

ศึกษาระดับแอนติบอดีต่อเชื้อ SAR-CoV-2 ในบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด19) ในโรงพยาบาลวชิระภูเก็ต

กนกอร เลิศล้ำอง พ.บ.

กลุ่มงานอายุกรรม โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต

บทคัดย่อ

ที่มา: สาเหตุหลักของการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด 19) คือ การแพร่กระจายเชื้อจากผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการ บุคลากรทางการแพทย์คือกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีโอกาสได้รับเชื้อ โรงพยาบาลวชิระภูเก็ตได้บูรณาการตรวจโรคโควิด19 ด้วยเทคนิค RT-PCR ในบุคลากรระหว่างการระบาดครั้งแรก แต่ไม่เคยตรวจแอนติบอดี SAR-CoV-2 IgG เพื่อทราบระบาดวิทยา

วัตถุประสงค์: เพื่อทราบ seroprevalence ของโรคโควิด19 ในบุคลากรโรงพยาบาลวชิระภูเก็ตและประเมินประสิทธิภาพของมาตรการป้องกันการติดเชื้อของโรงพยาบาล

วัสดุและวิธีการ: การศึกษาแบบ prospective cross-sectional study เก็บข้อมูลทั่วไป การเจ็บป่วย ผลการคัดกรอง RT-PCR SAR-CoV-2 การปฏิบัติตามมาตรการป้องกันการติดเชื้อ วิเคราะห์แยกตามระดับความเสี่ยงสูงและต่ำ ตรวจแอนติบอดี SAR-CoV-2 IgG ทั้ง 2 กลุ่ม วิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการตรวจพบแอนติบอดี

ผลการศึกษา: บุคลากรทางการแพทย์มีแอนติบอดี SAR-CoV-2 IgG เพียงร้อยละ 1.67 และพบมากในกลุ่มที่ไม่ได้ปฏิบัติงานกับผู้ป่วยโควิด 19 (กลุ่มเสี่ยงต่ำ) สอดคล้องกับผลการประเมินการทำตามมาตรการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยผู้ปฏิบัติงานกับผู้ป่วยโควิด 19 โดยตรง (กลุ่มเสี่ยงสูง) มีความถี่สวมอุปกรณ์ส่วนบุคคลป้องกันการติดเชื้อ (PPE) และการฆ่าเชื้อที่ปนเปื้อนอุปกรณ์ส่วนตัวมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทำให้ป้องกันการติดเชื้อจากการทำงานได้ ขณะที่กลุ่มเสี่ยงต่ำมีโอกาสได้รับเชื้อจากผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการ เพราะไม่ได้ใช้อุปกรณ์ป้องกันอย่างเหมาะสม

สรุป: บุคลากรทางการแพทย์ควรปฏิบัติตามมาตรการป้องกันการติดเชื้อตลอดเวลา เพราะมีโอกาสรับเชื้อจากผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการ

คำสำคัญ: บุคลากรทางการแพทย์ โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด 19) แอนติบอดี

SAR-CoV-2 specific antibody detection among health care workers with direct contact to COVID-19 patients in Vachira Phuket Hospital

Kanokorn Lerdlamyong, M.D.

Department of internal medicine, Vachira Phuket Hospital

Abstract

Background: The main cause of the COVID-19 outbreak is transmission from asymptomatic patients. Healthcare workers are high risk groups who were likely to be infected. The personnel were randomly assigned to screen for COVID-19 using RT-PCR technique but has never tested for the SAR-CoV-2 IgG antibody for seroprevalence surveys

Objectives: To determined the seroprevalence of COVID-19 among healthcare workers at Vachira Phuket hospital and the effectiveness of hospital infection measures

Method: This was a prospective cross-sectional study. Both general information, history of illness, screening for COVID-19 results and adherence to hospital precautions against infection data has been brought to analyze the classification of high and low risk groups. The SAR-CoV-2 IgG antibody was examined and analyzed for risk factors affected to the detection of antibodies

Result: SAR-CoV-2 IgG antibodies were found in only 1.67% of personnel and were more common in those who did not work with COVID-19 (low-risk) patients, consistent with the results of the assessment in compliance with preventive measures of the hospital. Because the workers dealing directly with COVID-19 patients (high-risk groups) had a statistically significantly higher frequency of wearing personal protective equipment (PPE) and disinfecting contaminated personal equipment. This prevents infection from working while low-risk groups are likely to get the infection from patients who do not show symptoms because the protective equipment is not used properly

Conclusion: Personnel should follow preventive measures for infection in all the time because there is a chance to get infection from patients who do not show symptoms

Keywords: Healthcare workers, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Antibody

บทนำ

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่คือ SARS-CoV-2 พบรายงานครั้งแรกช่วงปลายปีพ.ศ. 2562 ที่เมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ ประเทศจีน¹ ต่อมาโรคมีการแพร่กระจายอย่างรวดเร็วไปทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย ในประเทศไทย พบการระบาดระลอกแรกตั้งแต่เดือนมกราคมถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2563 จังหวัดภูเก็ตมียอดผู้ติดเชื้อสูงเป็นอันดับสองของประเทศพบผู้ป่วย 227 ราย โดยผู้ป่วยรายแรกคือนักท่องเที่ยวจีนจากอู่ฮั่น ต่อมาจึงเกิดการกระจายในผู้ป่วยชาวไทยที่ทำงานสัมผัสกับนักท่องเที่ยว และติดต่อกันเองจนระบาดเป็นวงกว้าง

โดยข้อมูลของผู้ป่วยโรคโควิด19 จากประเทศจีนพบว่าร้อยละ 80 ไม่มีอาการหรือมีอาการแสดงทางระบบทางเดินหายใจเพียงเล็กน้อย ร้อยละ15 มีอาการปอดอักเสบและอาจรุนแรงจนเสียชีวิต^{2,3} ช่องทางหลักในการติดต่อของเชื้อคือการแพร่กระจายทางละอองฝอยขนาดใหญ่ (Droplet transmission) การสัมผัสละอองฝอยของเชื้อที่ตกตามวัตถุต่าง ๆ แล้วสัมผัสโดนตา จมูกหรือปาก (Contact transmission) ส่วนน้อยคือการแพร่กระจายผ่านละอองฝอยขนาดเล็ก (Airborne transmission) ในพื้นที่แคบระบายอากาศได้ไม่ดี จากการศึกษาพบว่าเชื้อไวรัส SAR-CoV-2 ที่ก่อโรคโควิด19 มีความแตกต่างจากเชื้อ SAR-CoV ที่ก่อโรคซาร์สเมื่อปี ค.ศ. 2003 ตรงที่สามารถติดต่อจากคนสู่คนได้แม้ผู้ป่วยไม่แสดงอาการถึงร้อยละ 59 โดยร้อยละ 35 คือการแพร่เชื้อก่อนแสดงอาการ (Pre-symptomatic) และร้อยละ 24 จากผู้ติดเชื้อที่ไม่แสดงอาการตลอดระยะเวลาติดเชื้อ (Asymptomatic)⁴ และจากรายงานในต่างประเทศพบผู้ติดเชื้อที่ไม่แสดงอาการสูงถึงร้อยละ 36 เช่น การศึกษาในผู้ป่วยไร้บ้านที่ติดเชื้อในบอสตัน สหรัฐอเมริกา⁵ หรือร้อยละ 50 จากการติดเชื้อบนเรือโดยสาร Diamond Princess Cruise ในประเทศญี่ปุ่น⁶

การวินิจฉัยโรคโควิด19 ในประเทศไทยใช้วิธีมาตรฐานคือการตรวจสารพันธุกรรมของเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี nucleic acid amplification test (NAAT) จากสารคัดหลั่งของระบบทางเดินหายใจ ซึ่งเป็นวิธีตรวจที่มีความไวและจำเพาะสูง อย่างไรก็ตามผลการตรวจยังขึ้นอยู่กับเทคนิคการเก็บส่งตรวจ, ปริมาณตัวอย่างและการจัดส่งไปห้องปฏิบัติการ ซึ่งหากทำไม่เหมาะสมทำให้เกิดผลบวกลวงได้ นอกจากนี้การตรวจวินิจฉัยยังจำกัดในผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงเข้าข่ายสอบสวนโรค (Patient under investigation) และมีความเป็นไปได้ที่มีผู้ติดเชื้อจำนวนหนึ่งไม่แสดงอาการและไม่ได้รับการวินิจฉัย ในขณะที่การตรวจแอนติบอดี SAR-CoV-2 แสดงถึงหลักฐานการติดเชื้อในอดีต ซึ่งหลังการติดเชื้อร่างกายจะสร้าง SAR-CoV-2 IgM และ IgG จะตรวจเจอพร้อมกันภายใน 2-3 สัปดาห์ หลังจากนั้นระดับจะค่อยๆลดลง แต่ระยะเวลาสูงสุดที่ตรวจพบได้ในเลือดยังไม่มีการศึกษาแน่ชัด⁷ โดยร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อโปรตีนที่เป็นโครงสร้างหลักของไวรัส (antigenic targets) 2 ชนิด ได้แก่ spike glycoprotein (S) และ nucleocapsid phosphoprotein (N) โดยโปรตีน S เป็นโปรตีนที่ยื่นออกมาจากเปลือกนอก (envelope) ของอนุภาคไวรัส และไวรัสใช้โปรตีนส่วนนี้จับกับตัวรับจำเพาะบนผิวเซลล์ของ host และปลดปล่อยสารพันธุกรรมเข้าไปในเซลล์ โปรตีน N คือโปรตีนที่จับบนจีโนมของไวรัส ดังนั้นเมื่อมีการติดเชื้อ

การตรวจแอนติบอดีต่อ Nucleocapsid จึงมีความไวมากกว่า ในขณะที่โปรตีน Spike จะมีความจำเพาะสูงกว่าซึ่งสามารถตรวจได้ทั้งแบบ full-length (S1+S2) หรือ partial (S1 domain or RBD) อย่างไรก็ตามมีรายงาน cross-reactivity กับโคโรนาไวรัสตัวอื่นได้^๘ ดังนั้นคำแนะนำการตรวจแอนติบอดีจึงมีประโยชน์ในการสอบสวนโรคกรณีกลุ่มคนที่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยแต่ไม่แสดงอาการหรือมีอาการแต่มาพบแพทย์ล่าช้าเมื่อตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อแล้วไม่พบ หรือนำไปใช้ในการศึกษาระบาดวิทยาของโรคโดยการสำรวจภูมิคุ้มกันในประชากร

ภายหลังการระบาดของโรคโควิด19 มาตรการการป้องกันการติดเชื้อในบุคลากร ตลอดจนการปรับปรุงสถานที่เพื่อรองรับผู้ป่วยโควิดได้ถูกพัฒนาอย่างต่อเนื่อง แต่ในฐานะด้านหน้าในการคัดกรองรักษาผู้ป่วย บุคลากรทางการแพทย์เป็นกลุ่มเสี่ยงสูงที่มีโอกาสติดเชื้อ รายงานในต่างประเทศพบอัตราการติดเชื้อในบุคลากรระหว่างร้อยละ 2.6–14 ขึ้นกับความชุกของโรค (Prevalence) ที่พบในประเทศนั้น⁹⁻¹¹ และการติดเชื้อมากกว่าหากไม่แสดงอาการก็จะไม่ได้รับการวินิจฉัยโดยการตรวจ NAAT ดังนั้นการตรวจแอนติบอดีจึงเป็นการทราบระบาดวิทยา (Seroprevalence) ของการติดเชื้อโควิด19 ของบุคลากร และประเมินประสิทธิภาพของมาตรการป้องกันการติดเชื้อของโรงพยาบาลด้วย

วัตถุประสงค์

เพื่อทราบ seroprevalence ในบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยโควิด19 ในโรงพยาบาลวชิระภูเก็ต และประเมินประสิทธิภาพของมาตรการป้องกันการติดเชื้อในบุคลากรที่ทำงานเกี่ยวข้องโดยตรงกับผู้ป่วยโควิด 19

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบการวิจัย

การวิจัย prospective cross-sectional monocentric study

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

บุคลากรทางการแพทย์อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 20 ปีขึ้นไปปฏิบัติงานในรพ.วชิระภูเก็ตในช่วงที่มีการระบาดของโรคโควิด19 ระหว่างเดือนมกราคมถึงพฤษภาคม 2563 โดยใช้ขนาดตัวอย่างจากการคำนวณโดยสูตรของเครซี่และมอร์แกน (Krejcie & Morgan) โดยอ้างอิงการศึกษาของ Moscola และคณะ¹¹ กำหนดค่า $P=0.14$ ได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 127 ราย

ระยะเวลาการดำเนินงาน

1 มิถุนายน 2563 ถึง 30 ธันวาคม 2563

ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

คัดเลือกอาสาสมัครจากบุคลากรอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 20 ปีขึ้นไปปฏิบัติงานในรพ.วชิระภูเก็ตในช่วงที่มีการระบาดของโควิด 19 ระหว่างเดือนมกราคมถึงพฤษภาคม. 2563 ที่สมัครใจรับการตรวจแอนติบอดี SAR-CoV-2 IgG โดยการลงนามเป็นลายลักษณ์อักษร จากนั้นแบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม ตามความเสี่ยง โดยกลุ่มแรกคือบุคลากรที่ปฏิบัติงานโดยตรงกับผู้ป่วยโควิด19 (กลุ่มเสี่ยงสูง) กลุ่มที่สองคือบุคลากรที่ปฏิบัติงานในหอผู้ป่วยทั่วไปที่ไม่สัมผัสกับผู้ป่วยโควิด19 โดยตรง (กลุ่มเสี่ยงต่ำ)

อาสาสมัครต้องตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับข้อมูลเบื้องต้น ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว แผนกที่ปฏิบัติงาน ประวัติการเจ็บป่วยด้วยอาการของระบบทางเดินหายใจ ประเมินตนเองเรื่องการล้างมือ ความถูกต้องเหมาะสมของการใส่ชุดอุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล (Personal Protective Equipment, PPE) ตามแนวทางมาตรการป้องกันการติดเชื้อของโรงพยาบาล ประวัติการตรวจสารพันธุกรรม SAR-CoV-2 จาก Nasopharyngeal (NP) และ Throat swab

ซีรัมของอาสาสมัครทุกรายจะได้รับการตรวจหาแอนติบอดี SAR-CoV-IgG โดยยึดหลักเลือกน้ำยาทดสอบที่มีความจำเพาะสูงเพื่อป้องกันผลบวกลวง เนื่องจากความชุกของผู้ป่วยโควิด19 ในประเทศไทยต่ำ และชุดทดสอบทั้ง 3 ชนิด ตรวจจับ Antigen ที่แตกต่างกัน โดยชุดทดสอบดังกล่าว ได้แก่

1. Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG (เทคนิค High Throughput CMIA ตรวจ IgG โดยมี target antigen คือ Nucleocapsid: sensitivity 100%, specificity 99.6% according to manufacturer's instruction)

2. EUROIMMUN SARS-COV-2 ELISA IgG (เทคนิค semi-quantitative enzyme-linked immunosorbent assay ตรวจ IgG โดยมี target antigen คือ spike S1: sensitivity 90%, specificity 100% according to manufacturer's instruction)

3. Ortho-Clinical Diagnostics VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Test (เทคนิค High Throughput CLIA ตรวจ IgG โดยมี target antigen คือ Spike protein: sensitivity 90%, specificity 100% according to manufacturer's instruction) และนำผลการตรวจมาวิเคราะห์เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการตรวจพบแอนติบอดี SAR-CoV-2 IgG

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างใช้การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน อธิบายข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์ตามเนื้อหาและวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรเชิงคุณภาพ โดยใช้สถิติ Chi-square และ Fisher's Exact Test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 และวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ตัวแปรเชิงปริมาณ โดยใช้สถิติ Independent T-test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05

ผลการศึกษา

อาสาสมัครบุคลากรทางการแพทย์ของโรงพยาบาลวชิระภูเก็ตจำนวน 300 คน แบ่งเป็นผู้ปฏิบัติงานในแผนกหรือทำงานเกี่ยวข้องโดยตรงกับโรคโควิด19 (กลุ่มเสี่ยงสูง) จำนวน 161 คน พื้นที่ปฏิบัติงานเสี่ยงสูง ได้แก่ คลินิกทางเดินหายใจ (ARI clinic) หอผู้ป่วยแยกโรค (Isolation ward) หอผู้ป่วยวิกฤติทางเดินหายใจ (ICU-MED) ห้องปฏิบัติการ DR (Designated Receiving Area: BSL-2+) โรงพยาบาลสนามและทีมวิสัญญี ที่เหลือคือผู้ปฏิบัติงานในแผนกผู้ป่วยทั่วไปและไม่เกี่ยวข้องโดยตรงกับผู้ป่วยโควิด19 (กลุ่มเสี่ยงต่ำ) จำนวน 139 คน โดยอาสาสมัครมาจากสาขาชีพ ที่พบมากที่สุดคือ พยาบาล รองลงมาคือผู้ช่วยเหลือคนไข้ เทคนิคการแพทย์ และแพทย์ตามลำดับ นอกจากนี้ยังร่วมนักระบาดวิทยา เจ้าหน้าที่งานสาธารณสุขที่หมุนเวียนมาคัดกรองและสอบสวนการระบาดใน ARI clinic นักรังสีเทคนิค เป็นต้น อาสาสมัครร้อยละ 17.4 มีโรคประจำตัว โดยโรคที่พบมากที่สุดคือ ความดันโลหิตสูง อาสาสมัครร้อยละ 18.3 มีอาการทางระบบทางเดินหายใจในระหว่างปฏิบัติงานขณะที่มีโรคโควิด19 ระบาด โดยอาการที่พบมากที่สุดเรียงตามลำดับคือ เจ็บคอ น้ำมูกไหล ปวดเมื่อยตัว ไอ อาสาสมัครร้อยละ 59.6 ได้ตรวจคัดกรองโรคโควิด 19 โดย nasopharyngeal (NP) หรือ throat swab อย่างน้อย 1 ครั้ง ในช่วงการระบาดระลอกแรกพบการติดเชื้อในอาสาสมัครจำนวน 1 คน มีอาการแสดงน้อย (Mild symptom) เป็นบุคลากรที่ทำงานในกลุ่มเสี่ยงสูง ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสตามมาตรฐานของแนวทางการรักษาของกระทรวงสาธารณสุข ณ เวลานั้น พบว่าตอบสนองต่อการรักษาดี ไม่พบสารพันธุกรรม SAR-CoV-2 จาก NP และ throat swab ที่ 14 วันหลังการรักษา มีอาสาสมัครร้อยละ 5 ที่มีอาการระบบทางเดินหายใจแต่ไม่เข้าเกณฑ์การสอบสวนและไม่ได้รับการตรวจคัดกรองโรคโควิด 19 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของบุคลากรที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลชิริะภูเก็ต (n=300)

ข้อมูลพื้นฐาน	บุคลากรที่ปฏิบัติงานในแผนกผู้ป่วย โควิด19 (n=161)		บุคลากรที่ปฏิบัติงานในแผนก ผู้ป่วยทั่วไป (n=139)		รวม	P value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
อายุเฉลี่ย (Mean±SD)	36.63 (±10.46)		33.11 (±9.17)		-	0.002
เพศ						0.493
ชาย	21	(13.0)	22	(15.8)	43(14.3)	
หญิง	140	(87.0)	117	(84.2)	257(85.7)	
อาชีพ						0.008
แพทย์	14	(8.7)	14	(10.1)	28 (9.3)	
พยาบาล	80	(49.7)	57	(41.0)	137(45.7)	
เทคนิคการแพทย์	12	(7.5)	19	(13.7)	31(10.3)	
ผู้ช่วยเหลือคนไข้	12	(7.5)	25	(18.0)	37(12.3)	
อื่น ๆ	43	(26.7)	24	(17.3)	67(22.3)	
โรคประจำตัว	26	(16.2)	26	(18.7)	52 (17.4)	0.557
ความดันโลหิตสูง	7	(4.4)	6	(4.3)	13 (4.3)	
เบาหวาน	2	(1.3)	0	(0.0)	2 (0.7)	
หอบหืด	3	(1.9)	2	(1.4)	5 (1.7)	
ภูมิคุ้มกันบกพร่อง	2	(1.3)	0	(0.0)	2 (0.7)	
อื่นๆ	16	(9.9)	15	(10.8)	31 (10.3)	
มี URI ขณะปฏิบัติงาน	36	(22.4)	19	(13.7)	55(18.3)	0.052
ไข้	10	(6.2)	4	(2.9)	14 (4.7)	0.275
เจ็บคอ	21	(13.0)	4	(2.9)	25 (8.3)	0.001
ปวดเมื่อยตัว	13	(8.1)	7	(5.0)	20 (6.7)	0.412
น้ำมูกไหล	10	(6.2)	11	(7.9)	21 (7.0)	0.727
ไอ	11	(6.8)	8	(5.8)	19 (6.3)	0.885
หอบเหนื่อย	1	(0.6)	1	(0.7)	2 (0.7)	1.000
ปวดศีรษะ	7	(4.3)	3	(2.2)	10 (3.3)	0.349
ถ่ายเหลว	1	(0.6)	1	(0.7)	2 (0.7)	1.000
คลื่นไส้	3	(1.9)	0	(0)	3 (1.0)	0.252
จุกไม่ได้อิ่ม	1	(0.6)	2	(1.4)	3 (1.0)	0.598
มีเสมหะ	6	(3.7)	4	(2.9)	10 (3.3)	0.757
ลิ้นไม่รับรส	1	(0.6)	2	(1.4)	3 (1.0)	0.598
ประวัติตรวจ SAR-CoV-2 จาก NP/Throat swab	117	(72.7)	60	(43.2)	177(59.6)	<0.001

ระหว่างที่มีการระบาดของโรค บุคลากรทางการแพทย์ล้างมือมากขึ้น ร้อยละ 64 ประเมินตนเองว่าล้างมือตลอดช่วงที่มีการปฏิบัติงานครบถ้วน 7 ขั้นตอนไม่ต่างกันทั้งกลุ่มเสี่ยงสูงและต่ำ ในขณะที่การสวมอุปกรณ์ส่วนบุคคลป้องกันการติดเชื้อ (PPE) พบมากในกลุ่มเสี่ยงสูงที่ทำงานกับผู้ป่วยโควิด 19 ($p\text{-value}=0.008$) แต่ในกลุ่มนี้มีถึงร้อยละ 50.3 ที่ไม่ได้สวมอุปกรณ์ป้องกันตนตลอดเวลาขณะปฏิบัติงาน นอกจากนี้การฆ่าเชื้อที่อุปกรณ์ส่วนตัวเพื่อนำกลับมาใช้ซ้ำเช่น การ reuse หน้ากาก N-95 โดยการฉายรังสี UV-C พบมากในกลุ่มเสี่ยงสูงเมื่อเทียบกับกลุ่มเสี่ยงต่ำ ($p\text{-value}=0.018$) ในขณะที่ทั้งสองกลุ่มประเมินตัวเองเรื่องความถูกต้องของขั้นตอนการใส่-ถอด PPE ไม่ต่างกัน ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ประเมินความสม่ำเสมอและความถูกต้องของการใส่อุปกรณ์ป้องกันตัวเอง (Self-assessment) ($n=300$)

แบบประเมินตนเองเรื่องการป้องกัน การติดเชื้อ	บุคลากรที่ปฏิบัติงานในแผนก ผู้ป่วยโควิด19		บุคลากรที่ปฏิบัติงานใน แผนกผู้ป่วยทั่วไป		P value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ความถี่ของการล้างมือ (Hand hygiene)					0.626
น้อยกว่า 50 เปอร์เซ็นต์	2	(1.3)	0	(0.0)	
ระหว่าง 50 - 74 เปอร์เซ็นต์	2	(1.3)	2	(1.5)	
ระหว่าง 75 - 99 เปอร์เซ็นต์	54	(34.0)	46	(33.8)	
100 เปอร์เซ็นต์	101	(63.5)	88	(64.7)	
ความถี่ของการใส่ชุดอุปกรณ์ PPE					0.008
น้อยกว่า 50 เปอร์เซ็นต์	10	(6.3)	13	(9.8)	
ระหว่าง 50 - 74 เปอร์เซ็นต์	3	(1.9)	14	(10.5)	
ระหว่าง 75 - 99 เปอร์เซ็นต์	68	(42.5)	49	(36.8)	
100 เปอร์เซ็นต์	79	(49.4)	57	(42.9)	
การฆ่าเชื้อที่ปนเปื้อนอุปกรณ์ส่วนตัว					0.018
น้อยกว่า 50 เปอร์เซ็นต์	2	(1.3)	9	(7.3)	
ระหว่าง 50 - 74 เปอร์เซ็นต์	4	(2.6)	8	(6.5)	
ระหว่าง 75 - 99 เปอร์เซ็นต์	67	(44.1)	56	(45.2)	
100 เปอร์เซ็นต์	79	(52.0)	51	(41.1)	
ความถูกต้องขั้นตอนการใส่-ถอดชุด PPE					0.795
น้อยกว่า 50 เปอร์เซ็นต์	2	(1.3)	1	(0.7)	
ระหว่าง 50 - 74 เปอร์เซ็นต์	4	(2.5)	6	(4.5)	
ระหว่าง 75 - 99 เปอร์เซ็นต์	91	(57.6)	77	(57.5)	
100 เปอร์เซ็นต์	61	(38.6)	50	(37.3)	

ผลการตรวจระดับแอนติบอดีของเชื้อ SAR-CoV-2 IgG พบผล Positive จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 1.67 โดยพบมากที่สุดที่กลุ่มเสี่ยงต่ำ 4 คน และกลุ่มเสี่ยงสูง 1 คน ได้จากผลการทดสอบโดย EUROIMMUN SARS-COV-2 ELISA IgG positive 4 ราย (Mean 1.64 SD 0.49, OD for positive result ≥ 1.1) และ Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG positive 1 ราย (Ratio 5.39, OD for positive result ≥ 1.40) และไม่มีอาสาสมัครรายใดพบผล Positive จากการตรวจด้วย Ortho-Clinical Diagnostics VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG Test อาสาสมัครทั้ง 5 ราย ไม่มีอาการแสดงของระบบทางเดินหายใจขณะทำวิจัย และตรวจไม่พบสารพันธุกรรม SAR-CoV-2 จากการทำ NP และ Throat swab ขณะที่แอนติบอดีให้ผลบวก สำหรับผลตรวจเลือดในอาสาสมัครที่เคยเป็นผู้ติดเชื้อโควิด 19 มาก่อนและได้รับการรักษาจนหายแล้ว ไม่พบแอนติบอดี SAR-CoV-2 IgG ขณะทำวิจัย

จากการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์พบว่าปัจจัยที่ส่งผลต่อการตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อ SAR-CoV-2 IgG คือการมีโรคประจำตัว ($p\text{-value}=0.039$) ได้แก่ ความดันโลหิตสูงและโรคภูมิแพ้ และไม่พบความสัมพันธ์กับมาตรการป้องกันการติดเชื้อทั้งการล้างมือ การสวมชุด PPE กับการตรวจพบแอนติบอดี ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อการตรวจพบแอนติบอดี SAR-CoV-2 IgG (n=300)

ปัจจัยเสี่ยง	SAR-CoV-2 IgG positive (N=5)	SAR-CoV-2 IgG negative (N=295)	P value
อาชีพ			0.546
แพทย์	1 (20.0)	27 (9.2)	
พยาบาล	3 (60.0)	134 (45.4)	
เทคนิคการแพทย์	1 (20.0)	30 (10.2)	
ผู้ช่วยเหลือคนไข้	0 (0.0)	37 (12.5)	
อื่นๆ	0 (0.0)	67 (22.7)	
แผนกที่ปฏิบัติงาน			0.186
แผนกผู้ป่วยโควิด19	1 (20.0)	160 (54.2)	
แผนกผู้ป่วยทั่วไป	4 (80.0)	135 (45.8)	
โรคประจำตัว			0.039
มีโรคประจำตัว	3 (60.0)	49 (16.7)	
ไม่มีโรคประจำตัว	2 (20.0)	244 (83.3)	

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อการตรวจพบแอนติบอดี SAR-CoV-2 IgG (n=300) (ต่อ)

ปัจจัยเสี่ยง	SAR-CoV-2 IgG positive (N=5)	SAR-CoV-2 IgG negative (N=295)	P value
การล้างมือ			0.663
น้อยกว่า 50 เปอร์เซ็นต์	0 (0.0)	2 (0.7)	
ระหว่าง 50 - 74 เปอร์เซ็นต์	0 (0.0)	4 (1.4)	
ระหว่าง 75 - 99 เปอร์เซ็นต์	3 (60.0)	97 (33.4)	
100 เปอร์เซ็นต์	2 (20.0)	187 (64.5)	
ความถี่ของการใส่ชุด PPE			0.530
น้อยกว่า 50 เปอร์เซ็นต์	0 (0.0)	23 (8.0)	
ระหว่าง 50 - 74 เปอร์เซ็นต์	1 (20.0)	16 (5.6)	
ระหว่าง 75 - 99 เปอร์เซ็นต์	2 (40.0)	115 (39.9)	
100 เปอร์เซ็นต์	2 (40.0)	134 (46.5)	
การฆ่าเชื้อที่อุปกรณ์ส่วนตัว			0.448
น้อยกว่า 50 เปอร์เซ็นต์	0 (0.0)	11 (4.1)	
ระหว่าง 50 - 74 เปอร์เซ็นต์	0 (0.0)	12 (4.4)	
ระหว่าง 75 - 99 เปอร์เซ็นต์	4 (80.0)	119 (43.9)	
100 เปอร์เซ็นต์	1 (20.0)	129 (47.6)	
ความถูกต้องการใส่-ถอด PPE			0.971
น้อยกว่า 50 เปอร์เซ็นต์	0 (0.0)	3 (1.0)	
ระหว่าง 50 - 74 เปอร์เซ็นต์	0 (0.0)	10 (3.5)	
ระหว่าง 75 - 99 เปอร์เซ็นต์	3 (60.0)	165 (57.5)	
100 เปอร์เซ็นต์	2 (40.0)	109 (38.0)	

วิจารณ์

Seroprevalence ในบุคลากรโรงพยาบาลราชวิถีเกิดคือร้อยละ 1.67 ถือว่าน้อยเมื่อเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศ เช่น การศึกษาในเยอรมันร้อยละ 1.6⁹ เดนมาร์กร้อยละ 2.67¹⁰ และนิวยอร์ก สหรัฐอเมริการ้อยละ 14¹¹ ขึ้นกับความชุกของโรคในประเทศนั้น และระหว่างการทำวิจัยขึ้นนี้ประเทศไทยสามารถควบคุมการระบาดภายในประเทศแรกรอบได้แล้ว ความชุกของโรคจึงต่ำ และพบแอนติบอดี SAR-COV-2 ในกลุ่มเสี่ยงต่ำมากกว่ากลุ่มเสี่ยงสูงซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในประเทศเยอรมัน อนุมานได้ว่าการใช้มาตรการป้องกันการติดเชื้ออย่างเข้มงวดในกลุ่มเสี่ยงสูง ทั้งการล้างมือ การใส่อุปกรณ์ป้องกันตัวเอง การฆ่าเชื้ออุปกรณ์ส่วนตัวหากต้องกลับมาใช้ซ้ำเมื่ออุปกรณ์ขาดแคลนมีประสิทธิภาพดีในการป้องกันโรค ร่วมกับความตระหนักถึงความเสี่ยงในการติดเชื้อทำให้อาสาสมัครในกลุ่มเสี่ยงสูงมีการเฝ้าระวังตัวมากกว่ากลุ่มเสี่ยงต่ำ นอกจากนี้การแพร่กระจายเชื้อ SAR-CoV-2

หลัก ๆ มาจากผู้ติดเชื้อที่ไม่แสดงอาการทำให้มีผู้ป่วยส่วนหนึ่งไม่ได้รับการวินิจฉัยแต่สามารถแพร่เชื้อไปหาผู้อื่นได้ ซึ่งอาสาสมัครบุคลากรทางการแพทย์กลุ่มเสี่ยงต่ำอาจได้รับเชื้อจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ด้วยอาการอื่นหรือรับเชื้อจากชุมชน อย่างไรก็ตามการตรวจแอนติบอดี SAR-CoV-2 IgG ไม่ใช่มาตรฐานในการวินิจฉัยโรคโควิด19 และมีความเป็นไปได้ว่าผลที่ได้ อาจเป็นผลบวกปลอม เพราะขณะทำวิจัยขึ้นนี้ ความชุกของโรค (prevalence) ในภูเก็ตต่ำ ดังนั้นค่า positive predictive value จึงแปรผันตาม นอกจากนี้การตรวจแอนติบอดีใช้น้ำยาทดสอบแอนติบอดีต่อแอนติเจนต่างชนิดกัน และไม่มีบุคลากรรายใดมีผลบวกแอนติบอดีครบทั้งสามน้ำยาทดสอบ และขณะทดสอบทั้ง 5 ราย ไม่พบอาการหรืออาการแสดงทางระบบทางเดินหายใจในช่วง 1 เดือนก่อนตรวจเลือด และไม่พบสารพันธุกรรม SAR-CoV-2 จากการตรวจโดย NP และ Throat swab

ในบุคลากรที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อ SAR-CoV-2 ด้วยการตรวจสารพันธุกรรมจาก NP และ throat swab ในระหว่างการระบาดรอบแรกและมีอาการแสดงแบบใช้หวัด (Mild symptoms) ระหว่างทำวิจัยขึ้นนี้ตรวจไม่พบแอนติบอดี SAR-CoV-2 IgG สอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้ในประเทศจีนที่นำผู้ป่วยโควิด19 จำนวน 175 ราย มาตรวจ neutralizing antibody พบว่าร้อยละ 64 พบแอนติบอดีในระดับสูง (High titer) ร้อยละ 30 พบแอนติบอดีในระดับต่ำ และร้อยละ 6 ตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อเชื้อ SAR-CoV-2 เลย¹² และปัจจัยที่ส่งผลให้ระดับแอนติบอดีขึ้นสูงและอยู่ได้นานคือ ผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ หรือมีอาการรุนแรงเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่อาการน้อย หรือไม่มีอาการ การตรวจพบแอนติบอดีในผู้ป่วยติดเชื้อโควิด19 สามารถตรวจพบได้ตั้งแต่ปลายสัปดาห์แรกของการติดเชื้อ และพบสูงสุดภายใน 2-3 สัปดาห์ จากนั้นระดับจะค่อยๆ ลดลงแต่ยังไม่สามารถระบุระยะเวลาที่นานที่สุดที่สามารถตรวจพบแอนติบอดี SAR-CoV-2 IgG ในเลือดได้¹³⁻¹⁵ ในบุคลากรรายดังกล่าวไม่ได้ตรวจเลือดแอนติบอดีไว้เป็นพื้นฐาน ดังนั้นการที่ตรวจไม่พบแอนติบอดีขณะทำวิจัย สันนิษฐานว่าเกิดจากอาการแสดงน้อยทำให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีในระดับต่ำจนตรวจไม่พบตั้งแต่แรก หรือเคยมีแอนติบอดีขึ้นในเลือดแต่ลดลงหลังติดเชื้อมากกว่า 3 เดือน กล่าวได้ว่าในผู้ป่วยที่เคยป่วยเป็นโรคโควิด19 มาก่อน มีโอกาสได้รับเชื้อและติดโรคซ้ำได้ เพราะภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นไม่ยาวนานพอหรืออยู่ในระดับต่ำจนไม่สามารถป้องกันการเกิดโรคได้ นอกจากนี้ยังมีรายงานการติดเชื้อซ้ำในบุคลากรทางการแพทย์ในประเทศอังกฤษ¹⁶ ที่มีแอนติบอดี Anti-spike SAR-CoV-2 IgG ในเลือด ซึ่งผู้ติดเชื้อมีอาการแต่ได้รับการวินิจฉัยโดยการตรวจสารพันธุกรรม SAR-CoV-2 จาก NP swab เป็นที่น่าสนใจว่าการมีแอนติบอดีอาจไม่ได้ป้องกันการติดเชื้อ แต่สามารถป้องกันไม่ให้เกิดโรคแล้วมีอาการรุนแรง ผู้ป่วยสามารถรับและแพร่กระจายเชื้อไปยังผู้อื่นได้

ผลการสำรวจการล้างมือ และการใส่อุปกรณ์ป้องกันการติดเชื้อในบุคลากร (PPE) ต่ำกว่าที่คาดหวัง เพราะในช่วงที่มีการระบาดของโรคโควิด19 ต้องทำอย่างเข้มงวดตลอดเวลาเพื่อป้องกันการติดเชื้อ สาเหตุส่วนหนึ่งมาจากการขาดองค์ความรู้ในช่วงแรก ประเมินความสามารถของการแพร่กระจายเชื้อจำกัดแค่ผู้ป่วยที่แสดงอาการ ดังนั้นมีความเป็นไปได้ว่าผู้ติดเชื้อจำนวนหนึ่งที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยจะได้รับการดูแลแบบ standard precaution หรืออาจเกิดจากผลการพัฒนานวัตกรรมทั้งตู้ความดันลบเคลื่อนที่ ระบบการตรวจด้วย Telemedicine ลดการ

สัมผัสของบุคลากรและผู้ป่วย ทำให้การใช้ PPE ลดลง อย่างไรก็ตามในขณะที่มีการวิจัยและเร่งผลิตวัคซีนโควิด19 เพื่อยับยั้งการระบาด วัคซีนที่ผลิตโดยเทคโนโลยี mRNA vaccine, viral vector และ viral protein การศึกษาใน phase 3 มีประสิทธิภาพดี^{17, 18} แต่บางวัคซีนโดยเฉพาะอย่างยิ่ง inactivated vaccine ข้อมูลจำกัดแค่ช่วยป้องกัน และลดความรุนแรงของการเกิดโรคแต่ไม่ช่วยลดการแพร่เชื้อ¹⁹ และไม่ทราบระยะเวลาที่วัคซีนสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันว่าอยู่ได้นานแค่ไหน และสามารถใช้ได้กับทุกสายพันธุ์หรือไม่ ขณะที่ต้องเร่งฉีดวัคซีนแก่ประชากรจำนวนมากเพื่อให้เกิดภูมิคุ้มกันหมู่ (Herd immunity) มากพอที่จะลดการระบาดในประเทศได้ในขณะที่มีสายพันธุ์กลายพันธุ์ ในขณะที่ไม่ทราบว่าอัตราการกำลังการผลิตจะเพียงพอที่จะใช้ทั่วโลกในเวลาอันสั้นหรือไม่ การใช้ Non pharmacological methods ทั้งการล้างมือ การใส่ PPE อย่างเหมาะสม ยังเป็นสิ่งสำคัญในการช่วยป้องกันการติดโรคโควิด 19

ข้อเสนอแนะ

การแปลผล serology ควรจำกัดแค่การศึกษาระบาดวิทยาเป็นหลัก และต้องระมัดระวังในการแปลผล เพราะสามารถพบผลบวกหลงได้ โดยเฉพาะการตรวจในพื้นที่ความชุกของโรคต่ำ อย่างไรก็ตามการพบว่าผู้ที่เคยติดเชื้อแล้วมีโอกาสติดเชื้อซ้ำได้ ทำให้ต้องตระหนักถึงความสำคัญในการทำตามมาตรการป้องกันการติดเชื้ออย่างเคร่งครัด

การศึกษาเรื่อง serology ในผู้ป่วยโควิด 19 ในการทำวิจัยต่อไป สามารถตรวจในผู้ติดเชื้อตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัย และตรวจติดตามระยะเวลาที่นานที่สุดที่ยังพบแอนติบอดีในเลือด

สรุป

บุคลากรทางการแพทย์ที่ทำงานในพื้นที่เสี่ยง มีโอกาสรับเชื้อจากการสัมผัสกับผู้ติดเชื้อโควิด19 ที่ไม่แสดงอาการ และมีโอกาสติดเชื้อซ้ำแม้ในผู้ที่เคยติดเชื้อมาก่อน ดังนั้นการฉีดวัคซีนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันควรทำควบคู่กับการปฏิบัติตามมาตรการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลอย่างเคร่งครัด

ทุนสนับสนุนการวิจัย

งานวิจัยชิ้นนี้ได้รับการสนับสนุนจากศูนย์แพทยศาสตรศึกษา โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic [Internet]. 2019 [cited 2020 Aug 12]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;95:497-506.
3. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*. 2020;382(18):1708-20.
4. Johansson MA, Quandelacy TM, Kada S, Prasad PV, Steele M, Brooks JT, et al. SARS-CoV-2 transmission from people without COVID-19 symptoms. *JAMA network open*. 2021;4(1):e2035057-e.
5. Baggett TP, Keyes H, Sporn N, Gaeta JM. Prevalence of SARS-CoV-2 infection in residents of a large homeless shelter in Boston. *Jama*. 2020;323(21):2191-2.
6. Sakurai A, Kato S, Hayashi M, Ishihara T, Iwata M, Morise Z, et al. Natural history of asymptomatic SAR-CoV-2 infection. *New England Journal of Medicine*. 2020;383:885-6.
7. Center for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing [Internet]. 2020 [cited 2021 Jan 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>.
8. Liu W, Liu L, Kou G, Zheng Y, Ding Y, Ni W, et al. Evaluation of nucleocapsid and spike protein-based enzyme-linked immunosorbent assays for detecting antibodies against SARS-CoV-2. *Journal of clinical microbiology*. 2020;58(6):e00461-20.
9. Korth J, Wilde B, Dolff S, Anastasiou OE, Krawczyk A, Jahn M, et al. SARS-CoV-2-specific antibody detection in healthcare workers in Germany with direct contact to COVID-19 patients. *Journal of Clinical Virology*. 2020;128:104437.
10. Iversen K, Bundgaard H, Hasselbalch RB, Kristensen JH, Nielsen PB, Pries-Heje M, et al. Risk of COVID-19 in health-care workers in Denmark: an observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(12):1401-8.
11. Moscola J, Sembajwe G, Jarrett M, Farber B, Chang T, McGinn T, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 antibodies in health care personnel in the New York City area. *Jama*. 2020;324(9):893-5.

12. Wu F, Wang A, Liu M, Wang Q, Chen J, Xia S, et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. 2020.
13. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *Jama*. 2020;323(22):2249-51.
14. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with novel coronavirus disease 2019. *Clinical infectious diseases*. 2020;71(16):2027-34.
15. Long Q-X, Tang X-J, Shi Q-L, Li Q, Deng H-J, Yuan J, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nature medicine*. 2020;26(8):1200-4.
16. Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, Matthews PC, Howarth A, Hatch SB, et al. Antibody status and incidence of SARS-CoV-2 infection in health care workers. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(6):533-40.
17. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2020.
18. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *The Lancet*. 2021;397(10269):99-111.
19. Al Kaabi N, Zhang Y, Xia S, Yang Y, Al Qahtani MM, Abdulrazzaq N, et al. Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection in Adults: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2021.