน 572 คน (19%) ในกลุ่มที่สวมหน้ากากทางการแพทย์ 68 คนจากจำนวน 516 คน (13%) ในกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 ที่มุงเป้าเจาะจง และ 46 คนจากจำนวน 581 คน (8%) ในกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 ($P < 0.001$) เชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อยรองลงมาคือเชื้อ *H. influenzae* type B แล้วก็เชื้อ *B. pertussis* ($n = 1$) *Chlamydia pneumonia* ($n = 2$) และเชื้อ *M. pneumoniae* ($n = 3$) การติดเชื้อแบคทีเรียร่วม (bacterial coinfection) เป็นสิ่งที่พบได้เป็นปกติทั่วไปตามที่แสดงในตารางที่ 3 โดยมีแนวโน้มที่มีนัยสำคัญทางสถิติในการติดเชื้อร่วมเพิ่มสูงขึ้นกับเชื้อแบคทีเรีย 2 ชนิดขึ้นไปเมื่อมีการป้องกันทางระบบทางเดินหายใจน้อยลง การติดเชื้อร่วมที่พบบ่อยที่สุดคือการติดเชื้อร่วมของเชื้อ *S. pneumoniae* กับเชื้อ *H. influenza B* ($n = 128$ ต ล อ ด ท้ ว ท้ ง 3 ก ลุ่ ม) ก า ร ตี ด เชื้อ ไ ว รุ ส ร่ ว ม กั น 2 ชนิดเกิดขึ้นในอาสาสมัครจำนวน 19 คน และการติดเชื้อร่วมกันระหว่างเชื้อไวรัสกับเชื้อแบคทีเรียเกิดขึ้นในอาสาสมัครจำนวน 42 คน (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2. จำนวนและสัดส่วนของอาสาสมัครที่รายงานผลหลัก (PRIMARY OUTCOMES) จำแนกตามกลุ่มการสุ่ม (RANDOMIZATION ARM) และการวิเคราะห์ที่มีเจตนาเริ่มต้นเพื่อการรักษา (INTENTION-TO-TREAT ANALYSIS)

	กลุ่มที่สวมหน้ากากทางการแพทย์ (Medical Mask Arm)	กลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจง (Targeted N95 Arm)		กลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 (N95 Arm)	
ตัวแปร (Variable)	N (%)	N (%)	P Value (ICC) ^a	N (%)	P Value (ICC) ^a
CRI	98/572 (17.1)	61/516 (11.8)	0.280 (0.1166)	42/581 (7.2)	0.0238 (0.1194)
ILI	4/572 (0.7)	2/516 (0.4)	0.4882 (<0.0001)	6/581 (1.0)	0.5416 (<0.001)
Virus	19/572 (3.3)	17/516 (3.3)	0.985 (0.0206)	13/581 (2.2)	0.4394 (0.0311)
Bacteria + CRI	84/572 (14.7)	52/516 (10.1)	0.27 (0.091)	36/581 (6.2)	0.019 (0.086)
Bacteria (อาการใด ๆ) ^b	120/572 (21.0)	75/516 (14.5)	0.2448 (0.1279)	52/581 (9.0)	0.0163 (0.1338)
Virus หรือ bacteria + CRI	91/572 (15.9)	56/516 (10.8)	0.260 (0.100)	39/581 (6.7)	0.022 (0.102)
Virus หรือ bacteria (อาการใด ๆ)	123/572 (21.5)	77/516 (14.9)	0.2484 (0.1339)	52/581 (9.0)	0.016 (0.1442)
Influenza A หรือ B + CRI	1/572 (0.2)	2/516 (0.4)	0.5898 (0.145)	3/581 (0.5)	0.3241 (<0.001)

คำจำกัดความของคำย่อ : CRI = clinical respiratory illness (ความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ) ; ICC = intracluster correlation coefficient (ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในกลุ่ม) ; ILI = influenza-like illness (โรคที่เหมือนกับไข้หวัดใหญ่).

อักษรตัวหนาหมายถึงค่า P values ที่มีนัยสำคัญ ($P < 0.05$).

*Cluster adjusted P value จาก chi-square test ที่เปรียบเทียบการสวมหน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจงกับกลุ่มที่สวมหน้ากากทาง การแพทย์และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในกลุ่ม (ICC).

†Cluster adjusted P value จาก chi-square test ที่เปรียบเทียบการสวมหน้ากากชนิด N95 กับกลุ่มที่สวมหน้ากากทางการแพทย์และค่า สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในกลุ่ม (ICC).

‡Threshold สำหรับการทดสอบคือมีอาการ 1 อาการ.

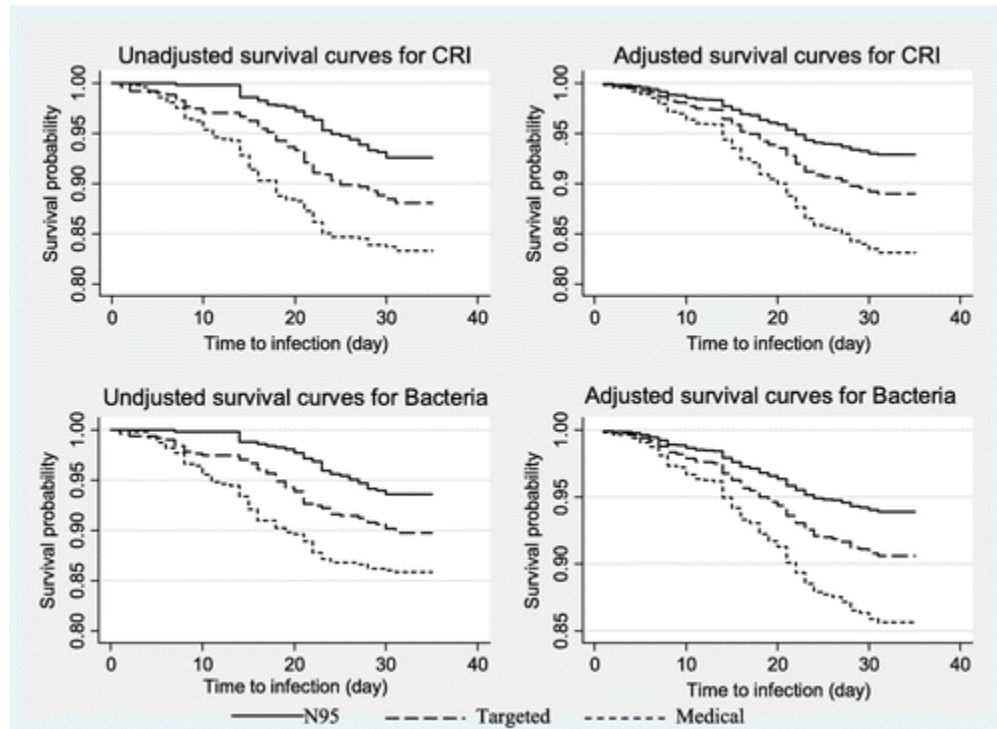
ตารางที่ 3. การติดเชื้อร่วมกับเชื้อแบคทีเรียหลายชนิดหรือแบคทีเรีย/ไวรัส

การติดเชื้อร่วม (Coinfection)	สวมหน้ากากชนิด N95	สวมหน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจง	สวมหน้ากากทาง การแพทย์	P Value
≥ 2 bacteria	5.2% (30/581)	7.8% (40/516)	11.2% (64/572)	<0.001
≥ 2 viruses	1.0% (6/581)	1.0% (5/516)	1.4% (8/572)	0.766
Virus และ bacteria	2.2% (13/581)	2.9% (15/516)	2.5% (14/572)	0.773

อักษรตัวหนาหมายถึงค่า P values ที่มีนัยสำคัญ ($P < 0.05$).

เส้นโค้ง Kaplan-Meier curves (ภาพประกอบที่ 2) แสดงให้เห็นถึงข้อได้เปรียบที่มีนัยสำคัญของการสวมหน้ากากชนิด N95 แต่เพียง อย่างเดียวที่เหนือกว่ากลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจง ซึ่งในทางกลับกันก็ยิ่งดีกว่าการสวมหน้ากากทางการแพทย์แค่เพียงอย่างเดียว สำหรับความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI) และการอาศัยอยู่ของเชื้อแบคทีเรีย (bacterial colonization) ในอาสาสมัคร ที่มีความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI) การทดสอบชนิด log-rank test และการทดสอบชนิด log-rank test สำหรับ แนวโน้ม (ผลที่ได้จากการทดสอบไม่ได้แสดงไว้ในตาราง) สำหรับผลลัพธ์ (outcomes) ทั้งหมดมีนัยสำคัญอย่างสูง ($P < 0.001$) อัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (HR ratio) สำหรับความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI) และการอาศัยอยู่ของเชื้อแบคทีเรีย (bacterial colonization) หลังจากมีการปรับสำหรับ clustering effect และตัวแปรอื่น ๆ ที่มีศักยภาพความเป็นไปได้แสดงไว้ ใน ตารางที่ 4 โดยการใช้กลุ่มที่สวมหน้ากากทางการแพทย์เป็นกลุ่มอ้างอิง และแสดงให้เห็นว่าการสวมหน้ากากชนิด N95 (แต่ไม่ใช้การสวม หน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจง) ยังคงสามารถป้องกันได้อย่างมีนัยสำคัญต่อความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI) และการ อาศัยอยู่ของเชื้อแบคทีเรีย (bacterial colonization) ตัวแปรอื่นที่มีนัยสำคัญเพียงตัวเดียวเท่านั้นคือการได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตาม ฤดูกาล ซึ่งสามารถป้องกันความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI) แต่เพียงอย่างเดียวเท่านั้น แต่ไม่สามารถป้องกันการอาศัยอยู่ของเชื้อ แบคทีเรีย (bacterial colonization) จากการใช้การสวมหน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจงเป็นกลุ่มอ้างอิง การสวมหน้ากากชนิด N95 สามารถป้องกันได้อย่างมีนัยสำคัญต่อความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (อัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (HR) เท่ากับ 0.56; ช่วงความเชื่อมั่น (confidence interval) ที่ 95% เท่ากับ 0.32 – 0.98) แต่ไม่สามารถป้องกันการอาศัยอยู่ของเชื้อแบคทีเรีย (bacterial colonization) (ผลที่ได้ไม่ได้จัดทำเป็นตาราง) ไม่มีความแตกต่างกันสำหรับโรคที่เหมือนกับไข้หวัดใหญ่ (ILI) หรือการติด เชื้อไวรัสที่ยืนยันจากห้องปฏิบัติการ การวิเคราะห์แต่ละโปรโตคอล (per protocol analysis) ของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมที่ยึดมั่นปฏิบัติ ตาม (compliant participants) แสดงให้เห็นถึงผลที่ได้เหมือนกันโดยพื้นฐาน แต่มีผลในการป้องกัน (protective effect)

เพิ่มสูงขึ้นสำหรับหน้ากากชนิด N95 เมื่อเปรียบเทียบกับ ตารางที่ 4 (อัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (HR) สำหรับหน้ากากชนิด N95 อยู่ที่ 0.35 [0.17–0.73] สำหรับความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI); อัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (HR) อยู่ที่ 0.37 [0.17–0.79] สำหรับการอาศัยอยู่ของเชื้อแบคทีเรีย (bacterial colonization)).



ภาพประกอบที่ 2. เส้นโค้ง Kaplan-Meier survival curves ที่ปรับแล้วและที่ไม่ได้ปรับสำหรับความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI) และการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียสำหรับกลุ่มการทดลอง (intervention arms) ทั้ง 3 กลุ่ม. ที่ปรับสำหรับตัวแปรทั้งหมดรวมไว้ใน multivariate Cox model และ clustering (ตารางที่ 3). CRI = clinical respiratory illness (ความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ).

ตารางที่ 4. อัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (HAZARD RATIOS) จาก MULTIVARIABLE COX PROPORTIONAL HAZARDS MODEL หลังจากการปรับสำหรับ CLUSTERING EFFECT*

อัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (Hazard Ratio) (ช่วงความเชื่อมั่น 95%)

ตัวแปรในโมเดล (Variables in the Model)	ความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI)	เชื้อแบคทีเรีย (Bacteria)
กลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 (N95 arm)	0.39 (0.21–0.71)	0.40 (0.21–0.73)

ตารางที่ 4. อัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (HAZARD RATIOS) จาก MULTIVARIABLE COX PROPORTIONAL HAZARDS MODEL หลังจากการปรับสำหรับ CLUSTERING EFFECT*

อัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (Hazard Ratio) (ช่วงความเชื่อมั่น 95%)

ตัวแปรในโมเดล (Variables in the Model)	ความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI)	เชื้อแบคทีเรีย (Bacteria)
กลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจง (Targeted N95 arm)	0.70 (0.39–1.24)	0.70 (0.40–1.24)
อายุ (Age)	0.99 (0.97–1.02)	0.99 (0.97–1.01)
การได้รับวัคซีน A(H1N1)pdm09	0.87 (0.59–1.27)	0.88 (0.58–1.34)
การได้รับวัคซีนไข้วัดใหญ่ตามฤดูกาล	0.60 (0.38–0.94)	0.60 (0.37–0.98)
การล้างมือ	0.72 (0.49–1.07)	0.70 (0.44–1.10)
บุคลากร (staff), แพทย์ (doctor)	1.34 (0.87–2.05)	1.32 (0.84–2.06)

คำจำกัดความของคำย่อ : CI = confidence interval (ช่วงความเชื่อมั่น); CRI = clinical respiratory illness (ความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ).

*กลุ่มที่สวมหน้ากากทางการแพทย์ถูกใช้เป็นกลุ่มอ้างอิง เพื่อประมาณค่าอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio) สำหรับกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจงและกลุ่มที่สวมหน้ากากทางการแพทย์.

พบว่ากรียึดมั่นปฏิบัติตาม (compliance) สูงสุดในกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจง (82%; 422 คนจากจำนวน 516 คน) ตามมาด้วยกลุ่มที่สวมหน้ากากทางการแพทย์ (66%; 380 คนจากจำนวน 572 คน) และกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 (57%; 333 คนจากจำนวน 581 คน) และความแตกต่างเหล่านี้มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) ในแง่ของความสะอาดสบาย 52% (297 คนจากจำนวน 571 คน) ของกลุ่มที่สวมหน้ากากทางการแพทย์รายงานว่าไม่มีปัญหา เปรียบเทียบกับ 62% (317 คนจากจำนวน 512 คน) ของกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 ที่มุ่งเป้าเจาะจง และ 38% (217 คนจากจำนวน 574 คน) ของกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 ($P < 0.001$)

การอภิปราย (Discussion)

ในบริบทแวดล้อมที่มีความเสี่ยงสูงในการปฏิบัติงานสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ สิ่งสำคัญหลัก ๆ ที่ได้จากการสังเกตในการศึกษาวิจัยนี้ก็คือประสิทธิภาพในการป้องกันอย่างมีนัยสำคัญต่อการติดเชื้อในทางคลินิกจากการที่สวมหน้ากากชนิด N95 อย่างต่อเนื่องตลอดเวลา เมื่อเปรียบเทียบกับบุคลากรทางการแพทย์ที่สวมหน้ากากชนิด N95 ที่มุงเป้าเจาะจงและการสวมหน้ากากทางการแพทย์ ถึงแม้ว่าจะมีการยึดมั่นปฏิบัติตาม (adherence) ที่แยกอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 อย่างต่อเนื่องตลอดเวลา ผลที่ได้เหล่านี้เป็นการเพิ่มน้ำหนักให้แก่ข้อมูลที่เราล้นพบ (findings) จากการศึกษาวิจัยของเราก่อนหน้านี้ (16) ที่แสดงให้เห็นว่าหน้ากากชนิด N95 มีประสิทธิภาพทางคลินิกที่เหนือกว่าหน้ากากทางการแพทย์ ถึงแม้ว่าจะมีความไม่สะดวกสบาย (discomfort) มากกว่าและมีการยึดมั่นปฏิบัติตาม (adherence) ที่ต่ำกว่าก็ตาม นอกจากนี้เรายังได้แสดงให้เห็นว่าประโยชน์ของหน้ากากชนิด N95 ยังคงมีอยู่อย่างต่อเนื่องหลังจากมีการปรับสำหรับการกวนที่มีศักยภาพความเป็นไปได้ (potential confounding) จากการได้รับวัคซีนใช้หวัดใหญ่และการล้างมือ การประเมินประนอมแบบได้อย่างเสียอย่าง (trade-off) ที่เกิดจากประสิทธิภาพที่ได้รับการพิสูจน์ให้เห็นแล้วในบริบทสถานการณ์ที่การสวมหน้ากากไม่ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางเหมือนอย่างเช่นในกรณีของประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีนจำเป็นต้องได้รับการพิจารณาในบริบททางวัฒนธรรมที่ต่างกันไป อย่างไรก็ตามเราไม่สามารถแสดงให้เห็นถึงความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 ที่มุงเป้าเจาะจงกับกลุ่มที่สวมหน้ากากทางการแพทย์ ซึ่งทั้ง 2 กลุ่มนี้ต่างก็สะท้อนถึงการประพฤติปฏิบัติตัวตามปกติทั่วไปในประเทศที่พัฒนาแล้ว ซึ่งอาจจะสามารถบ่งชี้ถึงความไร้ประสิทธิภาพที่เท่าเทียมกัน (equal inefficacy) หรือไม่มีประสิทธิภาพที่เท่าเทียมกัน (equal efficacy) ที่มีขนาด (magnitude) ที่เล็กเกินกว่าที่จะสามารถตรวจพบได้ในการศึกษาวิจัยนี้ เมื่อปราศจากซึ่งกลุ่มควบคุม (คือไม่มีการสวมหน้ากาก) ซึ่งเป็นสิ่งที่ยาก (ตามลักษณะพิเศษจำเพาะของชนชาติ) ที่จะดำเนินการในบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลในประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน โจทย์ข้อนี้ก็ไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ แต่จากการศึกษาวิจัยของเราก่อนหน้านี้ก็ได้แสดงให้เห็นว่าหน้ากากทางการแพทย์ไม่ได้เหนือกว่าสำหรับอาสาสมัครในกลุ่มควบคุม (control subjects) (16) การศึกษาวิจัยนี้มีผลกระทบที่อาจตามมาซึ่งมีนัยสำคัญ (significant implications) ทางด้านอาชีวอนามัยและความปลอดภัยในการทำงานสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ ถ้าหากว่าทางเลือกของนโยบายที่มีความเป็นไปได้ว่าไม่มีประสิทธิภาพได้รับการเสนอแนะ

การศึกษาวิจัยของ Loeb และคณะ (15) ซึ่งให้ข้อมูลอย่างกว้าง ๆ สำหรับการตัดสินใจด้านนโยบายไม่พบว่ามีความแตกต่างระหว่างหน้ากากชนิด N95 กับหน้ากากทางการแพทย์ แต่ก็มีความเป็นไปได้ว่าอาจจะมีความขัดแย้งบางอย่างหรือมีสมรรถนะต่ำกว่าที่ควรจะเป็น (underpowered) จากการที่มีขนาดของตัวอย่างอาสาสมัครแค่เพียง 446 คนเท่านั้นในการศึกษาวิจัย อำนาจ (power) คือประเด็นปัญหาในการศึกษาวิจัยนั้น เพราะว่าตัวชี้วัดทางเซรั่มวิทยา (serologic endpoints) ที่ใช้ในการนิยาม “ไข้หวัดใหญ่” อาจจะรวมเอาสัดส่วนที่สูงของผลบวกเทียม (false-positives) (ดูจากข้างล่าง) ตามความเป็นจริงแล้วอัตราของ “ไข้หวัดใหญ่” ที่พบในการศึกษาวิจัยนั้น (ประมาณ 24%) เป็นอัตราเดียวกันของไข้หวัดใหญ่ที่ได้รับการบันทึกไว้ในการแพร่ระบาดของไข้หวัดใหญ่ในโรงพยาบาล (nosocomial) ในบุคลากรทางการแพทย์ที่ไม่มีการดำเนินการเชิงป้องกัน (preventive interventions) (22) และจริง ๆ แล้วก็สูงกว่าอัตราที่ได้อธิบายไว้ในการศึกษาวิจัยอื่น ๆ เกี่ยวกับไข้หวัดใหญ่ในบุคลากรทางการแพทย์ที่ไม่มีการป้องกัน (23) ซึ่งทำให้น่าเชื่อถือได้ว่าตัวชี้วัดนั้นได้ประมาณค่าไข้หวัดใหญ่เกินกว่าความเป็นจริง และ interventions ทั้ง 2 อย่างนั้นมีความไร้ประสิทธิภาพเท่าเทียมกัน (equal inefficacy) ที่สำคัญก็คือว่า intervention ที่ศึกษาในการวิจัยของ Loeb เป็นการใช้น้ำกากทางการแพทย์ (medical masks) และหน้ากากกรองอากาศ (respirators) เฉพาะระหว่างการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีไข้จากโรคที่เหมือนกับไข้หวัดใหญ่ (ILI) หรือระหว่างทำหัตถการที่มีความเสี่ยงสูง (high-risk procedures) และเป็นกรณีที่หน่วยของการสุ่ม (unit of randomization) เป็นชุดของเจ้าหน้าที่บุคลากรทางการแพทย์ซึ่งมี 4 คน (15) การศึกษาวิจัยของเราได้รวมเอาการใช้น้ำกากชนิด N95 ที่มุงเป้าเจาะจงคล้ายคลึงกันในเวลาที่บุคลากรทางการแพทย์กำลังทำหัตถการที่มีความเสี่ยงสูงหรือกำลังเข้าสู่ห้องแยกผู้ป่วย (isolation room) แต่เป็นการเปรียบเทียบสิ่งนี้กับการสวมหน้ากากชนิด N95 ต่อเนื่องตลอดระยะเวลาการปฏิบัติงาน สำหรับนโยบายการใช้น้ำกากชนิด N95 ที่มุงเป้าเจาะจง บุคลากรทางการแพทย์จำเป็นต้องแยกแยะการสัมผัสทางคลินิกแต่ละอย่างที่มีความเสี่ยงสูง และต่อจากนั้นก็ทำการสวมหน้ากากชนิดนี้ การที่การสวมหน้ากากที่มุงเป้าเจาะจงจะ

สามารถป้องกันได้หรือไม่ นั่นขึ้นอยู่กับว่าเจ้าหน้าที่บุคลากรทางการแพทย์ผู้นั้นจะสามารถแยกแยะทุกบททุกตอนที่มีความเสี่ยงได้อย่างถูกต้องแม่นยำหรือไม่ การแพร่กระจายเชื้อเกิดขึ้นเฉพาะในระหว่างการสัมผัสสัมผัสที่ระบุแยกแยะอย่างชัดเจนเท่านั้นหรือไม่ ตลอดจนมีการแพร่กระจายเชื้อจากผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการหรือก่อนแสดงอาการหรือไม่ ในขณะที่ยังมีหลักฐานน้อยมากเกี่ยวกับว่าความเสี่ยงของการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจในการปฏิบัติงานของเจ้าหน้าที่บุคลากรทางการแพทย์มีมากน้อยแค่ไหนที่ไม่ได้รับการระบุแยกแยะหรือไม่เป็นที่รับรู้ทราบ ก่อนหน้านี้เราพบว่าบุคลากรทางการแพทย์ที่ทำให้ผลการที่มีความเสี่ยงสูงมีอัตราความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI) สูงขึ้น (16) การศึกษาวิจัยนี้อาจมีส่วนช่วยในการกำหนดนโยบาย ไม่เพียงแต่แค่ประเภทของหน้ากากที่จำเป็นสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ในสถานการณ์ที่มีความเสี่ยงสูงเท่านั้น แต่ยังรวมไปถึงการเปรียบเทียบระหว่างการสวมหน้ากากต่อเนื่องตลอดเวลากับการสวมหน้ากากที่มุงเป้าเจาะจงอีกด้วย

เราได้ใช้คำนิยามกว้าง ๆ ของคำว่าความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI) เพื่อให้สามารถรวมเอากลุ่มอาการทางคลินิกทั้งหมดที่เกี่ยวข้องสัมพันธ์กับการติดเชื้อโรคระบบทางเดินหายใจในผู้ใหญ่ ซึ่งรวมทั้งการติดเชื้อโรคระบบทางเดินหายใจที่ไม่มีอาการเข้าร่วมด้วย เราได้แสดงให้เห็นว่าคำนิยามนี้มีเหตุผลอันสมควร (justified) โดยที่ในอาสาสมัครที่มีเชื้อไวรัสโรคระบบทางเดินหายใจที่ได้รับการยืนยันจากห้องปฏิบัติการมีเพียงแค่ 12% เท่านั้นที่มีไข้เป็นอาการร่วม การศึกษาวิจัยของเรายืนยันว่าการติดเชื้อไวรัสโรคระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่โดยปกติทั่วไปไม่มีอาการไข้ นอกจากนี้เรายังได้ตรวจอาสาสมัครคนใดก็ตามที่แสดงอาการ ถึงแม้ว่าจะไม่เข้าข่ายคำนิยามของคำว่าความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI) การตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในบุคลากรทางการแพทย์ที่แสดงอาการในอัตราที่สูงเป็นข้อมูลที่น่าประหลาดใจ และอาจจะแสดงถึงการอาศัยอยู่ของเชื้อ (colonization) มากกว่าเป็นการติดเชื้อ (infection) จำเป็นจะต้องมีการเปรียบเทียบอัตราการตรวจพบแบคทีเรียในบุคลากรทางการแพทย์ที่แสดงอาการกับที่ไม่แสดงอาการ (และการที่กระบวนการของการอาศัยอยู่ของเชื้อแบคทีเรียที่มีศักยภาพความเป็นไปได้ในการก่อโรคอาจจะมีส่วนเกี่ยวข้องสัมพันธ์โดยตัวมันเองกับการแสดงอาการเล็กน้อยหรือไม่) ในการคลี่คลายประเด็นคำถามนี้ ขณะนี้ยังไม่มีการศึกษาวิจัยที่ว่านี้

การอาศัยอยู่ของเชื้อแบคทีเรีย (bacterial colonization) มีการศึกษาวิจัยกันน้อยในบุคลากรทางการแพทย์ แต่มีหลักฐานเกิดขึ้นใหม่ซึ่งเป็นประเด็นคำถามสำหรับความเห็นหรือทฤษฎีที่ขัดแย้งกันมาช้านานแล้วว่าการอาศัยอยู่ของเชื้อแบคทีเรียเป็นสิ่งที่ไม่มีความหมาย ความหนาแน่นของแบคทีเรียที่เป็นพาหะ (bacterial carriage) อาจจะเป็นตัวทำนาย (predictor) ของโรคที่แพร่กระจาย (invasive) และการติดเชื้อร่วมระหว่างเชื้อไวรัสและแบคทีเรีย (viral-bacterial coinfection) (24) นอกจากนี้ก็ยังมีคุณสมบัติ (susceptibility) ที่เพิ่มมากขึ้นของทางเดินระบบการหายใจต่อการติดเชื้อไวรัสภายหลังจากการติดเชื้อแบคทีเรีย (และในทางกลับกันความอ่อนแอต่อการติดเชื้อแบคทีเรียของทางเดินระบบการหายใจที่เพิ่มมากขึ้นหลังจากมีการติดเชื้อไวรัส) โดยที่อธิบายได้ดีมากที่สุดในกรณีของความสัมพันธ์กันระหว่างไข้หวัดใหญ่กับเชื้อ pneumococcus (25–28) การติดเชื้อร่วมของแบคทีเรียโดยปกติส่วนมากเกิดขึ้นในระหว่างการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่ (29) เชื้อ *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Staphylococcus spp.*, และ *Streptococcus spp.* เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยมากกว่าของการติดเชื้อร่วมจากแบคทีเรียในระหว่างการเกิดโรคที่เหมือนกับไข้หวัดใหญ่ (ILI) ทางคลินิก (29)

ไม่มีการศึกษาที่บันทึกบทบาทของบุคลากรทางการแพทย์ในการแพร่ระบาดของเชื้อ *S. pneumoniae* ซึ่งเป็นไปได้ว่าเนื่องจากว่ามันไม่ใช่โรคที่เกี่ยวข้องสัมพันธ์กับการระบาด (30) อย่างไรก็ตามการระบาดของเชื้อ *B. Pertussis* ในบุคลากรทางการแพทย์ก็มีการเกิดขึ้นเป็นปกติ (31–35) นอกจากนี้แล้วก็ยังมีการรายงานถึงการติดเชื้อ *C. pneumoniae* และเชื้อ *M. pneumoniae* จากการปฏิบัติงานในบุคลากรทางการแพทย์ (36, 37) กล่าวโดยสรุป เชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคเป็นสาเหตุของการติดเชื้อจากการทำงานในบุคลากรทางการแพทย์อย่างแน่นอน และไม่ว่าจะมีนัยสำคัญทางคลินิกมากน้อยเพียงใดก็ตามที่แต่การศึกษาวิจัยของเราชี้ให้เห็นว่าหน้ากากชนิด N95 สามารถป้องกันบุคลากรทางการแพทย์จากแบคทีเรียที่เป็นพาหะ ความแตกต่างที่มีนัยสำคัญอย่างสูงของอัตราการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียระหว่างกลุ่มทดลอง (intervention arms) โดยที่อัตราการตรวจพบเชื้อในกลุ่มที่สวมหน้ากากทางการแพทย์สูงเกินสองเท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 (สะท้อนถึงแนวโน้มที่พบในผลลัพธ์ความเจ็บป่วยจากโรคระบบทางเดินหายใจ (CRI outcome)) ทำให้น่าเชื่อ

ได้ว่าการอาศัยอยู่ของเชื้อแบคทีเรีย (bacterial colonization) ในบุคลากรทางการแพทย์สามารถป้องกันได้โดยการสวมหน้ากากชนิด N95 แต่ไม่ใช่หน้ากากทางการแพทย์ ที่สำคัญการติดเชื้อร่วมระหว่างเชื้อไวรัสและเชื้อแบคทีเรียในลักษณะรูปแบบต่าง ๆ กันเป็นสิ่งที่เกิดขึ้นได้ เป็นปกติทั่วไป และหน้ากากชนิด N95 ก็แสดงให้เห็นถึงแนวโน้มอย่างเดียวกันของประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อร่วมจากเชื้อแบคทีเรีย 2 ชนิด

การศึกษาวิจัยของเราใช้การตรวจกรดนิวคลีอิก (NAT) ในการระบุการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ ซึ่งเป็นเครื่องมือในการวัดการติดเชื้อที่แท้จริง (และใหม่) ที่เชื่อถือได้มากกว่าวิธีทางเซรัมวิทยา แต่ก็ส่งผลให้มีอัตราที่ต่ำของการติดเชื้อไวรัสที่ได้รับการยืนยันจากห้องปฏิบัติการ และทำให้การศึกษาวิจัยของเรามีข้อด้อยบางอย่างหรือมีสมรรถนะต่ำกว่าที่ควรจะเป็น (underpowered) ในการมองไปที่ผลลัพธ์นี้ การที่ไม่มีความแตกต่างที่สามารถพิสูจน์ให้เห็นได้ (demonstrable difference) ระหว่างการติดเชื้อไวรัสที่ได้รับการยืนยันอาจจะเป็นเพราะว่าไม่มีความแตกต่าง หรือเพราะว่าการศึกษาวิจัยมีข้อด้อยบางอย่างหรือมีสมรรถนะต่ำกว่าที่ควรจะเป็น (underpowered) สำหรับผลลัพธ์นี้ ดังนั้นจึงเป็นข้อจำกัดอย่างหนึ่งของการศึกษาวิจัยนี้ด้วย ในระหว่างที่เรากำลังดำเนินการศึกษาวิจัยอยู่นั้นเป็นช่วงที่ปฏิริยาอาการ (activity) ของเชื้อ A(H1N1)pdm09 ในกรุงปักกิ่งกำลังลดถอยลง (38) สิ่งนี้อธิบายอัตราที่ต่ำของการติดเชื้อ A(H1N1)pdm09 ซึ่งมีผู้ป่วยแค่เพียง 4 รายเท่านั้นที่ได้รับการระบุซึ่งยืนยันจากทางห้องปฏิบัติการ ในการศึกษาวิจัยของ Loeb และคณะ (15) ผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่ที่ระบุโดยวิธีทางเซรัมวิทยาประกอบด้วยผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่เป็น ส่วนมาก แต่การศึกษาวิจัยนั้นไม่ได้เปิดเผยสถานะทางเซรัมวิทยาของอาสาสมัครผู้ที่ได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่มาก่อน ผู้ซึ่งดูเหมือนว่าได้ถูกรวมเข้าไปในตัวหาร (denominator) สำหรับการวิเคราะห์ การระบุบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับวัคซีนที่มีผลการตรวจไข้หวัดใหญ่ทางเซรัมวิทยาเป็นบวกว่าเป็น “ผู้ป่วย” ไข้หวัดใหญ่อาจจะส่งผลให้เกิดความผิดพลาดเรื่องการจำแนกผิดประเภท (misclassification error) และความลำเอียง (bias) ซึ่งทำให้วิธีทางเซรัมวิทยาเป็นตัวชี้วัดที่เลือนลาง (less ideal endpoint) ในการศึกษาวิจัยเช่นนั้น

ช่วงระยะเวลาติดตามนาน 4 สัปดาห์เป็นข้อจำกัดอย่างหนึ่งในการศึกษาวิจัยของเรา เนื่องมาจากฤดูกาล (seasonality) ของเชื้อระบบทางเดินหายใจชนิดต่าง ๆ กัน ข้อจำกัดต่อมาในการศึกษาวิจัยของเราคือการกระจายที่ไม่เท่ากัน (uneven distribution) ของตัวแปรที่เป็นตัวกวน (confounding variables) ต่าง ๆ เช่น การได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่และการล้างมือ เราได้ปรับสำหรับสิ่งนี้และพบว่าผลที่ได้ในการป้องกันของหน้ากากชนิด N95 ยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติ ประการสุดท้ายการยึดมั่นปฏิบัติตาม (compliance) วัดโดยการรายงานโดยตัวอาสาสมัครเอง ซึ่งอยู่ภายใต้ความลำเอียง (bias) อย่างไรก็ตามจากการที่มีการยึดมั่นปฏิบัติตามที่รายงานโดยตัวอาสาสมัครเองต่ำกว่าในกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 ถ้าหากว่าการไม่ยึดมั่นปฏิบัติตาม (noncompliance) มีสูงกว่าที่รายงาน ก็จะทำให้ผลที่ได้จากการศึกษาวิจัยกลายเป็นศูนย์ (โมฆะ) ซึ่งหมายถึงว่าความแตกต่างที่แท้จริงระหว่าง interventions ต่าง ๆ อาจจะมีมากกว่าที่สังเกตพบ

การยอมรับการสวมหน้ากากในบริบทแวดล้อมของประเทศที่พัฒนาแล้วมีต่ำกว่าในประเทศแถบทวีปเอเชีย (39) และนี่เป็นสิ่งที่จำกัดการแปลความ (transaltion) ของข้อมูลที่ได้ (findings) ก่อนหน้านั้นเราได้ตัดสินใจว่าการดำเนินการศึกษาวิจัยนี้ในประเทศออสเตรเลียไม่น่าจะมีความเป็นไปได้เนื่องจากการยึดมั่นปฏิบัติตามที่ต่ำ (low compliance) (40) อย่างไรก็ตามข้อพิสูจน์อันดับแรกของหลักการเป็นการตอบคำถามเรื่องประสิทธิภาพ การยอมรับในระดับที่สูงต่อการสวมหน้ากากทำให้ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีนเป็นที่ที่เหมาะสมที่สุด นอกจากนั้น การติดเชื้อโรคอุบัติใหม่จำนวนมากก็เกิดขึ้นในประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีนและเอเชีย ดังนั้นความต้องการหน้ากากในการประพฤติปฏิบัติทางคลินิกจึงอาจจะสูงกว่าในประเทศเหล่านี้

การศึกษาวิจัยของเราพบว่ามีผลกระทบถึงผลที่ไม่พึงประสงค์ (adverse effects) และความไม่สะดวกสบาย (discomfort) ที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญจากการสวมหน้ากากชนิด N95 เมื่อเปรียบเทียบกับ 2 กลุ่มที่เหลือ ซึ่งก็สอดคล้องตรงกันกับการศึกษาวิจัยอื่น ๆ (16, 41) อย่างไรก็ตามทั้ง ๆ ที่มีการยึดมั่นปฏิบัติตามที่ต่ำกว่า (lower adherence) ในกลุ่มที่สวมหน้ากากชนิด N95 แต่ประสิทธิภาพจากการวิเคราะห์โดยที่มีเจตนาเพื่อการศึกษา (intention-to-treat analysis) ก็ยังคงสูงกว่าหน้ากากทางการแพทย์

คำถามวิจัย (research question) ที่เกิดจากการศึกษาวิจัยนี้คือความคุ้มค่า (cost-effectiveness) ของนโยบายต่าง ๆ ของการสวมหน้ากาก ซึ่งอยู่เหนือขอบเขตของการศึกษาวิจัยนี้ แต่เป็นสิ่งที่เราหวังให้มีการคลี่คลายในการศึกษาวิจัยในอนาคต การศึกษาวิจัยของเราได้ให้ค่าประมาณของประสิทธิภาพ ซึ่งเป็นข้อมูลที่จะต้องจำเป็นสำหรับการวิเคราะห์ความคุ้มค่า โดยสรุปแล้ว การศึกษาวิจัยนี้ได้ให้หลักฐานเพิ่มเติมซึ่งสนับสนุนหน้ากากชนิด N95 ให้เป็นอุปกรณ์ป้องกันระบบทางเดินหายใจสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ และอธิบายเป็นครั้งแรกถึงอัตราที่แตกต่างกันของการตรวจพบแบคทีเรียในทางเดินหายใจ ซึ่งขึ้นอยู่กับระดับของการป้องกันระบบทางเดินหายใจ เราไม่ทราบว่าเคยมีการศึกษาวิจัยในเรื่องนี้มาแล้วก่อนหน้านี้ และเชื่อว่าเป็นสิ่งยืนยันให้มีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมต่อไป เพื่อทำความเข้าใจนัยความสำคัญทางคลินิกของการอาศัยอยู่ของเชื้อแบคทีเรีย (bacterial colonization) ในบุคลากรทางการแพทย์และความเกี่ยวข้องสัมพันธ์กับอาการของบุคลากรทางการแพทย์หรือการแพร่กระจาย ความเสี่ยง ประโยชน์ที่ได้ ตลอดจนผลกระทบที่อาจตามมา (implications) ทางด้านอาชีวอนามัยและความปลอดภัยในการปฏิบัติงานของแนวปฏิบัติในปัจจุบันในเรื่องการป้องกันระบบทางเดินหายใจสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในระหว่างการระบาดของโรคติดเชื้อโรคอุบัติใหม่ ซึ่งไม่มีมาตรการวิธีการอื่น ๆ ในการป้องกันควรได้รับการทบทวนเมื่อพิจารณาถึงสิ่งที่เราพบ (findings)