

การตรวจคัดกรองโดยวิธีการตรวจหาแอนติเจนซาร์โคโรนาไวรัส 2 ในวันเดียวกันสำหรับงานแสดงดนตรีในร่มที่มีการรวมตัวกันของผู้คนเป็นจำนวนมาก: การศึกษาวิจัยโดยการสุ่มตัวอย่างแบบควบคุม (Same-day SARS-CoV-2 antigen test screening in an indoor mass-gathering live music event: a randomised controlled trial)

บทสรุป (Summary)

ภูมิหลัง (Background)

การห้ามมิให้มีการจัดงานในร่มที่มีการรวมตัวกันของผู้คนจำนวนมาก เพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 ได้ส่งผลกระทบสำคัญต่อเศรษฐกิจในท้องถิ่น ถึงแม้ว่าจะมีพยานหลักฐานเพิ่มขึ้นเกี่ยวกับความเหมาะสมของชุดตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็ว (Ag-RDT) สำหรับการตรวจคัดกรองมวลชนที่ประตูทางเข้า แต่ว่ากลยุทธ์เช่นนี้ก็ยังไม่เคยได้รับการประเมินผลภายใต้สภาพเงื่อนไขที่ควบคุมมาก่อน เรามีเป้าประสงค์ในการประเมินประสิทธิภาพของกลยุทธ์การป้องกันในระหว่างงานแสดงดนตรีสดในร่ม

วิธีการ (Methods)

เราได้ออกแบบรูปแบบการศึกษาวิจัยแบบเปิดโดยใช้วิธีการสุ่มแบบควบคุม (randomised controlled open-label trial) เพื่อที่จะประเมินประสิทธิภาพของการทดลองเชิงป้องกันที่ครอบคลุม (comprehensive preventive intervention) สำหรับการจัดงานในร่มที่มีการรวมตัวกันของผู้คนจำนวนมาก (การแสดงดนตรีสด) บนพื้นฐานของการตรวจคัดกรองผู้ที่เข้าชมอย่างเป็นระบบในวันเดียวกัน โดยการใช้ชุดตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็ว การสวมหน้ากาก และการระบายอากาศที่เพียงพอ งานแสดงดนตรีนี้จัดขึ้นที่ซาลา อะโปโล เมืองบาร์เซโลนา ประเทศสเปน ผู้ใหญ่อายุระหว่าง 18-59 ปี ที่มีผลการตรวจตัวอย่างส่งตรวจจากโพรงจมูกและลำคอที่เก็บตัวอย่างทันทีก่อนเข้าชมงานเป็นลบ โดยวิธีการตรวจหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วได้รับการสุ่มเลือกในอัตราส่วน 1 ต่อ 1 โดยวิธีการสุ่มแบบบล็อกและแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็นชั้นภูมิตามอายุและเพศ (block randomisation stratified by age and gender) โดยผู้ที่มีผลการตรวจเป็นลบสามารถเลือกที่จะเข้าชมงานแสดงดนตรีในร่มนี้เป็นเวลา 5 ชั่วโมงหรือจะกลับบ้านเลยก็ได้ ตัวอย่างส่งตรวจจากโพรงจมูกและลำคอที่ใช้สำหรับการตรวจคัดกรองโดยการใช้ชุดตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วนี้ได้รับการตรวจวิเคราะห์โดยวิธี real-time reverse-transcriptase PCR (RT-PCR) และการเพาะเลี้ยงเซลล์ (Vero E6 cells) หลังจากงานแสดงดนตรีผ่านไป 8 วัน มีการเก็บตัวอย่างส่งตรวจจากโพรงจมูกและลำคอและตรวจวิเคราะห์โดยการใช้ชุดตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็ว วิธี RT-PCR

และวิธี transcription-mediated amplification test (TMA) ผลที่ได้เบื้องต้นคือความแตกต่างของอุบัติการณ์การติดเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 ใน 8 วัน ที่ได้รับการยืนยันจากการตรวจวิเคราะห์โดยวิธี RT-PCR ระหว่างกลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง ซึ่งได้รับการตรวจประเมินในผู้เข้าร่วมทุกคนที่สุ่มเลือก เข้าชมงาน และมีผลการตรวจหาเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 ที่ถูกต้องในการตรวจประเมินติดตามผล การศึกษาวิจัยครั้งนี้จดทะเบียนที่ [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04668625), [NCT04668625](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04668625).

สิ่งที่ค้นพบจากการศึกษาวิจัย (Findings)

การลงทะเบียนรับอาสาสมัครเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยเกิดขึ้นในเช้าของวันงาน คือวันที่ 12 ธันวาคม พ.ศ. 2563 ในจำนวนผู้ที่ตอบรับและมีคุณสมบัติเหมาะสมจำนวนทั้งสิ้น 1140 คน มีอยู่ 1047 คนที่ได้รับการสุ่มเลือกให้เข้าชมการแสดงดนตรี (กลุ่มทดลอง) หรือดำเนินชีวิตตามปกติต่อไป (กลุ่มควบคุม) และในจำนวน 523 คน ที่ได้รับการสุ่มเลือกเป็นกลุ่มทดลอง มีอยู่ 465 คนที่รวมอยู่ในการวิเคราะห์ผลการศึกษาลึก (51 คน ไม่ได้เข้าชมงานและ 8 คนไม่ได้เข้าร่วมในการตรวจประเมินติดตามผล) และในจำนวน 524 คนที่ได้รับการสุ่มเลือกเป็นกลุ่มควบคุม มีอยู่ 495 คนที่รวมอยู่ในการวิเคราะห์ขั้นสุดท้าย (29 คนไม่ได้เข้าร่วมในการตรวจประเมินติดตามผล) ข้อมูลพื้นฐานคือมีอาสาสมัครเข้าร่วมจำนวน 15 คน จาก 495 คน (3%) ในกลุ่มควบคุม และจำนวน 13 คน จาก 465 คน (3%) ในกลุ่มทดลองที่มีผลการตรวจโดยวิธี TMA เป็นบวก ทั้ง ๆ ที่มีผลการตรวจโดยวิธี Ag-RDT เป็นลบ แต่ละกลุ่มมี 1 รายที่มีผลการตรวจโดยวิธี RT-PCR เป็นบวก และทุกรายมีผลการเพาะเลี้ยงเซลล์ไวรัสเป็นลบ หลังจากงานแสดงดนตรีผ่านไป 8 วัน มีอยู่ 2 ราย (<1%) ในฟากกลุ่มทดลองที่มีผลการตรวจโดยวิธี Ag-RDT และการตรวจโดยวิธี PCR เป็นบวก ในขณะที่ไม่มีการพบผลการตรวจเป็นบวกไม่ว่าโดยวิธี Ag-RDT หรือวิธี RT-PCR ในฟากกลุ่มทดลอง ค่าประมาณแบบเบย์ (Bayesian estimate) สำหรับอุบัติการณ์ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมอยู่ที่ -0.15 % (95% CI -0.72 – 0.44)

การแปลผล (Interpretation)

การศึกษาวิจัยของเราได้ให้หลักฐานเบื้องต้นในเรื่องความปลอดภัยของการจัดงานในร่มที่มีการรวมตัวกันของผู้คนจำนวนมากระหว่างการระบาดของโรคโควิด 19 ภายใต้ intervention เข้มป้องกันที่ครอบคลุม ข้อมูลเหล่านี้อาจจะสามารถช่วยให้กิจกรรมทางวัฒนธรรมที่ได้หยุดชะงักไประหว่างการระบาดของโรคโควิด 19 ได้เริ่มต้นใหม่อีกครั้ง ซึ่งอาจจะมีผลกระทบสำคัญทางด้านสังคม วัฒนธรรม และเศรษฐกิจตามมา

การสนับสนุนด้านเงินทุน (Funding)

Primavera Sound Group and the #YoMeCorono Initiative

การแปล (Translation)

สำหรับการแปลบทคัดย่อการวิจัยนี้เป็นภาษาสเปนให้ดูจาก Supplementary Materials section

บทนำ (Introduction)

การจัดงานในร่มที่มีการรวมตัวกันของผู้คนจำนวนมากมีความเกี่ยวข้องกันกับความเสี่ยงสูงในการแพร่กระจายเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2

กิจกรรมทางวัฒนธรรม เช่น การแข่งกีฬา การรวมตัวกันของผู้คนในร่ม การแสดงละคร หรือการแสดงดนตรี ได้รับการระบุว่ามีความเสี่ยงมากที่สุดในการแพร่กระจายเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2

หน่วยงานภาครัฐที่กำลังดูแลเรื่องสุขภาพอนามัยได้มีการดำเนินการให้ลดหรือจำกัดจำนวนผู้ที่เข้าร่วมกิจกรรมต่าง ๆ ให้สอดคล้องกัน เพื่อป้องกันการสัมผัสใกล้ชิดระหว่างผู้เข้าร่วมงานที่ไม่มีข้อมูลหรือยกเลิกการจัดงานทั้งหมด ทั้ง ๆ ที่ยังไม่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นนั้นก็ตาม

ในบรรดาการจัดงานที่มีการรวมตัวกันของผู้คนเป็นจำนวนมากทั้งหมด ซึ่งถูกห้ามมิให้จัดในระหว่างการระบาดของโรคโควิด 19 นี้ นับได้ว่าการปิดคอนเสิร์ตฮอลล์มีผลกระทบอย่างใหญ่หลวงต่อเศรษฐกิจของท้องถิ่น ในปี พ.ศ. 2562 มหกรรมดนตรีทำให้เกิดรายได้โดยประมาณมากกว่า 5.5 พันล้านยูโรในสเปน และ 2.5 พันล้านยูโรในแคนาดา ลูญญา การยกเลิกและการผัดผ่อนการจัดงานมหกรรมดนตรีในปี พ.ศ. 2563 ได้ก่อให้เกิดความเสียหายทางเศรษฐกิจอย่างใหญ่หลวง และการจำกัดการจัดงานมหกรรมเหล่านี้หรือการจำกัดจำนวนผู้เข้าชมก็ยังคงมีการบังคับใช้อยู่ในปี พ.ศ. 2564

ปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งซึ่งท้าทายการควบคุมการแพร่กระจายเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 ระหว่างการจัดงานที่มีการรวมตัวกันของผู้คนเป็นจำนวนมากก็คือความยากลำบากในการที่จะระบุตัวผู้ที่สามารถจะแพร่กระจายเชื้อไวรัสเพราะว่าเป็นผู้ที่ติดเชื้อและมีเชื้อไวรัสในปริมาณที่สูงแต่ไม่ปรากฏอาการ หรือเป็นผู้ป่วยก่อนแสดงอาการที่มีปริมาณเชื้อไวรัสสูงความสามารถในการแพร่กระจายเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 เริ่มต้นใน 2 ถึง 3 วันก่อนเริ่มมีอาการ และเกือบจะครึ่งหนึ่งของการแพร่กระจายเชื้อเกิดจากผู้ติดเชื้อที่ไม่ปรากฏอาการ

พยานหลักฐานก่อนการศึกษาวิจัยครั้งนี้ (Evidence before this study)

ในวันที่ 30 มีนาคม พ.ศ. 2564 เราได้ทำการสืบค้นหาบทความที่ตีพิมพ์ในภาษาอังกฤษใน PubMed โดยใช้คำว่า “mass-gathering event” และ “COVID-19” ในการสืบค้นครั้ง

นั้นพบผลที่ได้จากการสืบค้น 31 รายการด้วยกัน ซึ่งส่วนมากเป็นบทความที่อธิบายแผนการในการบรรเทาหรือไม่ก็เป็นการรายงานเกี่ยวกับการวิเคราะห์ย้อนหลังของการแพร่กระจายของเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 ในระหว่างการจัดงานที่มีการรวมตัวกันของผู้คนเป็นจำนวนมาก เราไม่พบบทความใดเลยที่รายงานผลของการทดลองแบบควบคุม (controlled experiment) ที่มีการใช้มาตรการเชิงป้องกันในการทำให้มีสภาพแวดล้อมที่ปลอดภัยระหว่างการจัดงานที่มีการรวมตัวกันของผู้คนจำนวนมาก

มูลค่าเพิ่มของการศึกษานี้ (Added value of this study)

เท่าที่เรารู้ นี่เป็นการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกแบบสุ่มครั้งแรก ที่มีการประเมินความเสี่ยงการแพร่กระจายเชื้อโควิด 19 ในงานแสดงดนตรีสดในร่มที่มีการรวมตัวกันของผู้คนเป็นจำนวนมาก ที่ดำเนินภายใต้มาตรการเชิงป้องกันที่ครอบคลุม รวมทั้งมีการตรวจคัดกรองซาร์โคโรนาไวรัส 2 โดยใช้ชุดตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วในวันเดียวกัน ตลอดงานมีการบังคับให้สวมหน้ากากชนิด N 95 และมีการระบายอากาศที่มีประสิทธิภาพเหมาะสม โดยผู้เข้าร่วมสามารถร้องเพลงและเต้นรำในห้องคอนเสิร์ตฮอลล์ได้ และไม่มีการแนะนำให้ใช้การเว้นระยะห่างทางกายภาพด้วย พบว่าในจำนวนผู้เข้าร่วมจำนวนทั้งสิ้น 465 คน ไม่มีใครเลยที่ติดเชื้อ เปรียบเทียบกับในฟากกลุ่มควบคุมซึ่งมีผู้ติดเชื้อ 2 ราย จากจำนวนทั้งหมด 495 คน

การมีส่วนเกี่ยวข้องกันของหลักฐานทั้งหมดที่มี (Implications of all the available evidence)

การศึกษาของเราได้ให้พยานหลักฐานเบื้องต้นเกี่ยวกับประสิทธิภาพของการตรวจคัดกรองโดยใช้ชุดตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วในวันเดียวกัน ร่วมกับการสวมหน้ากากและการระบายอากาศที่ดี เพื่อให้เกิดสภาพแวดล้อมในร่มที่ปลอดภัย โดยไม่จำเป็นต้องใช้มาตรการเว้นระยะห่างทางกายภาพ ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาวินิจฉัยในอนาคตกับกลุ่มคนที่มากกว่านี้ และควรทำการศึกษาในช่วงระหว่างที่มีการแพร่กระจายของโรคโควิด 19 เพิ่มขึ้น

ช่วงเวลานานกว่าจะทราบผลสำหรับการตรวจโดยวิธี nucleic-acid amplification tests (NAATs) รวมทั้งการตรวจมาตรฐานแบบวิธี real-time reverse transcriptase PCR (RT-PCR) ในการค้นหาและระบุเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 ในตัวอย่างส่งตรวจจากระบบทางเดินหายใจเป็นสิ่งที่สร้างความยากลำบากในการดำเนินการกลยุทธ์การตรวจผู้คนจำนวนมากในวันเดียวกัน ทางเลือกก็คือมีการเสนอให้ใช้ชุดตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็ว ในฐานะที่เป็นเครื่องมือที่มีความเหมาะสมในการตรวจคัดกรองผู้ที่ติดเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 ข้อได้เปรียบหลัก ๆ ของชุดตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วได้แก่ ราคาที่ต่ำ ไม่มีความจำเป็นในเรื่องการส่งต่อไปตรวจวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการที่ใช้เทคโนโลยีขั้นสูง และใช้เวลาไม่นานก็ทราบผลแล้ว ถึงแม้ว่าความไว

(sensitivity) โดยรวม ๆ จะต่ำกว่าความไวของวิธีการตรวจแบบ nucleic-acid amplification (NAAT) แต่ก็มียหลักฐานเพิ่มมากขึ้นที่บ่งชี้ว่าการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วมีความเหมาะสมสำหรับการระบุผู้ที่มีศักยภาพในการแพร่กระจายเชื้อไวรัสนี้ได้

หลักฐานในปัจจุบันในด้านสมรรถนะของการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วชวนให้เชื่อได้ว่าการตรวจคัดกรองผู้ที่ติดเชื้อ ร่วมกับมาตรการการจำกัดควบคุมต่าง ๆ เช่น การสวมหน้ากาก และการระบายอากาศที่มีประสิทธิภาพจะสามารถสร้างสภาพแวดล้อมที่ปลอดภัยสำหรับการจัดงานที่มีการรวมตัวกันของผู้คนเป็นจำนวนมากให้มีความเสี่ยงต่อการแพร่กระจายเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 ได้ แต่อย่างไรก็ตามวิธีการนี้ก็ยังไม่มีการทดสอบภายใต้สภาพเงื่อนไขที่มีการควบคุม เราได้ทำการศึกษาวิจัยแบบสุ่มที่มีการควบคุม (randomised controlled trial) เพื่อที่จะประเมินประสิทธิภาพของกลยุทธ์การป้องกันในระหว่างการแสดงดนตรีสดในร่ม ภายใต้สมมติฐานว่าการตรวจคัดกรองผู้ติดเชื้อซึ่งกระทำในวันเดียวกันโดยการใช้ชุดตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วร่วมกับมาตรการเชิงป้องกันตามปกติจะป้องกันความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของการแพร่กระจายเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 ในระหว่างการแสดงดนตรีได้

วิธีการ (Methods)

รูปแบบการศึกษาวินิจฉัยและอาสาสมัครผู้เข้าร่วม (Study design and participants)

เราได้ทำการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกแบบเปิดโดยการสุ่ม (open-label, randomised (1:1) เพื่อประเมินประสิทธิภาพของ intervention ที่มีความครอบคลุม เพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 ในระหว่างการแสดงดนตรีสดในร่ม (ภาคผนวก 2 หน้า 2) การศึกษาวินิจฉัยครั้งนี้เกิดขึ้นที่ซาลา อะโปโล ซึ่งเป็นสถานที่แสดงดนตรีในบาร์เชโลนา ประเทศสเปน อาสาสมัครผู้เข้าร่วมการวิจัยมาจากการรับสมัครผู้ที่ป็นสมาชิกชาวเกย์กับการจัดแสดงดนตรีสด การติดต่อขอให้ลงทะเบียนเข้าร่วมในโครงการศึกษาวินิจฉัยกระทำผ่านสื่อที่ไม่เป็นทางการ ได้แก่ WhatsApp, Telegram และอีเมล อาสาสมัครที่มีคุณสมบัติในการเข้าร่วมเป็นผู้ใหญ่อายุระหว่าง 18-59 ปี ที่มีผลการตรวจโดยวิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วเป็นลบ จากการตรวจตัวอย่างส่งตรวจจากโพรงจมูกและลำคอที่เก็บในตอนเช้าของวันจัดงาน (ประมาณ 12 ชั่วโมงก่อนงานเริ่ม) โดยผู้เข้าชมการแสดงดนตรีที่ทราบผลการตรวจวินิจฉัยโควิด 19 ภายใน 14 วันก่อนหน้านั้น รวมทั้งผู้ที่มีโรคประจำตัวที่เกี่ยวข้อง (รวมทั้งความดันโลหิตสูง เบาหวาน และมะเร็งทุกชนิด) หรือผู้ที่อาศัยร่วมกับผู้สูงอายุไม่เข้าเกณฑ์เข้าร่วมในโครงการนี้ (ภาคผนวก 2 หน้า 3)

โครงการการศึกษาวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติเห็นชอบจากคณะกรรมการด้านจริยธรรมและการวิจัยทางคลินิกของ Hospital Universitari Germans Trias ในบาดาโลนา ประเทศสเปน อาสาสมัครผู้เข้าร่วมทุกคนมีการเซ็นชื่อในเอกสารยินยอมทางอิเล็กทรอนิกส์ รวมทั้งยอมรับการไม่เข้าชมการแสดงดนตรีนี้ถ้าหากว่าถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มควบคุม การศึกษาวิจัยนี้ดำเนินการตามปฏิกฎยาเสพติดและกฎหมายท้องถิ่น

การสุ่มเลือกและการปกปิด (Randomisation and masking)

อาสาสมัครผู้เข้าร่วมที่มีผลการตรวจตัวอย่างส่งตรวจจากโพรงจมูกและลำคอโดยวิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วเป็นลบถูกสุ่มเลือก (อัตราส่วน 1:1) ให้เข้าชมการแสดงดนตรีสดในร่ม (กลุ่มทดลอง) หรือไม่เข้าชมการแสดงแต่กลับบ้านไปใช้ชีวิตตามปกติ (กลุ่มควบคุม) การสุ่มแบบบล็อกโดยคอมพิวเตอร์ (computer-generated block randomisation (REDCap module)) มีการแบ่งกลุ่มออกเป็นชั้นภูมิตามอายุ เพศ และตามอัตราอุบัติการณ์ของโควิด 19 ก่อนหน้านี้ ตามที่รายงานในแบบสอบถาม อาสาสมัครผู้เข้าร่วมที่อยู่ในกลุ่มทดลองก็กลับไปใช้ชีวิตตามปกติเช่นกันภายหลังจากการแสดงดนตรีสิ้นสุด ในห้วงเวลาที่ทำการการศึกษาวิจัยและก่อนหน้านั้นมีการจำกัดการเดินทางเคลื่อนย้ายของผู้คนให้อยู่เฉพาะในเขตเทศบาล และการพบปะประชุมหรือสังสรรค์กันในที่ที่มีผู้เข้าร่วมเกิน 6 คนถูกห้ามไม่อาจจะกระทำได้ รวมทั้งมีการบังคับให้ต้องสวมหน้ากากทั้งตอนที่อยู่ในร่มและกลางแจ้ง ยกเว้นแต่ว่าอยู่ในพื้นที่กลางแจ้งสำหรับการสูบบุหรี่ซึ่งมีการควบคุม

ทีมเจ้าหน้าที่พยาบาลที่ทำการตรวจคัดกรองได้ทำการสุ่มแบบบล็อกโดยเครื่องคอมพิวเตอร์ (REDCap module) และส่งผลจากการสุ่มเลือกผ่านทางแอปพลิเคชันที่ติดตั้งไว้ในโทรศัพท์สมาร์ตโฟนของอาสาสมัครผู้เข้าร่วม เจ้าหน้าที่ของเจ้าหน้าที่พยาบาลมีอยู่แค่นั้น ไม่มีบทบาทอื่นใดอีกในการศึกษาวิจัยนี้

การศึกษาวิจัยนี้เป็นการทดลองแบบเปิด (open-label study) ซึ่งทั้งตัวอาสาสมัครผู้เข้าร่วมและผู้ทำการวิจัยรู้ว่าอาสาสมัครผู้เข้าร่วมผู้นั้นอยู่ในกลุ่มไหนจากการสุ่มเลือก

ขั้นตอนการศึกษาวิจัย (Procedures)

ก่อนงานแสดงดนตรีจะเริ่มขึ้น ทีมเจ้าหน้าที่ซึ่งประกอบด้วยพยาบาลจำนวน 45 คน และแพทย์ 1 คน ได้ทำการเก็บตัวอย่างส่งตรวจจากการป้ายโพรงจมูกและลำคออาสาสมัครผู้เข้าร่วมทั้งหมดที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ในบริเวณที่จัดไว้สำหรับการตรวจคัดกรองซึ่งทำเป็นขั้วไทม์ไลน์มีหลังคาจำนวนทั้งสิ้น 24 หลังอยู่กลางแจ้งหน้าห้องโถงคอนเสิร์ตฮอลล์ การตรวจคัดกรองเริ่มขึ้นในเวลา 8.00 น. และเสร็จสิ้นในเวลา 15.30 น. ของวันงานแสดงดนตรี (12 ธันวาคม พ.ศ. 2563) ตัวอย่างส่งตรวจชุดเดียวกันนี้ใช้สำหรับการตรวจโดยวิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนโควิด 19 อย่างง่ายและรวดเร็ว ณ จุดกำเนิด (ใช้ชุดตรวจ Panbio COVID-19 Ag Rapid Test, Abbott) และสำหรับการตรวจโดยวิธี transcription-mediated amplification test (TMA, Procleix Panther, Grifols) ด้วย มีการรายงานผลการตรวจหลังจากผ่านไป 15 นาที ผ่านทางแอปพลิเคชันที่ติดตั้งในโทรศัพท์

สมาร์ทโฟนของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมแต่ละคน การรายงานผลการตรวจหานั้นทำให้สามารถสุ่มเลือกอาสาสมัครผู้เข้าร่วมให้สามารถเข้าชมงานแสดงดนตรีสดในตอนบ่ายได้ สำหรับการตรวจโดยวิธี TMA มีการรายงานผลการตรวจภายใน 24 ถึง 48 ชั่วโมง หลังจากงานแสดงดนตรีเล็ก ตัวอย่างส่งตรวจทั้งหมดที่มีผลการตรวจโดยวิธี TMA เป็นบวกจะได้รับการตรวจซ้ำโดยวิธี RT-PCR หลังจากวันที่รายงานผลการตรวจ 1 วัน แพทย์ผู้ศึกษาวิจัยได้ติดต่อผู้ที่มีผลการตรวจโดยวิธี TMA เป็นบวกทุกรายทางโทรศัพท์และตรวจข้อมูลในเวชระเบียนของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมเหล่านั้น เพื่อระบุวันที่ที่แน่นอนชัดเจนของการตรวจวินิจฉัยหาเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 ที่มีผลการตรวจเป็นบวกก่อนหน้านี้ ตัวอย่างส่งตรวจทั้งหมดที่มีผลการตรวจโดยวิธี TMA เป็นบวกได้รับการตรวจประเมินโดยวิธีการแยกเชื้อไวรัสและการเพาะเลี้ยงเซลล์ (viral isolation on cell culture)

8 วันหลังจากงานแสดงดนตรี อาสาสมัครผู้เข้าร่วมทุกคนได้รับการตรวจเย็บเพื่อเก็บตัวอย่างส่งตรวจจากโพรงจมูกและลำคอและการตรวจโดยวิธี TMA (การตรวจประเมินติดตามผลในวันที่ 8) ตามพยานหลักฐานในปัจจุบันเกี่ยวกับ kinetics ของเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 การตรวจประเมินในวันที่ 8 เป็นการเพิ่มความแม่นยำไปได้ให้มากที่สุดในการตรวจพบการติดเชื้อที่มีสาเหตุต้นตอมาจากงานแสดงดนตรีสดครั้งนี้

อาสาสมัครผู้เข้าร่วมทุกคนติดตั้งแอปพลิเคชัน 2 รายการในโทรศัพท์สมาร์ทโฟน แอปพลิเคชันแรกคือแอปพลิเคชัน Radar Covid (แอปพลิเคชันติดตามการสัมผัสติดต่อ) ซึ่งใช้เพื่อตรวจจับการสัมผัสติดต่อใกล้ชิดของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมที่มีความเป็นไปได้ที่จะเกิดการติดเชื้อในระหว่างงานแสดงดนตรี ส่วนแอปพลิเคชัน Test-Wallet ใช้ในการรายงานผลการตรวจโดยเป็นความลับ (คือผลการตรวจโดยวิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็ว วิธี TMA และวิธี PCR) และใช้ในการตอบแบบสอบถามทางสุขภาพก่อนและหลังจากงานแสดงดนตรี 10 วัน และแบบสอบถามเกี่ยวกับความพึงพอใจสำหรับผู้เข้าชมงานแสดงดนตรี (ภาคผนวกที่ 2 หน้าที่ 4-5) ข้อมูลที่สร้างจากแอปพลิเคชัน Test-Wallet ถูกเข้ารหัสโดยใช้ SHA-1 encryption ที่มีใบรับรองอิเล็กทรอนิกส์ 256-bit SSL security certificate ผลการตรวจซาร์โคโรนาไวรัส 2 ที่เป็นบวกทั้งหมดถูกรายงานเข้าสู่ระบบสาธารณสุขทางอิเล็กทรอนิกส์ และนำไปสู่มาตรการในการแยกกักตัวและศึกษาติดตามการสัมผัสติดต่อ

มีการตรวจวัดอุณหภูมิร่างกายบริเวณหน้าผากที่ทางเข้าจุดคัดกรองและที่หน้าห้องโถงแสดงดนตรี ที่ซึ่งผู้เข้าร่วมงานทุกคนได้รับแจกหน้ากากชนิด N95 มีการบังคับให้ทุกคนต้องสวมหน้ากากระหว่างอยู่ในงานแสดงดนตรี แต่ไม่มีการบังคับให้เว้นระยะห่างทางกายภาพในห้องโถงแสดงดนตรี (ซึ่งจุผู้ชมได้ 900 คน) การร้องเพลงและเต้นรำสามารถกระทำได้ พื้นที่สำหรับสูบบุหรี่จัดไว้กลางแจ้งภายนอกห้องโถง ซึ่งจุคนได้ 20 คน และมีการควบคุมความแออัดและการเว้นระยะห่างทางกายภาพอย่างเข้มงวดและสามารถถอดหน้ากากออกได้ในบริเวณพื้นที่สำหรับสูบบุหรี่นี้ เนื่องจากมีการควบคุมการเว้นระยะห่างทางกายภาพโดยเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย

มีการบริการเครื่องดื่มชนิดต่าง ๆ รวมทั้งเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์เฉพาะที่โชนบาร์เครื่องดื่ม ซึ่งตั้งอยู่ในห้องพิเศษที่สามารถจุคนได้ 1600 คน ผู้เข้าร่วมงานจะถูกขอให้ถอดหน้ากากเฉพาะเมื่อตอนดื่มเท่านั้น การเคลื่อนไหวภายในบริเวณงานเป็นไปตามป้ายบอก บางส่วนของพื้นที่ถูกปิดและทิศทางการเคลื่อนที่ถูกควบคุมโดยเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัยซึ่งควบคุมรูปแบบการเข้าแถวต่อคิวทั้งหมด เจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัยกำกับดูแลการเคลื่อนไหวทั้งหมด และกรณีที่น่าเป็นห่วงจะป้องกันไม่ให้เข้าไปภายในหรือรอบ ๆ บริเวณห้องโถงและห้องน้ำ มีการติดตั้งจุดบริการเจลแอลกอฮอล์ล้างมือมากมายหลายจุดภายในบริเวณจัดงาน

อุณหภูมิของห้องสำหรับเต้นรำและบาร์ได้รับการรักษาให้อยู่ระหว่าง 19.3 ถึง 20.4°C ในระหว่างงาน เพื่อช่วยอำนวยความสะดวกต่อการที่ต้องสวมหน้ากากและเสื้อโค้ท (มีการปิดห้องรับแขกของเพื่อหลีกเลี่ยงการเข้าแถวต่อคิวบริเวณหน้าห้อง) ค่าคาร์บอนไดออกไซด์เฉลี่ยที่วัดได้ก่อนงานแสดงดนตรีเริ่มขึ้นอยู่ที่ 440 พีพีเอ็ม ในห้องสำหรับเต้นรำและ 417 พีพีเอ็ม ในบาร์ ซึ่งทั้ง 2 ค่าที่วัดได้นี้ใกล้เคียงกับค่าที่วัดได้ทั่วไปจากบริเวณกลางแจ้งในเมืองนี้ ตามข้อแนะนำด้านความปลอดภัยสาธารณะที่บังคับใช้ในช่วงเวลาที่มีการจัดงาน กำหนดให้ค่าคาร์บอนไดออกไซด์จะต้องไม่เกิน 800 ถึง 1000 พีพีเอ็ม

พื้นที่ทั้งหมดของสถานที่จัดงานมีขนาด 1024 ตารางเมตร ซึ่งรวมพื้นที่ห้องสำหรับเต้นรำ 228 ตารางเมตร พื้นที่บาร์ฮอลล์ 381 ตารางเมตร และบริเวณลิโอบบี้ 157 ตารางเมตร ไม่มีหน้าต่างที่เปิดออกสู่ภายนอกในห้องโถงทั้งสองห้องที่วางนี้ อย่างไรก็ตามมีการเปิดประตูทางเข้าทางออกทั้งหมดทั้งไว้ในระหว่างการจัดงาน เพื่อรับอากาศบริสุทธิ์จากภายนอก

การจัดงานครั้งนี้ซึ่งจัดขึ้นที่ซาลา อะโปโล เมืองบาร์เซโลนา ประเทศสเปน ในวันที่ 12 ธันวาคม พ.ศ. 2563 กินเวลาทั้งสิ้น 5 ชั่วโมง และมีการแสดงทั้งหมด 4 ชุด คือช่วงดีเจเปิดเพลง 2 ชุดและช่วงการแสดงดนตรีสด 2 ชุด นอกจากอาสาสมัครผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยและศิลปินแล้ว ยังมีคณะเจ้าหน้าที่ผู้จัดงานอีก 58 คน (ผู้จัด เจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย ช่างเทคนิคควบคุมเสียง แสง และบาร์เทนเดอร์) อยู่ในบริเวณที่จัดงานระหว่างการจัดงานแสดงดนตรี ทั้งหมดนี้ได้รับการตรวจหาเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 โดยการให้ชุดตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วในจุดเดียวกันและช่วงเวลาเดียวกันกับอาสาสมัครผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัย

มีการเก็บตัวอย่างส่งตรวจจากโพรงจมูกและลำคอพร้อมทั้ง swab ปลายมน (flocked swabs) ไว้ใน viral universal transport medium (Deltalab SL, Barcelona, Spain) ตัวอย่างส่งตรวจที่ได้รับ ณ ห้องปฏิบัติการได้รับการ process ทันที จากนั้นจะถูก inactivate และตรวจวิเคราะห์โดยวิธี TMA และผลการตรวจที่เป็นบวกจากการตรวจวิเคราะห์โดยวิธี TMA ทั้งหมดได้รับการยืนยันโดยการตรวจวิธี RT-PCR เพื่อระบุค่า cycle threshold (Ct) (Allplex™ SARS-CoV-2, Seegene) โดยใช้โปรแกรม

คอมพิวเตอร์ที่ออกแบบโดยบริษัทนี้ ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจที่ผลการตรวจเป็นบวกที่เหลือได้รับการเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ -80°C

ตัวอย่างส่งตรวจจากโพรงจมูกและลำคอที่มีผลการตรวจซาร์โคโรนาไวรัส 2 โดยวิธี TMA เป็นบวกแต่มีผลการตรวจโดยวิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนโควิด 19 อย่างง่าย และรวดเร็วเป็นลบได้รับการตรวจวิเคราะห์โดยการแยกเชื้อไวรัสและการเพาะเลี้ยงเซลล์ (viral isolation on cell culture) เซลล์ Vero E6 (ATCC CRL-1586) ได้รับการเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อ Dulbecco's modified Eagle medium (DMEM) ซึ่งเสริมด้วย 10% heat-inactivated fetal bovine serum (FBS) เพนิซิลลิน 100 U/mL และสเตอโรอิดมัยซิน 100 $\mu\text{g/mL}$ (Invitrogen) ตัวอย่างส่งตรวจ 2 ตัวอย่างที่มีผลการตรวจซาร์โคโรนาไวรัส 2 โดยวิธี RT-PCR เป็นลบและ viral stocks จำนวน 2 stocks ที่ถูกแยก (isolated) ก่อนหน้านี้ถูกเพาะเลี้ยงเป็น 3 ชุดในฐานะที่เป็น negative control ตามที่ได้อธิบายมาก่อนหน้านี้แล้ว

มีการให้อาหารเลี้ยงเชื้อ Dulbecco's modified Eagle medium (DMEM) ซึ่งเสริมด้วย FBS และเพนิซิลลิน/สเตอโรอิดมัยซินแก่เซลล์ และสังเกตการเกิดปรากฏการณ์ cytopathic effects ในทุก ๆ 2 วัน ในวันที่ 7 cell supernatants ได้รับการตรวจด้วยวิธี high-sensitivity quantitative ELISA เพื่อหา nucleocapsid protein (ImmunoDiagnostics) ของเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2

ผลการศึกษา (Outcomes)

ผลการศึกษาหลักที่ได้คือการประเมินความเสี่ยงการแพร่กระจายเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 ในงานแสดงดนตรีในร่มที่มีการรวมตัวกันของผู้คนเป็นจำนวนมาก โดยที่มีการใช้กลยุทธ์ต่าง ๆ ด้านความปลอดภัยเพื่อลดการแพร่กระจายเชื้อโควิด 19 ผลการศึกษาหลักด้านประสิทธิผลคือความแตกต่างของอุบัติการณ์การติดเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 ที่ยืนยันจากการตรวจโดยวิธี RT-PCR ใน 8 วัน ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ผลการศึกษาหลักได้รับการประเมินจากชุดการวิเคราะห์ ซึ่งรวมเอาอาสาสมัครผู้เข้าร่วมทั้งหมดที่ได้รับการสุ่มเลือก ได้เข้าชมงานแสดงดนตรี (ในกลุ่มทดลอง) และมีผลการตรวจที่ถูกต้อง เชื่อถือได้จากการตรวจหาเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 ในวันที่ 8

การวิเคราะห์ทางสถิติ (Statistical analysis)

เราใช้โมเดล Bayesian beta-binomial model ในการวิเคราะห์จำนวนการติดเชื้อในแต่ละกลุ่ม วิธีการนี้ยอมให้ใช้ข้อมูลก่อนหน้าร่วมในการวิเคราะห์ด้วย ซึ่งเป็นประโยชน์ในการประมาณความเป็นไปได้ของเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นได้ยาก

อุบัติการณ์สะสมใน 7 วันที่พบในเมืองบาร์เซโลนา ช่วงที่มีการตรวจประเมินติดตามผลโดยวิธี RT-PCR ในวันที่ 8 หลังจากการจัดงานแสดงดนตรีอยู่ที่ประมาณ 1.3 รายต่อประชากร 1000 คน ตามข้อมูลที่เป็นทางการ

เมื่อพิจารณาถึงอุบัติการณ์นี้ เราประมาณว่าจำนวนในอุดมคติของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมควรจะเป็น 1000 คนต่อกลุ่ม อย่างไรก็ตามตัวเลขนี้เป็นการประเมินที่ต่ำกว่าอัตราที่แท้จริง เนื่องจากความยากลำบากในการบันทึกข้อมูลกรณีผู้ติดเชื้อที่ไม่มีอาการ ประชากรที่ใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้มีเกณฑ์คัดออกและเกณฑ์รับเข้าบางข้อซึ่งอาจจะมีผลต่อค่านี้ สำหรับกลุ่มทดลอง prior distribution ที่เลือกคือ Beta (1.1, 400) โดยมีค่ามัธยฐาน (median) อยู่ที่ 0.002 และค่าความเป็นไปได้ของค่าที่มากกว่า 0.01 อยู่ที่ประมาณ 2% ค่าความไม่แน่นอน (uncertainty) เกี่ยวกับความเป็นไปได้ของการติดเชื้อในกลุ่มทดลองมีสูงกว่า และ Beta (1, 28.4) ได้ถูกเลือก โดยมีค่าความเป็นไปได้ที่จะได้ค่าที่มากกว่า 0.1 อยู่ที่ประมาณ 5% ในฐานะที่เป็น prior distribution ค่า posterior median และค่า posterior density interval สูงสุดได้รับการคำนวณสำหรับแต่ละกลุ่ม นอกจากนี้เพื่อที่จะเปรียบเทียบความเป็นไปได้ของการติดเชื้อระหว่างกลุ่ม ค่าความแตกต่างของค่าความเป็นไปได้และค่า credible interval (CI) ก็ได้รับการคำนวณด้วย

ค่า negative predictive value ของวิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนโควิด 19 อย่างง่ายและรวดเร็วได้รับการประมาณโดยใช้การตรวจวิธี RT-PCR และการเพาะเลี้ยงเซลล์ เป็นการตรวจอ้างอิง (reference test) และใช้วิธี Bayesian Markov Chain Monte Carlo (MCMC) method ตามที่เสนอโดย Gelman และคณะ

สำหรับค่าความชุก (prevalence) เราเลือกใช้ Beta (1.1, 400) เป็น prior distribution และให้ค่าความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ที่มี non-informative Beta (1, 1) priors ค่า median และค่า posterior density CI สูงสุดได้รับการคำนวณสำหรับค่า negative predictive value

การวิเคราะห์ทำโดยใช้โปรแกรม [R](#) และ Bayesian software JAGS

การศึกษาวิจัยนี้จดทะเบียนที่ [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04668625), [NCT04668625](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04668625)

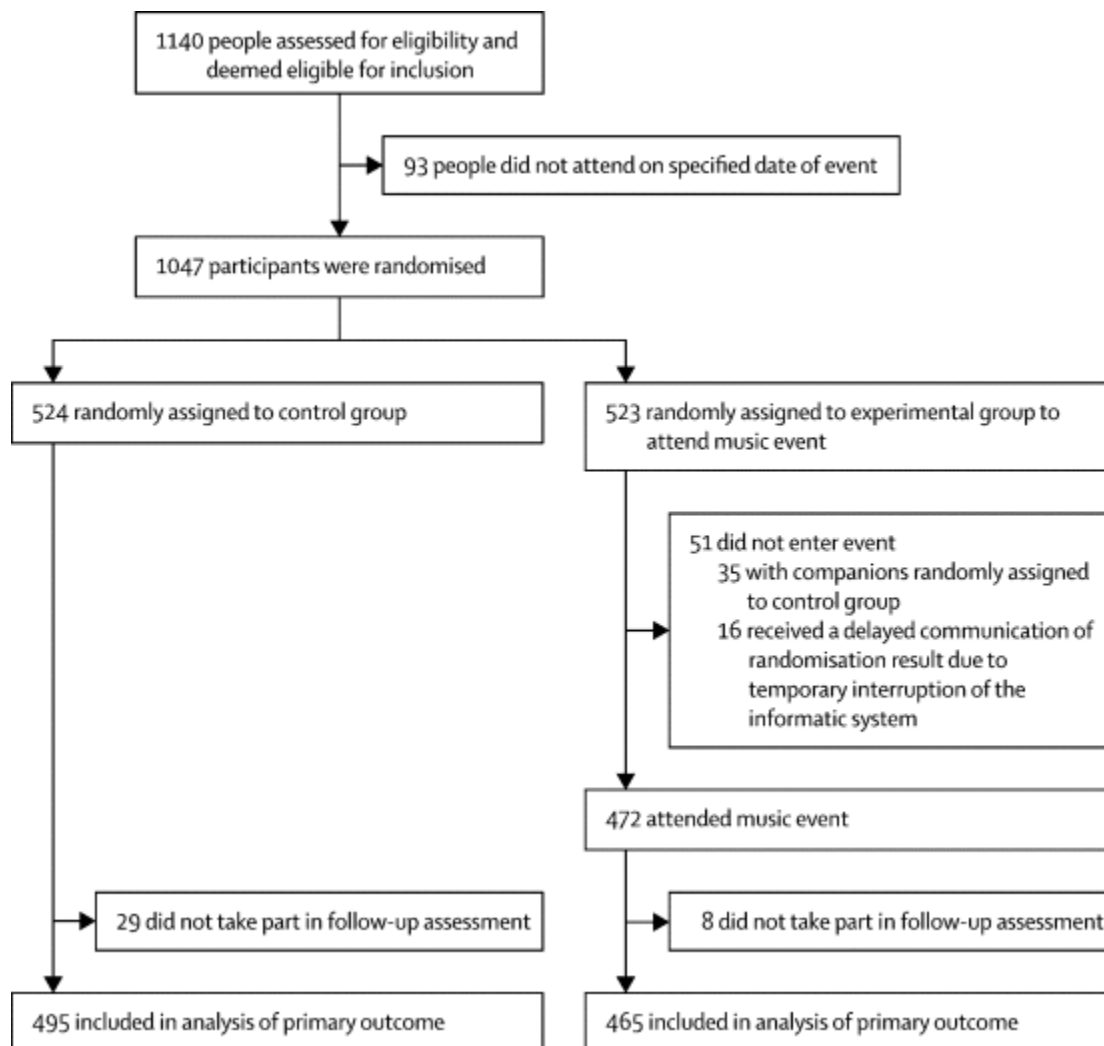
บทบาทของผู้สนับสนุนเงินทุน (Role of the funding source)

ผู้สนับสนุนเงินทุนในการศึกษาวิจัยนี้ไม่มีบทบาทใด ๆ ในการออกแบบการศึกษาวิจัย การเก็บข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูล การแปลผลข้อมูล หรือการเขียนรายงาน

ผลการศึกษาวิจัย (Results)

การลงทะเบียนรับอาสาสมัครผู้เข้าร่วมและการจัดงานแสดงดนตรีสดเกิดขึ้นในวันที่ 12 ธันวาคม พ.ศ. 2563 มีอาสาสมัครผู้เข้าร่วมจำนวนทั้งสิ้น 1140 คน ที่ตอบรับผ่านทางเครือข่าย

ขายสังคมออนไลน์และมีคุณสมบัติตามเกณฑ์รับเข้าและได้รับการเชิญชวนให้เข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัยนี้ ในจำนวนนี้มีอยู่ 93 คนที่ไม่เข้าร่วมชมการแสดงดนตรี และ 1047 คนออกไปชมงานแสดงดนตรีและได้รับการตรวจคัดกรองการติดเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 โดยวิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนโควิด 19 อย่างง่ายและรวดเร็วจากตัวอย่างส่งตรวจจากโพรงจมูกและลำคอ อาสาสมัครผู้เข้าร่วมทั้งหมดที่มีผลการตรวจเป็นลบได้รับการสุ่มเลือกให้อยู่ในกลุ่มใดในจำนวน 2 กลุ่มของการศึกษาวิจัย (กลุ่มทดลองเข้าชมการแสดงดนตรี หรือกลุ่มควบคุมซึ่งไม่เข้าชมงานแสดงดนตรีและกลับบ้านไปใช้ชีวิตตามปกติ) ในกลุ่มทดลองมีอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการการศึกษาวิจัยจำนวน 51 คนที่ไม่เข้าชมงานแสดงดนตรีสด และมีอยู่ 7 คนที่ไม่ได้รับการตรวจประเมินติดตามผล ส่งผลให้มีอาสาสมัครผู้เข้าร่วมอยู่จำนวน 465 คนที่ข้อมูลได้รับการประเมินผลการศึกษาลึก ส่วนในกลุ่มควบคุมมีอยู่ 29 คนที่ไม่ได้รับการตรวจประเมินติดตามผล ส่งผลให้มีอาสาสมัครผู้เข้าร่วมอยู่จำนวน 495 คนที่ข้อมูลได้รับการประเมินผลการศึกษาลึก (primary outcome) (ภาพประกอบ)



ภาพประกอบ

โพรไฟล์ของการศึกษาวิจัย (Trial profile)

อาสาสมัครผู้เข้าร่วมที่รวมอยู่ใน**ชุดการวิเคราะห์ที่เอาตัวแปรทุกตัวเข้ามาในการวิเคราะห์** มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 33.6 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานหรือค่า SD อยู่ที่ 8.6) จำนวน 783 คน (82%) เป็นเพศชาย และจำนวน 177 คน (18%) เป็นเพศหญิง อาสาสมัครผู้เข้าร่วมในกลุ่มทดลองใช้เวลาในการชมการแสดงดนตรีเฉลี่ย (ค่ามัธยฐาน) อยู่ที่ 2 ชั่วโมง 40 นาที

ในจำนวนอาสาสมัครผู้เข้าร่วมจำนวน 960 คนที่รวมอยู่ใน**ชุดการวิเคราะห์ที่เอาตัวแปรทุกตัวเข้ามาในการวิเคราะห์** ทั้งหมดมีผลการตรวจคัดกรองเบื้องต้นโดยวิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนโคโรนา 19 อย่างง่ายและรวดเร็วเป็นลบ และมีอยู่ 28 คน (3%) ที่มีผลการตรวจโดยวิธี TMA เป็นบวก (13 คนอยู่ในกลุ่มทดลองและ 15 คนอยู่ในกลุ่มควบคุม) ในจำนวน 28 คนนี้ มีอยู่ 2 คน (กลุ่มละ 1 คน) มีผลการตรวจโดยวิธี RT-PCR เป็นบวก (ค่า Ct อยู่ที่ 37 ทั้ง 2 คน; **ตาราง**) อัตราการติดเชื้อในห้วงเวลา 14 วันในแคว้นกาตาลุญญาในสัปดาห์เดียวกัน (ระหว่างวันที่ 7-13 ธันวาคม พ.ศ. 2563) อยู่ที่ 220.7 รายต่อจำนวนประชากรผู้อยู่อาศัย 100,000 คน

จากการสัมภาษณ์โดยแพทย์และการตรวจทบทวนเวชระเบียน พบว่าอาสาสมัครผู้เข้าร่วมทั้งหมดที่มีผลการตรวจโดยวิธี TMA เป็นบวกล้วนเคยได้รับการวินิจฉัยมาก่อนว่าเป็นโรคโคโรนา 19 ในช่วงระยะเวลาเฉลี่ย (ค่ามัธยฐาน) 50 วัน (IQR 44–77) ก่อนหน้าที่จะมีการแสดงดนตรีครั้งนี้ ในจำนวนตัวอย่างส่งตรวจจำนวน 28 ตัวอย่างที่มีผลการตรวจโดยวิธี TMA เป็นบวก ไม่มีรายใดเลยที่แสดงปรากฏการณ์ cytopathic effect ระหว่างการเพาะเลี้ยงเซลล์ ตามที่ตรวจหาค่าโดยวิธี quantitative ELISA 7 วันหลังการ inoculation ในทางกลับกันการเพาะเลี้ยงเซลล์ที่มีผลการตรวจเป็นบวกของกลุ่มควบคุมกลับมีการแสดงปรากฏการณ์ cytopathic effect ชัดเจน รวมทั้งอนุภาคไวรัสสามารถตรวจพบได้โดยการตรวจวิธี ELISA

ตาราง. ผลการตรวจทางไวรัสวิทยาสำหรับเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 ในเบื้องต้นและ 8 วันหลังงานแสดงดนตรี

	กลุ่มควบคุม (n=495)	กลุ่มทดลอง (n=465)
การตรวจคัดกรองเบื้องต้น (Baseline screening)		

Ag-RDT positive	0	0
TMA positive *	15 (3·0%)	13 (3%)
Cell culture positive	0	0
RT-PCR positive	1 (<1%)	1 (<1%)
Ct value	37	37
การตรวจประเมินติดตามผล (Follow-up assessment)		
Ag-RDT positive	2 (0·4%)	0
TMA positive +	15 (3·0%)	12 (3%)
TMA positive at baseline	4	3
TMA negative at baseline	11	9
RT-PCR positive	2 (0·4%)	0
Ct value	26·3; 28·3	NA
Infected with SARS-CoV-2	2 (0·4%)	0

Ag-RDT=วิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็ว

TMA=transcription-mediated amplification test

RT-PCR=real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction

Ct=cycle threshold

NA=not applicable.

*** รวมผลการตรวจโดยวิธี TMA ของ 3 ตัวอย่างในกลุ่มควบคุมด้วย**

† รวมผลการตรวจโดยวิธี TMA ของ 1 ตัวอย่างในกลุ่มทดลองด้วย

ในจำนวนอาสาสมัครผู้เข้าร่วม 465 คนในกลุ่มทดลอง พบว่าไม่มีแม่แต่รายเดียวที่ติดเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 (อุบัติการณ์จากการสังเกตพบ 0%; อุบัติการณ์ประมาณการ 0.14% และ 95% ค่า CI 0 – 0.61) เปรียบเทียบกับจำนวน 2 รายจากจำนวนอาสาสมัครผู้เข้าร่วม 495 คนในกลุ่มควบคุม (0.31%, 0.04 – 0.73) โดยประเมินจากผลการตรวจ RT-PCR เป็นบวกในวันที่ 8 อาสาสมัครผู้เข้าร่วม 2 รายในกลุ่มควบคุมที่ติดเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 นี้มีผลการตรวจโดยวิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วและวิธี RT-PCR เป็นบวก (ค่า Ct อยู่ที่ 26.3 และ 28.3) ในการตรวจประเมินติดตามผลในวันที่ 8 ทั้ง 2 รายมีอาการทางคลินิกเล็กน้อยและได้รับการรายงานไปยังระบบการดูแลสุขภาพ มีการเก็บข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามทางด้านระบาดวิทยาและติดตามการติดต่อสัมผัสกับบุคคลอื่น หนึ่งในสองรายนี้เคยได้รับการตรวจวินิจฉัยมาแล้ว 4 วันหลังจากการสุ่มเลือกอาสาสมัครผู้เข้าร่วม ยกเว้นใน 2 รายที่มีผลการตรวจโดยวิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วและวิธี RT-PCR เป็นบวกแล้ว อาสาสมัครผู้เข้าร่วมทุกรายที่มีผลการตรวจโดยวิธี TMA ในวันที่ 8 เป็นบวกแล้วแล้วแต่มีประวัติว่ามีผลการตรวจตัวอย่างส่งตรวจจากโพรงจมูกและลำคอเป็นบวกทั้งสิ้น (ถ้าไม่จากการตรวจประเมินโดยวิธี TMA ก็โดยวิธี RT-PCR) ภายใน 52 วัน (IQR 45–81) ก่อนวันงานแสดงดนตรี ความแตกต่างกันของอุบัติการณ์ซึ่งประเมินโดยวิธีของเบย์ (Bayesian approach) ไม่ปรากฏว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของอุบัติการณ์ระหว่าง 2 กลุ่มนี้ ค่าประมาณเบย์ (Bayesian estimate) สำหรับอุบัติการณ์ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมอยู่ที่ – 0.15 % (95% CI – 0.72 - 0.44)

ค่า negative predictive value สำหรับการตรวจคัดกรองโดยวิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วในกลุ่มอาสาสมัครผู้เข้าร่วมที่ไม่มีอาการของโรคอยู่ที่ 99.9% (95% CI 99.5 - 100) สำหรับรายที่มีผลการตรวจโดยวิธี RT-PCR เป็นบวกและ 99.8% (99.3 - 100) สำหรับการเพาะเลี้ยงเซลล์ไวรัสที่มีผลเป็นบวก

ค่าความเข้มข้นของคาร์บอนไดออกไซด์ในบริเวณสถานที่จัดงานแสดงดนตรีที่วัดได้ไม่เกินค่าที่กำหนด (ค่า threshold ที่แนะนำอยู่ที่ 800 พีพีเอ็ม) ไม่ว่าในระยะเวลาใดระหว่างการจัดงานแสดงดนตรี

ปริมาณการถ่ายเทอากาศต่อชั่วโมงในทั้ง 2 ห้องมีค่าอยู่ในช่วง 11 ถึง 13

ค่ากลาง (มัธยฐาน) ของคะแนนจากแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจและความพึงพอใจระหว่างการแข่งขันงานแสดงดนตรีอยู่ที่ 8.63 จากคะแนนเต็ม 10 คะแนน (IQR 6 - 10) ผู้เข้าชมงานส่วนใหญ่รู้สึกว่าคุณสามารถทำตามปรารถนาได้และไม่รู้สึกว่าถูกควบคุมบังคับ ถึงแม้จะมีการใช้มาตรการด้านความปลอดภัยหลายอย่างก็ตาม (ค่ากลางคะแนนอยู่ที่ 8.08 ค่า IQR 5 -10) พวกเขาบอกว่าเต็มใจที่จะเข้าชมงานที่มีมาตรการด้านความปลอดภัยอย่างนี้ (ค่ากลางมัธยฐานอยู่ที่ 9.29 ค่า IQR 9 -10) ไม่มีการรบกวนหรือแทรกแซงใด ๆ จากเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย นอกจากการเตือนให้สวมหน้ากากระหว่างชมงานแสดงดนตรีเท่านั้น

คณะเจ้าหน้าที่ผู้จัดงานที่อยู่ในบริเวณงานแสดงดนตรีมีจำนวน 58 คน (ผู้จัด เจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย ช่างเทคนิคควบคุมเสียง แสง และบาร์เทนเดอร์ ทั้งหมดนี้มีผลการตรวจเป็นลบทั้งการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็ว และการตรวจโดยวิธี RT-PCR ทั้งการตรวจตอนเริ่มต้นและการตรวจประเมินติดตามอาการในวันที่ 8

การอภิปราย (Discussion)

เท่าที่เรารู้ นี่เป็นครั้งแรกของการศึกษาวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มที่มีการประเมินความเสี่ยงของการแพร่กระจายโรคโควิด 19 ในระหว่างการจัดงานแสดงดนตรีสดในร่มที่มีการรวมตัวกันของผู้คนเป็นจำนวนมาก ภายใต้มาตรการด้านความปลอดภัยที่ครอบคลุมรอบด้าน ได้แก่ การตรวจคัดกรองซาร์โคโรนาไวรัส 2 ในวันเดียวกันโดยวิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนโควิด 19 อย่างง่ายและรวดเร็ว การบังคับให้สวมหน้ากากชนิด N95 การเพิ่มประสิทธิภาพการระบายถ่ายเทอากาศให้เหมาะสมมากที่สุด ผู้เข้าชมงานแสดงได้รับการสนับสนุนให้ร้องเพลงและเต้นรำในคอนเสิร์ตฮอลล์ รวมทั้งไม่มีการแนะนำให้เว้นระยะห่างทางกายภาพแต่อย่างใด ในจำนวนอาสาสมัครผู้เข้าร่วม 465 คน ไม่มีแม้แต่รายเดียวที่ติดเชื้อ เปรียบเทียบกับ 495 คนในกลุ่มควบคุมซึ่งมีผู้ติดเชื้อจำนวน 2 ราย

อัตราการติดเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 ที่สูง (53 % สำหรับรายที่ได้รับการยืนยัน) ที่เกิดหลังจากการได้รับสัมผัสเชื้อที่งานแสดงดนตรี ซึ่งเกี่ยวข้องกับผู้ที่ร้องเพลง (เช่น การฟุ้งซ่านรบกวนประสาทเสียง) โดยที่ไม่สวมหน้ากากได้มีการบันทึกไว้แล้วก่อนหน้านี้

การแพร่กระจายเชื้อผ่านทางละอองในอากาศได้รับการพิจารณาว่าเกิดได้ง่ายมากขึ้นหากอยู่ใกล้กัน (ภายในระยะ 1.8 เมตร) ในระหว่างฟุ้งซ่านรบกวนเพลง และยิ่งเกิดได้มากขึ้นตอนที่ร้องเพลงจริง ๆ ซึ่งได้รับการยืนยันในเวลาต่อมาในกิจกรรมในร่มอื่น ๆ โดยคำดัชนีชี้วัดการรับสัมผัสละอองลอยซึ่งอยู่ในระดับสูง

การจัดงานที่เป็นต้นตอของการแพร่กระจายเชื้ออย่างมากมายมโหฬารเหล่านี้ เน้นให้เห็นถึงความสำคัญของการเว้นระยะห่างทางกายภาพ การหลีกเลี่ยงการรวมกลุ่มกันในร่มของผู้คนจำนวนมาก และมีบทบาทในการออกกระเบียบข้อบังคับต่าง ๆ ต่อการจัดกิจกรรม

ทางด้านวัฒนธรรมในร่วมด้วย การศึกษาวิจัยของเราได้แสดงให้เห็นว่ามาตรการด้านความปลอดภัยสามารถลดความเสี่ยงนี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

การแทรกแซง (intervention) ที่สำคัญในการตัดการเว้นระยะห่างทางกายภาพออกไปในการศึกษาวิจัยนี้ก็คือการที่มีการตรวจคัดกรองผู้ติดเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 โดยวิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็ว ซึ่งมีการดำเนินการทันทีก่อนการเข้าชมงาน ถึงแม้ว่าวิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วมีค่าความไว (sensitivity) โดยรวมต่ำกว่าวิธีการตรวจ RT-PCR แต่วิธีการตรวจชนิดนี้ก็ได้รับการพิสูจน์แล้วว่ามีความสามารถในการตรวจหาการติดเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 จากตัวอย่างส่งตรวจจากระบบทางเดินหายใจที่มีค่า Ct ในการตรวจ RT-PCR ต่ำกว่า 25 (ความไว 100 %) และต่ำกว่า 30 (ความไว 98.6 %) ไม่ว่าผู้ป่วยจะมีอายุเท่าใดและไม่ว่าจะมีการของโรคหรือไม่ก็ตาม

ถึงแม้ว่าค่าความไว (sensitivity) ของวิธีการตรวจวิธีเหล่านี้จะลดลงที่ค่า Ct เกินค่า threshold นี้ แต่ก็มีหลักฐานเพิ่มมากขึ้นที่บ่งชี้ว่าตัวอย่างส่งตรวจจากระบบทางเดินหายใจที่มีค่า Ct มากกว่า 30 มีขีดความสามารถในการติดเชื้อลดน้อยลง

ดังนั้นการตรวจคัดกรองผู้ที่เข้าชมการแสดงในร่วมอย่างเป็นระบบจึงเป็นเครื่องมือที่ยอดเยี่ยมสำหรับตัดผู้แพร่เชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 ออกไป ในประสบการณ์ชีวิตจริงของเราเกี่ยวกับการตรวจคัดกรองผู้ที่ไม่ปรากฏอาการ พบว่าวิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วมีค่า negative predictive value อยู่ที่ 99.9 % สำหรับการตรวจวิธี RT-PCR และ 99.8 % สำหรับการเพาะเลี้ยงเซลล์ไวรัส ซึ่งสอดคล้องกับรายงานต่าง ๆ ก่อนหน้านี้

การใช้วิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็ว เพื่อตรวจคัดกรองอย่างเป็นระบบสำหรับการจัดงานที่มีผู้คนมารวมกันเป็นจำนวนมาก มีข้อได้เปรียบเหนือกว่าการตรวจโดยวิธี NAATs อยู่หลายประการ ซึ่งรวมถึงการที่ไม่มีความจำเป็นต้องมีการส่งตรวจต่อทางห้องปฏิบัติการ และใช้เวลาไม่นานก็สามารถรายงานผลการตรวจได้แล้ว อย่างไรก็ตาม ค่าความไวในการวิเคราะห์ (analytical sensitivity) ที่ต่ำของวิธีการตรวจแบบนี้และ dynamics ของการติดเชื้อซาร์โคโรนาไวรัสทำให้น่าเชื่อถือได้ว่าผลการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วที่เป็นลบสามารถตัดความเป็นไปได้ในการแพร่กระจายเชื้อไวรัสก็เพียงแค่ง่ายในไม่กี่ชั่วโมงหลังการตรวจเท่านั้น

ข้อที่น่าพิจารณาอีกอย่างหนึ่งเกี่ยวกับวิธีการตรวจคัดกรองแบบนี้ก็คือการโต้เถียงกันว่าผลการตรวจโดยผู้ที่ไม่ได้ผ่านการฝึกอบรม (รวมทั้งตรวจให้ตัวเอง) จะมีความถูกต้องแม่นยำเหมือนกับผลการตรวจโดยบุคลากรด้านการแพทย์หรือไม่

ค่าความไวที่สูงของการตรวจวิธี NAAT มีความสัมพันธ์กับข้อเสียในการให้ผลการตรวจเป็นบวกสำหรับตัวอย่างส่งตรวจจากระบบทางเดินหายใจของผู้ที่เคยมีการติดเชื้อมาก่อน

ถึงแม้ว่าจะเกิดความลังเลสงสัยไม่แน่ใจในความสามารถในการติดเชื้อก็ตาม

นี่เป็นสิ่งที่แพร่หลายอย่างยิ่งสำหรับวิธีการตรวจที่อิงวิธี TMA (TMA-based tests) ซึ่งมีข้อจำกัดในการตรวจหาต่ำถึง 60 copies ต่อ mL (ตรงกันข้ามกับประมาณ 5000 copies ต่อ mL ในกรณี RT-PCR) ซึ่งทำให้การระบุร่องรอยของเชื้อไวรัสโคโรนาไวรัส 2 ใช้เวลาหลายเดือนหลังจากอัตราอุบัติการณ์ของโควิด 19

ถึงแม้ว่าไวรัสที่ทำให้ติดเชื้อจะไม่ฟื้นสภาพเกิน 12 วัน ในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันเป็นปกติ แต่จากการตรวจชิ้นเนื้อลำไส้ของผู้ที่ไม่มีอาการในช่วง 4 เดือนหลังจากเริ่มป่วยเป็นโรคโควิด 19 ได้เปิดเผยให้เห็นถึงความทนทานของ nucleic acids เชื้อไวรัสโคโรนาไวรัส 2 ซึ่งคงอยู่โดยใช้วิธีการ hybridisation ที่จุดเริ่มต้น ซึ่งพบในครึ่งหนึ่งของตัวอย่างชิ้นเนื้อลำไส้ทั้งหมด

สอดคล้องกับการค้นพบเหล่านี้ มีหลายราย (3 % ในการศึกษาวิจัยของเรา) ที่มีประวัติการได้รับการตรวจวินิจฉัยโรคโควิด 19 (ค่ามัธยฐานคือ 50 วัน ก่อนงานแสดงดนตรี) มีผลการตรวจโดยวิธี TMA เป็นบวกในระหว่างการศึกษารายของเรา ถึงแม้ว่ามีผลการตรวจคัดกรองโดยวิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วเป็นลบ มีแค่เพียง 7% ของผู้ที่มีผลการตรวจโดยวิธี TMA เป็นบวกที่มีผลการตรวจโดยวิธี RT-PCR เป็นบวกเช่นเดียวกัน ทั้งหมดนี้มีค่า Ct values อยู่ที่ 37 หรือมากกว่านั้น ซึ่งสูงกว่าค่า Ct cutoff ที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงในการแพร่กระจายเชื้อ ทั้งหมดเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคโควิด 19 มาก่อนที่ค่ากลางมัธยฐานเท่ากับ 50 วันก่อนงานแสดงดนตรี และดังนั้นจึงไม่มีศักยภาพในการแพร่กระจายเชื้อไวรัส (ไม่รวมผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันไม่ปกติหรือบ่งพร่อง) และโดยที่ไม่คาดคิดมาก่อน เราพบว่าผลการตรวจโดยวิธี TMA ในอาสาสมัครผู้เข้าร่วมบางคนมีผลเป็นบวกในผู้ที่เคยได้รับการยืนยันมาก่อนว่าเป็นโรคโควิด 19 ในช่วงระยะเวลานานถึง 5.5 เดือนก่อนหน้าการจัดงานแสดงดนตรี ที่น่าสังเกตคือในจำนวนตัวอย่างส่งตรวจของผู้ที่เคยติดเชื้อไวรัสโคโรนาไวรัส 2 มาก่อนซึ่งมีผลการตรวจโดยวิธี TMA เป็นบวกนี้ไม่มีรายใดที่เกี่ยวข้องกับผลการเพาะเลี้ยงเซลล์ที่เป็นบวก เมื่อพิจารณาประกอบกัน การค้นพบของเราทำให้น่าเชื่อถือได้ว่าวิธีที่มีความไวสูงอย่างเช่น การตรวจโดยวิธี TMA ไม่เหมาะที่จะใช้เป็นเครื่องมือในการตรวจคัดกรองเพื่อให้เกิดสภาพแวดล้อมที่ปลอดภัยสำหรับการจัดงานในร่ม เพราะการใช้วิธีการตรวจแบบนี้จะต้องยกเว้นผู้ที่เป็นโรคโควิด 19 ก่อนหน้านั้นเป็นระยะเวลานานหลายสัปดาห์หรือหลายเดือน รวมทั้งผู้ที่ฟื้นตัวและไม่มีความสามารถในการแพร่กระจายเชื้อไวรัสแล้ว

นอกเหนือจากการตรวจคัดกรองเบื้องต้นแล้ว เรายังมีการใช้มาตรการอื่น ๆ ร่วมด้วยซึ่งอาจจะมีส่วนให้เกิดความปลอดภัยในการจัดงาน มีการบังคับให้สวมหน้ากากชนิด N95 ระหว่างเข้าชมงานยกเว้นตอนดื่ม (เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ได้รับอนุญาต) หรือสูบบุหรี่ การไม่สวมหน้ากากในระหว่างกิจกรรมในร่มโดยไม่มีการกั้นระยะห่างทางกายภาพได้รับการบ่งชี้ว่าเป็นสถานการณ์ที่มีความเสี่ยงสูงในการแพร่กระจายเชื้อ

มาตรการการซึ่งมีความเป็นไปได้ว่ามีส่วนในการทำให้มีสภาพแวดล้อมที่ปลอดภัย ได้แก่ การจำกัดการเคลื่อนไหวของผู้เข้าชมงานภายในสถานที่จัดงาน การหลีกเลี่ยงการต่อแถวเข้าคิวหน้าห้องน้ำและหน้าประตูทางเข้าออก การจัดให้มีเครื่องจ่ายเจลแอลกอฮอล์สำหรับล้างมือ ตลอดจนการควบคุมสภาพแวดล้อมในห้องจัดงาน การแลกเปลี่ยนถ่ายเทอากาศที่จำกัดในที่ปิดมีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นในการแพร่กระจายเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 การจัดงานที่เป็นที่มาจองการติดเชื้อมากมายมโหฬาร ซึ่งกระตุ้นให้มีการประกาศห้ามการรวมตัวกันของผู้คนจำนวนมากมีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกันกับการระบายถ่ายเทอากาศที่ไม่เพียงพอ

ในการศึกษาวิจัยของเรา การถ่ายเทอากาศและระบายอากาศภายในห้องได้รับการเพิ่มประสิทธิภาพให้มีความเหมาะสม และการแลกเปลี่ยนถ่ายเทอากาศได้รับการติดตามตรวจสอบอยู่ตลอดจนกว่าการจัดงานสิ้นสุดลง ค่าความเข้มข้นของคาร์บอนไดออกไซด์ได้รับการรักษาให้ต่ำกว่าหรือราว ๆ 800 พีพีเอ็ม ใน 2 โซนที่มีคนหนาแน่น (บริเวณห้องที่มีการเดินราและบริเวณบาร์) ที่น่าสังเกตคือหลังจากการจัดงานสิ้นสุดลง เจ้าหน้าที่หน่วยงานรัฐท้องถิ่นได้มีการเพิ่มคำแนะนำคุณภาพอากาศให้เข้มงวดเกินค่าที่กำหนดในข้อแนะนำของยุโรป ตามค่า thresholds ที่ปรับใหม่นี้ คุณภาพอากาศในระหว่างการจัดงานแสดงดนตรีครั้งนี้ น่าจะอยู่ที่ระดับกลาง ๆ หรือระดับดี แต่ไม่ถึงกับดีที่สุด ดังนั้นในการจัดงานในร่มที่มีผู้คนรวมตัวกันเป็นจำนวนมากในอนาคต การระบายอากาศน่าจะได้รับการจัดปรับให้อยู่ที่ค่าสูงสุดคือ 500 พีพีเอ็ม (คุณภาพดี) หรือ 350 พีพีเอ็ม (คุณภาพสูงสุด)

การนำเอากลยุทธ์การตรวจคัดกรองมาใช้ เช่นวิธีที่ใช้ในการทดลองของเราได้ถูกท้าทายจากความจำเป็นที่จะต้องตรวจผู้คนนับเป็นพัน ๆ ภายในระยะเวลาไม่กี่ชั่วโมงก่อนที่การจัดงานที่มีการรวมตัวกันของผู้คนเป็นจำนวนมากจะเริ่มขึ้น

ด้วยเหตุนี้จึงควรมีการพิจารณาเรื่องความยุ่งยากในการบริหารจัดการและค่าใช้จ่ายด้วย เนื่องจากมีความท้าทายเหล่านี้ หนทางออกเช่นการใช้แอปพลิเคชัน Test-Wallet ที่ติดตั้งในโทรศัพท์สมาร์ทโฟน ซึ่งได้รับการออกแบบมาให้สามารถจัดการผลการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วได้ทันที ในขณะที่ยังคงรักษาความเป็นส่วนตัวของผู้ใช้โทรศัพท์เอาไว้ จึงสามารถช่วยในการจัดการกับขั้นตอนการตรวจคัดกรองและการแจ้งผลการตรวจได้เป็นอย่างมาก เมื่อเปรียบเทียบซึ่งนำหน้าระหว่างค่าใช้จ่ายและผลประโยชน์ของ intervention แล้ว ผลกระทบทางสาธารณสุขที่อาจจะตามมาในการระบาดทั่วและแยกกักตัวผู้ติดเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 ที่ไม่มีอาการตามกลุ่มอายุซึ่งบ่อยครั้งยังคงตรวจหาเชื้อไม่พบก็ควรได้รับการพิจารณาด้วยเช่นกัน

ผลลัพธ์เกี่ยวกับการแพร่กระจายเชื้อซาร์โคโรนาไวรัส 2 จากการศึกษาวิจัยของเรจะต้องพิจารณาในบริบทของสถานการณ์ทางระบาดวิทยาที่กำลังเกิดขึ้น ณ. ช่วงเวลานั้น ๆ มีการศึกษาวิจัยรอบที่ 4 ของการศึกษาวิจัยตามยาว (longitudinal) ระดับชาติในเรื่อง sero-epidemiological ENE-COVID ในสเปนระหว่างวันที่ 16 – 29 พฤศจิกายน พ.ศ. 2563 (วันที่ใกล้เคียงที่สุดกับการจัดงานแสดงดนตรี) ซึ่งมีอาสาสมัครผู้เข้าร่วมจำนวน

51,409 คน ตามผลการตรวจ IgG ความชุกสะสม (accumulative prevalence) ของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมที่มีผลการตรวจเป็นบวกในพื้นที่บาร์เซโลนาอยู่ที่ 12.4 % โดยที่ 9.8 % มีผลการตรวจเป็นบวกในระหว่างการศึกษาวินิจฉัยรอบที่ 4 นี้ หนึ่งวันก่อนหน้าที่มีการจัดงานแสดงดนตรีครั้งนี้ มีการรายงานจำนวนผู้ป่วยโควิด 19 รายใหม่จำนวน 256 รายในเมืองบาร์เซโลนา (ประชากร 1.6 ล้านคน) อัตราการป่วยในห้วงเวลา 14 วันในกาตาลูญญาอยู่ที่ 220.7 รายต่อจำนวนประชากรผู้อาศัย 100, 000 คน และจำนวน active case (ในระหว่าง 14 วันก่อนหน้านั้น) อยู่ที่ 16,696 ราย และยอดผู้ป่วยสะสมอยู่ที่ 309, 388 ราย และค่า effective growth potential (EGP) อยู่ที่ 210 (ควรจับตามองเมื่อค่า EGA สูงกว่า 150)

ในสัปดาห์หลังจากงานแสดงดนตรี (ก่อนการตรวจประเมินติดตามโดยวิธี RT-PCR ในวันที่ 8) ค่า EGP เพิ่มขึ้นเป็น 371 เพราะว่าจำนวนของผู้ป่วยโรคโควิด 19 ที่คาดไว้ต่ำ เนื่องจาก scenario ทางด้านระบาดวิทยา เราจึงพิจารณาว่าค่าประมาณเบย์ (Bayesian estimate) ของอัตราการติดเชื้อเป็นวิธีที่เหมาะสมต่อผลการศึกษาลึก

การศึกษาวินิจฉัยของเรามีข้อจำกัดบางประการ ประการแรกอาสาสมัครผู้เข้าร่วมอาจจะมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในระหว่างที่เข้าชมงาน เนื่องจากเรารู้ว่ากำลังถูกสังเกตเก็บข้อมูลอยู่ หลังจากได้เซ็นเอกสารให้ความยินยอมและเข้าร่วมในโครงการการศึกษาวินิจฉัยปรากฏการณ์นี้ซึ่งรู้จักกันในชื่อว่า ปรากฏการณ์ฮอว์ธอร์น (Hawthorne effect) เป็นสิ่งที่อยู่ภายในการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกและสามารถจำกัดความสามารถในการนำผลที่ได้จากการศึกษาวินิจฉัยไปใช้กับสถานการณ์ชีวิตจริง แต่อย่างไรก็ตามในการตอบแบบสอบถามหลังจากงานแสดงดนตรีสิ้นสุดลง อาสาสมัครผู้เข้าร่วมทั้งหมดแสดงความคิดเห็นว่ามีการทำตัวเป็นปกติระหว่างชมการแสดงดนตรี โดยที่ไม่ได้รู้สึกว่าจะอยู่ภายใต้การตรวจสอบเรื่องการควบคุมความปลอดภัย ประการที่สองจำนวนอาสาสมัครผู้เข้าร่วมตามที่วางแผนไว้ (1,000 คนในแต่ละกลุ่มของการศึกษาวินิจฉัย) จำเป็นต้องลดลงครึ่งหนึ่งเนื่องจาก การจำกัดที่ออกโดยหน่วยงานภาครัฐด้านการดูแลสุขภาพในท้องถิ่น ผลจากการศึกษาวินิจฉัยของเราสนับสนุนให้มีการศึกษาวินิจฉัยต่อไปในอนาคตสำหรับสถานที่จัดงานที่ผู้คนเต็มจำนวนตามที่ประมาณ ประการสุดท้าย มีอาสาสมัครผู้เข้าร่วมจำนวน 16 คน ที่ไม่ได้เข้าชมงานเนื่องจากว่ามีการสื่อสารผลการสุ่มเลือกกระชั้นชิดเกินไปและก่อนถึงเวลานั้นพวกเขาก็ได้เดินทางกลับไปบ้านก่อนแล้ว ความล่าช้านี้เกิดจากความล่าช้าในการตรวจคัดกรองเนื่องจากศูนย์คอมพิวเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการสุ่มแบบบล็อกเกิดล้น ด้วยเหตุนี้ **จึงไม่ควรมียิ่งใดที่ส่งผลกระทบต่อตรวจคัดกรองผู้คนจำนวนมากโดยการใช้ชุดตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วในการจัดงานในอนาคต**

กล่าวโดยสรุป การศึกษาวินิจฉัยของเราเป็นการปูทางเกี่ยวกับการสร้างความปลอดภัยในการจัดงานในร่มที่มีการรวมตัวกันของผู้คนเป็นจำนวนมากในระหว่างการระบาดของโรคโควิด 19 โดยที่ไม่มีมาตรการการเว้นระยะห่างทางกายภาพ และอยู่บนพื้นฐานของ intervention แข็งป้องกันที่ครอบคลุม ได้แก่ การตรวจคัดกรองโดยวิธีการตรวจวินิจฉัยหาแอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วซึ่งกระทำในวันเดียวกัน การบังคับให้สวมหน้ากาก และการระบายถ่ายเทอากาศที่เพียงพอ การตรวจคัดกรองโดยวิธีการตรวจวินิจฉัยหา

แอนติเจนอย่างง่ายและรวดเร็วมีประสิทธิภาพในการระบุผู้ที่ติดเชื้อ เปรียบเทียบกับการตรวจโดยวิธี RT-PCR และวิธี TMA ผลการตรวจประเมินทางด้านไวรัสวิทยาทำให้เชื่อได้ว่าการตรวจคัดกรองเบื้องต้นอาจจะทำให้มาตรการเชิงป้องกันเพิ่มเติมบางอย่างมีความสะดวกและทำได้ง่ายมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการจัดงานในร่มที่มีการระบุตำแหน่งที่นั่งไว้ล่วงหน้า (เช่น โรงละคร โรงภาพยนตร์) ซึ่งมีความเกี่ยวข้องสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการแพร่กระจายเชื้อที่ต่ำ นอกเหนือจากข้อจำกัดดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น การพิจารณาการค้นพบของเราจะต้องกระทำในบริบทของวิวัฒนาการการระบาดของโรคโควิด 19 การรณรงค์ให้มีการฉีดวัคซีนที่แพร่หลาย การเปลี่ยนแปลงของอุบัติการณ์ในท้องถิ่น และการเกิดขึ้นของเชื้อไวรัส 19 ที่มีลักษณะต่างออกไป (COVID-19 variants) ซึ่งมีขีดความสามารถในการแพร่กระจายเชื้อมากขึ้นอาจจะทำให้ผลที่คาดว่าจะได้รับจาก intervention นั้นเปลี่ยนแปลงไป ดังนั้นการศึกษาวิจัยในอนาคตที่กระทำในสถานการณ์การระบาดของโรคโควิด 19 ที่แตกต่างออกไปควรยืนยันความปลอดภัยและอธิบายลักษณะของการมีส่วนร่วมของมาตรการเชิงป้องกันแต่ละอย่างที่ดำเนินการภายใน intervention ที่ครอบคลุม การค้นพบของเราเป็นการปูทางในการฟื้นฟูกิจกรรมทางวัฒนธรรมที่ต้องหยุดชะงักไประหว่างการระบาดของโรคโควิด 19 ซึ่งอาจจะมีผลกระทบทางสังคม วัฒนธรรม และเศรษฐกิจที่สำคัญตามมาได้

ผู้มีส่วนร่วม (Contributors)

BR, SV, BC, และ JML คิดโครงการและออกแบบการศึกษาวิจัย PS รับสมัครอาสาสมัครผู้เข้าร่วมและดูแลจัดการกรอบงานในสถานที่จัดแสดงดนตรี JP ตรวจคัดกรองไวรัสในอาสาสมัครผู้เข้าร่วมทั้งหมด JT จัดการฐานข้อมูล XP และ VN-P วิเคราะห์ทางสถิติ IB และ CC ตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ NI-U และ DP-Z เเพาะเลี้ยงเซลล์ซาร์โคโรนาไวรัส 2 JT, JP, BR, และ JML เข้าถึงข้อมูลและตรวจสอบข้อมูล BR และ JML เขียนผลการศึกษาวิจัย ผู้เขียนทุกคนมีโอกาสนำเสนอผลและให้ความเห็นเกี่ยวกับต้นฉบับผลการศึกษาวิจัย ผู้เขียนทุกคนสามารถเข้าถึงข้อมูลทั้งหมดของการศึกษาวิจัยนี้ และมีหน้าที่ความรับผิดชอบขั้นสุดท้ายในการตัดสินใจส่งต้นฉบับเพื่อตีพิมพ์เผยแพร่

การแบ่งปันข้อมูล (Data sharing)

เราสามารถจัดส่งชุดข้อมูลที่สมบูรณ์ของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมที่ไม่ระบุตัวตน (de-identified) ให้ตามที่ได้รับคำร้องขอ โดยสามารถส่งคำขอไปที่อีเมล jtoro@flsida.org สำหรับนักวิจัยผู้ซึ่งการใช้ประโยชน์จากข้อมูลนี้ตามที่เสนอมาได้รับการอนุมัติเห็นชอบไม่ว่าเพื่อวัตถุประสงค์ใดก็ตาม ข้อมูลจะมิอยู่ในการตีพิมพ์ ในกรณีที่จำเป็นคำขอจะต้องได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมของมหาวิทยาลัย the University Hospital Germans Trias i Pujol in Badalona (Spain) เสียก่อน ข้อมูลที่ไม่ระบุชื่อสามารถจัดส่งให้ได้ตามการร้องขอที่สมเหตุสมผลจากผู้เขียนที่สอดคล้องกัน ภายหลังจากที่ได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมของมหาวิทยาลัย

คำประกาศเรื่องผลประโยชน์ (Declaration of interests)

PS เป็นลูกจ้างและผู้ถือหุ้นของ Primavera Sound ซึ่งเป็นผู้สนับสนุนเงินทุนสำหรับการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้เขียนคนอื่น ๆ ทั้งหมดประกาศว่าไม่มีผลประโยชน์เชิงแข่งขัน

ปฏิบัติการประกาศ (Acknowledgments)

เราขอขอบคุณ Cristian Tebé สำหรับการทำงานร่วมกันในการวิเคราะห์ทางสถิติ เราขอขอบคุณ Gerard Carot-Sans สำหรับการสนับสนุนการเขียนด้านการแพทย์ และ Jordana Muñoz-Basagoti สำหรับความช่วยเหลือในการเพาะเลี้ยงเซลล์ซาร์โคโรนาไวรัส 2 เราขอขอบคุณอาสาสมัครผู้เข้าร่วมทุกคนและทีมพยาบาลซึ่งตรวจคัดกรองก่อนและหลังงานแสดงดนตรี โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Aroa Nieto และ Patricia Cobarsi เราขอขอบคุณ Last Tour, Live Nation, Catalan Institut of Cultural Companies, Department of Culture (Generalitat de Catalunya), Barcelona Institut of Culture and Barcelona Municipal Services Barcelona Town/City Council, Sala Apolo, Brunch, Universal Music Group, Global Talent services, Sony Music, Cruïlla, Razzmatazz, Barcelona Beach Festival, Jagermeister, Elrow Family, Monegros Desert Festival, Sonorama Producciones SL, The Wild Seeds, Sociedad General de Autores y Editores, Vampire, Sala Zero, Ticketmaster, RECUP, Taller de Musics, Madness Live!, and Fundació Banc Sabadell.

ภาพประกอบ

