

# การป้องกันการแพร่เชื้อวัณโรคด้วยการใช้รังสียูวีฉาย ในส่วนบนของห้อง และการฟอกอากาศด้วยประจุลบ Upper-Room Ultraviolet Light and Negative Air Ionization to Prevent Tuberculosis Transmission

**คณะผู้วิจัย:** A. Roderick Escombe<sup>1,2,3\*</sup>, David A. J. Moore<sup>1,2,3,4,5</sup>, Robert H. Gilman<sup>3,4,5</sup>, Marcos Navincopa<sup>6,7</sup>, Eduardo Ticona<sup>6</sup>, Bailey Mitchell<sup>8</sup>, Catherine Noakes<sup>9</sup>, Carlos Martínez<sup>5</sup>, Patricia Sheen<sup>4</sup>, Rocio Ramirez<sup>7</sup>, Willi Quino<sup>4</sup>, Armando Gonzalez<sup>7</sup>, Jon S. Friedland<sup>1,2</sup>, Carlton A. Evans<sup>1,2,3,4,5</sup>

1 Department of Infectious Diseases & Immunity, Imperial College London, United Kingdom, 2 Wellcome Centre for Clinical Tropical Medicine, Imperial College London, United Kingdom, 3 Asociación Benéfica PRISMA, Lima, Perú, 4 Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú, 5 Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Maryland, United States of America, 6 Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú, 7 Universidad Nacional Mayor San Marcos, Lima, Perú, 8 Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture, Washington, D. C., United States of America, 9 School of Civil Engineering, University of Leeds, Leeds, United Kingdom

**ตีพิมพ์ในวารสาร:** PLoS Medicine Volume 6 เดือน มีนาคม ค.ศ. 2009

**แปลและเรียบเรียงโดย:** ผศ.ดร. พลภฤต กฤษไ่มตรี Email: k.pollakrit@gmail.com

## บทคัดย่อ

### ที่มาของงานวิจัย

การแพร่เชื้อวัณโรคเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขที่สำคัญ จากการระบาดของเชื้อเอชไอวี/โรคเอดส์ และการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายชนิด การดื้อยาของเชื้อวัณโรคอย่างกว้างขวางนี้จำเป็นต้องมีมาตรการควบคุมการติดเชื้ออย่างมีประสิทธิภาพ คณะผู้วิจัยดำเนินการประเมินประสิทธิภาพของการใช้รังสียูวีฉายในส่วนบนห้อง (Upper-Room Ultraviolet Light) และการฟอกอากาศด้วยประจุลบ (Negative Air Ionization) เพื่อป้องกันการแพร่เชื้อวัณโรคทางอากาศโดยใช้แบบจำลองการสัมผัสตัวอย่างอากาศกับหนูตะเภาเพื่อวัดการติดเชื้อวัณโรคทางอากาศในหนูป่วย

### วิธีการและผลการวิจัย

ทำการระบายอากาศจากห้องผู้ป่วย HIV-TB ในกรุงลิมาประเทศเปรูผ่านห้องปิดสำหรับสัมผัสตัวอย่างอากาศ 3 ห้องซึ่งมีหนูตะเภาอยู่ห้องละประมาณ 150 ตัวเป็นเวลา 535 วันติดต่อกันโดยใช้วงจรรอบ 2 วัน (2-d cycle) ในวันที่ปิดยูวีอากาศจากห้องผู้ป่วยจะแยกไหลขนานกันผ่านห้องควบคุม (ห้องที่หนึ่ง) และห้องที่มีเครื่องสร้างประจุลบ (ห้องที่สาม) ในวันที่เปิดยูวีจะเปิดหลอดยูวีและพัดลมผสมอากาศในห้องผู้ป่วยและอากาศจากห้องผู้ป่วยจะไหลผ่านห้องที่สองเท่านั้น (ปิดช่องทางการไหลผ่านห้องที่หนึ่งและสาม) การติดเชื้อวัณโรคในหนูตะเภาถูกกำหนดโดยการทดสอบ

ผิวหนังติดเชื้อวัณโรค (tuberculin skin tests) รายเดือน หนูตะเภาทุกตัวเข้ารับการชันสูตรเพื่อทดสอบโรค วัณโรคที่กำหนดโดยการเปลี่ยนแปลงลักษณะหรือ การเพาะเชื้อ Mycobacterium tuberculosis จาก อวัยวะของหนูทดลอง ร้อยละ 35 (106 ใน 304) ของ หนูตะเภาในห้องควบคุม (ห้องที่หนึ่ง) ติดเชื้อวัณโรค และลดลงเหลือร้อยละ 14 (43 ใน 303) โดยเครื่องสร้าง ประจุลบและร้อยละ 9.5 (29 ใน 307) ด้วยรังสียูวี (ทั้งสองกลุ่มมีค่า  $p < 0.0001$  เทียบกับกลุ่มควบคุม) โรควัณโรคได้รับการยืนยันในกลุ่มควบคุมร้อยละ 8.6 (26 ใน 304) และลดลงเหลือร้อยละ 4.3 (13 ใน 303) โดยเครื่องสร้างประจุลบและร้อยละ 3.6 (11 ใน 307) โดยรังสียูวี (ทั้งสองกลุ่มมีค่า  $p < 0.03$  เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม) การวิเคราะห์เวลาต่อเหตุการณ์ (Time-to-event analysis) แสดงให้เห็นว่ามีการ ป้องกันการติดเชื้อวัณโรคโดยเครื่องสร้างประจุลบ (log-rank 27;  $p < 0.0001$ ) และโดยรังสียูวี (log-rank 46;  $p < 0.0001$ ) การวิเคราะห์เวลาต่อเหตุการณ์ยัง แสดงให้เห็นว่าโรควัณโรคถูกป้องกันโดยเครื่องสร้าง ประจุลบ (log-rank 3.7;  $p = 0.055$ ) และรังสียูวี (log-rank 5.4;  $p = 0.02$ ) การวิเคราะห์ทางเลือกอื่นที่ใช้ แบบจำลองการติดเชื้อทางอากาศแสดงให้เห็นว่า เครื่องสร้างประจุลบป้องกันการติดเชื้อวัณโรคร้อยละ 60 และการเป็นวัณโรคร้อยละ 51 และรังสียูวีป้องกันการ ติดเชื้อวัณโรคร้อยละ 70 และการเป็นวัณโรค ร้อยละ 54 ในทุกวิธีที่ใช้ในการวิเคราะห์พบว่ารังสียูวีมี แนวโน้มที่จะป้องกันได้ดีกว่าเครื่องสร้างประจุลบ

## สรุปผลการวิจัย

การใช้รังสียูวีฉายในส่วนบนห้องและการฟอก อากาศด้วยประจุลบต่างป้องกันการแพร่เชื้อวัณโรคทาง อากาศได้ส่วนใหญ่จากการตรวจพบโดยการสู่มตัวอย่าง อากาศกับหนูตะเภา หากมีการผสมอากาศในห้องอย่าง

เพียงพอการใช้รังสียูวีฉายในส่วนบนห้องเป็นระบบ ที่มีประสิทธิภาพดีและต้นทุนต่ำที่เหมาะสมสำหรับใช้ ในการควบคุมการติดเชื้อวัณโรคในสถานพยาบาลที่มีความเสี่ยงสูง

## บทนำ

การควบคุมการติดเชื้อวัณโรคยังคงเป็นเรื่องที่มี ลำดับความสำคัญสูงในทางด้านสาธารณสุขโดยเฉพาะ อย่างยิ่งเมื่อมีการเกิดขึ้นของเชื้อวัณโรคสายพันธุ์ดื้อยา อย่างกว้างขวาง [1] รายงานการระบาดของวัณโรคมีมา อย่างยาวนานในสถานที่ชุมชน [2] รวมถึงโรงพยาบาล [3,4] ที่พักอาศัยคนไร้บ้าน (homeless shelters) [5] และสถานที่คุมขังนักโทษ [6] การแพร่เชื้อวัณโรค ในโรงพยาบาลและศูนย์พักพิกรักษาผู้ป่วยวัณโรคเรื่อง ปกติธรรมดาในสถานพยาบาลที่มีทรัพยากรจำกัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อเชื้อวัณโรคและเอชไอวีแพร่ ระบาด [7-9] การขยายตัวของศูนย์ดูแลผู้ป่วยติดเชื้อ เอชไอวีอาจเพิ่มการแพร่เชื้อวัณโรคโดยไม่ได้ตั้งใจ จากการรวมตัวกันของผู้ป่วยที่มีความไวต่อโรคสูง (ภูมิคุ้มกันบกพร่อง) ที่มีแนวโน้มเป็นวัณโรค [10]

แนวทางในการป้องกันการแพร่เชื้อวัณโรคใน สถานพยาบาลสนับสนุนมาตรการควบคุมการบริหาร สถานพยาบาลเพื่อให้แน่ใจว่าการวินิจฉัย การแยก และการรักษาผู้ป่วยวัณโรคเป็นไปอย่างรวดเร็ว มาตรการ ควบคุมสิ่งแวดล้อมเพื่อลดความเข้มข้นของละออง นิวเคลียสที่มีเชื้อวัณโรคในอากาศ และเพื่อป้องกัน ระบบทางเดินหายใจส่วนบุคคล [11,12] มาตรการ ควบคุมสิ่งแวดล้อม เช่น การระบายอากาศทางกลเพื่อ สร้างความดันเชิงลบมีค่าใช้จ่ายในการติดตั้งและบำรุง รักษาสูงและให้การป้องกันที่จำกัด [13] การระบายอากาศ ตามธรรมชาติอาจช่วยป้องกันได้ดีกว่าในราคาถูก [14] แต่ขึ้นอยู่กับสภาพอากาศ ด้วยเหตุนี้จึงจำเป็นต้องมี มาตรการควบคุมสิ่งแวดล้อมเพิ่มเติมอย่างเร่งด่วน

เอกสารงานวิจัยที่เผยแพร่โดยศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค (centers for disease control and prevention, CDC) ได้แนะนำให้ใช้รังสียูวีฉายในส่วนบนห้อง (Upper-Room Ultraviolet Light) เพื่อลดการแพร่เชื้อวัณโรคในสถานพยาบาล [12,15] อย่างไรก็ตาม แม้จะมีความสนใจในการวิจัยที่ทันสมัยใหม่ [16,17] แต่การใช้งานก็ยังไม่แพร่หลายเนื่องจากขาดการศึกษาด้านประสิทธิภาพในสถานพยาบาล เครื่องฟอกอากาศด้วยประจุลบ (Negative air ionizers) ชาร์จอนุภาคลบในอากาศก่อให้เกิดแรงดึงดูดกับพื้นผิวและกวาดล้างอนุภาคออกจากอากาศ ซึ่งมีผลต่อการฆ่าเชื้อแบคทีเรียอีกด้วย [18-20] เครื่องฟอกอากาศด้วยประจุลบขนาดใหญ่สามารถลดการแพร่เชื้อซัลโมเนลลาทางอากาศในการฟักไข่ของสัตว์ปีกได้สูงถึงร้อยละ 99 [21-24] ในงานวิจัยนี้คณะผู้วิจัยได้ตั้งสมมติฐานผลกระทบใหม่ของเครื่องฟอกอากาศด้วยประจุลบในการป้องกันการแพร่เชื้อวัณโรคทางอากาศ

กลยุทธ์ที่ได้รับการยอมรับในการตรวจจับเชื้อวัณโรคในสถานพยาบาลคือการสู่มตัวอย่างอากาศโดยใช้หนูตะเภา [25] ซึ่งมีความไวต่อเชื้อวัณโรคอย่างมาก การศึกษาที่คลาสสิกในทศวรรษที่ 1950 (ค.ศ.) ใช้ห้องทดสอบบนหลังคาของหอผู้ป่วยวัณโรคในการสู่มตัวอย่างอากาศกับหนูตะเภาเพื่อกำหนดธรรมชาติของการแพร่เชื้อวัณโรคทางอากาศ และแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อโรคของรังสียูวีที่ไม่มีการบังแสงภายในท่อลม [26,27] ผู้วิจัยขยายแบบจำลองการทดลองนี้เพื่อประเมินการใช้รังสียูวีฉายในส่วนบนห้องและการฟอกอากาศด้วยประจุลบเพื่อป้องกันการแพร่เชื้อวัณโรค

## วิธีการ

### การตั้งค่า

หอผู้ป่วย HIV-TB ที่โรงพยาบาลแห่งชาติ Dos de Mayo ในเมืองลิมาประเทศเปรูถูกดัดแปลงเป็นแปดห้องแยกผู้ป่วยที่มีความดันติดลบ (negative-pressure isolation rooms) สี่ห้องถูกนำมาใช้ในการศึกษานี้ แต่ละห้องมีช่องส่งลม (Air injection) อยู่บนเพดานและช่องดูดอากาศออก (Air extraction) อยู่ใกล้กับศีรษะของผู้ป่วยที่นอนอยู่บนเตียงโดยกำหนดตำแหน่งตามแบบจำลองพลศาสตร์ของไหลเชิงคำนวณ (Computational fluid dynamics, CFD) ของการระบายอากาศในห้องผู้ป่วย [28] ช่องระบายอากาศ (Air exhaust) ถูกวางไว้ที่ส่วนล่างของห้องเพื่อให้แน่ใจว่าหนูตะเภาสู่มตัวอย่างอากาศจากการหายใจของผู้ป่วยในห้องพักโดยไม่ได้ไหลผ่านสนามรังสียูวี

สิ่งอำนวยความสะดวกเพื่อการศึกษาระบาดวิทยาการแพร่กระจายวัณโรคทางอากาศได้ถูกสร้างขึ้นใหม่บนหลังคา (รูปที่ 1A) ประกอบด้วยห้องบนหลังคาที่มีความดันติดลบ (negatively pressurized exposure chambers) ขนาด 70 ลูกบาศก์เมตรสามห้องขนานกัน แต่ละห้องมีหนูตะเภาได้ถึง 150 ตัว และมีการระบายอากาศสลับวันกันได้ระหว่างอากาศจากห้องผู้ป่วยหรืออากาศใหม่จากภายนอกอาคาร กรงหนูทดลองมีพื้นลวดตาข่ายเพื่อลดความเสี่ยงของการส่งผ่านเชื้อวัณโรคทางอุจจาระ-ช่องปาก กรงถูกแยกโดยผนังกัน (partitions) เพื่อจำกัดการระบาดของโรคตามแนวนอนใด ๆ กับหนูทดลองทั้งหกตัวต่อกรง

A



สิ่งอำนวยความสะดวกในการศึกษาการแพร่เชื้อทางอากาศซึ่งมีห้องหนูทดลองที่รับอากาศจากห้องผู้ป่วยขนานกัน 3 ห้อง

ห้องผู้ป่วย HIV-TB

B



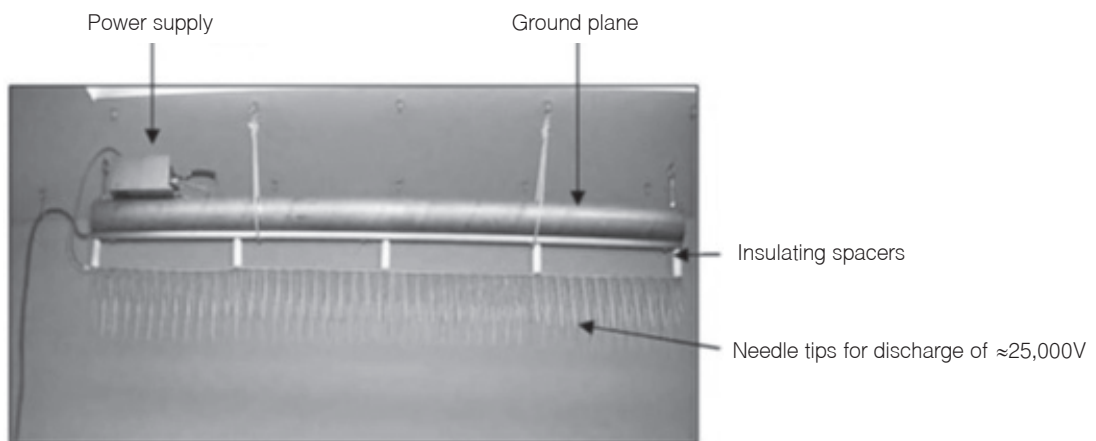
ช่องส่งลม

โคมหลอดยูวีแบบฉายขึ้นด้านบน

พัดลมผสมอากาศ

ช่องดูดอากาศสูงจากพื้น 1 เมตร

C



Power supply

Ground plane

Insulating spacers

Needle tips for discharge of  $\approx 25,000V$

**รูปที่ 1** สิ่งอำนวยความสะดวกในการศึกษา การแพร่เชื้อทางอากาศบนหลังคาของหอผู้ป่วย HIV-TB; ภาพถ่ายห้องแยกเชื้อ HIV-TB แสดง โคมหลอดยูวี พัฒลมผสมอากาศและระบบระบาย อากาศ; และภาพถ่ายของเครื่องสร้างประจุลบ ESCS ขนาดใหญ่

**(A)** สถานที่ศึกษาการแพร่เชื้อทางอากาศบน หลังคาของหอผู้ป่วยติดเชื้อ HIV-TB ห้องแยกผู้ป่วยทาง เติมนายใจความดันติดลบสำหรับผู้ป่วยที่ติดเชื้อวัณโรค และแอดส์ตั้งอยู่ที่ชั้นล่างซึ่งใช้ในการศึกษาสี่ห้อง อากาศทั้งหมดจากห้องเหล่านี้ถูกส่งผ่านท่อลมไปยัง หลังคาซึ่งมีการส่งผ่านอนุตะภาคกลุ่มต่าง ๆ ในห้องที่ ขนาดกันสามห้อง (ห้องเปิดรับอากาศ) หรือถูกทำให้ ปลอดภัยและทิ้งไปสู่สิ่งแวดล้อมภายนอกผ่านปล่อง ระบายอากาศ

**(B)** ห้องแยกผู้ป่วยพร้อมโคมหลอดยูวีที่ฉายใน ส่วนบนห้อง การออกแบบโคมหลอดยูวีที่มีแผ่นกัน หลอดยูวีจำกัดรังสีความเข้มสูงให้ฉายไปที่ส่วนบน ของห้อง แต่ละโคมมีหลอดยูวีขนาด 9 วัตต์สองหลอด และมีพัดลมขนาด 382 ลูกบาศก์เมตรต่อชั่วโมงติดตั้ง อยู่ใกล้กับโคมเพื่อช่วยในการผสมอากาศส่วนล่างกับ ส่วนบนห้อง จากรูปแสดงตำแหน่งช่องส่งลมบนเพดาน และช่องดูดอากาศที่ระดับความสูงของเตียง (1 เมตร) ของระบบระบายอากาศเชิงกล

**(C)** เครื่องสร้างประจุ ESCS แขนงอยู่กับเพดาน ดังแสดงในรูป ทำงานส่งแรงดันไฟฟ้าประมาณ 25,000 โวลต์ไปยังปลายเข็ม 200 อันที่สร้างประจุลบให้กับ อากาศที่อยู่ติดกันจากการปล่อยประจุแบบโคโรนา จำกัดกระแสไฟฟ้าที่ 1 มิลลิแอมป์เพื่อความปลอดภัย มีการจัดวางเครื่องสร้างประจุ ESCS สามเครื่องไว้ ภายในห้องหุ้ทดลองกลุ่มเครื่องสร้างประจุ

doi: 10.1371 / journal.pmed.1000043.g001

## การสรรหาผู้ป่วย

ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่เป็นวัณโรคปอดซึ่งได้พัก รักษาอยู่ห้องแยกผู้ป่วยที่มีความดันติดลบและถูกเชิญ ให้เข้าร่วมการศึกษาด้วยความยินยอมเป็นลายลักษณ์ อักษร การรับผู้ป่วย การจัดการ หรือระยะเวลาการพัก รักษาตัวในโรงพยาบาลไม่ได้รับผลกระทบจากการ ศึกษา ผู้ป่วยที่มีเสมหะเป็นบวกถูกจัดอยู่ในตำแหน่ง พิเศษภายในห้องที่ทำการศึกษาซึ่งอากาศจะผ่านไปสู่อุปกรณ์ สิ่งอำนวยความสะดวกสำหรับการสูดตัวอย่างอากาศ บนหลังคา ตัวอย่างเสมหะจะถูกเก็บเมื่อเข้ารับการรักษา และรายสัปดาห์หลังจากนั้นสำหรับการย้อมสี (auramine staining) และ การเพาะเชื้อวัณโรคโดยใช้ MODS [29] ผู้ป่วยจะอยู่ในห้องพัก 24 ชั่วโมงต่อวัน โดยทั่วไปแล้วจะออกไปทำกิจกรรมบางอย่าง เช่น เข้ารับการเอ็กซเรย์

## รังสียูวี

โคมหลอดยูวีแบบหันขึ้นด้านบน (รูปที่ 1B) ถูกแขวน จากเพดานในแต่ละห้องพร้อมกับพัดลมขนาดเล็กที่อยู่ ใกล้กันเพื่อช่วยในการผสมอากาศในห้อง โคมหลอดยูวี ได้ติดตั้งกัน (baffled) เพื่อส่งรังสียูวีที่ความเข้มไม่เกิน  $0.4 \mu\text{W}/\text{cm}^2$  ที่ความสูง 1.8 เมตร หลอดยูวีถูกทำ ความสะอาดด้วยแอลกอฮอล์ทุก 2 เดือน และมีการวัด รังสียูวีภายในห้องซ้ำหลังจากทำความสะอาด เจ้าหน้าที่ สถานพยาบาลและผู้ป่วยสวมเครื่องวัดและบันทึกข้อมูล การสัมผัสรังสียูวีส่วนบุคคล (Gigahertz-Optik) และ ตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับผลกระทบจากรังสียูวี ที่ไม่พึงประสงค์อย่างต่อเนื่อง

## การฟอกอากาศด้วยประจุลบ

งานวิจัยนี้เลือกใช้ระบบชาร์จประจุไฟฟ้าสถิตใน ห้อง (Electrostatic space charge systems, ESCSs; ต้นแบบเครื่องสร้างประจุลบขนาดใหญ่ [รูปที่ 1C])



[22,23]) เนื่องจากมีอัตราการเกิดประจุลบสูงตาม การทดสอบ และเปรียบเทียบกับเครื่องสร้างประจุลบ ที่มีขายอยู่ตามท้องตลาดอีก 24 ยี่ห้อ ซึ่งทั้งหมดทำงาน ได้ไม่ดี (ไม่เผยแพร่ข้อมูล) เครื่องสร้างประจุลบ ESCS จำนวน 3 ชุดติดตั้งอยู่บนเพดานภายในห้องหนูทดลอง ที่สามและทำงานอย่างต่อเนื่อง ความเข้มข้นของ ประจุลบถูกตรวจวัดทางอ้อมโดยใช้ charge-decay meter (IPA-287; Monroe Electronics) และมีการตรวจ วัดระดับโอโซน (Aeroqual500; Ozone Solutions)

### มาตรการในการทดลอง

หนูตะเภาสายพันธุ์เปปรีที่เก็บรักษาอยู่ในเขตกักกัน ถูกทดสอบผิวหนังทุกเดือนด้วยโปรตีนบริสุทธิ์ 100 หน่วยอนุพันธ์ (Purified Protein Derivative, PPD; Evans-Vaccines) [30] และวัดเส้นผ่านศูนย์กลาง induration หลังจากผ่านไป 24 ชั่วโมง หนูทดลองนี้ ถูกย้ายไปที่สิ่งอำนวยความสะดวกในการศึกษาตาม ด้วยการทดสอบผิวหนังเชิงลบอย่างน้อย 2 ครั้ง เพื่อให้แน่ใจว่าปราศจากการติดเชื้อวัณโรค มีการเก็บรักษา หนูทดลองมากถึง 150 ตัว ไว้ในห้องที่เปิดรับอากาศ จากหอผู้ป่วยแต่ละห้องที่กำหนด ได้แก่ ห้อง “ควบคุม” “ยูวี” และ “เครื่องสร้างประจุ” การทดสอบผิวหนัง รายเดือนยังคงดำเนินการอย่างต่อเนื่อง การอ่านผล การทดสอบโดยเจ้าหน้าที่คนเดียวกันที่ไม่ทราบว่าเป็น หนูทดลองจากกลุ่มไหน

ทำการตัดชิ้นทดสอบขนาด  $\geq 7.5$  มม. สำหรับการทดสอบ PPD เชิงบวกเพื่อบ่งชี้การติดเชื้อวัณโรค ตามที่อธิบายไว้ในเอกสารอ้างอิง [30] หนูทดลองที่มี PPD-positive และมีน้ำหนักลดลงเกินกว่า 0.200 กรัม ถูกนำออกทุกเดือนสำหรับการชันสูตรและการเพาะ เชื้อวัณโรค (M. Tuberculosis) เพื่อตรวจหาโรควัณโรค ตามที่อธิบายไว้ในเอกสารอ้างอิง [30] มีการเพิ่มเติม หนูทดลองทุกเดือนในจำนวนที่เท่ากันกับจำนวนที่นำ

ออกจากห้องแต่ละห้อง หนูทดลองที่เสียออกไปจะถูก แทนที่ด้วยหนูทดลองที่กักกันใหม่ กลุ่มของหนูทดลอง ควบคุมลบที่สัมผัสกับอากาศใหม่จากภายนอกเพียง อย่างเดียวได้รับการดูแลแยกต่างหาก

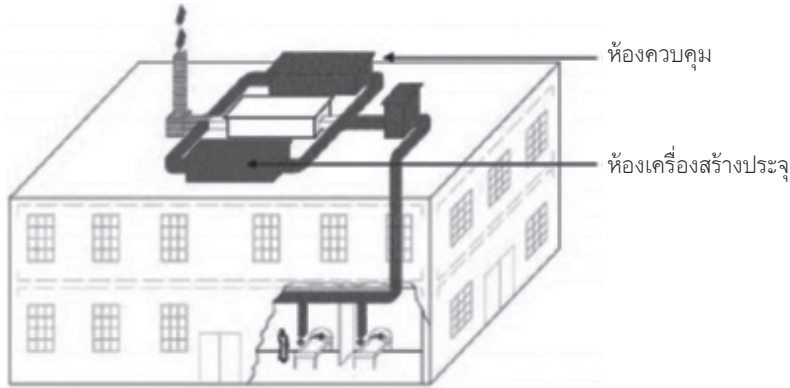
### การหมุนเวียนอากาศ

ห้องหนูตะเภามีการระบายอากาศด้วยอากาศจาก หอผู้ป่วยหรืออากาศใหม่โดยสลับวันกัน เมื่อมีการ ระบายอากาศด้วยอากาศจากหอผู้ป่วย อากาศนี้ จะไม่ได้รับการบำบัดสำหรับกลุ่มควบคุม (ห้องที่หนึ่ง) ใต้รังสียูวีสำหรับกลุ่มยูวี (ห้องที่สอง) และได้รับการ ชาร์จประจุลบสำหรับกลุ่มเครื่องสร้างประจุ (ห้องที่สาม) ซึ่งทำโดยใช้การหมุนเวียนแบบ 2 วัน คือ วันเปิดยูวี (UV-on) และวันปิดยูวี (UV-off) (รูปที่ 2) ในวันที่เปิดยูวีหลอดยูวีในหอผู้ป่วยจะเปิด อย่างต่อเนื่อง (ร่วมกับพัดลมผสมอากาศในช่วงเวลา กลางวัน) การทำงานที่ถูกต้องของหลอดยูวีและพัดลม ใต้การยืนยันทุกวันโดยการตรวจสอบด้วยสายตา ในวันที่เปิดยูวีนี้มีการระบายอากาศจากหอผู้ป่วย ครั้งหนึ่งผ่านห้องหนูทดลองยูวี (ห้องที่สอง) และ อีกครั้งหนึ่งได้รับการฆ่าเชื้อและปล่อยออกสู่ภายนอก และห้องหนูทดลองอีกสองห้องมีการระบายอากาศด้วย อากาศใหม่จากภายนอก ในวันที่ปิดยูวีจะปิดหลอดยูวี และอากาศจากหอผู้ป่วยก็ถูกแบ่งออกโดยครั้งหนึ่ง ผ่านไปยังห้องควบคุม (ห้องที่หนึ่ง) และครั้งหนึ่ง ผ่านห้องเครื่องสร้างประจุ (ห้องที่สาม) ดังนั้น กลุ่มควบคุมจึงหายใจเอาอากาศจากหอผู้ป่วยที่ไม่มีการ แทรกแซงการควบคุมการติดเชื้อใด ๆ กลุ่มยูวี หายใจเอาอากาศจากหอผู้ป่วยเฉพาะเมื่อหลอดยูวี เปิดอยู่ และกลุ่มเครื่องสร้างประจุหายใจเอาอากาศจาก หอผู้ป่วยที่บำบัดด้วยเครื่องสร้างประจุ (ไม่ใช่รังสียูวี) ทำการกวาดล้างอากาศเป็นระยะเวลา 45 นาที แยก ระหว่างวันที่ทำการศึกษาแต่ละกลุ่มช่วยให้สามารถ

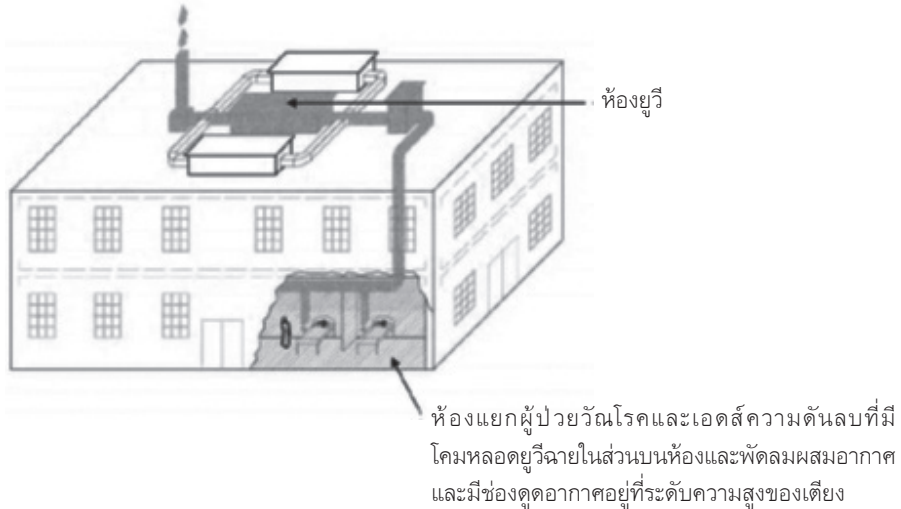
แทนที่อากาศในหอผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยรังสียูวีบางส่วนด้วยอากาศใหม่หลังจากวันที่เปิดยูวี ดังนั้น “วัน” ในการศึกษาจึงเป็นระยะเวลา 23 ชั่วโมงกับ 15 นาที การไหลของอากาศออกจากหอผู้ป่วยและ

เข้า-ออกห้องหุ้หนุทดลองแต่ละกลุ่มถูกปรับสมดุล และตรวจวัดทุกวันโดยใช้บานปรับภายในที่อลม (Continental Fan Inc.)

### A วันปิดยูวี



### B วันเปิดยูวี



**รูปที่ 2** แผนผังของสถานที่ศึกษาการแพร่เชื้อวัณโรคทางอากาศบนหลังคาหอผู้ป่วย HIV-TB ในกรุงลิมาประเทศเปรู อากาศทั้งหมดที่ดูดจากห้องผู้ป่วยสี่ห้องผ่านไปยังหน้าต่างซึ่งจัดเป็นกลุ่มมากถึง 150 ตัวในห้องทดลองสามห้อง: กลุ่มควบคุม (สีเขียว); กลุ่มยูวี (สีฟ้า); และกลุ่มเครื่องสร้างประจุ (สีแดง) หน้าต่างได้รับอากาศจากหอผู้ป่วยและอากาศใหม่จากภายนอกสลับวันกันตามการหมุนเวียนด้านล่าง โดยมีระยะเวลาล้างอากาศทั้ง 45 นาทีระหว่างวันที่ศึกษา

**(A) วันปิดยูวี (วันควบคุม):** ไม่มีการทำความสะอาดอากาศในหอผู้ป่วย อากาศที่ดูดจากหอผู้ป่วยถูกแบ่งออกบนหลังคา ครึ่งหนึ่งไหลผ่านห้องควบคุมและครึ่งหนึ่งไหลผ่านห้องเครื่องสร้างประจุซึ่งภายในมีเครื่องสร้างประจุลบขนาดใหญ่ตั้งอยู่สามเครื่อง ในวันปิดยูวีนี้อากาศใหม่จากภายนอกจะถูกส่งผ่านห้องยูวีที่อยู่ตรงกลาง

**(B) วันเปิดยูวี:** มีการเปิดหลอดยูวีและพัดลมผสมอากาศในหอผู้ป่วย ครึ่งหนึ่งของอากาศจากหอผู้ป่วยไหลผ่านห้องยูวีและอีกครึ่งหนึ่งถูกฆ่าเชื้อและปล่อยออกสู่บรรยากาศ มีการระบายอากาศอีกสองห้องด้วยอากาศใหม่จากภายนอก

doi: 10.1371 / journal.pmed.1000043.g002

## สถิติ

การวิเคราะห์ทางสถิติดำเนินการโดยใช้ SPSS v10.0 ทั้งการติดเชื้อวัณโรค (วัดจากจำนวนการเปลี่ยนแปลง PPD ที่เป็นบวก) และการเป็นวัณโรค (หมายถึงการชันสูตรหรือเพาะเชื้อหลักฐานของโรควัณโรค) ถูกเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโดยใช้สองการทดสอบสัดส่วนตัวอย่างสำหรับจำนวนหน้าต่างทดลองในแต่ละกลุ่ม เพื่อให้มีความแตกต่างเล็กน้อยระหว่างกลุ่มในจำนวนหน้าต่างทดลองและเวลาการเปิดรับอากาศทั้งหมด

จึงทำการวิเคราะห์เวลาต่อเหตุการณ์เพื่อหาการติดเชื้อวัณโรคหรือการเป็นโรควัณโรคโดยใช้การทดสอบ log-rank และแสดงเป็น Kaplan-Meier plots โดยตัดข้อมูลเมื่อขนาดกลุ่มลดลงเหลือ 10 ตัวออก [31] การเปรียบเทียบข้อมูลการไหลของอากาศเฉลี่ยระหว่างห้องหน้าต่างทดลองแต่ละห้องทำโดยใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวน อีกทางเลือกของการวิเคราะห์ดำเนินการโดยใช้แบบจำลองการติดเชื้อในอากาศ Wells-Riley [15] เพื่อตรวจสอบผลโดยรวมของการแทรกแซงทั้งสองแบบต่อการแพร่เชื้อวัณโรคที่วัดได้ทั้งการติดเชื้อวัณโรคและการเป็นวัณโรคในหน้าต่าง โดยคำนึงถึงความแตกต่างเล็กน้อยของการไหลของอากาศระหว่างห้องหน้าต่างทดลองแต่ละห้องรวมถึงการเปลี่ยนแปลงการไหลของอากาศตามฤดูกาล (ดูข้อความ S1) การผสมอากาศในห้องถูกประเมินโดยใช้การสร้างแบบจำลองพลศาสตร์ของไหลเชิงคำนวณ (Computational fluid dynamics modelling) [28] และใช้แบบจำลองการผสมแบบหมุนวน (zonal mixing model) เพื่อทำนายประสิทธิภาพของการใช้รังสียูวีภายในส่วนบนห้อง (ดูข้อความ S1) ค่า p-values ทั้งหมดเป็นสองด้าน

## การอนุมัติทางจริยธรรม

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาของสถาบันแห่งโรงพยาบาล Dos de Mayo, Asociación Benéfica PRISMA และ Imperial College London วิทยาเขตโรงพยาบาล Hammer smith โดยที่คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยแห่งชาติ Mayor San Marcos ให้การรับรองด้านจริยธรรมสัตว์และกำกับดูแลงานด้านสัตว์ทดลอง



## ผลการวิจัย

### ผู้ป่วย

จากการศึกษาผู้ป่วยนานกว่า 535 วัน ผู้ป่วย HIV-positive 69 ราย กับที่ป่วยเป็นวัณโรคปอดรวมเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาทั้งหมด 80 ราย ในจำนวนนี้ 59 ราย (ร้อยละ 74) เป็นผู้ป่วยที่มีผลบวกมาตรฐานของการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลคือ 9 วัน (ช่วง interquartile [IQR] 5–17 วัน) มีจำนวนวันนอนพักรักษาตัวคิดเป็น 612 วัน (ร้อยละ 50.3) ที่เปิดยูวีและ 606 วัน (ร้อยละ 49.7) ที่เปิดยูวีในการวิจัย

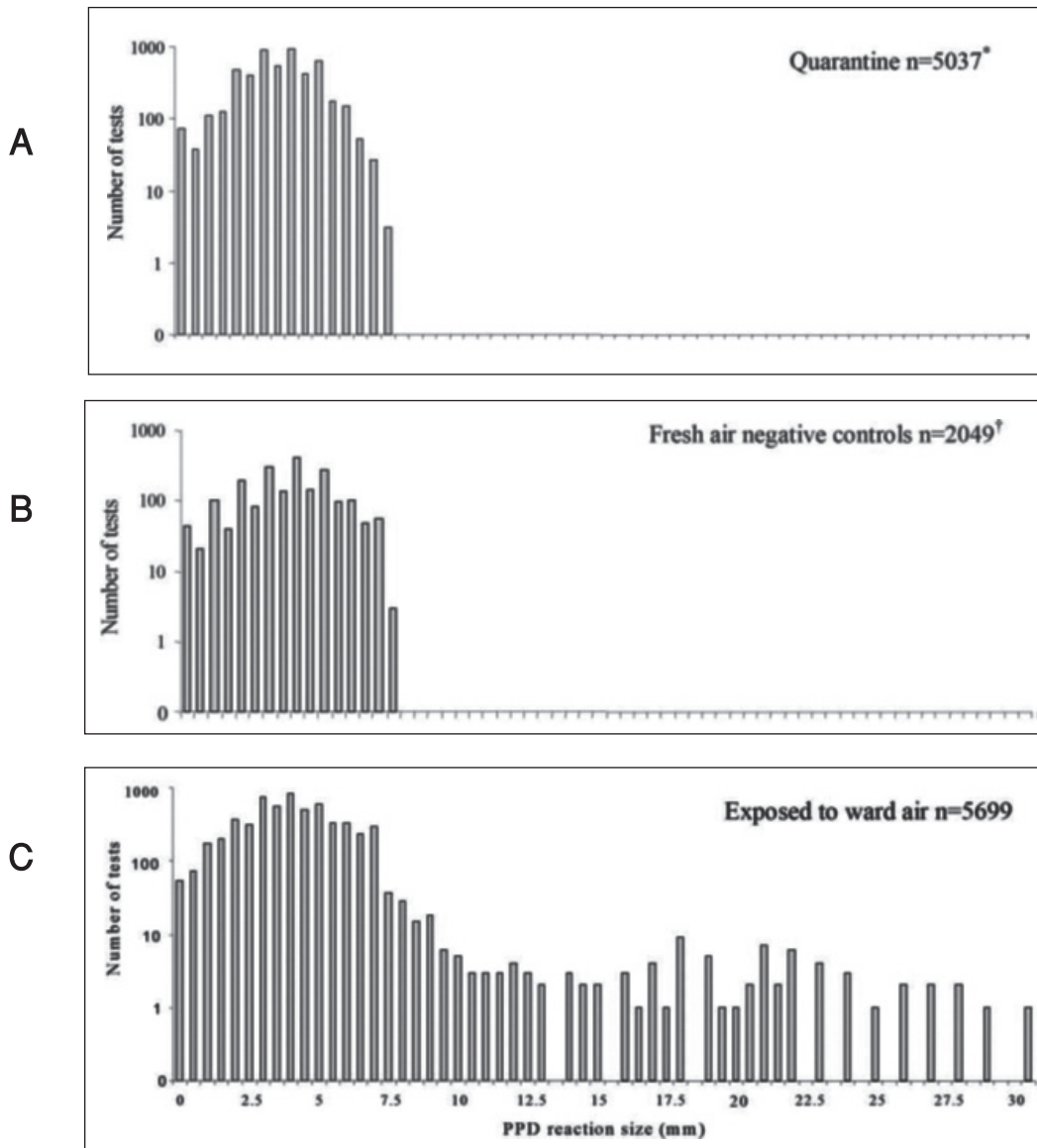
### การตรวจสอบการไหลของอากาศ รังสียูวี และเครื่องสร้างประจุ

การระบายอากาศของหอผู้ป่วยถูกรักษาไว้ที่อัตราการเปลี่ยนแปลงอากาศ 5.9 เท่าของปริมาตรห้อง/ชั่วโมง (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน SD 0.4) อากาศภายในห้องผสมกันอย่างดี (ดูข้อความ S1) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างปริมาณอากาศจากหอผู้ป่วยที่หมุนทดลองแต่ละกลุ่มได้รับ (ANOVA;  $p = 0.1$ ) แม้ว่าความแตกต่างในค่าเฉลี่ยของอากาศที่ดูตามได้มีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม (ANOVA;  $p = 0.001$ ) ความแตกต่างนี้มีน้อยกว่าร้อยละ 4 ค่าเฉลี่ยของการไหลของอากาศใหม่จากภายนอกเข้าไปในห้องควบคุม ห้องยูวี และห้องเครื่องสร้างประจุ ที่เกิดการรั่วซึมเข้าไปสู่ระบบที่มีความดันติดลบคือ 9.2 14 และ 12 ลูกบาศก์ฟุตต่อนาทีตามลำดับ คิดเป็นร้อยละ 4.1 – 6.3 ของอากาศที่หมุนทดลองได้รับ ไม่มีผู้ป่วยหรือพนักงานร้องเรียนเกี่ยวกับรังสียูวี และ

การได้รับรังสียูวีอยู่ในระดับที่แนะนำ [12] ค่าเฉลี่ยของความเข้มรังสียูวีของหอผู้ป่วยที่ความสูง 1.8 เมตร ลดลงร้อยละ 6.5 ในช่วงที่ทำการวิจัย ประจุลบความเข้มข้นสูงภายในห้องเครื่องสร้างประจุแสดงได้โดยการใช้แผ่นชาร์จประจุ +1,050-V ตั้งอยู่ห่าง 1 เมตร วัดจากเครื่องสร้างประจุ ESCS แต่ละเครื่อง แผ่นนี้คายประจุจนเป็นศูนย์ภายใน 5 วินาทีอย่างสม่ำเสมอ ระดับไอออนสูงสุดที่ตรวจพบคือ 0.06 ppm ค่ามาตรฐานของอุณหภูมิภายในหอผู้ป่วยคือ 19.28 องศาเซลเซียส (IQR 17.8 – 22.5 8 องศาเซลเซียส) และค่ามาตรฐานของความชื้นสัมพัทธ์คือ 77%rh (IQR 73%rh - 80%rh) ความแตกต่างของอุณหภูมิเฉลี่ยและความชื้นสัมพัทธ์เฉลี่ยระหว่างห้องหมุนทดลองมีน้อย (0.28 องศาเซลเซียส และ 2%rh ตามลำดับ) และไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในพารามิเตอร์เหล่านี้ระหว่างวันเปิดยูวีและวันปิดยูวี (ANOVA;  $p > 0.3$  ในทุกกรณี)

### การตรวจหาวัณโรคในหนูตะเภา

ผลของการทดสอบปฏิกิริยาทางผิวหนังต่อเชื้อวัณโรค (PPD skin test) สำหรับหนูตะเภาที่สัมผัสอากาศจากหอผู้ป่วยแสดงดังรูปที่ 3 ซึ่งจากการทดสอบผิวหนัง 5,699 ครั้งในหนูทดลองที่สัมผัสกับอากาศจากหอผู้ป่วยพบว่า มีหนูทดลองที่ติดเชื้อวัณโรคในกลุ่มควบคุมจำนวน 109 ตัว ในกลุ่มเครื่องสร้างประจุจำนวน 53 ตัว และในกลุ่มยูวีจำนวน 30 ตัว ซึ่งเกิดจากการสัมผัสอากาศ 62,844 วัน 62,921 วัน และ 63,170 วัน ตามลำดับ



**รูปที่ 3** การตอบสนองต่อการทดสอบปฏิกิริยาทางผิวหนังต่อเชื้อวัณโรค (PPD skin test) ของหนูตะเภา

การแจกแจงความถี่ของการตอบสนองต่อการทดสอบปฏิกิริยาทางผิวหนังต่อเชื้อวัณโรคของหนูตะเภาจะแสดงสำหรับหนูตะเภา (A) ที่กักกัน (B) ในห้องควบคุมอากาศความดันติดลบบนหลังคา และ (C) ที่สัมผัสกับอากาศจากหอผู้ป่วย ความถี่ของการตอบสนองต่อการทดสอบปฏิกิริยาทางผิวหนังต่อเชื้อวัณโรคถูกพล็อตโดยใช้สเกลลอการิทึมบนแกน y เพื่อแสดงการกระจายตัวของการตอบสนองเชิงบวก

(7.5 มม.) ที่พบในกลุ่มหนูตะเภาที่สัมผัสกับอากาศจากหอผู้ป่วย

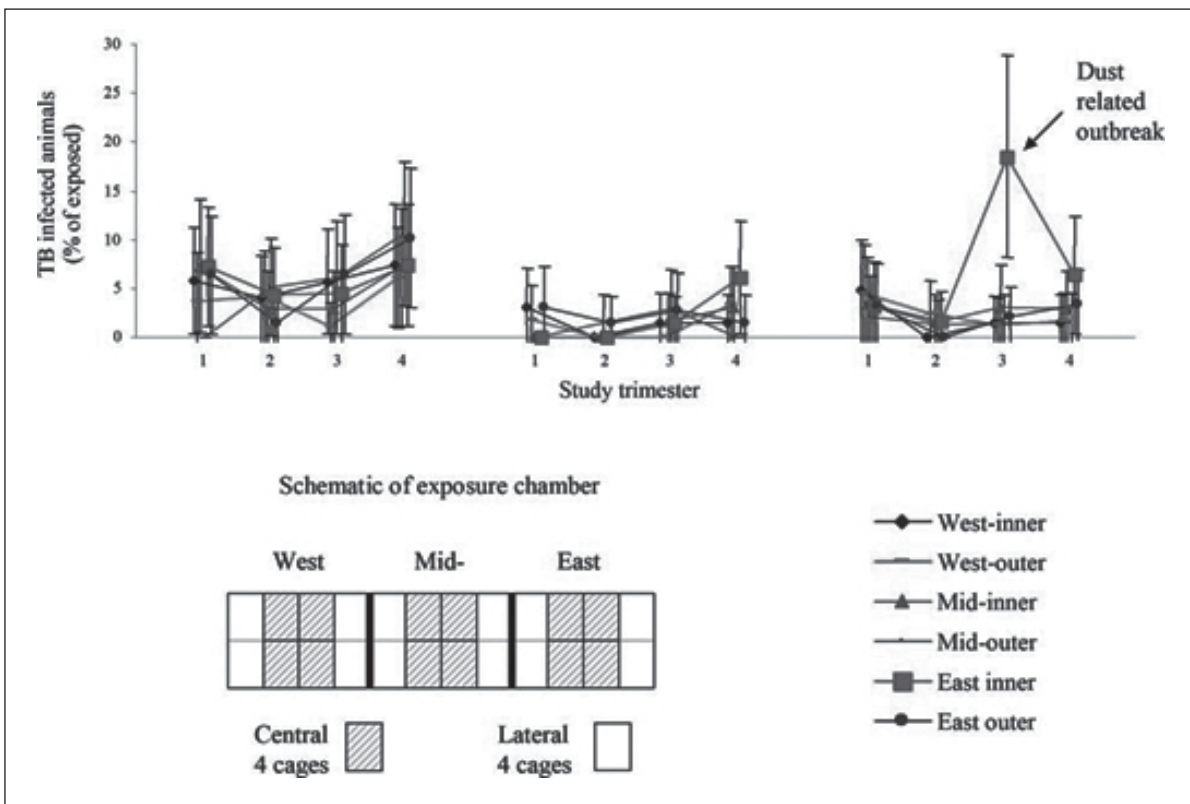
\*จาก 5,037 การทดสอบในหนูทดลอง 624 ตัว ตลอดเวลา 11 เดือนมีผลการทดสอบปฏิกิริยาทางผิวหนังต่อเชื้อวัณโรคที่ผิดพลาดเป็นบวกสามตัวในหนูตะเภาที่กักกัน ทั้งหมดอยู่ที่ 7.5 มม. และเปลี่ยนกลับมาเป็น <7.5 มม. ในเดือนต่อมา

†จากการทดสอบ 2,049 ครั้งในห้องควบคุมอากาศใหม่ความดันติดลบมีผลที่ผิดพลาดเป็นบวกหนึ่งรายการ (7.5 มม.)doi: 10.1371 / journal.pmed.1000043.g003

## การแพร่ระบาดของวัณโรคที่เกี่ยวข้องกับฝุ่น

ระหว่างการทำความสะอาดเครื่องสร้างประจุในเดือนที่เจ็ดมีฝุ่นคล้ายเขม่าหนาสะสมบนตัวเครื่องสร้างประจุและกระจัดกระจายไปตามกรงหนูทดลองที่อยู่ติดกันในส่วนทางส่วนตะวันออก-ส่วนกลางของห้อง (รูปที่ 4) ปรากฏว่าในการทดสอบผิวหนังครั้งต่อไป (เดือนที่แปดถึงสิบ) มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในสัดส่วนของหนูตะเภาที่ติดเชื้อวัณโรคในกรงเหล่านี้เมื่อเทียบกับกรงในส่วนอื่น ๆ โดยรอบ และกรงเดียวกันในเดือนก่อนหน้า (ทดสอบสัดส่วน 2 ตัวอย่าง;  $p < 0.0001$ ; รูปที่ 4) การทำความสะอาดครั้งต่อไปมีการดำเนินการอย่างระมัดระวังมากขึ้นด้วยการฉีดพ่นสารฟอกขาวก่อนเพื่อหลีกเลี่ยงการรบกวนจากการแพร่เชื้อวัณโรคโดยไม่ได้ตั้งใจที่เกิดจากการทำความสะอาดเครื่องสร้างประจุ หนูทดลองทุกตัว

ในกรงส่วนตะวันออก-กลางของทุกห้องทดลองสำหรับการทดสอบครั้งที่แปดถึงสิบถูกแยกออกจากการวิเคราะห์ (ประกอบด้วยหนูทดลองที่ติดเชื้อ TB สามตัว หนึ่งตัว และสิบตัว สำหรับกลุ่มควบคุมกลุ่มยูวี และกลุ่มเครื่องสร้างประจุตามลำดับ ซึ่งมีการตัดข้อมูลออกไปสำหรับการวิเคราะห์แบบเวลาต่อเหตุการณ์โดยใช้วันที่ทดสอบผิวหนังในครั้งที่เจ็ดหนึ่งในหนูทดลองในกลุ่มเครื่องสร้างประจุมีหลักฐานของการเป็นวัณโรค) การกระจายเชิงพื้นที่ของการติดเชื้อวัณโรคในห้องทดลองเป็นแบบสุ่ม หมายความว่าเกิดการแพร่เชื้อทางอากาศจากหอยผู้ป่วยและไม่ใช้ระหว่างหนูทดลองที่อยู่ใกล้กัน (ตามแนวนอน) การเพาะเชื้อวัณโรคของละอองอนุภาคคล้ายฝุ่นจากเพดานและเครื่องสร้างประจุ ESCS ให้ผลเป็นลบ



**รูปที่ 4** การแพร่กระจายเมื่อเวลาผ่านไปของ หนูทดลองที่ติดเชื้อวัณโรคตามตำแหน่งของกรงแสดง ให้เห็นถึงการระบอบของวัณโรคที่เกี่ยวข้องกับฝุ่น

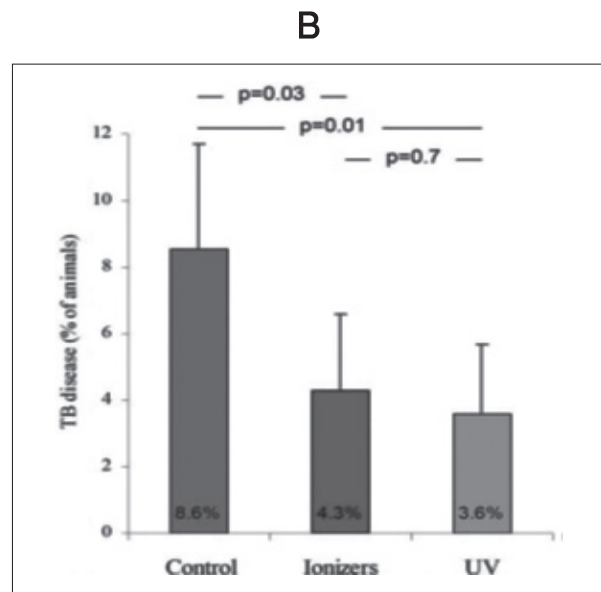
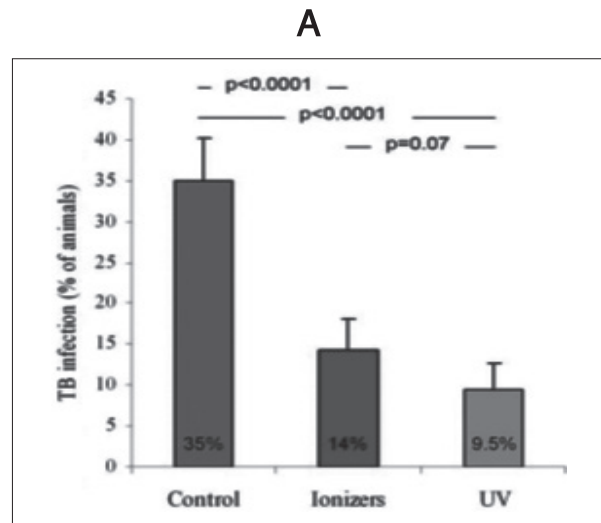
แผนผังแสดงหนึ่งในสามของห้องทดลองที่ เหมือนกัน โดยแต่ละห้องมี 24 กรงเรียงเป็นสองแถว แต่ละแถวถูกแบ่งออกเป็นสามส่วน (ตะวันออก กลาง และตะวันตก) จำนวนหนูทดลองที่ติดเชื้อวัณโรค (แสดงเป็นเปอร์เซ็นต์ของจำนวนหนูทดลองทั้งหมด) ถูกแสดงสำหรับแต่ละส่วนของหกส่วนของห้องควบคุม ห้องยูวี และห้องเครื่องสร้างประจุสำหรับช่วงเวลาศึกษา รายสามเดือน

doi: 10.1371 / journal.pmed.1000043.g004

### การลดการแพร่เชื้อวัณโรคทางอากาศ - การวิเคราะห์สัดส่วน

หลังจาก 535 วันที่ทำการวิจัย (ไม่รวมหนูทดลอง ที่มีการระบาดจากฝุ่นดังกล่าวข้างต้น) มีหนูทดลองที่ ติดเชื้อวัณโรคในกลุ่มควบคุมจำนวน 106 ใน 304 ตัว (ร้อยละ 35) ในกลุ่มเครื่องสร้างประจุจำนวน 43 ใน 303 ตัว (ร้อยละ 14) และในกลุ่มยูวีจำนวน 29 ใน 307 ตัว (ร้อยละ 9.5) (ทดสอบสัดส่วนสองตัวอย่าง: กลุ่มควบคุมกับกลุ่มเครื่องสร้างประจุ และกลุ่มควบคุม กับกลุ่มยูวีทั้งสองตัวอย่างมีค่า  $p < 0.0001$ ; กลุ่มเครื่อง สร้างประจุกับกลุ่มยูวีมีค่า  $p = 0.07$ ; รูปที่ 5A) ผลการ ชันสูตรและเพาะเชื้อวัณโรคสำหรับหนูทดลองที่มี PPD เป็นบวก ที่มี PPD เป็นลบ และตายระหว่างทดลอง แสดงได้ดังตารางที่ 1 มีหนูทดลองที่ยืนยันว่าเป็น วัณโรคในกลุ่มควบคุมจำนวน 26 ใน 304 ตัว (ร้อยละ 8.6) ในกลุ่มเครื่องสร้างประจุจำนวน 13 ใน 303 ตัว (ร้อยละ 4.3) และในกลุ่มยูวีจำนวน 11 ใน 307 ตัว (ร้อยละ 3.6) (ทดสอบสัดส่วนสองตัวอย่าง: กลุ่มควบคุม กับกลุ่มเครื่องสร้างประจุมีค่า  $p = 0.03$ ; กลุ่มควบคุม กับกลุ่มยูวีมีค่า  $p < 0.01$ ; กลุ่มเครื่องสร้างประจุกับ กลุ่มยูวีมีค่า  $p = 0.65$ ; รูปที่ 5B) การวิเคราะห์ยืนยัน การติดเชื้อวัณโรคเหล่านี้และสัดส่วนการป่วยเป็น

วัณโรคด้วยการทดสอบ Chi-squared เพื่อปฏิเสธ สมมุติฐานว่างด้วยระเบียบวิธี post hoc Marascuillo สำหรับการเปรียบเทียบหลายรายการได้ยืนยันรูปแบบ นี้สำคัญนี้



**รูปที่ 5** สัดส่วนของหนูทดลองที่สัมผัสกับอากาศ จากหอผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มการทดลองที่มีหลักฐาน การติดเชื้อวัณโรคหรือการเป็นวัณโรค

(A) การติดเชื้อวัณโรค (การแปลงค่าการทดสอบ ปฏิบัติทางชีวหนึ่ง)

(B) การเป็นวัณโรค (หลักฐานจากการชันสูตรศพ หรือการเพาะเชื้อวัณโรค)

doi: 10.1371 / journal.pmed.1000043.g005

ตารางที่ 1 การทดสอบปฏิกิริยาทางผิวหนัง การชันสูตร การเพาะเชื้อสำหรับหนูตะเภาที่สัมผัสอากาศ

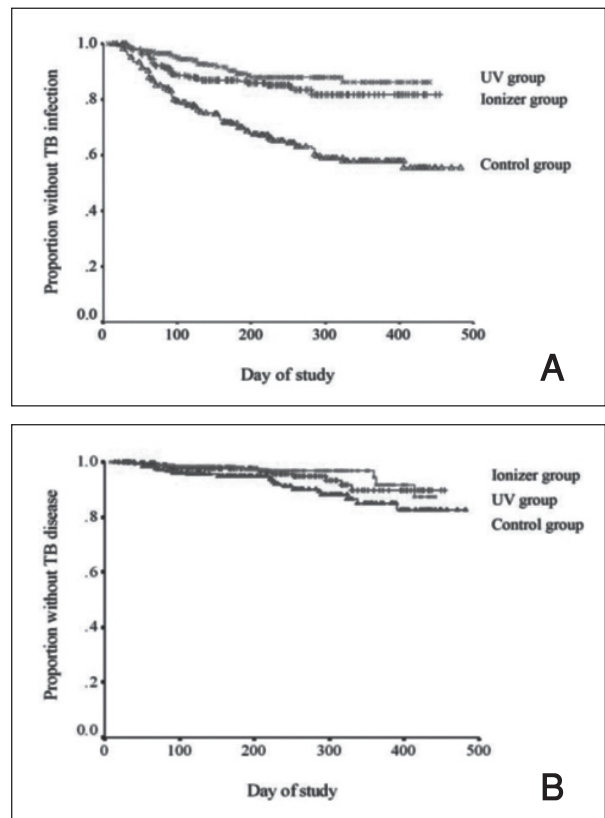
**Table 1. PPD Skin Test, Autopsy, and Culture Results for Ward-Air Exposed Guinea Pigs**

Experimental Group	Control Group <sup>a</sup>				Negative Ionizers Group <sup>b</sup>				UV Lights Group <sup>c</sup>						
	Positive (+) or Negative (-)		Total	Positive (+) or Negative (-)	Total	Positive (+) or Negative (-)		Total	Positive (+) or Negative (-)		Total				
Autopsy <sup>d</sup>	+	+	-	-	-	+	+	-	-	-	+	+	-	-	
Culture	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	
PPD positive	5	6	3	92	106	3	3	1	36	43	2	0	0	27	29
PPD negative	1	3	3	118	125	0	1	0	196	197	2	2	3	206	213
PPD negative weight losers	0	1	1	29	31	0	2	1	30	33	1	0	0	31	32
Intercurrent deaths	0	2	1	39	42	0	0	2	28	30	1	0	0	32	33
Total	6	12	8	278	304	3	6	4	290	303	6	2	3	296	307

Dust outbreak animals excluded: ten, 15, and eight animals in Control, ionizer, and UV groups, respectively, one with TB disease (PPD positive, ionizer group).  
<sup>a</sup>60,626 total guinea pig exposure days, median exposure 182 d (IQR 92-290).  
<sup>b</sup>60,859 total guinea pig exposure days, median exposure 182 d (IQR 89-286).  
<sup>c</sup>60,939 total guinea pig exposure days, median exposure 183 d (IQR 96-294).  
<sup>d</sup>Autopsy evidence of airborne TB was considered a hard white pulmonary primary focus with enlarged broncho-hilar or para-tracheal lymph nodes, as described [30].  
 doi:10.1371/journal.pmed.1000043.t001

**การลดการแพร่เชื้อวัณโรคทางอากาศ - การวิเคราะห์เวลาต่อเหตุการณ์**

การวิเคราะห์เวลาต่อเหตุการณ์แสดงให้เห็นว่า ทั้งเครื่องสร้างประจุและรังสียูวีสามารถป้องกันการติดเชื้อวัณโรคได้อย่างมีนัยสำคัญ (log-rank 27; p < 0.0001 และ log-rank 46; p < 0.0001 ตามลำดับ; รูปที่ 6A) ในทำนองเดียวกัน การวิเคราะห์แบบเวลาต่อเหตุการณ์แสดงให้เห็นว่าทั้งเครื่องสร้างประจุและรังสียูวีสามารถป้องกันโรควัณโรคได้ (log-rank 3.7; p = 0.055 และ log-rank 5.4; p = 0.02 ตามลำดับ; รูปที่ 6B) การวิเคราะห์เวลาต่อเหตุการณ์แสดงให้เห็นว่ามีแนวโน้มที่ไม่มีนัยสำคัญสำหรับรังสียูวีว่าสามารถป้องกันการติดเชื้อและการเป็นวัณโรคได้ดีกว่าเครื่องสร้างประจุ (log-rank 2.9; p = 0.09 และ log-rank 0.2; p = 0.6 ตามลำดับ)



รูปที่ 6 เส้นโค้งเวลาต่อเหตุการณ์ของ Kaplan-Meier

(A) ใช้การติดเชื้อวัณโรค (การแปลงค่าการทดสอบปฏิกิริยาทางผิวหนัง) เป็นจุดสิ้นสุด

(B) ใช้การเป็นวัณโรค (หลักฐานการเป็นวัณโรคจากการชันสูตรศพหรือการเพาะเชื้อ) เป็นจุดสิ้นสุด

doi: 10.1371 / journal.pmed.1000043.g006



## การลดการแพร่เชื้อวัณโรคทางอากาศ – การวิเคราะห์แบบจำลองการติดเชื้อมากอากาศ

การวิเคราะห์ทางเลือกโดยใช้แบบจำลอง Wells-Riley หลังจากแก้ไขความแตกต่างของการไหลของอากาศเล็กน้อยระหว่างกลุ่ม แสดงให้เห็นผลของการลดการติดเชื้อมากอากาศได้ร้อยละ 60 และร้อยละ 70 ด้วยเครื่องสร้างประจุและรังสียูวีตามลำดับ เปรียบเทียบผลที่ได้กับความแตกต่างในทั้งสามกลุ่มก่อนที่จะแก้ไขแสดงให้เห็นว่าในทั้งสองกรณีมีการลดลงของการติดเชื้อมากอากาศอีกประมาณร้อยละ 1 จากความแตกต่างเล็กน้อยในการไหลของอากาศระหว่างกลุ่มแบบจำลองการผสมอากาศหมุนวน (zonal mixing model) ทำนายว่าการใช้รังสียูวีฉายในส่วนบนห้องทำให้ความเข้มข้นของอนุภาคติดเชื้อมากอากาศใน ส่วนล่างของห้องลดลงประมาณร้อยละ 79 (ดูข้อความ S1) การวิเคราะห์โดยใช้แบบจำลอง Wells-Riley แสดงให้เห็นผลการลดลงของการป่วยเป็นวัณโรคได้ร้อยละ 51 และ 54 ด้วยเครื่องสร้างประจุและรังสียูวีตามลำดับ การวิเคราะห์เพิ่มเติมโดยใช้วิธีการทั้งสามด้านบนดำเนินการโดยมีเหตุผลที่เกื้อหนุน “การระบาดจากฝุ่น” รวมอยู่ด้วย ผลลัพธ์ทั้งหมดมีความคล้ายคลึงกัน ยกเว้นผลการป้องกันของเครื่องสร้างประจุต่อโรค วัณโรคเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมในการวิเคราะห์แบบเวลาต่อเหตุการณ์ไม่ถึงเกณฑ์ดั้งเดิมสำหรับนัยสำคัญทางสถิติอีกต่อไป (log-rank 3.1; p = 0.08)

### อภิปรายผล

งานวิจัยนี้เป็นการประเมินผลกระทบภายใต้การควบคุมครั้งแรก (จากความไม่รู้ของคณะผู้วิจัย) ของการใช้รังสียูวีฉายในส่วนบนห้องหรือการฟอกอากาศด้วยประจุลบที่มีต่อการแพร่เชื้อวัณโรคทางอากาศในสถานพยาบาล โดยการใช้แบบจำลองการผสมตัวอย่าง

อากาศกับหนูตะเภาเพื่อวัดการติดเชื้อมากอากาศทางอากาศ คณะผู้วิจัยได้แสดงให้เห็นว่าการแทรกแซงทั้งสองวิธีสามารถป้องกันการแพร่กระจายวัณโรคส่วนใหญ่ จึงเป็นมาตรการควบคุมการติดเชื้อมากอากาศที่สำคัญบนพื้นฐานของหลักฐานทางห้องปฏิบัติการของความอ่อนไหวของมัคโคแบคทีเรียที่มีต่อรังสียูวี [32] ผลกระทบของหลอดยูวีบนละอองมัคโคแบคทีเรียในอากาศ [16,17,33] การศึกษาแบบจำลอง [34–36] และหลักฐานจากโรงพยาบาลที่มีการใช้รังสียูวี [37,38] ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคของสหรัฐอเมริกา (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) แนะนำให้การใช้รังสียูวีฉายในส่วนบนห้องเป็นมาตรการควบคุมด้านสิ่งแวดล้อมสำหรับวัณโรคในสถานพยาบาล [12] อย่างไรก็ตาม การใช้ไม่แพร่หลายเนื่องจากการขาดการศึกษาในสถานพยาบาลเป็นหลัก การใช้รังสียูวีฉายในส่วนบนห้องของห้องพักรักษาของโรงพยาบาลลดแบคทีเรียในอากาศแต่การแพร่เชื้อวัณโรคไม่ได้รับการศึกษาเชิงลึกเนื่องจากปัญหาทางตรรกวิทยาที่เกิดขึ้นในการศึกษาลักษณะนี้ [39] ประสิทธิภาพของรังสียูวีแสดงให้เห็นในการศึกษานี้มีความหมายที่สำคัญสำหรับการควบคุมการติดเชื้อมากอากาศ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสถานพยาบาลที่มีทรัพยากรน้อยแต่มีภาระของวัณโรคสูงสุด การใช้รังสียูวีฉายในส่วนบนห้องมีต้นทุนในการแทรกแซงค่อนข้างต่ำเทียบกับการระบายอากาศทางกล นอกจากนี้ยังเหมาะสมอย่างยิ่งกับสถานพยาบาลที่แออัดมากเกินไป เช่น ห้องพักรอ แผนกผู้ป่วยนอก และแผนกฉุกเฉิน หรือสิ่งอำนวยความสะดวกในการรักษาต่อต้านไวรัส พื้นที่ดังกล่าวไม่ค่อยมีการระบายอากาศเชิงกลที่สูงพอสำหรับการถ่ายเทอากาศ แต่ต้องให้ความสำคัญในการควบคุมการติดเชื้อมากอากาศเพราะผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่ได้รับการตรวจและรักษามีแนวโน้มที่จะพบได้ทีนั้นและโดยทั่วไปจะเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อมากอากาศมากที่สุด

นอกจากการขาดการศึกษาที่มีประสิทธิภาพในสถานพยาบาลแล้วความกังวลด้านความปลอดภัยยังทำให้หมดกำลังใจในการใช้รังสียูวีฉายในส่วนบนห้อง อย่างไรก็ตาม การวางตำแหน่งที่เหมาะสมของโคมยูวีแบบใหม่ที่มีการบังแสงช่วยให้บริเวณส่วนบนของห้องเต็มไปด้วยรังสียูวีความเข้มสูงในขณะที่ลดการสัมผัสกับผู้อยู่อาศัยในส่วนล่างของห้องลงให้เหลือน้อยที่สุด รายงานในกรณีของรังสีมากเกินไปก่อนหน้านี้เป็นผลมาจากการติดตั้งหลอดไม่ถูกต้องหรือการดำเนินการที่ไม่เพียงพอหากหลอดยูวีไม่มีการป้องกันแสง [40,41] ดังนั้นการติดตั้งโดยผู้เชี่ยวชาญระบบฉายรังสียูวีในส่วนบนห้องจึงเป็นสิ่งจำเป็นพร้อมกับต้องมีการตรวจสอบสนามรังสียูวีภายหลังการติดตั้งเพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีรังสียูวีที่ฉายลงต่ำมากเกินไป ตามการติดตั้งหลอดไฟในการศึกษารั้งนี้หลอดยูวีต้องการแผ่นกันเพิ่มเติมและทาสีเพดานด้วยสีด้านเพื่อลดการสะท้อนไม่มีรายงานผลข้างเคียงจากรังสียูวีโดยผู้ป่วยหรือเจ้าหน้าที่ และเจ้าหน้าที่และผู้ป่วยได้รับการตรวจวัดด้วยเครื่องวัดยูวีส่วนตัวซึ่งได้ค่าอยู่ในระดับที่ยอมรับได้ [12] สอดคล้องกับข้อมูลล่าสุดอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยจากการใช้รังสียูวีฉายในส่วนบนห้อง [42,43] ผู้ผลิตอาจแนะนำให้เปลี่ยนหลอดยูวีทุกปี แต่ในระหว่างการศึกษานี้ ความเข้มของรังสียูวีลดลงเล็กน้อยหลังจากใช้งานได้ 6,000 ชั่วโมง แม้จะมีการเปิด/ปิดทุกวันซึ่งทำให้หลอดยูวีเสื่อมเร็วขึ้น มีการแนะนำขีดจำกัดของการลดลงของการฉายรังสีไว้ที่ร้อยละ 30 ในขณะที่แนวทางการติดตั้งและบำรุงรักษาระบบฉายรังสียูวีในส่วนบนห้องยังอยู่ระหว่างการพัฒนา [44] การบำรุงรักษาเชิงรุก รวมถึงแผนการเปลี่ยนหลอดยูวีช่วยให้สนามรังสียูวีเข้มเพียงพอ ก่อนที่หลอดยูวีจะใช้ไม่ได้ แม้จะได้ประสพการณ์จากการใช้รังสียูวีฉายในส่วนบนห้องสำหรับศูนย์คนไร้บ้าน

(homeless shelters) 14 แห่ง [42] การวิจัยเชิงปฏิบัติการเพิ่มเติมเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อประเมินข้อจำกัด เช่น ผลกระทบของช่วงเวลาไฟฟ้าดับเป็นครั้งคราว และการเกิดความเข้าใจผิดในความปลอดภัย ค่าใช้จ่ายในปัจจุบันของโคมรวมหลอดยูวีในการศึกษานี้คือ 355 ถึง 709 ดอลลาร์สหรัฐ ซึ่งเป็นแบบราคาถูกลำบากสำหรับจำหน่ายให้สถานพยาบาลที่มีทรัพยากรน้อย หลอดสำรองมีค่าใช้จ่าย 25 ถึง 50 ดอลลาร์สหรัฐ มีแนวโน้มมากสำหรับการการพัฒนาโคมยูวีราคาประหยัดสำหรับการควบคุมวัณโรคในสถานพยาบาลที่มีทรัพยากรจำกัด ประสิทธิภาพของการใช้รังสียูวีฉายในส่วนบนห้องขึ้นอยู่กับการผสมอากาศส่วนล่างและส่วนบนของห้องที่เพียงพอผ่านกระแสการพาความร้อนอย่างง่าย [45,46] ซึ่งอาจขยายผลการผสมโดยระบบระบายอากาศทางกลหรือพัดลมผสมอากาศที่ราคาไม่แพงเช่นเดียวกับในการศึกษารั้งนี้ [17,47] อากาศผสมกันในห้องผู้ป่วยในการศึกษานี้เป็นผลมาจากระบบระบายอากาศทางกลส่งอากาศใหม่ 236 ลูกบาศก์เมตรต่อชั่วโมง ผ่านช่องระบายอากาศบนเพดาน พัดลมผสมอากาศที่อยู่ใกล้กับโคมยูวีและกระแสอากาศอื่น ๆ ที่เกิดจากการพาความร้อน การเคลื่อนไหวของผู้อยู่อาศัยในห้อง และการเปิดปิดประตู การสร้างแบบจำลองพลศาสตร์ของไหลเชิงคำนวณร่วมกับข้อกำหนดของพัดลมผสมอากาศช่วยให้ประมาณการผสมอากาศในห้องได้ร้อยละ 83 และแบบจำลองการผสมแบบหมุนวนสำหรับการประเมินประสิทธิภาพของการใช้รังสียูวีฉายในส่วนบนห้องทำนายว่าความเข้มข้นของอนุภาคติดเชื้อในอากาศในส่วนล่างของห้องลดลงร้อยละ 79 ผลนี้สัมพันธ์ได้ดีกับการติดเชื้อวัณโรคที่ลดลงร้อยละ 70 จากการสังเกตได้จริงในหนูตะเภา ดังนั้น การผสมอากาศที่ดีในห้องผู้ป่วยช่วยให้การคาดการณ์ผลลัพธ์สำหรับการป้องกันหนูตะเภาจากการติดเชื้อวัณโรค

ในอากาศขยายผลในการป้องกันผู้อาศัยในห้อง อย่างไรก็ตาม การใช้รังสียูวีภายในส่วนบนห้องจะไม่สามารถปกป้องเจ้าหน้าที่สถานพยาบาลจากการติดเชื้อทางอากาศที่เกิดขึ้นในบริเวณใกล้ชิดมากได้ การศึกษาผลของการใช้รังสียูวีภายในส่วนบนห้องภายใต้การควบคุมต่อการแพร่เชื้อวัณโรคจากคนสู่คนได้รับการรับรองอย่างไรก็ตาม การศึกษาการติดเชื้อวัณโรคในเจ้าหน้าที่สถานพยาบาลมีความท้าทายทางตรรกวิทยาเนื่องจากการลาออกของเจ้าหน้าที่ การได้รับผลกระทบจากวัณโรคในส่วนอื่น ๆ ของสถานพยาบาลหรือการสัมผัสนอกสถานที่ทำงาน

ประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อโรคของยูวีได้รับผลกระทบทางลบจากการเพิ่มขึ้นของความชื้นสัมพัทธ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เมื่อสูงกว่า 50%rh - 60%rh [17] โดยทั่วไปความชื้นสัมพัทธ์ในเมืองลิมายู่ในช่วง 70%rh -90%rh และห้องในโรงพยาบาลที่จะใช้ในการศึกษานั้นไม่มีการปรับอากาศ ดังนั้น จึงไม่อาจคาดหวังที่จะเห็นผลกระทบที่เด่นชัดของการใช้รังสียูวีภายในส่วนบนห้องต่อการแพร่เชื้อวัณโรคได้ ผลการป้องกันของรังสียูวีต่อการแพร่เชื้อวัณโรคนี้อาจจะสูงกว่าในสภาพแวดล้อมที่มีความชื้นต่ำ รวมถึงสภาพแวดล้อมที่มีการปรับอากาศของโรงพยาบาลที่มีทรัพยากรในการติดตั้งมาก

งานวิจัยนี้ตีพิมพ์การประเมินผลการฟอกอากาศด้วยประจุลบสำหรับป้องกันการแพร่เชื้อวัณโรคสู่เป็นครั้งแรก (จากความรู้ของคณะผู้วิจัย) กลไกหลักน่าจะเป็นผลกระทบทางกายภาพของประจุอนุภาคในอากาศที่ถูกดึงดูดอย่างแรงกับพื้นผิว เช่น ผนังและพื้น นอกจากนี้ยังเป็นไปได้ว่าอาจจะมีผลในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียโดยประจุลบด้วย [18,20] ผลการลดการแพร่เชื้อทางในการศึกษานี้น้อยกว่าที่สังเกตได้ในโรงพัก ลูกรักไก่อและพื้นที่การผลิตที่ติดตั้งเครื่องสร้างประจุ

ขนาดใหญ่ ESCS ที่การแพร่เชื้อซัลโมเนลลา (Salmonella) ลดลงมากถึงร้อยละ 99.8 [21–24] เป็นไปได้ว่าความหนาแน่นของประจุลบที่สร้างได้ในการศึกษาสัตว์ปีกสูงกว่าหรือมีการเคลื่อนไหวของอากาศข้างล่างส่งผลให้กำจัดละอองอนุภาคในอากาศได้มากขึ้น และประสิทธิภาพของเครื่องสร้างประจุลดลงเมื่อความชื้นสัมพัทธ์เพิ่มขึ้น

ข้อเสียของการฟอกอากาศด้วยประจุลบคือการสะสมของอนุภาคที่อาจติดเชื้อมบนพื้นผิวที่อยู่ติดกันหรือชั้นส่วนที่มีการต่อลงดินของเครื่องสร้างประจุเอง จึงมีการทำความสะอาดเครื่องสร้างประจุตามที่ได้รับคำแนะนำจากการระบาดของสัตว์ที่ติดเชื้อวัณโรคผนังของห้องที่ติดตั้งเครื่องสร้างประจุเกิดการเปลี่ยนสีอย่างรวดเร็ว จะพบเห็น 'black-wall effect' ด้วยเครื่องสร้างประจุที่มีวางจำหน่ายทั่วไป ปัญหาเหล่านี้อาจบรรเทาลงได้โดยใช้แผ่นรวบรวมประจุที่มีการต่อลงดิน

ข้อเสียอื่นที่อาจเกิดขึ้นของเครื่องสร้างประจุคือการรบกวนของประจุไฟฟ้าสถิตต่ออุปกรณ์ทางการแพทย์ แม้ว่าจะมีการนำมาใช้ในห้องไอซียูเป็นเวลาหลายปีโดยไม่มีรายงานปัญหา [48] ผลกระทบของประจุไฟฟ้าสถิตต่อเครื่องมือแพทย์จะต่ำเมื่ออยู่ห่างจากเครื่องสร้างประจุเกินกว่า 1 เมตร ต้นแบบเครื่องสร้างประจุ ESCS ที่ใช้ในการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าจำเป็นต้องใช้ความระมัดระวังในการจัดการและทำความสะอาด ดังนั้น จึงยังไม่เหมาะสมสำหรับการใช้งานในสถานพยาบาล โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสถานพยาบาลที่มีทรัพยากรต่ำ

อย่างไรก็ตาม เครื่องสร้างประจุ ESCS ที่ปรับปรุงด้วยการมีช่วงและประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นและเข้มข้นน้อยลง (ตัวปล่อยประจุ) เพื่อสะดวกในการทำความสะอาดได้ง่ายได้รับการพัฒนาขึ้นและนำออกจำหน่ายเพื่อ

การใช้งานทางการเกษตรแล้ว และอุปกรณ์เหล่านี้มีการศึกษาเพิ่มเติมรองรับ ราคาโดยประมาณของเครื่องสร้างประจุไอออน ESCS สำหรับห้องแยกผู้ป่วยอยู่ที่ 600 ดอลลาร์สหรัฐ สำหรับห้องอื่น ๆ อยู่ที่ 300 ดอลลาร์สหรัฐ และด้วยส่วนประกอบภายในที่เรียบง่ายเอื้อต่อแนวโน้มสำหรับการผลิตที่ไม่แพง

ข้อจำกัดประการหนึ่งของการศึกษานี้คือห้องหุณฑลองไม่ได้ทดสอบด้วยละอองลอยเทียม (artificial aerosols) เพื่อประเมินรูปแบบการไหลของอากาศและการสูญเสียอนุภาคระหว่างหอผู้ป่วยและหลังคา อย่างไรก็ตาม ระบบระบายอากาศที่ปรับสมดุลเป็นอย่างไรระหว่างการทดสอบระบบและการวัดการไหลของอากาศรายวันที่หลายตำแหน่งแสดงให้เห็นความแตกต่างเพียงเล็กน้อยในการไหลของอากาศในหอผู้ป่วยหรือการรั่วของอากาศภายนอกเข้าไปในห้องทดสอบทั้งสามเท่านั้น การสูญเสียอนุภาคใด ๆ ระหว่างหอผู้ป่วยและห้องหุณฑลองอาจคาดได้ว่าจะคล้ายกันในวันเปิดยูวีหรือวันปิดยูวี ข้อจำกัดอีกประการหนึ่งคือเครื่องสร้างประจุที่ตั้งอยู่บนหลังคาเพื่อหลีกเลี่ยงหดยดละอองนิวเคลียสประจุลบที่อาจเกิดขึ้นโดยไม่ตั้งใจที่ติดอยู่กับท่อลมโลหะที่ยาวซึ่งอยู่ระหว่างหอผู้ป่วยและห้องหุณฑลอง จากที่สังเกตได้ในห้องหุณฑลองผลกระทบของเครื่องสร้างประจุต่อการแพร่เชื้อวัณโรคในหอผู้ป่วยเองอาจแตกต่างกัน

การค้นพบหุณฑลองจำนวนมากที่มี PPD-positive โดยไม่มีหลักฐานการชันสูตรหรือการเพาะเชื้อวัณโรคทำให้ประหลาดใจในตอนแรก แต่มีความสอดคล้องกับสิ่งที่ค้นพบก่อนหน้านี้ หากอนุมานจากการระบาดของสองสายพันธุ์ที่มีการติดเชื้อสูงและมีความรุนแรงสูงถูกนำมาคิด [30,49] การติดเชื้อทางอากาศของหุณฑลอกกับห้องแยกผู้ป่วยวัณโรคแสดงให้เห็นว่าจำเป็นต้องมีจำนวนมากถึง 4 CFUs (colony

forming units) จึงจะก่อให้เกิดโรควัณโรค [50] เป็นไปได้ว่าหุณฑลอกที่มี PPD-positive แต่ผลการชันสูตรเป็นลบอาจติดเชื้อไม่เพียงพอที่จะเป็นวัณโรคหรือติดเชื้อสายพันธุ์ที่มีความรุนแรงน้อยต่อหุณฑลอก ไม่มีการตอบสนองต่อ PPD > 7.5 มม ในการทดสอบมากกว่า 7,000 ครั้ง ในการห้องกักกันและควบคุมผลทำให้การแปลงค่า PPD เกิดจากการติดเชื้อวัณโรคค่อนข้างแน่นอน ไม่พบการเพิ่มสัดส่วนของหุณฑลอกที่ติดเชื้อหรือเป็นวัณโรคในกลุ่มยูวี (ซึ่งเป็นไปตามคาด) นั่นคือการแปลงค่า PPD เกิดขึ้นจากการสัมผัสกับเชื้อมัคโคแบคทีเรียที่ตายหรือเสียหายจากรังสียูวี ข้อมูลที่น่าสนใจเหล่านี้แสดงถึงความต้องการการศึกษาเพิ่มเติมที่อาจแสดงลักษณะการติดเชื้อวัณโรคระยะแฝงเมื่อเทียบกับโรคภูมิแพ้ (delayed hypersensitivity) อย่างเดียว หรือความเป็นไปได้ของการติดเชื้อวัณโรคชั่วคราว (transient TB infection) [51]

การควบคุมการติดเชื้อวัณโรคเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขที่สำคัญของโลกเนื่องจากการแพร่ระบาดของเชื้อเอชไอวีและความสำคัญของการแพร่เชื้อภายในโรงพยาบาลต่อการขยายพันธุ์ของสายพันธุ์ดื้อยาหลายชนิดที่เกิดขึ้นอย่างกว้างขวาง การขยายตัวของศูนย์ดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีเป็นการรวมตัวกันของผู้คนที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงกับผู้ที่มีโอกาสเป็นวัณโรคที่แออัดมากเกินไป ซึ่งเน้นย้ำความจำเป็นในการป้องกันการแพร่เชื้อวัณโรคอย่างมีประสิทธิภาพ การศึกษาแบบจำลองการระบาดของ XDR-TB ในแอฟริกาใต้ได้เสนอว่ามาตรการควบคุมการบริหารอาจไม่เพียงพอ [52] ดังนั้นมาตรการควบคุมสิ่งแวดล้อมจึงถือว่ามีสำคัญเพิ่มขึ้น

การใช้รังสียูวีฉายในส่วนบนห้องเป็นมาตรการควบคุมสิ่งแวดล้อมที่มีประสิทธิภาพและมีต้นทุนค่อนข้างต่ำ ซึ่งมีข้อเสนอแนะตามแนวทางในการปฏิบัติ

ไว้แล้วว่าเป็นมาตรการเสริมแต่มีการนำไปใช้น้อย เนื่องจากขาดการศึกษาในสถานพยาบาลจนถึงปัจจุบัน [12] การใช้รังสียูวีฉายในส่วนบนห้องมีศักยภาพที่ยอดเยี่ยมสำหรับการควบคุมการติดเชื้อวัณโรคในสถานพยาบาลที่สภาพภูมิอากาศไม่เอื้อให้ใช้การระบายอากาศตามธรรมชาติ หรือสำหรับใช้ในฤดูหนาวที่อากาศเย็น หรือในเวลากลางคืนเมื่อมีแนวโน้มที่จะปิดหน้าต่าง ควรพยายามออกแบบให้ใช้โคมยูวีที่เรียบง่ายสำหรับสถานพยาบาลที่มีทรัพยากรน้อย

การฟอกอากาศด้วยประจุลบเป็นกลยุทธ์การควบคุมการติดเชื้อแบบใหม่ที่ต้องมีการตรวจสอบเพื่อรับรองต่อไป มาตรการควบคุมสิ่งแวดล้อมนี้เหมาะสมกับการสถานพยาบาลที่เป็นชุมชนขนาดใหญ่ เช่น ห้องพักรอหรือแผนกฉุกเฉิน ซึ่งมักจะยังไม่ได้รับการวินิจฉัยวัณโรค ซึ่งมีความแออัดยัดเยียดเป็นเรื่องธรรมดา และมักจะไม่มีห้องแยกผู้ป่วยโรคทางเดินหายใจ

## ข้อมูลสนับสนุน

ข้อความ S1 วิธีการคำนวณแบบ Wells-Riley และการผสมอากาศภายในห้อง และแผนผังประสิทธิภาพของหลอด UV หาได้จาก doi: 10.1371/journal.pmed.1000043.sd001 (74 KB DOC)

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของ Servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales โรงพยาบาลแห่งชาติ Dos de Mayo เมืองลิมา ประเทศเปรู และพยาบาลวิจัย Rosa Yataco, Iris Sanchez และ Sonia Ccolya ขอขอบคุณ Roxana Anglats, Cecilia Jurado และ Ricardo Barrenechea สำหรับสัตวแพทย์สนับสนุน ขอขอบคุณ Beatriz Herrera, Teresa Valencia, Eric Ramos, Luz Caviedes และเจ้าหน้าที่ที่ Laboratorio de Investigación y Desarrollo, Universidad Peruana Cayetano Heredia ขอขอบคุณ Monica Maguina สำหรับความช่วยเหลือทางด้านสถาปัตยกรรม SAEG Perú SA สำหรับการสนับสนุนด้านวิศวกรรม Arquimides Gavino สำหรับความช่วยเหลือทางสถิติ Antonio Quispe และ Simon Gazzard สำหรับการสร้างรูปที่ 2 และ Don Juanito ขอขอบคุณ Lumalier สำหรับการบริจาคอุปกรณ์ติดตั้งระบบยูวี

**การสนับสนุนของผู้วิจัย:** ARE, DAJM, RHG, MN, ET, BM, CN, AG, JSF, และ CAE สนับสนุนการออกแบบการศึกษาการตีความข้อมูลและการเขียนต้นฉบับนี้ ARE, CM, PS, RR และ WQ ทำการรวบรวมข้อมูลและ CM, PS, RR และ WQ ยังมีส่วนร่วมเพิ่มเติมในการตีความข้อมูลและอนุมัติต้นฉบับสุดท้าย ARE ตรวจสอบข้อมูลทั้งหมดและเป็นผู้รับรองต้นฉบับผลประโยชน์ในการแข่งขัน: คณะผู้วิจัยทั้งหมดประกาศว่าพวกเขาไม่มีความขัดแย้งทางผลประโยชน์เกี่ยวกับเอกสารนี้ นอกจากนี้ Bailey Mitchell ผู้คิดค้นเครื่องสร้างประจุ ESCS ซึ่งได้รับการจดสิทธิบัตรในขณะที่เขาเป็นนักวิทยาศาสตร์ของ USDA และ USDA เป็นเจ้าของสิทธิบัตร นักวิจัยอาวุโส Carlton Evans ไม่มีความสัมพันธ์กับ Evans Vaccines ผู้จัดหา PPD สำหรับงานวิจัย



## เอกสารอ้างอิง

1. Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, Pawinski R, Govender T, et al. (2006) Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *Lancet* 368: 1575—1580.
2. Mohle-Boetani JC, Miguelino V, Dewsnup DH, Desmond E, Horowitz E, et al. (2002) Tuberculosis outbreak in a housing unit for human immunodeficiency virus-infected patients in a correctional facility: transmission risk factors and effective outbreak control. *Clin Infect Dis* 34: 668—676.
3. Catanzaro A (1982) Nosocomial tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 125: 559— 562.
4. Alland D, Kalkut GE, Moss AR, McAdam RA, Hahn JA, et al. (1994) Transmission of tuberculosis in New York City. An analysis by DNA fingerprinting and conventional epidemiologic methods. *N Engl J Med* 330: 1710—1716.
5. Dwyer B, Jackson K, Raios K, Sievers A, Wilshire E, et al. (1993) DNA restriction fragment analysis to define an extended cluster of tuberculosis in homeless men and their associates. *J Infect Dis* 167: 490—494.
6. Valway SE, Greifinger RB, Papania M, Kilburn JO, Woodley C, et al. (1994) Multidrug-resistant tuberculosis in the New York State prison system, 1990—1991. *J Infect Dis* 170: 151—156.
7. Pai M, Kalantri S, Aggarwal AN, Menzies D, Blumberg HM (2006) Nosocomial tuberculosis in India. *Emerg Infect Dis* 12: 1311—1318.
8. Joshi R, Reingold AL, Menzies D, Pai M (2006) Tuberculosis among health-care workers in low- and middle-income countries: a systematic review. *PLoS Med* 3: e494. doi:10.1371/journal.pmed.0030494
9. Menzies D, Joshi R, Pai M (2007) Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *Int J Tuberc Lung Dis* 11: 593— 605.

10. Bock N, Jensen P, Miller B, Nardell E (2007) Tuberculosis infection control in resource limited settings in the era of expanding HIV care and treatment. *J Infect Dis* 196 Suppl 1: S108—S113.
11. World Health Organisation (1999) Guidelines for the prevention of tuberculosis in healthcare facilities in resource-limited settings. Geneva: WHO.
12. Jensen PA, Lambert LA, Iademarco MF, Ridzon R (2005) Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005. *MMWR Recomm Rep* 54: 1—141.
13. Nardell EA, Keegan J, Cheney SA, Etkind SC (1991) Airborne infection. Theoretical limits of protection achievable by building ventilation. *Am Rev Respir Dis* 144: 302—306.
14. Escombe AR, Oeser CC, Gilman RH, Navincopa M, Ticona E, et al. (2007) Natural ventilation for the prevention of airborne contagion. *PLoS Med* 4: e68. doi:10.1371/journal.pmed.0040068
15. Riley RL, Nardell EA (1989) Clearing the air. The theory and application of ultraviolet air disinfection. *Am Rev Respir Dis* 139: 1286—1294.
16. Xu P, Peccia J, Fabian P, Martyny JW, Fennelly KP, et al. (2003) Efficacy of ultraviolet germicidal irradiation of upper-room air in inactivating bacterial spores and *Mycobacteria* in full-scale studies. *Atmos Environ* 37: 405—419.
17. Xu P, Kujundzic E, Peccia J, Schafer MP, Moss G, et al. (2005) Impact of environmental factors on efficacy of upper-room air ultraviolet germicidal irradiation for inactivating airborne mycobacteria. *Environ Sci Technol* 39: 9656—9664.
18. Seo KH, Mitchell BW, Holt PS, Gast RK (2001) Bactericidal effects of negative air ions on airborne and surface *Salmonella enteritidis* from an artificially generated aerosol. *J Food Prot* 64: 113—116.
19. Arnold JW, Mitchell BW (2002) Use of negative air ionization for reducing microbial contamination on stainless steel surfaces. *J Appl Poult Res* 11: 179—186.

20. Fletcher LA, Gaunt LF, Beggs CB, Shepherd SJ, Sleigh P, et al. (2007) Bactericidal action of positive and negative ions in air. *BMC Microbiol* 7: 32.
21. Richardson LJ, Hofacre CL, Mitchell BW, Wilson JL (2003) Effect of electrostatic space charge on reduction of airborne transmission of *Salmonella* and other bacteria in broiler breeders in production and their progeny. *Avian Dis* 47: 1352–1361.
22. Mitchell BW, Waltman WD (2003) Reducing airborne pathogens and dust in commercial hatching cabinets with an electrostatic space charge system. *Avian Dis* 47: 247–253.
23. Mitchell BW, Buhr RJ, Berrang ME, Bailey JS, Cox NA (2002) Reducing airborne pathogens, dust and *Salmonella* transmission in experimental hatching cabinets using an electrostatic space charge system. *Poult Sci* 81: 49–55.
24. Gast RK, Mitchell BW, Holt PS (1999) Application of negative air ionization for reducing experimental airborne transmission of *Salmonella enteritidis* to chicks. *Poult Sci* 78: 57–61.
25. Nardell EA (1999) Air sampling for tuberculosis-homage to the lowly guinea pig. *Chest* 116: 1143–1145
26. Riley RL (1957) Aerial dissemination of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Tuberc* 76: 931–941
27. Riley RL, Mills CC, O'Grady F, Sultan LU, Wittstadt F, et al. (1962) Infectiousness of air from a tuberculosis ward. Ultraviolet irradiation of infected air: comparative infectiousness of different patients. *Am Rev Resp Dis* 85: 511–525.
28. Noakes CJ, Sleigh PA, Escombe AR, Beggs CB (2006) Use of CFD analysis in modifying a TB ward in Lima, Peru. *Indoor & Built Environment* 15: 41–47.
29. Moore DA, Evans CA, Gilman RH, Caviedes L, Coronel J, et al. (2006) Microscopic-observation drug-susceptibility assay for the diagnosis of TB. *N Engl J Med* 355: 1539–1550.

30. Escombe AR, Oeser C, Gilman RH, Navincopa M, Ticona E, et al. (2007) The detection of airborne transmission of tuberculosis from HIV-infected patients, using an in vivo air sampling model. *Clin Infect Dis* 44: 1349–1357.
31. Altman R (2000) Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Statistics with confidence*. Altman D editor. London: Blackwell BMJ Books.
32. Riley RL, Knight M, Middlebrook G (1976) Ultraviolet susceptibility of BCG and virulent tubercle bacilli. *Am Rev Respir Dis* 113: 413–418.
33. Ko G, First MW, Burge HA (2002) The characterization of upper-room ultraviolet germicidal irradiation in inactivating airborne microorganisms. *Environ Health Perspect* 110: 95–101.
34. Rudnick SN, First MW (2007) Fundamental factors affecting upper-room ultraviolet germicidal irradiation - part II. Predicting effectiveness. *J Occup Environ Hyg* 4: 352–362.
35. Ko G, Burge HA, Nardell EA, Thompson KM (2001) Estimation of tuberculosis risk and incidence under upper room ultraviolet germicidal irradiation in a waiting room in a hypothetical scenario. *Risk Anal* 21: 657– 673.
36. Nicas M, Miller SL (1999) A multi-zone model evaluation of the efficacy of upper-room air ultraviolet germicidal irradiation. *Appl Occup Environ Hyg* 14: 317–328.
37. Stead WW (1989) Clearing the air: the theory and application of ultraviolet air disinfection. *Am Rev Respir Dis* 140: 1832.
38. Iseman MD (1992) A leap of faith. What can we do to curtail intrainstitutional transmission of tuberculosis? *Ann Intern Med* 117: 251–253.
39. Macher JM, Alevantis LE, Chang YL, Liu K (1992) Effect of ultraviolet germicidal lamps on airborne microorganisms in an outpatient waiting room. *Appl Occup Environ Hyg* 7: 505–513.
40. Brubacher J, Hoffman RS (1996) Hazards of ultraviolet lighting used for tuberculosis control. *Chest* 109: 582–583.

41. Talbot EA, Jensen P, Moffat HJ, Wells CD (2002) Occupational risk from ultraviolet germicidal irradiation (UVGI) lamps. *Int J Tuberc Lung Dis* 6: 738–741.
42. Nardell EA, Bucher SJ, Brickner PW, Wang C, Vincent RL, et al. (2008) Safety of upper room ultraviolet germicidal air disinfection for room occupants. *Public Health Rep* 123: 52–60
43. First MW, Weker RA, Yasui S, Nardell EA (2005) Monitoring human exposures to upper room germicidal ultraviolet irradiation. *J Occup Environ Hygiene* 2: 285–292
44. First MW (2007) Performance of UV germicidal irradiation lamps and luminaires in long-term service. *Leukos* 3: 181–188
45. Riley RL, Permutt S, Kaufman JE (1971) Convection, air mixing, and ultraviolet air disinfection in rooms. *Arch Environ Health* 22: 200–207.
46. Riley RL, Permutt S (1971) Room air disinfection by ultraviolet irradiation of upper air. Air mixing and germicidal effectiveness. *Arch Environ Health* 22: 208–219.
47. First M, Rudnick SN, Banahan KF, Vincent RL, Brickner PW (2007) Fundamental factors affecting upper-room ultraviolet germicidal irradiation - part I. Experimental. *J Occup Environ Hyg* 4: 321–331.
48. Kerr KG, Beggs CB, Dean SG, Thornton J, Donnelly JK, et al. (2006) Air ionisation and colonisation/infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Acinetobacter* species in an intensive care unit. *Intensive Care Med* 32: 315–317.
49. Escombe AR, Moore DA, Gilman RH, Pan W, Navincopa M, et al. (2008) The infectiousness of tuberculosis patients co-infected with HIV. *PLoS Med* 5: e188. doi:10.1371/journal.pmed.0050188
50. Balasubramanian V, Wiegeshaus EH, Smith DW (1992) Growth characteristics of recent sputum isolates of *Mycobacterium tuberculosis* in guinea pigs infected by the respiratory route. *Infect Immun* 60: 4762–4767.



51. Nardell EA, Wallis RS (2006) Here today, gone tomorrow - the case for transient acute tuberculosis infection. *Am J Resp Crit Care Med* 174: 734— 735
52. Basu S, Andrews JR, Poolman EM, Gandhi NR, Shah NS, et al. (2007) Prevention of nosocomial transmission of extensively drug-resistant tuberculosis in rural South African district hospitals: an epidemiological modelling study. *Lancet* 370: 1500—1507.