

Передача COVID-19 воздушно-капельным путем как основной способ его распространения



Renyi Zhang^{a,b,1}, Yixin Li^b, Annie L. Zhang^c, Yuan Wang^d and Mario J. Molina^{e,1}

^aDepartment of Atmospheric Sciences, Texas A&M University, College Station, TX 77843; ^bDepartment of Chemistry, Texas A&M University, College Station, TX 77843; ^cDepartment of Chemistry, College of Natural Sciences, The University of Texas at Austin, Austin, TX 78712; ^dDivision of Geological and Planetary Sciences, California Institute of Technology, Pasadena, CA 91125; and ^eDepartment of Chemistry and Biochemistry, University of California San Diego, La Jolla, CA 92093

Автор: Марио Дж. Молина, 16 мая 2020 г. (отправлено на рецензию 14 мая 2020 г.; рецензенты: Маниш Шривастава и Тун Чжу)

Для борьбы с пандемией коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19) были приняты различные меры, снижающие риск ее распространения, включая широко применимое социальное дистанцирование и обязательная защита лица. Однако оценка эффективности этих оперативных мер зависит от понимания пути передачи вируса, который до сих пор остается неясным. Здесь мы показываем, что передача воздушно-капельным путем является высоковирулентной и представляет собой доминирующий путь распространения болезни. Анализируя тенденции и меры, снижающие риск распространения болезни, в Ухане, Китае, Италии и Нью-Йорке с 23 января по 9 мая 2020 года, мы подтвердили, что воздействие этих мер значительно в отношении тенденций пандемии. Наш анализ показывает, что разница при обязательном покрытии лица и без этой меры является определяющим фактором в формировании пандемических тенденций в трех эпицентрах. Только эта защитная мера позволила значительно сократить число случаев заражения, то есть более чем на 78 000 в Италии с 6 апреля по 9 мая и более чем на 66 000 в Нью-Йорке с 17 апреля по 9 мая. Другие меры по снижению риска распространения болезни, такие как социальное дистанцирование, осуществляемое в Соединенных Штатах, при применении в качестве самостоятельных мер, являются недостаточными для защиты населения. Мы пришли к выводу, что ношение масок в общественных местах соответствует наиболее эффективным средствам предотвращения передачи инфекции между людьми, и эта недорогая практика в сочетании с одновременным социальным дистанцированием, карантином и отслеживанием контактов представляет собой наиболее вероятную возможность остановить пандемию COVID-19. Наша работа также подчеркивает тот факт, что надежные научные основы имеют важное значение для принятия решений в отношении нынешних и будущих пандемий общественного здравоохранения.

COVID-19 | вирус | аэрозоль | общественное здоровье | пандемия

Новая вспышка коронавирусной болезни 2019 (COVID-19), которая 11 марта 2020 года была объявлена Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) пандемией, вызвала заболевание более 4 миллионов человек и почти 300 000 смертельных случаев в 188 странах (1). Во всем мире предпринимаются интенсивные усилия по созданию эффективных методов лечения и разработке вакцины против этой болезни. Новый коронавирус, названный коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), принадлежит к семейству патогенов, ответственных за респираторные заболевания, связанные со вспышкой заболевания в 2002-2003 годах (SARS-CoV-1) (2). Оболочка вируса содержит одноцепочечный РНК-геном положительной полярности и нуклеокапсид спиральной симметрии длиной ≈ 120 нм. Существует несколько вероятных путей передачи вирусов от человека к человеку. Распыление вирусносущих частиц человеком происходит при кашле/чихании и даже при нормальном дыхании/разговоре инфицированного человека (3-6). Эти механизмы вирусного выделения приводят к образованию крупных капель и мелких аэрозолей (3), которые условно определяются размером 5 мкм для характеристики их особенной эффективности диспергирования и времени пребывания в воздухе, а также закономерностей осаждения вдоль дыхательных путей человека (3, 7). Передача вируса происходит путем прямого (при осаждении на человека) или косвенного (при осаждении на объекты) контакта и воздушно-капельным (капли и аэрозоли) путем (3). Крупные капли легко оседают из воздуха, вызывая заражение человека/объекта; в отличие от этого, аэрозоли эффективно рассеиваются в воздухе. В то время как передача через прямой или косвенный контакт происходит на небольшом расстоянии, передача воздушно-капельным путем через аэрозоли может происходить на большом расстоянии и в течение большого времени. Вдыхаемые вирусносущие аэрозоли осаждаются непосредственно в дыхательных путях человека.

Предыдущие экспериментальные и обсервационные исследования по передаче от человека к человеку показали значительную роль аэрозолей в

передаче многих респираторных вирусов, включая вирус гриппа, SARS-CoV-1 и коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) (8-11). Например, передающийся воздушно-капельным путем коронавирус MERS-CoV, продемонстрировал высокую способность выживать: 64% микроорганизмов сохраняли инфекционность через 60 мин после распыления при температуре 25 °C и относительной влажности воздуха 79% (9).

С другой стороны, произошел быстрый распад вируса с выживаемостью только 5% в течение 60 мин после распыления при температуре 38 °C и относительной влажности 24%, что указывает на его инактивацию. Недавние экспериментальные исследования изучили стабильность SARS-CoV-2, показав, что вирус остается инфекционным в аэрозолях в течение нескольких часов (12) и на поверхности до нескольких дней (12, 13).

На выживаемость и распространение микроорганизмов в воздухе, вероятно, влияют несколько параметров, включая температуру, влажность, устойчивость микроорганизмов к внешним физическим и биологическим стрессам, а также ультрафиолетовое (УФ) излучение (7). Передача и инфекционная способность вирусов, передающихся воздушно-капельным путем, также зависят от размера и количества вдыхаемых аэрозолей, которые регулируют количество (дозу) и характер респираторного осаждения. При типичном носовом дыхании (т. е. при скорости ≈ 1 м/с) (4) вдыхание вирусов, распространяющихся воздушно-капельным путем, приводит к прямому и непрерывному их осаждению в дыхательных путях человека.

В частности, мелкодисперсные аэрозоли (т.е. твердые частицы размером менее 2,5 мкм, или 2,5 μ m) проникают глубоко в дыхательные пути и даже достигают других жизненно важных органов (14, 15).

Значение

Мы выяснили пути передачи коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19), проанализировав тенденцию и меры по снижению риска заражения в трех эпицентрах. Наши результаты показывают, что воздушно-капельный путь передачи является высоковирулентным и доминирующим при распространении COVID-19. Меры по снижению риска заражения имеют значительное влияние в отношении тенденций пандемии. Наш анализ показывает, что разница при обязательном покрытии лица и без этой меры является определяющим фактором в формировании тенденций пандемии. Эта защитная мера значительно снижает количество случаев заражения. Другие меры по снижению риска распространения болезни, такие как социальное дистанцирование, осуществляемое в Соединенных Штатах, при применении их в качестве самостоятельных мер, являются недостаточными для защиты населения. Наша работа также подчеркивает тот факт, что надежные научные основы имеют важное значение для принятия решений в отношении нынешних и будущих пандемий общественного здравоохранения.

Авторский вклад: R. Z. спроектировал исследование; R. Z., Y. L. и Y. W. провели исследование;

R. Z., Y. L., Y. W. и M. J. M. проанализировали данные; и R. Z., A. L. Z. и M. J. M. написали статью.

Рецензенты: М. С., Тихоокеанская Северо-Западная Национальная лаборатория и Т. З., Пекинский университет.

Авторы не заявляют о конкурирующем интересе.

Эта статья в открытом доступе распространяется под лицензией [Creative Commons Attribution License 4.0 \(CCBY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

1 Кому может быть адресована корреспонденция. Электронная почта: renyi-zhang@tamu.edu или mjmolina@ucsd.edu.

Эта статья содержит вспомогательную онлайн-информацию, доступную по адресу <https://www.pnas.org/lookup/suppl/doi:10.1073/pnas.2009637117/-/DCSupplemental>.

Кроме того, вирусное осаждение зависит от стадии инфекции и варьируется между симптоматическими и бессимптомными носителями. Недавнее открытие (16) показало, что самая высокая вирусная нагрузка в верхних дыхательных путях возникает на стадии начала появления симптомов, предполагая пик инфекционности на стадии появления или до начала появления симптомов и значительную бессимптомную передачу для SARS-CoV-2.

Вспышка COVID-19 значительно более выражена по сравнению с атипичной пневмонией 2002/2003 годов, и эта болезнь продолжает распространяться тревожными темпами во всем мире, несмотря на крайние меры, принятые многими странами для сдерживания пандемии (1). Огромный размах и масштабы вспышки COVID-19 отражают не только чрезвычайно заразную природу, но и чрезвычайно эффективную передачу инфекции SARS-CoV-2. В настоящее время механизмы распространения вируса остаются неопределенными (17), особенно учитывая относительное влияние контактных и воздушных путей передачи в эту глобальную пандемию. Согласно имеющимся эпидемиологическим (1) и экспериментальным (12, 18) данным, передачу SARS-CoV-2 воздушно-капельным путем через аэрозоли полагается рассматривать в качестве потенциального пути распространения заболевания.

Особенности пандемических тенденций в трех эпицентрах

Чтобы получить представление о механизме путей передачи вируса и оценить эффективность мер по снижению риска распространения болезни, мы проанализировали тенденцию пандемии во всем мире с 23 января по 9 мая 2020 года (рис. 1). Вспышка COVID-19 первоначально возникла в декабре 2019 года в Ухане, Китай (1). Число подтвержденных случаев заражения и смертельных исходов в Китае доминировало в глобальной тенденции в январе и феврале 2020 года (рис. 1А), но рост числа вновь подтвержденных случаев заболевания и смертельных исходов в Китае резко сократился с февраля (рис. 1В). В отличие от сглаживания кривой в Китае, эти цифры в других странах резко возросли с начала марта. Эпидемицентр переместился из Уханя в Италию в начале марта и в Нью-Йорк (НЙ) в начале апреля. К 30 апреля число подтвержденных случаев COVID-19 и смертей, соответственно, достигло более 200 000 и 27 000 в Италии и более 1 000 000 и 52 000 в Соединенных Штатах, по сравнению с примерно 84 000 и 4600 в Китае (рис. 1В). Примечательно, что кривые в Италии демонстрируют тенденцию к замедлению с середины апреля, в то время как цифры в мире и Соединенных Штатах продолжают расти. Примечательно, что последние тенденции в количестве случаев заражения и летальных исходов в мире и в Соединенных Штатах демонстрируют поразительную линейность с начала апреля (рис. 1С)

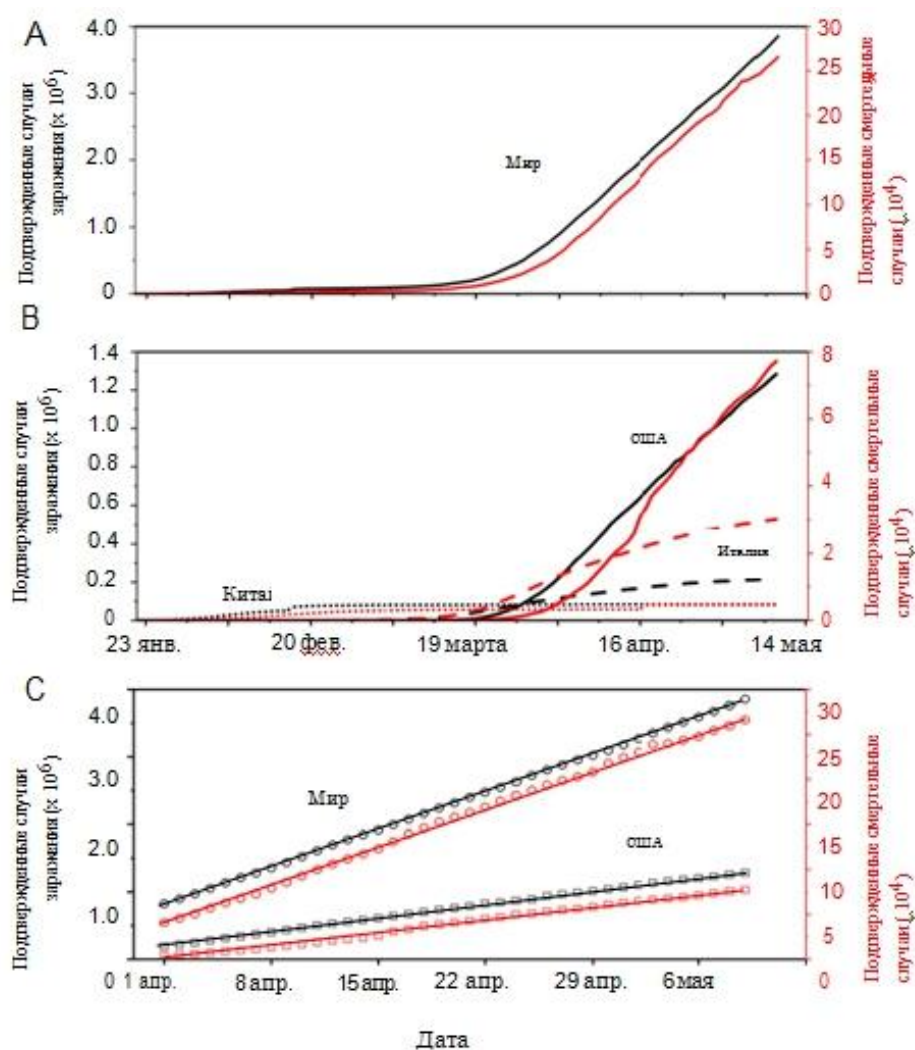


Рис. 1. Особенности глобальные тенденции пандемии COVID-19. А) подтвержденные случаи заражения и смертельные случаи во всем мире. В) сравнение подтвержденных случаев заражения и летальных исходов между Китаем, Италией и Соединенными Штатами. (С.) линейная регрессия подтвержденных случаев заражения и смертельных исходов во всем мире и в Соединенных Штатах с 1 апреля по 9 мая 2020 года; линейная регрессия составляет соответственно $y = 79,398x + 810,167$ ($R^2 = 0,999$) для случаев заражения и $y = 6,075x + 39,409$ ($R^2 = 0,998$) для смертельных случаев во всем мире и $y = 28,971x + 201,187$ ($R^2 = 0,999$) для случаев заражения и $y = 2,059x + 243$ ($R^2 = 0,995$) для смертельных случаев в Соединенных Штатах. Левая ось и черный цвет соответствуют количеству подтвержденных случаев заражения, а правая ось и красный цвет представляют подтвержденные смертельные случаи.

Мы интерпретировали различия в тенденциях пандемии, рассматривая меры по снижению риска заражения, осуществляемые во всем мире. Сглаживание кривой в Китае можно объяснить обширным тестированием, карантином и отслеживанием контактов; другие агрессивные меры, применяемые в Китае, включают блокирование всех городов и сельских районов по всей стране, изоляцию жителей, имеющих тесный контакт с инфицированными людьми, и обязательное ношение масок в общественных местах. Однако эффективность этих мер по снижению риска распространения болезни еще предстоит тщательно оценить. Дифференциация последствий этих мер в Китае является сложной задачей (19), поскольку они реализовывались почти одновременно в январе 2020 года. Хотя аналогичные меры по карантину, изоляции и блокированию городов были также приняты 9 марта в Италии после того, как страна стала вторым эпицентром, кривая случаев заражения еще не показала полного сглаживания. В Соединенных Штатах 16 марта федеральное правительство издало руководящие принципы по социальному дистанцированию, карантину и изоляции, а многие государственные и местные органы власти, начиная, например, с 19 марта, 3 апреля и 22 марта в Нью-Йорке, ввели в действие приказы о самоизоляции. Меры социальной дистанционности, применяемые в Соединенных Штатах, включают в себя пребывание на расстоянии не менее 6 футов (2 м) от других людей, избегание групповых встреч, избегание нахождения в переполненных общественных местах, избегание массовых собраний (20). Очевидно, что непрерывный рост числа инфицированных в США ставит под сомнение эффективность применения только этих профилактических мер (рис. 1 В и С).

В отличие от Китая, ношение масок не было обязательным и было непопулярным в большинстве стран западного мира во время ранней вспышки пандемии. Рекомендации по использованию лицевых масок были выпущены ВОЗ только 6 апреля 2020 года (1), делая акцент, что важно только предотвратить передачу вируса инфицированными людьми путем фильтрации капель, но что неважно для неинфицированных людей предотвратить вдыхание вирусносущих аэрозолей. Регионы, сильно пострадавшие от COVID-19 в северной Италии, такие как Ломбардия, приказали защищать лицо в общественных местах начиная с 6 апреля, а итальянские власти потребовали общенационального обязательного использования лицевых масок 4 мая. Начиная с 17 апреля, когда социальное дистанцирование было невозможным, всем жителям Нью-Йорка было предписано покрывать лицо в общественных местах. Меры, принятые в Соединенных Штатах, как будто сопоставимы с мерами, принятыми в Китае, но социальное дистанцирование, карантин и изоляция оказали лишь незначительное влияние на прекращение распространения болезни в Соединенных Штатах, о чем свидетельствует линейность с 1 апреля по 9 мая (рис. 1С). Однако не исключено, что эти меры, вероятно, изменят наклон кривой инфицирования, то есть снизят уровень инфицирования на ранней стадии пандемии (рис. 1). Кроме того, рекомендуемое физическое разделение для социального дистанцирования полезно для предотвращения прямой контактной передачи инфекции, но, за счет быстрого смешивания воздуха, является недостаточным (без лицевых масок) для защиты от вдыхания вирусносущих аэрозолей (или даже небольших капель при промежуточной распространенности) (7).

Понимание эффективностимер по покрытию лица

По сравнению с одновременным осуществлением мер в Китае, интервенционные меры последовательно осуществлялись в западном мире (рис. 2А), что дает возможность оценить их относительную эффективность. Мы количественно оценили влияние мер по покрытию лица, спроецировав количество случаев инфицирования на основе данных, полученных до внедрения использования лицевых масок в Италии 6 апреля и Нью-Йорке 17 апреля (рис. 2А; см. Методы). Такие проекции являются разумными, учитывая отличную линейную корреляцию для данных, предшествующих началу обязательной защиты лица (рис. 2 приложение В и С и Приложение SI, рис. S1). Наш анализ показывает, что покрытие лица сократило число случаев заражения более чем на 78 000 в Италии с 6 апреля по 9 мая и более чем на 66 000 в Нью-Йорке с 17 апреля по 9 мая. Кроме того, варьирование корреляции от 15 дней до 30 дней до начала реализации мер показывает незначительную разницу в проекции для обоих мест из-за высоких коэффициентов корреляции (приложение SI, рис. S1). Примечательно, что тенденции кривых заражения в Италии и Нью-Йорке контрастируют с таковыми в мире и в Соединенных Штатах (рис. 1С), которые показывают небольшое отклонение от линейности из-за неприменения мер по покрытию лица в глобальном и национальном масштабе соответственно. Неспособность социального дистанцирования, карантина и изоляции в одиночку остановить распространение COVID-19 также очевидна из линейности кривой случаев заражения до начала действия правила покрытия лица в Италии 6

апреля и в Нью-Йорке 17 апреля (рис. 2 В и С). Таким образом, разница, достигнутая в результате внедрения мер по покрытию лица, существенно влияет на пандемические тенденции во всем мире.

Далее мы сравнили количество ежедневных новых случаев заболевания между Нью-Йорком и Соединенными Штатами (исключая данные в Нью-Йорке) с 1 марта по 9 мая (рис. 3). Ежедневное число вновь подтвержденных случаев в Нью-Йорке и Соединенных Штатах показывает резкое увеличение в конце марта и начале апреля. После введения порядка самоизоляции наблюдается более медленное увеличение их числа (примерно 14 дней в Нью-Йорке и вскоре после 3 апреля в Соединенных Штатах), что объясняется последствиями этой меры. После 3 апреля единственная разница в мерах урегулирования между Нью-Йорком и Соединенными Штатами заключается в покрытии лица 17 апреля в Нью-Йорке. Мы применили линейную регрессию к данным между 17 апреля и 9 мая в Нью-Йорке и между 5 апреля и 9 мая в Соединенных Штатах. В то время как суточное число вновь подтвержденных случаев заражения значительно колеблется, наклон регрессии однозначно отражает тенденцию в данных обоих регионов. Ежедневные новые случаи инфицирования в Нью-Йорке уменьшаются с наклоном в 106 случаев в день после 17 апреля, что соответствует снижению скорости заражения на 3% в день (относительно 17 апреля). Для сравнения, ежедневные новые случаи заражения в Соединенных Штатах (исключая Нью-Йорк) увеличиваются, с наклоном 70 случаев в день после 4 апреля, что соответствует увеличению скорости на 0,3% в день (по сравнению с 5 апреля). Таким образом, снижение частоты появления ежедневных новых случаев заражения в Нью-Йорке с внедрением обязательного покрытия лица резко контрастирует с таковым в Соединенных Штатах, где используются только меры социального дистанцирования и самоизоляции, что еще раз подтверждает важность покрытия лица для предотвращения передачи вируса.

Доминирующий воздушно-капельный путь передачи вируса

Мы также выяснили влияние передачи вируса воздушно-капельным путем на вспышку COVID-19, сравнив тенденции и меры по снижению риска распространения болезни во время пандемии во всем мире, а также рассмотрев пути передачи вируса (рис. 4). Покрытие лица предотвращает как воздушно-капельную передачу, блокируя распыление и вдыхание вирусносущих аэрозолей, так и контактную передачу, блокируя осаждение вируса из капель. С другой стороны, социальное дистанцирование, карантин и изоляция в сочетании с дезинфекцией рук сводят к минимуму контактную (прямую и косвенную) передачу, но не защищают от передачи воздушно-капельным путем. С учетом социальной дистанционности, карантина и изоляции, действующих во всем мире и в Соединенных Штатах с начала апреля, передача воздушно-капельным путем представляет собой единственный жизнеспособный путь распространения болезни, когда не выполняется мера по обязательному покрытию лица. Аналогичным образом, передача воздушно-капельным путем также оказывает преимущественное влияние на линейный рост инфекции до начала выполнения меры по обязательному покрытию лица в Италии и Нью-Йорке (рис. 2 В и С и приложение SI, рис. S1). Таким образом, введение массового покрытия лица для блокирования распыления и вдыхания вирусносущих аэрозолей объясняет значительное снижение числа случаев заражения в Китае, Италии и Нью-Йорке (рис. 1-3), указывая на то, что передача COVID-19 воздушно-капельным путем представляет собой доминирующий путь распространения вируса.

Недавние измерения выявили PHK SARS-Cov-2 в аэрозолях в больницах Уханя (18) и на открытом воздухе в северной Италии (21), что позволило выявить вероятность передачи инфекции воздушно-капельным путем внутри помещений и на открытом воздухе. В замкнутой среде легко накапливаются вирусносущие аэрозоли, образующиеся в результате распыления человеком, и повышенные уровни вирусов, передающихся воздушно-капельным путем, облегчают передачу вируса от человека к человеку. Распространение вирусов, передающихся воздушно-капельным путем, на открытом воздухе подвержено разбавлению, хотя накопление вирусов все еще происходит из-за застоя в загрязненных городских условиях (7, 22). Удаление вирусносущих частиц, выдыхаемых человеком путем осаждения, сильно зависит от их размера, причем скорости осаждения варьируются от $2,8 \times 10^{-5}$ м/с до $1,4 \times 10^{-3}$ м/с для размеров частиц 1 и 10 мкм, соответственно (7). Для сравнения, типичная скорость ветра составляет от 1 до 3 м/с в помещении (23) и ≈ 1 м/с по горизонтали и 0,1 м/с по вертикали в воздухе (7, 22). В этих условиях внутри и снаружи время пребывания вирусносущих аэрозолей достигает нескольких часов из-за смешивания слоев воздуха (7).

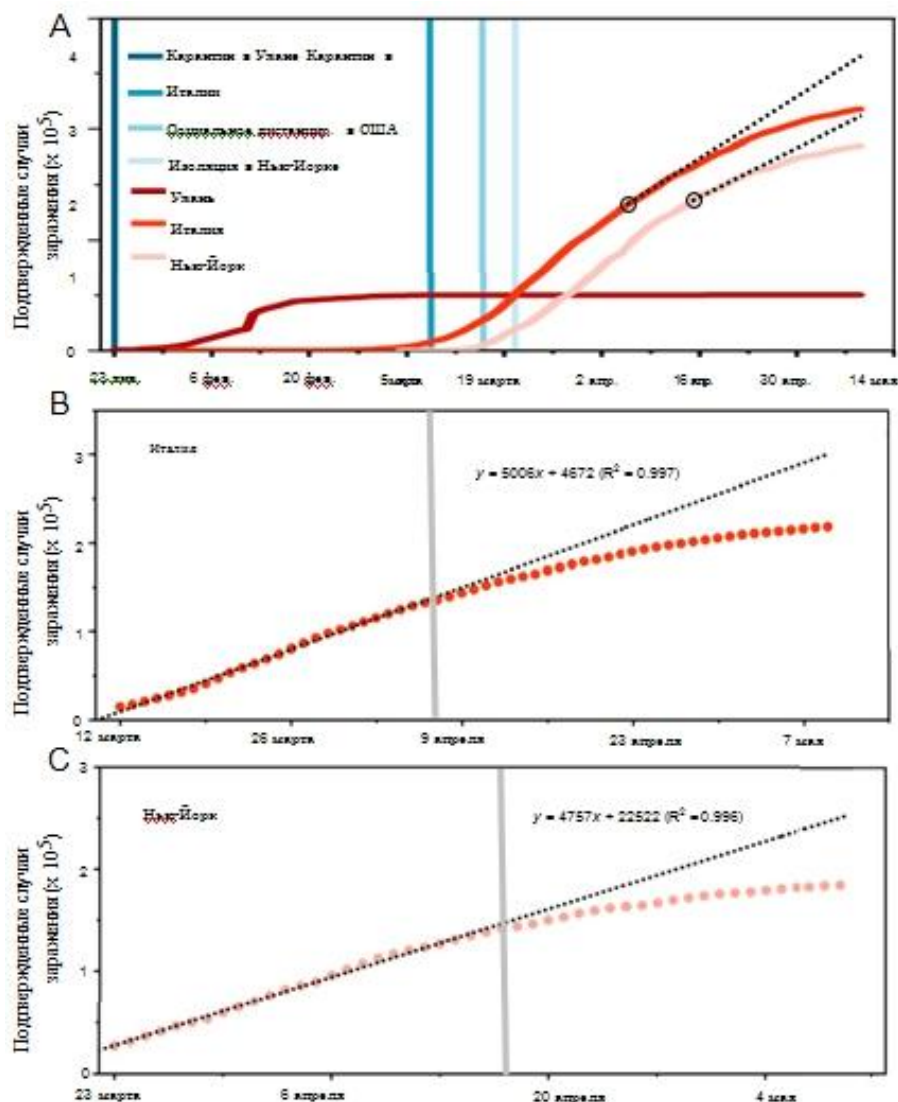


Рис. 2. Эволюционирующий эпицентр от Уханя до Италии и Нью-Йорка. А) сравнение тенденций и мер по снижению риска распространения болезни между Уханем, Италией, и Нью-Йорком в 2020 году. Вертикальные линии обозначают дату осуществления мер. Два черных круга обозначают даты, когда была реализована мера по покрытию лица: 6 апреля в северной Италии и 17 апреля в Нью-Йорке. Черные пунктирные линии представляют проекцию времени без мер по покрытию лица, основанную на линейной регрессии 26-дневных данных до реализации этой меры. В) линейная регрессия числа подтвержденных случаев инфицирования по данным 26 дней до внедрения меры по покрытию лица в Италии. Заштрихованная вертикальная линия обозначает дату, когда меры по покрытию лица были реализованы: 6 апреля в северной Италии. (С) линейная регрессия числа подтвержденных случаев заражения для 26-дневных данных до внедрения покрытия лица в Нью-Йорке. Заштрихованная вертикальная линия обозначает дату, когда покрытие лица было реализовано: 17 апреля в Нью-Йорке. В графах В и С кружки обозначают сообщенные значения, а пунктирная линия представляет собой подгонку и проекцию подтвержденных случаев заражения до и после внедрения меры по покрытию лица соответственно.

Мы также изучили условия окружающей среды, имеющие отношение к вспышкам в Ухане, Италии и Нью-Йорке. Начальная вспышка COVID-19 в Ухане совпала с сезоном зимней дымки (смога) в Китае (7, 22), в течение которого в воздухе преобладали высокие уровни частиц PM2.5¹ (приложение SI, рис. S2 и S3). С другой стороны, среднесуточные концентрации PM2.5 были значительно ниже во время вспышек в Риме, Италии, и в Нью-Йорке (приложение SI, рис. S2). Направления передачи вируса воздушно-капельным путем (например, в помещении или на открытом воздухе), а также воздействие уровней частиц PM2.5 окружающей среды на передачу вируса могут быть различными в крупных городах. Например, условия зимней дымки в Китае, вероятно, усугубили распространение вируса на открытом воздухе (24, 25) из-за низкой ультрафиолетовой радиации, застоя воздуха (отсутствие вентиляции в масштабах города) и низкой температуры (7, 22). Кроме того, на повышение инфекционности, тяжести и летальности заболевания может оказать влияние возможный синергетический эффект одновременного воздействия вируса и PM2.5 (14, 26). Кроме того, зарождающиеся вирусносные аэрозоли, полученные в результате распыления человеком, вероятно, претерпевают трансформацию в воздухе, включая коагуляцию с существовавшими ранее в окружающей среде частицами PM и/или рост в масштабе времени нескольких часов в типичном городском воздухе (27-29). Такая трансформация, как недавно было задокументировано на крупных частицах PM в Италии (21), может снизить инактивацию вируса

(9, 12), обеспечивая среду для сохранения его биологических свойств и удлиняя его продолжительность жизни. Однако остаются ключевыми вопросы, касающиеся трансформации передачи вирусносных аэрозолей в результате распыления их человеком в воздухе. В частности, как трансформация выделенных человеком аэрозолей влияет на выживаемость вирусов и их инфекционную способность в воздухе?

В то время как влияние влажности на выживаемость вирусов неопределено (3, 9), погодные условия во время вспышек в Ухане, Риме и Нью-Йорке соответствуют высокой относительной влажности, но низкой абсолютной влажности из-за низкой температуры (приложение SI, рис. S3). Ранние экспериментальные работы (9) показали исключительную выживаемость для аналогичного коронавируса MERS-CoV при относительной влажности, характерной для вспышек COVID-19 в Ухане, Риме и Нью-Йорке. Для сравнения, температура в помещении и относительная влажность воздуха обычно колеблются от 21 до 27 °C и от 20 до 70%, соответственно (23).

Особое значение имеют соображения, которые говорят о том, что передача SARS-CoV-2 воздушно-капельным путем является наиболее эффективным из всех путей передачи инфекции. Даже при нормальном носовом дыхании вдыхание вирусносных аэрозолей приводит к глубокому и непрерывному осаждению инфекции в дыхательные пути человека, и такой путь передачи обычно требует низкой дозы (8). Кроме того, вирусы, передающиеся воздушно-капельным путем, обладают большой подвижностью и выживают достаточно длительное для рассеивания время (9, 12), а жители, находящиеся в густонаселенных средах, очень уязвимы. Кроме

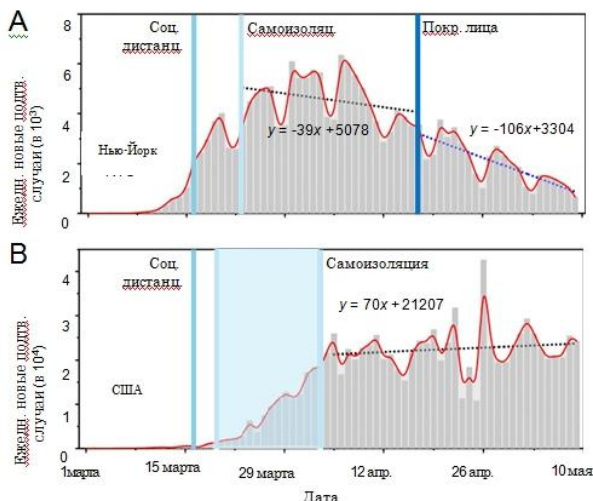


Рис. 3. Противопоставление тенденций новых случаев заражения между Нью-Йорком и Соединенными Штатами. Ежедневные новые подтвержденные случаи заражения в (А) Нью-Йорке и (В) в Соединенных Штатах. Пунктирные линии представляют собой линейное соответствие данным между 17 апреля и 9 мая в Нью-Йорке и между 4 апреля и 9 мая в Соединенных Штатах. Вертикальные линии обозначают даты для социального дистанцирования, приказов о самоизоляции и мер по обязательному покрытию лица.

того, зарождающиеся микрометровые аэрозоли, образующиеся при кашле/чихании инфицированных людей, потенциально могут содержать много вирусов, особенно для бессимптомных носителей (16).

Будущие исследования крайне необходимы для оценки передачи, трансформации и рассеивания вирусосодержащих аэрозолей в результате выделения их человеком в различных условиях окружающей среды, а также связанных с этим воздействий на вирусную инфекционность. Не менее важно понять, как человек распыляет вирусы, передающиеся воздушно-капельным путем: каковы количество и распределение по размерам зарождающихся аэрозолей, а также вирусная нагрузка на частицу от кашля/чихания? Также крайне важно оценить вдыхание человеком вирусов, передающихся воздушно-капельным путем: как осаждаются аэрозоли вдоль дыхательных путей и какова минимальная доза вирусов, передающихся воздушно-капельным путем, необходимая для заражения? Также важно оценить эффективность использования лицевых масок, чтобы количественно оценить эффективность фильтрации вирусов, передающихся воздушно-капельным путем, имеющих отношение к распылению и вдыханию их человеком. Выяснение этих механизмов требует междисциплинарных усилий.

Политическая перспектива

Реакция правительств на пандемию COVID до сих пор существенно различалась во всем мире. В Китае были предприняты оперативные действия в отношении первоначальной вспышки, что нашло отражение в почти одновременном осуществлении различных агрессивных мер по снижению риска распространения болезни. С другой стороны, реакция на пандемию в западном мире была в целом медленной, и осуществление мер вмешательства происходило только в последовательном порядке. Очевидно, что оперативность мер по снижению распространения болезни определяла эволюцию, диапазон и масштабы пандемии во всем мире (рис. 1 и 2).

Сдерживание COVID-19 зависит не только от решительных и радикальных действий, но и, что особенно важно, от научного понимания путей передачи вируса, что определяет эффективность мер по снижению риска распространения вируса (рис. 5). В Соединенных Штатах социальная дистанцированность и меры самоизоляции в сочетании с дезинфекцией рук (рис. 5, путь а), были реализованы на ранней стадии пандемии (16 марта) (20). Эти меры сводили к минимуму контактную передачу на короткие расстояния, но не предотвращали передачу воздушно-капельным путем на большие расстояния, что привело к неэффективному сдерживанию пандемии в Соединенных Штатах (рис. 1 и 3). Обязательное покрытие лица, например в Китае, Италии и Нью-Йорке, эффективно предотвращало передачу воздушно-капельным путем, блокируя распыление и вдыхание вирусосодержащих аэрозолей, а также контактную передачу, блокируя вирусное осаждение из капель. В то время как комбинированные меры по покрытию лица и социальному дистанцированию обеспечивали двойную защиту, блокируя пути вируса, сроки и последовательность осуществления этих мер также демонстрировали различные результаты во время пандемии. Например, меры социальной дистанцированности, включая изоляцию городов и приказы о самоизоляции, были введены задолго до того, как в Италии и Нью-Йорке были приняты меры по обязательному покрытию лица (рис. 5, путь б), и эта последовательность оставила широкое окно (28 д в Италии и 32 д в Нью-Йорке) для в значительной степени непрерывной передачи инфекции воздушно-капельным путем (рис. 2 и 3). Одновременная реализация мер по защите лица и социальному дистанцированию (рис. 5, путь с), подобных тем, которые были предприняты в Китае, была наиболее оптимальна, и эта конфигурация, в сочетании с обширным тестированием и отслеживанием контактов, послужила сглаживанию кривой в Китае (рис. 1). Кроме того, вероятно, существовали остатки передачи вируса после осуществления регулирующих мер из-за обстоятельств, когда эти меры не применялись на практике или не соблюдались, и/или из-за несовершенства мер. Такие ограничения, которые были отмечены ВОЗ (1), спровоцировали противоречивые взгляды на обоснованность ношения лицевых масок для предотвращения передачи вируса во время пандемии (30). Однако маловероятно, что ограниченность мер по снижению риска



Рис. 4. Передача COVID-19. Распыление вирусов человеком происходит при кашле или чихании инфицированного человека, образуя вирусосодержащие капли (>5 мкм) и аэрозоли (<5 мкм). Передача вируса от человека к человеку происходит через прямой / косвенный контакт и воздушно-капельным путем. Крупные капли в основном оседают из воздуха, вызывая заражение человека/объекта, в то время как аэрозоли эффективно рассеиваются в воздухе. Прямая и воздушная передачи происходят на короткие расстояния и увеличенные расстояния/время, соответственно. Вдыхаемые воздушно-капельные вирусы осаждаются непосредственно в дыхательных путях человека.

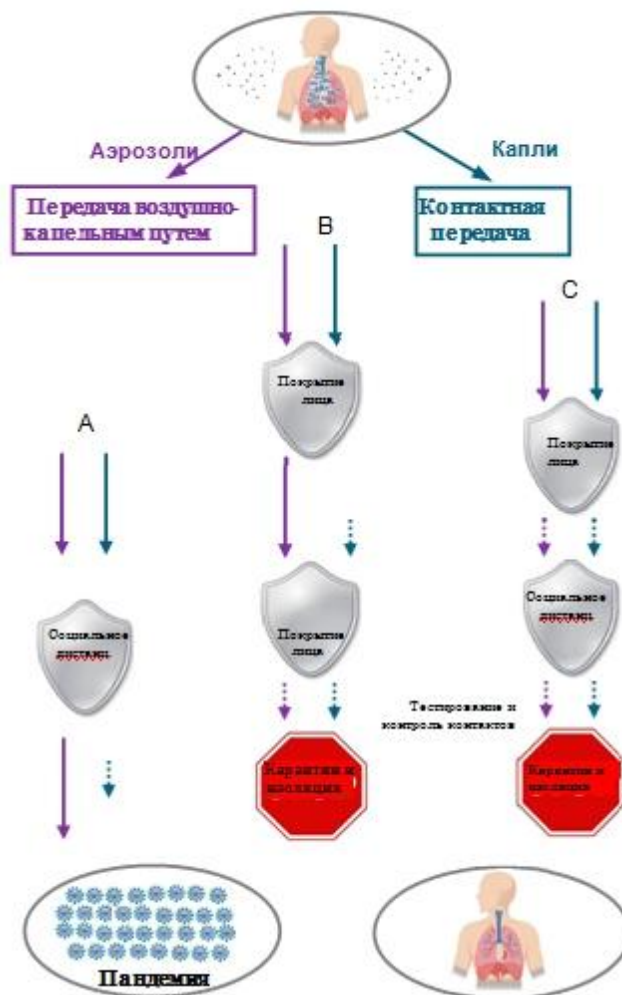


Рис. 5. Парадигма снижения риска распространения болезни. Сценарии передачи вируса только в рамках дистанцирования/карантина/изоляции (путь а), меры по дистанцированию/карантину/изоляции, за которыми следует покрытие лица (путь в), и меры с одновременным покрытием лица и дистанцированием/карантинном / изоляцией (путь с). Короткие пунктирные стрелки обозначают возможные остатки передачи вируса в связи с обстоятельствами, когда мера невозможна или не соблюдается, и/или несовершенна.

распространения болезни сама по себе оказала доминирующее влияние на глобальную пандемическую тенденцию, примером чего является успех применения мер в Китае. Наша работа предполагает, что неудача в сдерживании распространения пандемии COVID-19 во всем мире значительной степени объясняется тем, что передаче вируса воздушно-капельным путем не придавалось должного значения (1, 20).

Заключение

Недостаточные знания о передаче вируса неизбежно препятствовали разработке эффективной политики снижения риска распространения болезни и привели к неуправляемому распространению пандемии COVID-19 (рис. 1–3). В этой работе мы показываем, что передача воздушно-капельным путем, особенно через появляющиеся в результате распыления человеком аэрозоли, является высоковирулентной и представляет собой доминирующий путь передачи этого заболевания. Однако важность передачи воздушно-капельным путем не учитывалась при разработке государственными органами мер по снижению риска распространения заболевания (1, 20). В частности, в то время как ВОЗ и центры США по контролю и профилактике заболеваний (CDC) подчеркивают важность предотвращения контактной передачи инфекции, и ВОЗ, и CDC в значительной степени игнорируют значимость передачи инфекции воздушно-капельным путем (1, 20). Нынешние меры по снижению риска распространения болезни, такие как социальная дистанцированность, карантин и изоляция, осуществляемые в Соединенных Штатах, сами по себе недостаточны для защиты населения. Наш анализ показывает, что разница в распространении болезни с применением мер по обязательному покрытию лица и без них является определяющим фактором в формировании тенденций пандемии во всем мире. Мы пришли к выводу, что ношение лицевых масок в общественных местах соответствует наиболее эффективным средствам предотвращения передачи инфекции от человека к человеку, и эта недорогая практика в сочетании с обширным тестированием,

отслеживанием контактов представляет наиболее вероятную возможность остановить пандемию COVID-19 до разработки вакцины. Важно также подчеркнуть, что надежные научные основы должны быть эффективно доведены до сведения представителей правительственных структур и должны стать основой для принятия решений в условиях этой пандемии. Осуществление политики без научной основы может привести к катастрофическим последствиям, особенно в свете попыток возобновить экономику во многих странах. Очевидно, что интеграция науки и политики имеет решающее значение для разработки эффективных мер реагирования на чрезвычайные ситуации представителями правительственных структур и обеспечения готовности общественности к нынешним и будущим пандемиям общественного здравоохранения.

Методы

Прогнозирование пандемической тенденции без применения мер по покрытию лица в Италии и Нью-Йорке было выполнено сначала путем установления линейной корреляции между числом заражений и датой.

Мы рассмотрели данные как за 15, так и за 30 дней до начала внедрения мер по покрытию лица (приложение SI, рис. S1). Для проекций использовались наклон и полученное число случаев заражения. Число предотвращенных, с помощью мер по покрытию лица, случаев заражения было определено по разнице между прогнозируемыми и отчетными значениями 9 мая 2020 года.

Данные по сборным подтвержденным случаям заражения и смертельным исходам в Ухане, Италии, и Нью-Йорке были взяты из отчетов Уханьской муниципальной комиссии здравоохранения (<http://wjw.wuhan.gov.cn/>), Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (ЕЦПЕКЗ) (<https://www.ecdc.europa.eu/en>), и правительства Нью-Йорка (<https://www1.nyc.gov/site/doh/covid/covid-19-data.page>), соответственно. Данные о сборных подтвержденных случаях

заражения и смертельных исходах во всем мире были взяты из доклада ВОЗ по ситуации с COVID-19 (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>) (1), а цифры в Китае, Италии и Соединенных Штатах были взяты из Европейского ЦПКЗ.

Наземные измерения частиц PM_{2.5} и RH в Ухане были взяты из Китайского национального Центра мониторинга окружающей среды (<http://beijingair.sinaapp.com/>). Данные PM_{2.5} в Нью-Йорке были взяты из Агентства по охране окружающей среды США (<https://www.epa.gov/outdoor-air-quality-data>). Данные PM_{2.5} в Риме были взяты из Регионального центра качества воздуха (<http://www.arpalazio.net/main/aria/>). Данные RH в Риме и Нью-Йорке были взяты из 6-часового промежуточного повторного анализа Европейского центра среднесрочных прогнозов погоды (<https://www.ecmwf.int/en/forecasts/datasets/reanalysis-datasets/era5>).

Мы использовали космические измерения аэрозольной оптической толщины (AOT) для характеристики регионального аэрозольного загрязнения во время вспышки COVID-19 (23 января-10 февраля 2020 года) в Китае. Зеленый диапазон AOT на 0,55 мкм доступен благодаря комбинированному спектродиометру изображения умеренного разрешения Terra и Aqua версии 6 с многоугольной реализацией атмосферной коррекции (<https://lpdaac.usgs.gov/products/mcd19a2v006/>). Продукт Level-2 имеет ежедневный глобальный охват с разрешением пикселя 1 км. Поиск AOT доступен только при чистом небе.

Наличие данных. Все данные, относящиеся к данному исследованию, доступны в основном тексте и приложении SI.

БЛАГОДАРНОСТЬ. Эта работа была поддержана Фондом Роберта А. Уэлча (Грант a-1417). А. Л. З. признает поддержку стипендии от фонда Роберта А. Уэлча. Мы благодарны Фанг Чжану за данные PM_{2.5} в Ухане, Китай.

Примечание: * PM – это мелкодисперсный аэрозоль, с частицами размером примерно от 10 нм (PM₁₀) до 2,5 мкм (PM_{2.5}). Мельчайшие кусочки сажи, асфальта и автомобильных покрышек, частицы минеральных солей (сульфаты, нитраты), соединения тяжелых металлов (в основном оксиды), биологические загрязнители (некоторые аллергены и микроорганизмы) в воздухе относятся к PM_{2.5}. Эти частицы легко преодолевают биологические барьеры и могут способствовать развитию ряда заболеваний.

1. World Health Organization, Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>. Accessed 9 May 2020.
2. A. R. Fehr, S. Perlman, Coronaviruses: An overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol. Biol.* 1282, 1–23 (2015).
3. J. S. Kutter, M. I. Spronken, P. L. Fraaij, R. A. Fouchier, S. Herfst, Transmission routes of respiratory viruses among humans. *Curr. Opin. Virol.* 28, 142–151 (2018).
4. J. W. Tang *et al.*, Airflow dynamics of human jets: Sneezing and breathing - potential sources of infectious aerosols. *PLoS One* 8, e59970 (2013).
5. N. H. L. Leung *et al.*, Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nat. Med.* 26, 676–680 (2020).
6. V. Stadnytskyi, C. E. Bax, A. Bax, P. Anfinrud, The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 10.1073/pnas.2006874117 (2020).
7. R. Zhang *et al.*, Formation of urban fine particulate matter. *Chem. Rev.* 115, 3803–3855 (2015).
8. R. Tellier, Aerosol transmission of influenza A virus: A review of new studies. *J. R. Soc. Interface* 6 (suppl. 6), S783–S790 (2009).
9. O. V. Pyankov, S. A. Bodnev, O. G. Pyankova, I. E. Agranovski, Survival of aerosolized coronavirus in the ambient air. *J. Aerosol Sci.* 115, 158–163 (2018).
10. M. Richard, R. A. M. Fouchier, Influenza A virus transmission via respiratory aerosols or droplets as it relates to pandemic potential. *FEMS Microbiol. Rev.* 40, 68–85 (2016).
11. T. P. Weber, N. I. Stilianakis, Inactivation of influenza A viruses in the environment and modes of transmission: A critical review. *J. Infect.* 57, 361–373 (2008).

12. N. van Doremalen *et al.*, Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N. Engl. J. Med.* 382, 1564–1567 (2020).
13. A. W. H. Chin *et al.*, Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *Lancet* 1, E10 (2020).
14. K. A. Rychlik *et al.*, In utero ultrafine particulate matter exposure causes offspring pulmonary immunosuppression. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 116, 3443–3448 (2019).
15. G. Wu *et al.*, Adverse organogenesis and predisposed long-term metabolic syndrome from prenatal exposure to fine particulate matter. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 116, 11590–11595 (2019).
16. X. He *et al.*, Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat. Med.* 26, 672–675 (2020).
17. D. Lewis, Is the coronavirus airborne? Experts can't agree. *Nature* 580, 175 (2020).
18. Y. Liu *et al.*, Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. *Nature*, 10.1038/s41586-020-2271-3 (2020).
19. L. Ferretti *et al.*, Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science* 368, eabb6936 (2020).
20. US Centers for Disease Control and Prevention, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - Social distancing, quarantine, and isolation. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/social-distancing.html>. Accessed 9 May 2020.
21. L. Settlet *et al.*, SARS-Cov-2 RNA found on particulate matter of Bergamo in Northern Italy: First preliminary evidence. *Environ. Res.*, 10.1016/j.envres.2020.109754 (2020).0013-9351
22. Z. An *et al.*, Severe haze in northern China: A synergy of anthropogenic emissions and atmospheric processes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 116, 8657–8666 (2019).
23. L. A. Wallace, S. J. Emmerich, C. Howard-Reed, Continuous measurements of air change rates in an occupied house for 1 year: The effect of temperature, wind, fans, and windows. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* 12, 296–306 (2002).
24. Q. Ye, J. F. Fu, J. H. Mao, S. Q. Shang, Haze is a risk factor contributing to the rapid spread of respiratory syncytial virus in children. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 23, 20178–20185 (2016).
25. Z. Gong *et al.*, Probable aerosol transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in southeastern China. *Clin. Microbiol. Infect.* 21, 1115–1120 (2015).
26. X. Wu *et al.*, Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States. [https://](https://projects.iq.harvard.edu/files/covid-pm/files/pm_and_covid_mortality.pdf)
27. S. Guo *et al.*, Elucidating severe urban haze formation in China. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 111, 17373–17378 (2014).
28. F. Zhang *et al.*, An unexpected catalyst dominates formation and radiative forcing of regional haze. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 117, 3960–3966 (2020).
29. J. Peng *et al.*, Markedly enhanced absorption and direct radiative forcing of black carbon under polluted urban environments. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 113, 4266–4271 (2016).
30. J. Howard *et al.*, Face masks against COVID-19: An evidence review. <https://doi.org/10.20944/preprints202004.0203.v2> (13 May 2020).