

Informe científico sobre vías de transmisión SARS-CoV-2

Para el Ministerio de Ciencia e Innovación de España
29-Oct-2020

Contribuyen: Antonio Alcamí (CBM-CSIC), Margarita del Val (CBM-CSIC), Miguel Hernán (Harvard University), Pello Latassa (Gobierno La Rioja), José Luis Jiménez (University of Colorado), Xavier Querol (IDAEA-CSIC), Ana Robustillo (Hospital Universitario La Paz), Gloria Sánchez (IATA-CSIC), Alfonso Valencia (BSC-CNS)

Posibles Vías de Transmisión

Posición de la OMS

Según el último informe de la OMS sobre '*Vías de transmisión de SARS-CoV-2: Implicaciones en toma de precauciones para prevenir la infección*' del 9 de julio de 2020 (WHO, 2020a) se reconocen las siguientes vías como posibles:

- Gotículas, o gotas de Flugge de gran tamaño, que se emiten al hablar, cantar, toser, estornudar y respirar, y que pueden impactar en los ojos, fosas nasales, o boca de otra persona a menos de 1 m (CDC, 1996; WHO 2020a).
- Aerosoles. Partículas más pequeñas que se emiten conjuntamente con las gotículas y que por su reducido tamaño pueden permanecer en suspensión en el aire. Pueden infectar por inhalación y deposición en diferentes partes del sistema respiratorio. Pueden ser respiradas en proximidad cercana (e.g. conversación entre dos personas) o compartiendo el aire en espacios cerrados. La OMS indica que la vía por aerosoles está limitada a ambientes interiores mal ventilados (entendiendo por ventilación la renovación de aire interior por aire fresco exterior) y con alta densidad de ocupación
- Contacto directo o primario, contacto físico de una persona infectada con otra.
- Fómite o contacto indirecto, generalmente un objeto o superficie que ha sido tocado por una persona infectada, o en el que se han depositado gotículas y/o aerosoles generadas por una persona infectada (Chia et al. 2020; Zhou et al. 2020; Guo et al. 2020), y que luego lo toca otra persona. Estudios controlados en laboratorio demuestran la estabilidad de SARS-CoV-2 infeccioso en diferentes superficies donde se depositó una concentración conocida de virus (van Doremalen et al. 2020). Sin embargo, no hay evidencia en situaciones reales de la recuperación de infectividad viral en muestras tomadas de superficies donde se detectan genomas virales por PCR (Zhou et al. 2020), y publicaciones recientes cuestionan la relevancia de encontrar genomas virales en superficies en la transmisión del virus (Goldman 2020; Mondelli et al. 2020). La vía de contagio por superficies se considera minoritaria (CDC, 2020b). Un estudio en el Reino Unido, comparando personas que se lavaban las manos con gran frecuencia con otras que no, encontró una reducción de la transmisión del 16% (Al-Ansary et al., 2020).

Descripción de las gotas y aerosoles

Cuando respiramos, hablamos, gritamos, cantamos, tosemos, y estornudamos emitimos abundantes partículas: gotículas y aerosoles. Las gotículas infectan por impacto en los ojos, fosas nasales, o boca, y caen al suelo hasta a 1-2 m de la persona que las emite. Los aerosoles infectan por inhalación, y viajan más de 1-2 m antes de caer al suelo.

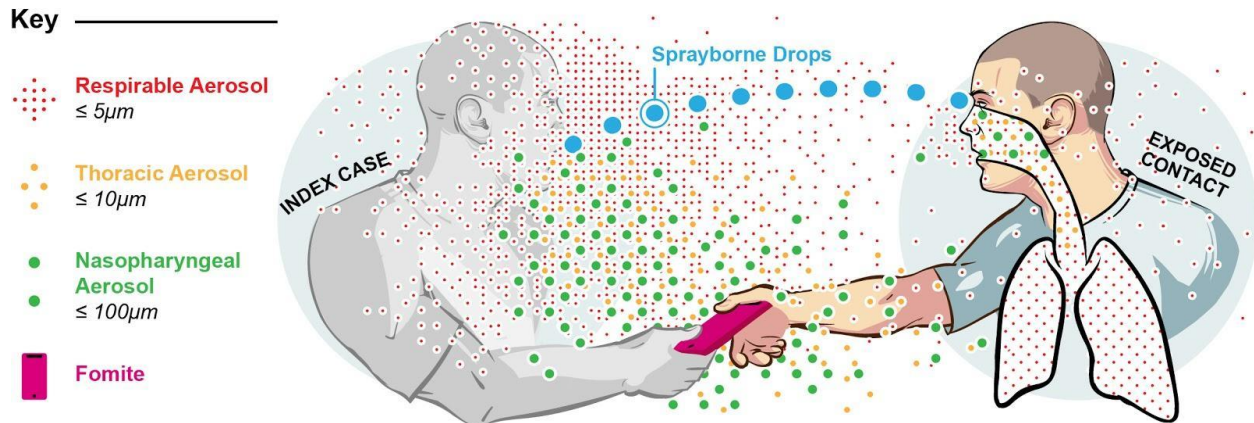


Figura 1: ilustración de las formas de transmisión del SARS-CoV-2, mostrando el spray de gotículas balísticas, los aerosoles de diferentes tamaños, y los fómites. De Milton (2020), modificada por D. Milton (comunicación personal, 19-Oct-2020).

Las gotículas son generalmente de tamaños de 100 a 1000 μm (0,1 a 1 mm) y los aerosoles son inferiores a 100 μm (Wells, 1934; Prather, 2020b). Un tamaño de 100 micras es necesario para el comportamiento balístico de las gotas (Chen et al., 2020) y para caer al suelo en 1-2 m (Wells, 1934; Xie et al., 2007). Un error muy extendido atribuye incorrectamente la frontera entre gotas y aerosoles a las 5 μm . Los CDC cometieron un error en 1990, cuando la tuberculosis era la principal preocupación de las enfermedades de transmisión aérea. La tuberculosis sólo puede infectar cuando el patógeno llega a los alvéolos, lo que solo es posible para aerosoles de menos de unas 5 μm (US EPA, 2020). Los CDC confundieron en su guía de prevención de infecciones el tamaño que puede penetrar en los pulmones (5 μm) con el que cae al suelo en 1-2 m (100 μm). Los CDC reconocieron este error ya en 2007 (CDC, 2007), pero este ha persistido en una gran cantidad de publicaciones (e.g. Klompas et al., 2020; Conly et al., 2020), incluyendo en los documentos de la OMS hasta la fecha (WHO, 2020a). El Dr. Anthony Fauci recientemente admitió públicamente el error de las 5 μm (Fauci, 2020). Este error ha creado mucha confusión, al dar la apariencia de que las gotículas eran muchísimo más numerosas de lo que son en realidad.

La concentración (en número) emitida en aerosoles es mucho mayor que la de gotículas, unas ~1000 veces al hablar. El ratio aerosoles/gotículas disminuye en emisiones producidas por tos, respecto a las emitidas cuando hablamos (Somsen et al., 2020; Johnson et al., 2011). La emisión durante la tos se produce a 2-7 m/s. Una gotícula de 500 μm tarda 1 s en caer por gravedad describiendo una trayectoria balística de 1 m de amplitud (de ahí la necesidad de 1,5 m de distanciamiento), mientras que en ambientes interiores los aerosoles pueden estar en suspensión, con lo cual permite (en espacios interiores con mala ventilación) al aerosol y virus

alcanzar distancias mayores desde la emisión, manteniendo propiedades infectivas (por lo menos hasta 4,8 m según Lednicky et al., 2020). Ma et al. (2020) midieron la emisión en aerosoles de millones de copias de SARS-CoV-2 por hora de personas infectadas en la fase temprana de la enfermedad, aunque la emisión no era continua sino esporádica.

Debido a su menor tamaño, la infectividad del virus presente en aerosoles puede ser mayor al penetrar profundamente en los pulmones, y podrían causar una mayor severidad de la enfermedad COVID-19. Esta “infección anisotrópica” se observa para la gripe, en la que la dosis infectiva (con síntomas similares) es 100.000 veces mayor por deposición en la nariz que en los pulmones (Alford et al., 1966; Little et al., 1979), y también se observó para la viruela (Milton, 2012).

Otras posibles vías de transmisión

- Heces y orina. Se han detectado trazas del ARN del SARS-CoV-2 en heces y orina de personas infectadas, pero solo muy infrecuentemente se han aislado virus infecciosos en muestras de heces de pacientes con COVID-19 (Wang et al., 2020; Xiao et al., 2020; Zhang et al., 2020). A pesar de ello, el papel de la transmisión fecal-oral o fecal-respiratoria se considera limitada ya que hasta la fecha sólo se conoce un informe que indique esta vía de transmisión (Yuan et al., 2020).
- Sangre. Se ha detectado ARN del SARS-CoV-2 en plasma o suero, se ha replicado en células sanguíneas. Sin embargo, el papel de la transmisión sanguínea sigue siendo incierto. El riesgo de transmisión por esta vía parece ser bajo porque no se han reportado casos de transmisión por transfusión sanguínea, a pesar de que los bancos de sangre no criban a sus donantes con PCR de diagnóstico o serología para anticuerpos frente a SARS-CoV-2.
- De madre a hijo. No hay evidencia de transmisión intrauterina del SARS-CoV-2 de mujeres embarazadas infectadas a sus fetos. Se han encontrado fragmentos de ARN viral en muestras de leche materna de madres infectadas con SARS-CoV-2, pero ningún virus viable. La OMS recomienda que las mujeres lactantes con COVID-19 confirmada o posible continúen amamantando, ya que los beneficios de transmitir al bebé nutrientes y anticuerpos frente a múltiples patógenos son muy superiores a los riesgos.
- De animales a personas. La evidencia actual sugiere que los humanos infectados con SARS-CoV-2 pueden infectar a otros mamíferos, incluidos perros, gatos y visones de granja. Sin embargo, no está clara la eficacia y frecuencia de estas transmisiones, y si estos mamíferos infectados representan un riesgo significativo de transmisión a humanos.

Transmisión por Aerosoles

Las agencias de salud pública de EE.UU., Alemania y Reino Unido coinciden en señalar la inhalación de aerosoles como una de las principales vías de contagio del SARS-CoV-2:

- CDC de EE.UU.: “These particles can be inhaled into the nose, mouth, airways, and lungs and cause infection. This is thought to be the main way the virus spreads” (CDC, 2020a). Aunque de manera algo confusa al mezclar varias definiciones de gotículas y aerosoles,

la CDC admite que los aerosoles son la forma más importante de contagio, dado que sólo los aerosoles pueden ser inhalados (Milton, 2020; Prather et al., 2020b).

- Instituto Robert Koch de Alemania: “The main route of transmission for SARS-CoV-2 is the respiratory uptake of virus-containing particles that arise when breathing, coughing, speaking and sneezing. Depending on the particle size and the physical properties, a distinction is made between larger droplets and smaller aerosols, with the transition between the two forms being fluid. While larger respiratory particles in particular sink quickly to the ground, aerosols can also float in the air for long periods of time and distribute themselves in closed rooms. [...] If you stay in small, poorly or non-ventilated rooms for a long time, the probability of transmission by aerosols can increase even over a distance greater than 1,5 m, especially if an infectious person that emits a particularly large number of small particles (aerosols) for a long time stays in the room and exposed persons inhale particularly deeply or frequently. Due to the accumulation and distribution of the aerosols in the room, maintaining the minimum distance for infection prevention may no longer be sufficient” (RKI, 2020).

La Agencia Alemana del Medio Ambiente (UBA) dio a conocer el 15-Oct-2020 un manual de instrucciones para la ventilación en las escuelas que indica cuándo, por qué y cómo ventilar las aulas para reducir riesgo de infección. Recomiendan ventilar las aulas con regularidad cada 20 minutos durante unos cinco minutos con las ventanas abiertas de par en par. Esto implica reconocer la vía de transmisión por aerosoles, dado que es la única vía afectada por la ventilación. Se ha agregado a la fórmula del gobierno alemán para combatir el coronavirus y han invertido mucho en sensores, sistemas de ventilación y purificadores (ver más abajo).

- Public Health England en Reino Unido: “SARS-CoV-2 is primarily transmitted between people through respiratory (droplet and aerosol) and contact routes. Transmission risk is highest where people are in close proximity (within 2 metres). Airborne transmission can occur in health and care settings in which procedures or support treatments that generate aerosols are performed. Airborne transmission may also occur in poorly ventilated indoor spaces, particularly if individuals are in the same room together for an extended period of time” (PHE, 2020).

Importancia relativa de gotículas y aerosoles

Como hemos visto, el SARS-CoV-2 es un virus de transmisión fundamentalmente respiratoria. Hay consenso en la comunidad científica que la transmisión está dominada por la suma de gotículas balísticas y aerosoles (e.g. CDC 2020a, 2020b; RKI, 2020; PHE, 2020), con un intenso debate en la comunidad científica sobre la importancia relativa de estas dos vías (e.g. CDC 2020a; WHO, 2020a; Lewis, 2020; Morawska and Milton, 2020; Conly et al., 2020; Klompas et al., 2020; Prather et al., 2020a, 2020b). La dificultad de obtener pruebas científicas contundentes sobre el predominio de una vía u otra se debe a que se pueden producir al mismo tiempo en proximidad cercana entre dos personas. Es importante revisar la evidencia en favor y en contra de las dos vías.

Resumen de la evidencia a favor de la transmisión por aerosoles

- La capacidad de transmisión de SARS-CoV-2 se caracteriza por una gran contribución al contagio de los brotes de superpropagación, con 10-20% de los infectados causando el 80% de las infecciones secundarias (Adam et al., 2020; Lau et al., 2020; Kupferschmidt, 2020), lo que lleva a una gran dispersión en el factor R (Endo et al., 2020). Los brotes que se han estudiado en detalle son sólo explicables con contribución importante de los aerosoles (e.g. Miller et al., 2020; Shen et al., 2020; Li et al., 2020; Park et al., 2020). Uno de los casos más claros de los estudiados hasta la fecha es probablemente el del coro Skagit en EEUU, dado que la descripción detallada de las actividades permiten excluir un contagio significativo por superficies o gotículas (Miller et al., 2020). Ningún evento de superpropagación que se ha analizado demuestra de manera convincente, o ni siquiera apunta a una mayoría de casos a través de gotículas.
- El riesgo de infección en el ambiente interior es unas 20 veces mayor que al aire libre (Nishiura et al., 2020; Qian et al., 2020). La OMS en su informe de febrero de 2020 sobre las condiciones causantes de las infecciones en China, expone que la mayoría (78-85%) de los 1.836 infectados rastreados en 1.308 brotes se infectaron en ambientes familiares o de amistades, y que los ambientes interiores con exposiciones prolongadas son los que más facilitan la transmisión (WHO, 2020b). En un estudio posterior, Qian et al. (2020) describieron para 1.245 casos en China que el 80% de los casos incluían entre la posibilidad de infección ambientes interiores en familia o amistades, y un 34% habían utilizado el transporte público (no siendo necesariamente la causa). Esta gran diferencia es más fácil de explicar si el contagio está dominado por aerosoles. La velocidad típica del viento en exteriores es de 0,2 a 5 m/s, mientras que en aire interior es mucho más reducida, 0,05-0,15 m/s. La mayor velocidad del aire en el exterior crea una dispersión mayor de los aerosoles emitidos, pero apenas afecta a las gotículas, salvo en situaciones de viento muy intenso. Además, el aire exhalado está normalmente más caliente que el aire ambiente, y se eleva (Chen et al., 2020). Esto ayuda a la dispersión de los aerosoles al aire libre. En interiores la dispersión está limitada por el techo, y eventualmente ese aire vuelve a bajar al mezclarse el aire en el local. No es posible explicar la gran diferencia en contagio entre ambientes interiores y al aire libre si la transmisión estuviera dominada por gotículas balísticas.
- En interiores se observa un aumento de la probabilidad de infección de COVID-19 en espacios cerrados con poca ventilación (CDC, 2020a; WHO; 2020a). La ventilación generalmente produce velocidades de aire pequeñas, que no perturban a los aerosoles en proximidad cercana o las gotículas. Sin embargo tiene un gran impacto en reducir el nivel general de aerosoles en un espacio cerrado. Enfermedades aceptadas de transmisión aérea como la tuberculosis también muestran una gran reducción de contagio con la ventilación (Wargocki et al., 2002; Du et al., 2020; Zhu et al., 2020).
- Dada la mucha mayor concentración de aerosoles en proximidad cercana que en el aire compartido en una habitación, si los aerosoles que se acumulan en una habitación con baja ventilación pueden llegar a infectar a muchas personas, lo harán con mucha más facilidad cuanto mayor sea la proximidad. Este contagio por aerosoles en proximidad puede confundirse con el contagio por gotículas.

- Un modelo matemático detallado de gotículas y aerosoles en proximidad cercana muestra que, al hablar en el rango de distancias típicas, la dosis (volumen inhalado o impactado) es de 100 a 2000 veces más grande a través de aerosoles que de gotículas. Solo al toser en dirección a otra persona la dosis a través de gotículas y aerosoles es comparable (Chen et al., 2020). Aunque se trate de un modelo, con las incertidumbres correspondientes, esta publicación avala la importancia de los aerosoles en escenarios realistas de transmisión. Tampoco conocemos ningún estudio similar que llegue a la conclusión opuesta, de que las gotículas dominen el contagio al hablar. Esto se debe a que por cada gotícula que se emite al hablar, se emiten unos 1000 aerosoles. La gotícula tiene una sola oportunidad en su trayectoria para impactar unos objetivos muy pequeños (ojos, interior de las fosas nasales, o boca). Los aerosoles flotan como el humo y tienen muchas oportunidades de ser inhalados. De esta manera la situación física favorece enormemente a los aerosoles. Parte de la importancia atribuida a las gotículas puede derivar del error de las 5 μm (descrito más arriba), que hacía pensar que las gotículas eran mucho más numerosas de lo que son en realidad.
- Para todas las enfermedades en que se ha estudiado (tuberculosis, sarampión, gripe y virus respiratorio sincitial (VRS)), se encuentra mayor cantidad de los patógenos en el conjunto de los aerosoles que en el de las gotículas (Fennelly et al., 2020).
- La transmisión por aerosoles está plenamente aceptada para la tuberculosis, el sarampión y la varicela (Riley et al., 1957; Riley et al., 1978; Leclair et al., 1980; Bloch et al., 1985; Sepkowitz et al., 1996). Hay evidencia de transmisión por aerosoles para la gripe, rinovirus, VRS, SARS, y MERS (Dick et al., 1987; Yu et al., 2004; Tellier et al., 2006; Cowling et al., 2013; Kulkarni et al., 2015; Kim et al., 2016; Tellier et al., 2019). En contraste, la transmisión por gotículas nunca ha sido demostrada directamente para ninguna enfermedad, ni tampoco para la COVID-19 (Chen et al., 2020).
- Un estudio reciente demuestra la presencia de virus infeccioso en aerosoles recogidos a 4,8 m de un paciente infectado (Lednicky et al., 2020). Esta demostración es importante, dado que por ejemplo nunca se han conseguido cultivar los patógenos del sarampión (Bishoff et al., 2016) o de la tuberculosis a partir de muestras de aire de una habitación, y en el caso de la tuberculosis a pesar de muchos intentos durante casi un siglo. Para la tuberculosis solo se consiguió cultivar el patógeno tras encerrar a pacientes en una caja 25 veces más pequeña que una habitación normal (Morawska and Milton, 2020b). La nueva tecnología VIVAS (Aerosol Devices, 2020), que permite recoger aerosoles preservando la integridad de las partículas virales, fue probablemente crucial para el resultado de Lednicky et al.
- El virus mantiene propiedades infectivas varias horas en aerosoles generados en condiciones experimentales (van Doremalen et al., 2020; Smither et al., 2020; Schuit et al., 2020; Fears et al., 2020; Morris et al., 2020).
- La transmisión por aerosoles ha sido demostrada con hurones y hamsters (Richard et al., 2020; Sia et al., 2020).
- Dos estudios han estimado la proporción de cada una de las vías de infección en diferentes situaciones a través de modelos matemáticos inversos, incluyendo el crucero Diamond Princess y un hospital. En ambos casos la proporción estimada para aerosoles era mayor del 50% (Jones et al., 2020; Azimi et al., 2020).

Resumen de los argumentos en contra de la transmisión por aerosoles

Hay una serie de argumentos que se mencionan frecuentemente en la literatura científica para argumentar que la transmisión del SARS-CoV-2 por aerosoles es poco importante (e.g. WHO, 2020a; Klompas et al., 2020; Conly et al., 2020). De esta conclusión, por eliminación, con frecuencia se extrae la consecuencia de que la transmisión por gotículas debe ser dominante. En esta sección examinamos brevemente estos argumentos (Jimenez, 2020a).

Frecuentemente se afirma que si el SARS-CoV-2 se transmitiese por el aire:

- El alcance de la COVID-19 sería mucho más grande de lo que ya es.
- La COVID-19 se comportaría como el sarampión, con una gran facilidad de contagio.
- El factor R_0 ~2.5-3.5 sería mucho mayor.
- No sería posible explicar casos en los que no se observan contagios, por ejemplo en hospitales (Conly et al., 2020).
- La tasa de ataque en hogares sería más alta de lo que es (20-40%).
- Se observarían casos de contagio a mayores distancias.

Estos argumentos se basan en suposiciones adicionales, que normalmente no se hacen explícitas, pero que son necesarias para pasar de las observaciones a la conclusión de que los aerosoles no son importantes en ningún caso para la transmisión del SARS-CoV-2:

- La suposición más importante es asumir que, si el SARS-CoV-2 se transmite de forma importante por aerosoles, todas las personas infectadas por COVID-19 emiten aerosoles continuamente con similar y gran intensidad. Sin embargo, esta suposición no es cierta para enfermedades aceptadas como de transmisión aérea. Por ejemplo, casos de no contagio en presencia de enfermos fueron usados como la mayor evidencia para considerar al sarampión como una enfermedad transmitida por gotículas durante 7 décadas (Bloch et al., 1985). Y estudios cuantitativos de transmisión de la tuberculosis muestran una gran variedad en la cantidad de aerosoles infecciosos emitidos (Beggs et al., 2003). Para el SARS-CoV-2, se observa un pico de contagiosidad corto justo antes y durante la aparición de los primeros síntomas (He et al., 2020; Ferretti et al., 2020). Los pacientes muy enfermos de COVID-19 suelen ser muy poco contagiosos, al contrario que para el SARS de 2003 en que los pacientes graves dominaban el contagio. Esta baja contagiosidad de los pacientes graves ayuda a explicar casos de no contagio en hospitales. Estudios experimentales de emisiones de SARS-CoV-2 de pacientes muestran una emisión esporádica, y no continua (Ma et al., 2020). Finalmente, las emisiones de aerosoles están ligadas a las actividades de vocalización, y son por tanto variables, y se sabe que algunas personas emiten 10 veces más aerosoles al hablar que otras (Asadi et al., 2019). Por todas estas razones, no es razonable interpretar situaciones complejas en el mundo real sin tener en cuenta el potencial de una gran variabilidad en la emisión de aerosoles infecciosos al aire.
- También se asume frecuentemente que todas las enfermedades de transmisión por aerosoles tienen que ser muy contagiosas. En realidad esto es una consecuencia de la historia de este campo. La negación de la transmisión de enfermedades por el aire por

Chapin (1910), que se convirtió después en un paradigma en este campo, creó una gran resistencia. Por esta razón, durante el siglo XX, solo enfermedades muy contagiosas pudieron ser demostradas y ampliamente aceptadas como de transmisión por aerosoles. Enfermedades con una componente de transmisión por aerosoles, pero menos contagiosas, se han seguido describiendo como enfermedades transmitidas por gotículas. No existe ninguna razón para que sea una ley de la naturaleza que enfermedades que se transmiten por aerosoles tengan que ser muy contagiosas. La contagiosidad depende de la cantidad de patógeno emitido, la durabilidad del patógeno en aerosoles, y los lugares de deposición de los aerosoles en el sistema respiratorio y sus dosis infecciosas en la persona susceptible. Es suficiente con tal de que la contagiosidad sea suficiente para permitir sobrevivir a la enfermedad.

- Finalmente, se asume que casos de contagio a mayores distancias se podrían identificar en las circunstancias actuales. Sin embargo, históricamente solo se han podido identificar en casos de ausencia completa de transmisión comunitaria, como el famoso caso de transmisión aérea de la viruela en Alemania (Gelfand and Posch, 1971).

Necesidades de investigación

Hay una serie de preguntas muy relevantes que quedan por responder:

- Estimar con mayor certeza la proporción de transmisiones que ocurren por cada una de las vías de transmisión y las condiciones ambientales que facilitan cada tipo de transmisión.
- Demostrar la dosis infecciosa de SARS-CoV-2 necesaria para que ocurra la transmisión por aerosoles entre personas. Esto permitiría monitorizar los niveles de virus en aerosoles en un ambiente particular y evaluar si estos niveles representan un riesgo de contagio.
- Aplicar las nuevas tecnologías de captura suave de patógenos del aire para investigar la infectividad del SARS-CoV-2 en diferentes situaciones.
- Determinar si la COVID-19 es una enfermedad anisotrópica, i.e. si la infección por aerosoles puede causar una enfermedad más severa al penetrar más profundamente en los pulmones, en comparación con la infección a través de las vías respiratorias superiores.
- Existen casos de convivientes y familiares que no contagian a nadie del grupo conviviente, y casos en que se contagian todos. Investigar en estos brotes controlados si la mala ventilación o la alta ocupación de las viviendas favorecen el contagio por aerosoles, y explicar el segundo tipo de situación, y mejorar en ese caso la información a los ciudadanos para remarcar la importancia de la suficiente ventilación también en los domicilios. Estudiar si esto ocurre más en barrios con menos recursos y mayor densidad de convivientes y apoyar a la población con información sobre la importancia de ventilar y si fuera necesario con suministro de filtros adecuados si es necesario. O si por el contrario la variabilidad es causada por una gran variación en la emisión de aerosoles infecciosos, o por factores genéticos u otros.

¿Qué medidas pueden resultar eficaces para reducir el riesgo?

Explicación del mecanismo de transmisión por aerosoles

- Explicar a la población la importancia de la transmisión por el aire, a través de aerosoles respiratorios expulsados por personas infectadas, que se mueven en el aire como el humo. Como ha dicho el virólogo alemán (e importante asesor de Angela Merkel) Christian Drosten: “simplemente tenemos que reconocer que la transmisión por aerosoles juega un papel importante.” Y “Tenemos que hablar con el público. Todo el mundo tiene que saber los principios básicos de la transmisión del virus. No es suficiente imponer medidas que la gente no entiende. La cooperación de la población es una de las acciones más importantes.”

Mascarillas, tipos y por qué y para qué

- Recomendar y explicar el buen ajuste de la mascarilla. El énfasis erróneo en las gotas ha creado la percepción de que la mascarilla es un parapeto para proteger contra proyectiles, cuyo ajuste no es muy importante. El símil del humo ayuda a entender la gran importancia de este ajuste.
- Esforzarse a nivel gubernamental por incrementar la calidad de las mascarillas en uso por la población, dada la gran variación extrema en la filtración y adaptabilidad ergonómica facial (clave para forzar el aire a ser filtrado y no acceder por huecos entre la mascarilla y cara) de diferentes tipos de mascarillas de tela, con algunas llegando a niveles muy altos de filtrado, mientras que otras apenas filtran el 10% de los aerosoles (Volckens, 2020).

Como se ha ido repitiendo en diferentes informes, como por ejemplo CSIC (2020a), en la regulación europea existen normas para mascarillas quirúrgicas y dispositivos de protección respiratoria. La eficacia de estos dispositivos depende de tres factores:

- La eficiencia de filtración del material que compone el dispositivo.
- El ajuste del dispositivo a la fisonomía humana, es decir, la ausencia de fugas.
- La respirabilidad que ello permite.

Los ensayos para ello son claramente diferentes, y solamente las máscaras protectoras FFP2 y FFP3 han de cumplir los requisitos de los tres ensayos. Así las mascarillas quirúrgicas, reguladas por la norma EN 14683:2019, se aplican para evitar que la persona que la lleva propague o emita patógenos y cumple un test de filtración bacteriana para caracterizar solamente la capacidad de filtración del material del cual está hecha la mascarilla. Sin embargo, las mascarillas quirúrgicas pueden proporcionar una protección sustancial a la persona que las lleva contra respirar aerosoles presentes en el aire ambiente, sobretodo para partículas mayores de 1 micra que se estiman las más importantes para la transmisión del SARS-CoV-2 (Shakia et al., 2017). Las mascarillas higiénicas tienen una menor eficacia de protección y en España, tanto no reutilizables (de un solo uso) como reutilizables, estas deben cumplir, tanto no reutilizables (de un solo uso) como reutilizables, los requisitos establecidos en las especificaciones técnicas UNE 0064-

1:2020, UNE 0064-2:2020, UNE 0065:2020 o cualquier norma equivalente que garantice el cumplimiento de los criterios de aceptación establecidos en las citadas especificaciones; que son mucho menos exigentes que las de aplicación en las quirúrgicas (Consumo, 2020).

Los equipos de protección individual (medias máscaras FFP2, FFP3) están diseñados para proteger a la persona que la lleva de las partículas que hay en el ambiente y se regulan por la norma EN 149:2001, en la que se hace referencia a la norma EN 13274- 7:2019 para evaluar la capacidad filtrante del material con que se produzcan. Además han de cumplir los requisitos de la norma EN 149:2001 que describe el ensayo de ajuste de la media máscara a la fisonomía humana y la fuga por la válvula de exhalación (si existe). Estas medias máscaras pueden o no llevar válvula de exhalación de aire. Si no la llevan, protegen tanto a quien la lleva del resto como a la inversa (al resto frente a la persona que la lleva). Si llevan válvula de exhalación, solo protege a la persona que la lleva, pero no evita que dicha persona emita potencialmente patógenos en caso de estar enferma. Las mascarillas higiénicas han de cumplir requisitos filtrantes menos exigentes que las quirúrgicas, y tampoco aplican los ensayos de fuga.

Interiores

- Recomendar el uso de mascarillas en interiores siempre que se esté en contacto con personas no convivientes por un tiempo superior a unos 15 minutos. Ventilar o filtrar adecuadamente el aire, además, según se indica en la sección correspondiente. Mantener además la distancia social, pues una sola medida no garantiza la protección del contagio. Recomendar estas medidas especialmente en el lugar de trabajo habitual.
- Reducir la relación alumnos/m² en escuelas, ya que a pesar de recomendarse no superar un alumno por 4 m², en muchas aulas españolas, especialmente de secundaria, no se cumple.

Higiene

- Continuar con la higiene de manos, dado que la transmisión por superficies, aunque minoritaria, está aceptada por la mayoría de la comunidad científica.

Distancia y exteriores

- Recomendar hacer todas las actividades posibles al aire libre, dado que al aire libre, con distancia, y con mascarilla bien ajustada, la probabilidad de contagio es muy baja.
- Recordar a la población que hay bastantes casos de contagio documentados en exteriores, si la distancia no se respeta y no se usa la mascarilla.
- Mantener la distancia social. Aunque esta medida se explica por aerosoles, en vez de gotículas (salvo tos y estornudo), la medida es la misma, y se entiende muy bien con el símil del humo.
- Prescribir aislamiento para los casos y cuarentena para sus contactos. Esto implica que una persona debe permanecer en un lugar designado o en el domicilio tras una situación en la que la transmisión del SARS-CoV-2 haya ocurrido o haya podido ocurrir (ECDC, 2020). La cuarentena podría tener un mayor beneficio en enfermedades donde la

transmisión pueda darse durante el periodo asintomático (Day et al., 2006). A pesar de que la evidencia es limitada, la cuarentena parece ser importante para reducir el número de infecciones y resulta más eficaz en combinación con otras medidas de prevención y control (Nussbaumer-Streit et al., 2020).

Ventilación y filtración

- Para actividades en interiores, reducir en lo posible la duración y la cantidad de personas. Facilitar el teletrabajo para todos los puestos en que esto sea posible, y la escuela y docencia en general por internet cuando sea necesario.
- Recomendar bajar la voz en espacios interiores, dada la mucha mayor emisión de aerosoles respiratorios al hablar que al respirar (10 veces más) y sobre todo al gritar o cantar fuerte (50 veces más) (Buonnano et al., 2020b).
- Mantener abiertos espacios exteriores como parques, salvo medida extrema en caso de un confinamiento total, dada la mucho más baja probabilidad de contagio en exteriores que en interiores. Respecto a parques, playas y otros espacios abiertos, tener en cuenta al considerar su cierre que el contagio en espacios abiertos es 20 veces menos probable que en espacios cerrados en condiciones similares de distancia social. Además, facilitan la práctica de ejercicio físico que, además de ser saludable y rebajar el estrés, favorece el equilibrio del sistema inmunitario, que es lo más importante que tiene nuestro organismo para defenderse de las infecciones y, en concreto, del coronavirus.
- Para ventilar y filtrar espacios interiores y reducir riesgo de infección Morawska et al (2020), Minguillón et al. (2020), Vargas et al. (2020) y GTM (2020) resumen las medidas principales: a) conseguir una ventilación natural adecuada, abriendo puertas y ventanas; b) si no es posible la ventilación natural y existe un sistema centralizado de circulación de aire, evitar recircular el aire y suministrar aire exterior al sistema; o bien sustituir de 30 a 50% del aire recirculado por aire exterior; c) cuando a) y b) no son posibles filtrar el aire interior con purificadores de aire equipados con filtros HEPA (certificación que garantiza una alta retención de aerosoles de todos los tamaños) y germicidas sobre ellos. Probar y regular los diferentes modelos de filtros HEPA, donde existe una gran variación en calidad.
- Recomendar la ventilación frecuente y adecuada también en domicilios, especialmente cuando hay un conviviente infectado comprobado o probable.
- Para espacios interiores, incrementar la ventilación hasta 12,5 litros / segundo / persona (L/s/p). Los brotes de superpropagación se han observado con valores de 1 a 3 L/s/p. El Ministerio de Sanidad recomienda este valor, adaptado de las recomendaciones de expertos y de REHVA (Ministerio de Sanidad, 2020).
- Medir CO₂ en espacios interiores con medidores de tecnología infrarroja no dispersiva (NDIR), de coste moderado (~150 Euros). Establecer un sistema para que cada escuela, empresa etc. disponga de un medidor que se comparte entre diferentes clases etc. Identificar los espacios que sobrepasan las 700 partes por millón (ppm), y priorizar las acciones de ventilación y adicionales en esos espacios.

- Considerar priorizar qué espacios se pueden mantener abiertos y con qué aforo basado en niveles de CO₂, y en las diferencias de riesgo de contagio entre diferentes actividades (Jimenez, 2020b; Peng and Jimenez, 2020), empezando con un programa piloto. Proponer que sea obligatorio a medio plazo disponer de un medidor en tiempo real de CO₂ en locales publicos que sea visible desde todo el local, lo que es posible con un coste moderado.
- Permitir el uso de purificadores de bajo coste, consistentes en el ensamblado de un ventilador y filtros de alta eficacia (Tham et al., 2018; Ballester et al., 2020; Rosenthal et al., 2020), para situaciones de pandemia, como alternativa de coste más bajo a los purificadores comerciales con filtros HEPA. Esto permitiría disponer de soluciones viables que podrían aplicarse de forma generalizada en casos en que no se dispone de purificadores portátiles comerciales. Si se dimensionan adecuadamente (CADR, Clean Air Delivery Rate, de 5 renovaciones por hora; Allen et al., 2020), proporcionan una tasa de retención de aerosoles perfectamente adecuada. No hay ninguna razón objetiva para exigir que los filtros sean de tipo HEPA, como se indica por ejemplo en Ministerio de Sanidad (2020). Los HEPA pueden ser un requisito importante para ciertas situaciones donde se realiza un paso único por el filtro (como hospitales), pero no para recirculación continua en una habitación, donde el parámetro importante es el CADR. Por ejemplo, un dispositivo con filtro F7 (norma EN 779, eficiencia de retención en torno al 85%) y caudal de 118 m³/h proporciona exactamente el mismo CADR que un equipo con filtro HEPA y caudal de 100 m³/h. Los estudios realizados demuestran que tampoco existen impedimentos reales desde el punto de vista de seguridad de uso (Ballester et al., 2020). Existe únicamente una laguna formal en cuanto a requisitos de homologación o marcado CE. Pero dado que los equipos que componen estos purificadores de bajo coste sí deben cumplir dichos requisitos, sería suficiente verificar que al ensamblarlos no se generan situaciones adicionales de riesgo significativo, como indican los análisis que se han realizado.
- En espacios donde ventilación y filtrado no son posibles o suficientes (como cárceles, salas de espera de urgencias en hospitales etc.) utilizar sistemas de desinfección por rayos ultravioleta con diseño, instalación, y mantenimiento por profesionales, que eviten totalmente la irradiación de las personas (Wells, 1943; Walker and Ko, 2007; Xu et al., 2003, 2005; Buonanno et al., 2020).
- Evitar el uso de sprays de desinfectantes en aire exterior, por ejemplo con camiones de fumigación, dado que solo desinfectan las superficies, que no transmiten bien esta enfermedad, y que el virus pierde infectividad rápidamente con luz ultravioleta solar al aire libre (Schuit et al., 2020). Desaconsejar el uso de sprays de desinfectantes (como hipoclorito sódico u ozono) en aire interior salvo que el lugar no vaya a ser ocupado en las 3 horas siguientes (o tras al menos 3 escalas de tiempo de ventilación, si dicha tasa ha sido determinada previamente por personal cualificado).
- No invertir dinero público a corto plazo en la compra de sistemas de limpieza de aire por plasmas, oxidación, fotocátalisis, o iones, a no ser que se confirme su seguridad. Hacerlo únicamente si se investiga simultáneamente el posible riesgo de formación de compuestos químicos tóxicos en el aire interior por estos sistemas, que no se ha investigado en la literatura científica hasta la fecha. Los compuestos orgánicos volátiles

(COVs) y los NOx son muy abundantes en interiores (Price et al., 2019), y estos procesos químicos los degradan, formando compuestos más oxidados (y potencialmente más tóxicos) como formaldehído, peróxidos, nitratos, y ácido nítrico, así como aerosoles orgánicos secundarios (Isaacman-Van Wertz et al., 2018).

Como ejemplo de este tipo de medidas, el 20/10/2020 la BBC anunció que el gobierno alemán está invirtiendo 450 millones de euros en la mejora de los sistemas de ventilación en los edificios públicos para ayudar a detener la propagación del coronavirus (<https://www.bbc.com/news/world-europe-54599593>). Las subvenciones se destinan a mejorar la circulación del aire en oficinas públicas, museos, teatros, universidades y escuelas. El objetivo principal es actualizar los sistemas centralizados de aire existentes, en lugar de instalar nuevos, que cuestan más. La financiación también incluye sensores de CO₂ para evaluar el grado de ventilación alcanzado. El gobierno indica que debe aplicarse ventilación natural o cambiar la centralizada para alcanzar los niveles requeridos, y cuando no sea posible ninguna de las dos opciones, al menos purificadores de aire móviles.

Transporte público en ciudades

Como cualquier entorno, el transporte público urbano puede tener un riesgo variable de infecciones. No se ha podido demostrar que este sea un foco relevante de las mismas, tal vez porque es extraordinariamente difícil de demostrar que un individuo se haya infectado en itinerario o en su trabajo. El riesgo puede y debe reducirse mucho, y puede ofrecer una alta seguridad, equiparable a otros entornos en donde no se atribuyen altos riesgos. Un grupo de investigadores del CSIC (2020b) proponía una serie de recomendaciones para ello que a continuación se resumen:

- Uso obligatorio de mascarillas.
- Instalación de dosificadores de gel hidroalcohólico en vehículos, vagones, estaciones y andenes.
- Mantenimiento de distancia 1,5 m entre pasajeros, a alcanzar: i) potenciando teletrabajo para reducir viajeros, ii) escalonando las entradas a los puestos de trabajo para evitar hora punta; iii) incrementando frecuencias en horas punta, iv) instalando y operando medidores de aforo y limitando el mismo.
- Incrementando al máximo la ventilación (aire exterior introducido en el interior de vehículos y vagones).
- Mejora de sistemas de filtrado.
- Desinfectando de forma efectiva superficies y conductos de aire de los vehículos y vagones.
- Se recomienda además no hablar, y sobre todo cantar y gritar, en los transportes públicos (como es el caso en Japón).

Transporte público de largo recorrido

Se recomiendan gran parte de las medidas anteriores, pero con especial énfasis en la mejora de sistemas de filtrado y ventilación. Los aviones en este ámbito tienen los sistemas muy

optimizados, con flujos verticales, ventilación con aire fresco, y ultra-filtrado con germicidas del aire recirculado (CSIC, 2020b). Se deberían de tomar estos diseños como objetivo para trenes y autocares de larga distancia. .

Conclusión del grupo redactor

Existe una evidencia significativa sobre la transmisión de la infección por SARS-CoV-2 por vía de aerosoles. Hay también un apoyo sustancial de la comunidad científica a la posibilidad de que sea la forma de transmisión dominante, y a que sea la forma más habitual de contagio en eventos de super-propagación. Existe una falta de evidencia que apoye la importancia de la vía de las gotículas, y es bien posible que esta vía haya sido sobreestimada. Dada la situación, el grupo redactor de este informe propone actuaciones en positivo basadas en el principio de precaución.

Si las medidas de precaución para evitar la transmisión por aerosoles se suman a las existentes (y no las sustituyen) y no son extremadamente costosas, ante la evidencia científica existente se aconseja aplicarlas. ¿No vale la pena promover actividades en exteriores, ventilar o filtrar para disminuir riesgos para reducir transmisión por aerosoles? Podemos disminuir riesgos si estas medidas se añaden a las ya aceptadas del uso de mascarillas, higiene, distanciamiento, trabajo a distancia y evitación de eventos con alta densidad de personas, especialmente en interiores.

Referencias

Adam, D.C., P. Wu, J.Y. Wong, E.H.Y. Lau, T.K. Tsang, S. Cauchemez, G.M. Leung, B.J. Cowling. Clustering and superspreading potential of SARS-CoV-2 infections in Hong Kong. *Nat Med*, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1092-0>

Aerosol Devices (2020). BioSpot-VIVAS™ – an Enhanced Bioaerosol Sampler, accessed 12 Oct. 2020. <https://aerosoldevices.com/biospot-vivas-sampler/>

Al-Ansary, L.A., G.A. Bawazeer, E. Beller, J. Clark, J. Conly, C. Del Mar, E. Dooley, E. Ferroni, P. Glasziou, T. Hoffman, T. Jefferson, S. Thorning, M. van Driel, M. Jones. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. Part 2 - Hand hygiene and other hygiene measures: systematic review and meta-analysis. *Medrxiv*, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.14.20065250>

Alford R.H., Kasel J.A., Gerone P.J., Knight V. Human Influenza Resulting from Aerosol Inhalation. *P Soc Exp Biol Med*. 122(3): 800-804, 1966. <http://doi.org/10.3181/00379727-122-31255>

Allen J., J. Spengler, E. Jones, J. Cedeno-Laurent. 5-Step Guide to Checking Ventilation Rates in Classrooms. *Harvard Healthy Buildings Program*, 2020. <https://schools.forhealth.org/ventilation-guide/>

Amirian, E.S. Potential fecal transmission of SARS-CoV-2: Current evidence and implications for public health. *International Journal of Infectious Diseases*, 95, 363-370, 1201-9712, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.057>

Asai, S., et al. Aerosol emission and superemission during human speech increase with voice loudness. *Scientific Reports* 9, 2348, 2019. <https://www.nature.com/articles/s41598-019-38808-z>

Azimi, P., Z. Keshavarz, J.G. Cedeno Laurent, B.R. Stephens, J.G. Allen. Mechanistic Transmission Modeling of COVID-19 on the Diamond Princess Cruise Ship Demonstrates the Importance of Aerosol Transmission. *medRxiv* 2020.07.13.20153049; <https://doi.org/10.1101/2020.07.13.20153049>

Ballester J., P. Remacha, E. Tizné, A. Pina, L. Ojeda, A. Campos. Purificadores de aire artesanales – Tests y observaciones, *Informe realizado por LIFTEC (Centro Mixto Univ. Zaragoza/CSIC)*, 2020. <http://lci.unizar.es/Purificadores>

Beggs, C.B., Noakes, C.J., Sleight, P. A., Fletcher, L. A., Siddiqi, K. The transmission of tuberculosis in confined spaces: an analytical review of alternative epidemiological models. *Int J Tuberc Lung Dis.*, 7(11), 1015-1026, 2003. <https://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/ijtld/2003/00000007/00000011/art00002#>

Bischoff, W.E., McNall, R.J., Blevins, M.W., et al. Detection of Measles Virus RNA in Air and Surface Specimens in a Hospital Setting. *J. Infect. Dis.* 213:600–603, 2016. <https://academic.oup.com/jid/article/213/4/600/2459431>

Bloch, A.B., W.A. Orenstein, W.M. Ewing, W.H. Spain, G.F. Mallison, K.L. Herrmann, A.R. Hinman. Measles Outbreak in a Pediatric Practice: Airborne Transmission in an Office Setting. *Pediatrics*, 75 (4) 676-683, 1985. <https://pediatrics.aappublications.org/content/75/4/676.long>

Buonanno, M., Welch, D., Shuryak, I., and Brenner, D.J. Far-UVC light (222 nm) efficiently and safely inactivates airborne human coronaviruses. *Scientific Reports* 10, 10285, 2020a. <https://www.nature.com/articles/s41598-020-67211-2>

Buonanno, G., Morawska, L., and Stabile, L. Quantitative assessment of the risk of airborne transmission of SARS-CoV-2 infection: Prospective and retrospective applications. *Environment International*, 145, 106112, 2020b. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106112>

CDC (1996), Guidelines for Isolation Precautions in Hospitals Hospital Infection Control Advisory Committee, Accessed 15-Oct-2020. <https://wonder.cdc.gov/wonder/prevguid/p0000419/p0000419.asp>

CDC (2007), Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings; I. Review of Scientific Data Regarding Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. 2007. Accessed 22 Aug. 2020. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/isolation/scientific-review.html>

CDC (2020a), COVID-19 Frequently Asked Questions, Updated 9 Oct. 2020, accessed 18 Oct 2020; <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html#Spread>

CDC (2020b), How COVID-19 Spreads. Updated Oct. 5, 2020, accessed 18 Oct 2020; <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>

CSIC (2020a), Emisión y exposición a SARS-CoV-2 y opciones de filtración. https://www.csic.es/sites/default/files/informe_caracteristicas_sars-cov-2_y_opciones_filtracion_idaea-csic_15_abril.pdf y <https://www.csic.es/es/actualidad-del-csic/una-guia-del-csic-muestra-como-se-deben-ventilar-las-aulas-para-reducir-el>

CSIC (2020b), Filtros de aire en diferentes sectores y posibilidades de eliminación del virus SARS-CoV-2. <https://digital.csic.es/bitstream/10261/210764/3/INFORME%20FILTROS%20AIRE%20-%20v19.pdf>

Chapin, C.V. The sources and modes of infection. John Wiley & Sons, New York, 1910. <https://archive.org/details/sourcesmodesofin00ch>

Chen, W., N. Zhang, J. Wei, H. Yen, Y. Li. Short-range airborne route dominates exposure of respiratory infection during close contact. *Build Environ*, 176, 106859, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.buildenv.2020.106859>

Chia, P.Y., K. K. Coleman, Y.K. Tan, S.W.X. Ong, M. Gum, S.K. Lau, X.F. Lim, A.S. Lim, S. Sutjipto, P.H. Lee, T.T. Son, B.E. Young, D.K. Milton, G.C. Gray, S. Schuster, T. Barkham, P.P. De, S. Vasoo, M. Chan, B.S.P. Ang, B.H. Tan, Y.S. Leo, O.T. Ng, M.S.Y. Wong, K. Marimuthu, and Singapore 2019 Novel Coronavirus Outbreak Research Team. Detection of air and surface contamination by SARS-CoV-2 in hospital rooms of infected patients. *Nat Commun.*, 11, 2800, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16670-2>

Conly, J., W.H. Seto, D. Pittet, A. Holmes, M. Chu, P.R. Hunter, on behalf of the WHO Infection Prevention and Control Research and Development Expert Group for COVID-19. Use of medical face masks versus particulate respirators as a component of personal protective equipment for health care workers in the context of the COVID-19 pandemic. *Antimicrob Resist Infect Control* 9, 126, 2020. <http://doi.org/10.1186/s13756-020-00779-6>

Consumo (2020). Ministerio de Consumo de España. Guía de compra de mascarillas, 2020. https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/030520_GUIA_COMPRA_MASCARILLAS.pdf

Cowling, B.J., D.K.M. Ip, V.J. Fang, P. Suntarattiwong, S.J. Olsen, J. Levy, T.M. Uyeki, G.M. Leung, J.S.M. Peiris, T. Chotpitayasunondh, H. Nishiura, J.M. Simmerman. Aerosol transmission is an important mode of influenza A virus spread. *Nat. Commun.* 4:1935, 2013. [doi: 10.1038/ncomms2922](https://doi.org/10.1038/ncomms2922)

Day, T., Park, A., Madras, N., Gumel, A., and Wu, J. When Is Quarantine a Useful Control Strategy for Emerging Infectious Diseases? *Am J Epidemiol.* 163: 479–485., 2006. <https://academic.oup.com/aje/article/163/5/479/61137>

Dick E.C., L.C. Jennings, K.A. Mink, C.D. Wartgow, S.L. Inhorn. Aerosol transmission of rhinovirus colds. *J Infect Dis.* 156(3):442-8 1987. <http://doi.org/10.1093/infdis/156.3.442>

Du C.R., S.C. Wang, M.C. Yu, T.-F. Chiu, J.-Y. Wang, P.-C. Chuang, R. Jou, P.-C. Chan, C.-Tai . Fang. Effect of ventilation improvement during a tuberculosis outbreak in ia de underventilated university buildings. *Indoor Air.* 30, 422-432, 2020. <https://doi.org/10.1111/ina.12639>

ECDC (2020). European Centers for Disease prevention and Control. Rapid Risk Assessment: Increased transmission of COVID-19 in the EU/EEA and the UK – twelfth update, 24-sep-2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-risk-assessment-increased-transmission-12th-update-september-2020.pdf>

Endo, A., et al. Estimating the overdispersion in COVID-19 transmission using outbreak sizes outside China. *Wellcome Open Res.* 5: 67, 2020. <https://wellcomeopenresearch.org/articles/5-67/v3>

Fauci, A. COVID-19: Public Health and Scientific Challenges. Harvard Medical School Grand Rounds , Harvard University, 10-Sep-2020. Accessed 30-Sep-2020. <https://masscpr.hms.harvard.edu/event/harvard-medical-school-grand-rounds-featuring-dr-anthony-s-fauci>

Fears A.C., W.B. Klimstra, P. Duprex, A. Hartman, S.C. Weaver, K.S. Plante, D. Mirchandani, J.A. Plante, P.V. Aguilar, D. Fernández, A. Nalca, A. Totura, D. Dyer, B. Kearney, M. Lackemeyer, J.K. Bohannon, R. Johnson, R.F. Garry, D.S. Reed, C.J. Roy. *Emerg Infect Dis.*, 26(9), 2168-2171, 2020. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2609.201806>

Fennelly KP. Particle sizes of infectious aerosols: implications for infection control. *Lancet Respir Med*, 8(9), 914-924, 2020. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30323-4](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30323-4)

Ferretti, L., A. Ledda, C. Wymant, L. Zhao, V. Ledda, L. Abeler-Dorner, M. Kendall, A. Nurtay, H.-Y. Cheng, T.-C. Ng, H.-H. Lin, R. Hinch, J. Masel, A.M. Kilpatrick, C. Fraser. The timing of COVID-19 transmission. *medRxiv* 2020.09.04.20188516; <https://doi.org/10.1101/2020.09.04.20188516>

Gelfand, H.M., J. Posch. The recent outbreak of smallpox in Meschede, West Germany, *Am J Epidemiol*, 93(4) 234–237, 1971. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a121251>

Garner, J.S.. Guidelines for Isolation Precautions in Hospitals. *CDC Prevention Guidelines Database* (Archive), accessed 27 Oct 2020 <https://wonder.cdc.gov/wonder/prevguid/p0000419/p0000419.asp>

GTM. "Informe del Grupo de Trabajo Multidisciplinar sobre "COVID-19 en Espacios Interiores, en Particular Restaurantes." Informe para el Ministerio de Ciencia e Innovación, 2020. https://www.ciencia.gob.es/stfls/MICINN/Ministerio/FICHEROS/GTM_Restaurantes.pdf

Goldman E. Exaggerated risk of transmission of COVID-19 by fomites. *Lancet Infect Dis.* 20(8), 892-893, 2020. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30561-2](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30561-2)

Guo Z.D., Z.Y. Wang, S.F. Zhang, X. Li, L. Li, C. Li, Y. Cui, R.B. Fu, Y.Z. Dong, X.Y. Chi, M.Y. Zhang, K. Liu, C. Cao, B. Liu, K. Zhang, Y.W. Gao, B. Lu, W. Chen. Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* 26(7):1583-1591, 2020. <http://doi.org/10.3201/eid2607.200885>

He, X., E.H.Y. Lau, P. Wu, X. Deng, J. Wang, X. Hao, Y. Chung Lau, J.Y. Wong, Y. Guan, X. Tan, X. Mo, Y. Chen, B. Liao, W. Chen, F. Hu, Q.Zhang, M. Zhong, Y. Wu, L. Zhao, F. Zhang, B.J. Cowling, F. Li, G.M. Leung. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*, 26, 672–675, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>

Isaacman-VanWertz, G., P. Massoli, R. O'Brien, C. Lim, J.P. Franklin, J.A. Moss, J.F. Hunter, J.B. Nowak, M.R. Canagaratna, P.K. Misztal, C. Arata, J.R. Roscioli, S.T. Herndon, T.B. Onasch, A.T. Lambe, J.T. Jayne, L. Su, D.A. Knopf, A.H. Goldstein, D.R. Worsnop, J.H. Kroll. Chemical evolution of atmospheric organic carbon over multiple generations of oxidation. *Nat Chem.* 10, 462–468, 2018. <https://www.nature.com/articles/s41557-018-0002-2>

Jimenez, J.L. COVID-19 Data Dives: Why Arguments Against SARS-CoV-2 Aerosol Transmission Don't Hold Water. *Medscape perspective*, 2020a. <https://www.medscape.com/viewarticle/934837>

Jimenez, J.L. COVID-19 Aerosol Transmission Estimator. <https://tinyurl.com/covid-estimator>

Johnson G.R. L. Morawska, Z.D. Ristovskia, M. Hargreaves, K. Mengersen, C.Y.H. Chaob, M.P. Wan, Y. Li, X.Xie, D. Katoshevski, S. Corbette. Modality of human expired aerosol size distributions. *J Aerosol Sci.* 42 839–851, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.jaerosci.2011.07.009>

Jones, R.M. Relative contributions of transmission routes for COVID-19 among healthcare personnel providing patient care. *J Occup Environ Hyg*, 17:9, 408-415, 2020. <http://doi.org/10.1080/15459624.2020.1784427>

Kang, M., J. Wei, J. Yuan, J. Guo, Y. Zhang, J. Hang, Y. Qu, H. Qian, Y. Zhuang, X. Chen, X. Peng, T. Shi, J. Wang, J. Wu, J. He, Y. Li, N. Zhong. Probable Evidence of Fecal Aerosol

Transmission of SARS-CoV-2 in a High-Rise Building. *Ann Intern Med*, in press, 2020. <https://doi.org/10.7326/M20-0928>

Kim, S.H., Chang, S.Y., Sung, M., et al. Extensive viable Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus contamination in air and surrounding environment in MERS isolation wards. *Clin. Infect. Dis.* 63:363–9. , 2016. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw239>

Klompas, M., M.A. Baker, C. Rhee. Airborne Transmission of SARS-CoV-2: Theoretical Considerations and Available Evidence. *J. Am. Med. Assoc.* 324(5):441-442, 2020. <http://doi.org/10.1001/jama.2020.12458>

Kulkarni H, Smith CM, Lee DDH, Hirst RA, Easton AJ, O'Callaghan C. Evidence of respiratory syncytial virus spread by aerosol: time to revisit infection control strategies? *Am J Respir Crit Care Med* 194:306–16, 2015. <https://doi.org/10.1164/rccm.201509-1833OC>

Kupferschmidt, K. Why do some COVID-19 patients infect many others, whereas most don't spread the virus at all? *Science*, 2020. Accessed 27 Oct. 2020. <https://www.sciencemag.org/news/2020/05/why-do-some-covid-19-patients-infect-many-others-whereas-most-don-t-spread-virus-all>

Lau, M.S.Y., B. Grenfell, M. Thomas, M. Bryan, K. Nelson, B. Lopman. Characterizing superspreading events and age-specific infectiousness of SARS-CoV-2 transmission in Georgia, USA. *PNAS.*, 117 (36) 22430-22435; 2020. <http://doi.org/10.1073/pnas.2011802117>

Leclair, J.M., J.A. Zaia, M.J. Levin, R.G. Congdon, D.A. Goldmann. Airborne Transmission of Chickenpox in a Hospital. *N Engl J Med*, 302:450-453, 1980. <http://doi.org/10.1056/NEJM198002213020807>

Lednicky J.A., M. Lauzardo, Z. Hugh Fan, Antarpreet Jutla, Trevor B. Tilly, Mayank Gangwar, Moiz Usmani, Sripriya Nannu Shankar, Karim Mohamed, Arantza Eiguren-Fernandez, Caroline J. Stephenson, Md. Mahbubul Alam, Maha A. Elbadry, Julia C. Loeb, Kuttichantran Subramaniam, Thomas B. Waltzek, Kartikeya Cherabuddi, J. Glenn Morris, Chang-Yu Wu., 2020. Viable SARS-CoV-2 in the air of a hospital room with COVID-19 patients. *Int. J. Infect. Dis.* <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.025>

Lewis D. Is the coronavirus airborne? Experts can't agree. *Nature*, 580, 175, 2020. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-00974-w>

Li, Y., H. Qian, J. Hang, X. Chen, L. Hong, P. Liang, J. Li, S. Xiao, J. Wei, L. Liu, M. Kang. Evidence for probable aerosol transmission of SARS-CoV-2 in a poorly ventilated restaurant. *medRxiv* 2020.04.16.20067728; <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20067728>

Little J.W., R.G. Douglas Jr, W.J.Hall, F.K. Roth. Attenuated influenza produced by experimental intranasal inoculation. *J Med Virol.* 3(3):177-88, 1979. <http://doi.org/10.1002/jmv.1890030303>

Liu Y., Z. Ning, Y. Chen, M. Guo, Y. Liu, N. Kumar Gali, L. Sun, Y. Duan, J. Cai, D. Westerdahl, X. Liu, K. Xu, K.-f. Ho, H. Kan, Q. Fu, K. Lan. Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. *Nature*, 582(7813):557-560 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2271-3>

Ma, J., X. Qi, H. Chen, X. Li, Z. Zhang, H. Wang, L. Sun, L. Zhang, J. Guo, L. Morawska, S.A Grinshpun, P. Biswas, R.C. Flagan, M. Yao. Coronavirus Disease 2019 Patients in Earlier Stages Exhaled Millions of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Per Hour. *Clin Inf Dis*, ciaa1283, 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1283>

Massachusetts Consortium on Pathogen Readiness. Harvard Medical School Grand Rounds - featuring Dr. Anthony S. Fauci. Accessed 27 Oct. 2020. <https://masscpr.hms.harvard.edu/event/harvard-medical-school-grand-rounds-featuring-dr-anthony-s-fauci>

Miller, S.L., W.W. Nazaroff, J.L. Jimenez, A. Boerstra, G. Buonanno, S.J. Dancer, J. Kurnitski, L.C. Marr, L. Morawska, C. Noakes. Transmission of SARS-CoV-2 by inhalation of respiratory aerosol in the Skagit Valley Chorale superspreading event. *Indoor Air*, 2020. <https://doi.org/10.1111/ina.12751>

Milton, D.K. A Rosetta Stone for Understanding Infectious Drops and Aerosols. *Journal of the Pediatr Inf Dis Soc*, 9: 413–415, 2020. <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa079>

Milton, Donald K. What was the primary mode of smallpox transmission? Implications for biodefense. *Front Cell Inf Mi*, 2:150, 2012. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2012.00150>

Minguillón, M.C., X. Querol, J.M. Felisi, T. Garrido. Guía para ventilación en aulas. Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua, IDAEA-CSIC, y Mesura, 2020. <http://bit.ly/3m8UREh>

Ministerio de Sanidad, Asociaciones Profesionales, y Ministerio de Transición Ecológica y Reto Demográfico. Recomendaciones de operación y mantenimiento de los sistemas de climatización y ventilación de edificios y locales para la prevención de la propagación del SARS-COV-2, (Julio, 2020).

https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Recomendaciones_de_operacion_y_mantenimiento.pdf

Mondelli M.U., M. Colaneri, E.M. Seminari, F. Baldanti, R. Bruno. Low risk of SARS-CoV-2 transmission by fomites in real-life conditions. *Lancet Infect Dis*. 29:S1473-3099(20)30678-2 2020. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30678-2](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30678-2)

Morawska, L., J.W. Tang, W. Bahnfleth, P.M. Bluyssen, A. Boerstra, G. Buonanno, J. Cao, S. Dancer, A. Floto, F. Franchimon, C. Haworth, J. Hogeling, C. Isaxon, J.L. Jimenez, J. Kurnitski, Y.Li, M. Loomans, G. Marks, M. Yao. How can airborne transmission of COVID-19 indoors be minimised? *Environ. Int*, 142, 105832, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105832>

Morawska, L., and Milton, D.K. It Is Time to Address Airborne Transmission of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*, ciaa939, 2020a. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa939>

Morawska, L., and Milton, D.K. Reply to Chagla et al., and Thomas, *Clin Infect Dis*, ciaa1121, 2020b. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1121>

Morris, D., K.C. Yinda, A. Gamble, F.W. Rossine, Q. Huang, T. Bushmaker, R.J. Fischer, M.J. Matson, N. van Doremalen, P.J. Vikesland, L.C. Marr, V.J. Munster, J.O. Lloyd-Smith. The effect of temperature and humidity on the stability of SARS-CoV-2 and other enveloped viruses. *BiorXiv* preprint, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.10.16.341883>

New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group (NERVTAG) and Environmental and Modelling Group (EMG). Hand hygiene to limit SARS-CoV-2 transmission.

Scientific Advisory Group for Emergencies. 2020.

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/897598/S0574_NERVTAG-EMG_paper_-_hand_hygiene_010720_Redacted.pdf

Nishiura H., H. Oshitani, T. Kobayashi, T. Saito, T. Sunagawa, T. Matsui, T. Wakita, MHLW COVID-19 Response Team, M. Suzuki. Closed environments facilitate secondary transmission of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *medRxiv*, 2020 <https://doi.org/10.1101/2020.02.28.20029272>

Nussbaumer-Streit, B., Mayr, V., Dobrescu, A.I., Chapman, A., Persad, E., Klerings, I., Wagner, G., Siebert, U., Ledinger, D., Zachariah, C., Gartlehner, G. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 14-Sep-2020. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013574.pub2>

Park S., Kim Y., Yi S., Lee S., Na B., Kim C., et al. Coronavirus Disease Outbreak in Call Center, South Korea. *Emerg Infect Dis*. 26(8):1666-1670, 2020. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2608.201274>

Peng, Z., and Jimenez, J.L.. Exhaled CO₂ as COVID-19 infection risk proxy for different indoor environments and activities. *MedRxiv*, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.09.09.20191676>, 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.09.20191676v1>

PHE. Public Health England. Guidance - COVID-19: epidemiology, virology and clinical features, updated 19 October 2020, accessed 27 October 2020. <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-background-information/wuhan-novel-coronavirus-epidemiology-virology-and-clinical-features>

Prather K.A., C.C. Wang, R.T. Schooley. Reducing transmission of SARS-CoV-2. *Science*. 368: 1422, 2020a. <https://science.sciencemag.org/content/368/6498/1422>

Prather, K.A., L.C. Marr, R.T. Schooley, M.A. McDiarmid, M.E. Wilson, D.K. Milton. Airborne transmission of SARS-CoV-2, *Science* 370: 303-304, 2020b. DOI: 10.1126/science.abf0521. <https://science.sciencemag.org/content/370/6514/303.2>

Price, D.J., D.A. Day, D. Pagonis, H. Stark, L. Algrim, A.V. Handschy, S. Liu, J.E. Krechmer, S.L. Miller, J. Hunter, J.A. de Gouw, P.J. Ziemann, J.L. Jimenez. The budgets of organic carbon

composition and oxidation in indoor air. *Environ. Sci. Technol.*, 53, 22, 13053-13063, 2019. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b04689>

Qian, H., T. Miao, L. Liu, X. Zheng, D. Luo, Y. Li. Indoor transmission of SARS-CoV-2. *medRxiv* 2020.04.04.20053058; <https://doi.org/10.1101/2020.04.04.20053058>

Riley, R.L. Aerial dissemination of pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.* 76:931–941, 1957. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13488004/>

Riley, E.C., G. Murphy, R.L. Riley. Airborne spread of measles in a suburban elementary school. *Am J Epidemiol.*, 107(5):421-32, 1978. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112560>

Richard, M., A. Kok, D. de Meulder, T.M. Bestebroer, M.M. Lamers, N.M.A. Okba, M.F. van Vliissingen, B. Rockx, B.L. Haagmans, M.P.G. Koopmans, R.A.M. Fouchier. S. Herfst. SARS-CoV-2 is transmitted via contact and via the air between ferrets. *Nat Commun.* 11, 3496, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17367-2>

Robert Koch Institute. RKI - Coronavirus SARS-CoV-2 - Steckbrief zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19). https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html

Rosenthal J. (CEO Tex-Air Filters), How a MERV 13 Air Filter and a Box Fan Can Help Fight Covid-19, Aug. 2020, <https://www.texairfilters.com/how-a-merv-13-air-filter-and-a-box-fan-can-help-fight-covid-19/>

Sepkowitz, K.A. How Contagious Is Tuberculosis? *Clinical Infectious Diseases*, 23, 5, 954–962 1996. <https://doi.org/10.1093/clinids/23.5.954>

Schuit, M., et al. Airborne SARS-CoV-2 Is Rapidly Inactivated by Simulated Sunlight. *The J Infect Dis*, 222, 564–571, 2020. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa334>

Shakya, K.M., A. Noyes, R. Kallin, R.E. Peltier. Evaluating the efficacy of cloth facemasks in reducing particulate matter exposure. *J Expo Sci Environ Epid*, 27, 352–357, 2017. <https://www.nature.com/articles/jes201642>

Shen Y., Li C., Dong H., et al. Community Outbreak Investigation of SARS-CoV-2 Transmission Among Bus Riders in Eastern China. *JAMA Intern Med.*, 2020. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.5225>

Sia, S.F., L. Yan, A.W.H. Chin, K. Fung, K.-T. Choy, A.Y.L. Wong, P. Kaewpreedee, R.A.P.M. Perera, L.L.M. Poon, J.M. Nicholls, M. Peiris, H.-L. Yen. Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters. *Nature* **583**, 834–838 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2342-5>

Smither, S.J., Eastaugh, L.S., Findlay, J.S., Lever, M.S. Experimental aerosol survival of SARS-CoV-2 in artificial saliva and tissue culture media at medium and high humidity. *Emerging Microbes & Infections* 9, 1415-1417, 2020. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1777906>

Stadnytskyi V., 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.* 117 (22) 11875-11877, 2020. <https://doi.org/10.1073/pnas.2006874117>

Somsen G.A., C. Rijn, S. Kooij, R.A. Bem, D. Bonn. *Lancet Respir Med* 8, 7, 658-659, 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30245-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30245-9)

Tellier, R. Review of Aerosol Transmission of Influenza A Virus. *Emerg Infect Dis.* 12: 1657–1662, 2006. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3372341/>

Tellier, R., Li, Y., Cowling, B.J., J.W. Tang. Recognition of aerosol transmission of infectious agents: a commentary. *BMC Infect Dis*, 19, 101, 2019. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3707-y>

Tham, K. W., Parshetti, G. K., Balasubramanian, R., Sekhar, C., & Cheong, D. K. W. Mitigating particulate matter exposure in naturally ventilated buildings during haze episodes. *Build Environ*, 128, 96-106, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.buildenv.2017.11.036>

United States Environmental Protection Agency (2020). Particle Pollution Exposure. Updated 15 Aug. 2017, accessed 27 Oct 2020. <https://www.epa.gov/pmcourse/particle-pollution-exposure>

van Doremalen, N. *et al.* *N. Engl. J. Med.* 382:1564-1567, 2020. <http://doi.org/ggn88w>

Wells, W.F. On air-borne infection: Study II. Droplets and droplet nuclei. *Am J Epidemiol*, 20, 611–618, 1934. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a118097>

Vargas, F.; Ruiz de Adana, M.; Marín, I.; Moreno, Stella. Transmisión del SARS-CoV-2 por gotas respiratorias, objetos contaminados y aerosoles (vía aérea). Revisión de evidencias [23 julio 2020]. <https://www.sanidadambiental.com/wp-content/uploads/2020/09/Transmisi%C3%B3n-del-SARS-CoV-2-por-gotas-respiratorias-objetos-contaminados-y-aerosoles.pdf>

Volckens, J. Colorado State University Mask Testing Database, accessed 25-Oct-2020. <http://jv.colostate.edu/masktesting/>

Walker, C.M., and Ko, G. Effect of Ultraviolet Germicidal Irradiation on Viral Aerosols. *Environ. Sci. Technol.* 41, 5460–5465, 2007. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/es070056u>

Wang, W., Y. Xu, R. Gao, R. Lu, K. Han, G. Wu, *et al.* Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *Journal of the American Medical Association*, 2020a. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>

Wargocki P, Sundell J, Bischof W, et al. Ventilation and health in non-industrial indoor environments: report from a European Multidisciplinary Scientific Consensus Meeting (EUROVEN). *Indoor Air*, 12(2):113-128, 2002. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0668.2002.01145.x>

Wells, W.. Air disinfection in day schools. *American Journal of Public Health and the Nations Health*, 33, 1436-1443, 1943. <https://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.33.12.1436>

WHO, 2020a. Scientific briefing: Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. 9 July 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>

WHO, 2020b. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 16-24 February 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>

Xiao F, Sun J, Xu Y, et al. Infectious SARS-CoV-2 in Feces of Patient with Severe COVID-19. *Emerging Infectious Diseases*. 26(8):1920-1922 2020. <http://doi.org/10.3201/eid2608.200681>

Xie X., Y. Li, A.T.Y. Chwang, P.L. Ho, W.H. Seto. How far droplets can move in indoor environments – revisiting the Wells evaporation–falling curve. *Indoor Air*, 17, 211-225, 2007. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0668.2007.00469.x>

Xu et al. Efficacy of ultraviolet germicidal irradiation of upper-room air in inactivating bacterial spores and Mycobacteria in full-scale studies, *Atmos. Environ.* 37:405-419, 2003. [https://doi.org/10.1016/S1352-2310\(02\)00825-7](https://doi.org/10.1016/S1352-2310(02)00825-7)

Xu et al. Impact of environmental factors on efficacy of upper-room air ultraviolet germicidal irradiation for inactivating airborne Mycobacteria, *Environ. Sci. Technol.*, 39:9656-9664, 2005. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/es0504892>

Yu I.T., Li Y., Wong T.W., et al. Evidence of airborne transmission of the severe acute respiratory syndrome virus. *N. Engl. J. Med.* 350:1731–9, 2004. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa032867>

Yuan, J., MD, Zongqiu Chen, MD, Chenghua Gong, B.Sc, Hui Liu, M.Sc, Baisheng Li, MD, Kuibiao Li, M.Sc, Xi Chen, MPH, Conghui Xu, B.Sc, Qinlong Jing, MD, Guocong Liu, B.Sc, Pengzhe Qin, B.Sc, Yufei Liu, B.Sc, Yi Zhong, B.Sc, Lijuan Huang, B.Sc, Bao-Ping Zhu, MD, PhD, Zhicong Yang, MD, Sewage as a Possible Transmission Vehicle During a Coronavirus Disease 2019 Outbreak in a Densely populated Community: Guangzhou, China. *Clin Infect Dis*, ciaa1494, 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1494>

Zhang, Y., C. Chen, S. Zhu, C. Shu, D. Wang, J. Song. Isolation of 2019-nCoV from a stool specimen of a laboratory-confirmed case of the coronavirus disease 2019 (COVID-19)

China CDC Wkly, 2 (8) (2020), pp. 123-124.

Zhou J., J.A. Otter, J.R. Price, C. Cimpeanu, D.M. Garcia, J. Kinross, P.R. Boshier, S. Mason, F. Bolt, A.H. Holmes, W.S. Barclay. Investigating SARS-CoV-2 surface and air contamination in an acute healthcare setting during the peak of the COVID-19 pandemic in London. *Clin. Infect. Dis.* 8:ciaa905 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa905>

Zhu S, S. Jenkins, K. Addo, M. Heidarinejad, S.A. Romo, A. Layne, J. Ehizibolo, D. Dalgo, N.W. Mattise, F. Hong, O.O. Adenaiye, J.P. Bueno de Mesquita, B.J. Albert, R. Washington-Lewis, J. German, S. Tai, S. Youssefi, D.K. Milton, J.Srebric. Ventilation and laboratory confirmed acute respiratory infection (ARI) rates in college residence halls in College Park, Maryland. *Environ Int.* 137:105537, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105537>