



Entendiendo la transmisión e intervención ante la pandemia del COVID-19 en los Estados Unidos

Yixin Li ^a, Renyi Zhang ^{a,b,*}, Jiayun Zhao ^a, Mario J. Molina ^{c,**}

^a Department of Chemistry, Texas A&M University, College Station, TX 77843, USA ^b Department of Atmospheric Sciences, Texas A&M University, College Station, TX 77843, USA ^c Department of Chemistry and Biochemistry, University of California, San Diego, La Jolla, CA 92093, USA

PUNTOS A DESTACAR

- Infecciones totales e infecciones diarias fueron analizadas en los quince estados con mayor número de infecciones.
- Todos los quince estados presentaron crecimiento inicial sub-exponencial y subsecuentemente lineal en el total de infecciones.
- Desviación de la linealidad y el aplanamiento de la curva ocurrió después del mandato de usar cubrebocas.
- Tendencias a la baja o de disminución de casos ocurrieron en la mayoría de los estados después del mandato de usar cubrebocas.

INFO DE ARTÍCULO

Histórico del artículo:

Recibido 18 de julio, 2020

Recibido en formato revisado 4 de agosto, 2020

Aceptado 5 de agosto, 2020

Disponible en línea 7 de agosto, 2020

Editor: Jay Gan

Palabras clave: Transmisión aérea

Mitigación

Covid-19

Pandemia

Aerosoles respiratorios

Virus

Correspondencia para: Renyi Zhang, Department of Chemistry, Texas University, College Station, 77843, USA.

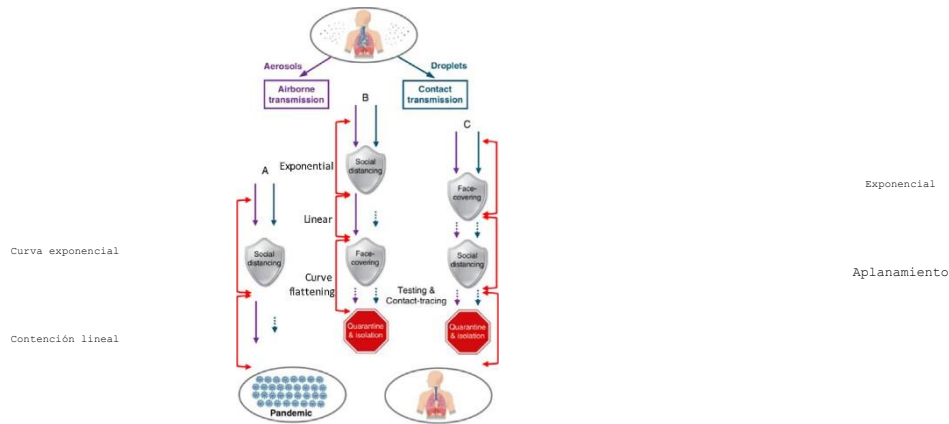
* Correspondencia al autor.

E-mail: renyi-zhang@tamu.edu (R. Zhang), mjmolina@ucsd.edu (M.J. Molina).

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141560> 0048-9697/0

2020 Elsevier B.v. Todos los derechos reservados.

RESUMEN GRÁFICO



RESUMEN

La pandemia del nuevo coronavirus (COVID-19) amenaza severamente la salud pública mundial, pero el mecanismo de transmisión y la efectividad de las medidas de mitigación permanecen inciertos. Aquí, evaluamos el papel que juega la transmisión aérea en la propagación de la enfermedad y la efectividad de utilizar cubrebocas para prevenir contagios intrapersonales para los quince estados con mayor número de contagios en Estados Unidos entre el 1 de marzo y el 18 de mayo de 2020.

Para la totalidad de los quince estados, la curva de total de infectados confirmados presentó un crecimiento sub-exponencial inicial y un subsecuente crecimiento lineal después de haber implementado el distanciamiento social y las órdenes de permanecer en casa. La linealidad se extiende de uno a dos meses para los seis estados que no instauraron el uso de cubrebocas obligatorio y al principio del mandato de usar cubrebocas para los otros nueve estados con esta medida, reflejando un equilibrio dinámico entre la intervención y la cinética de las transmisiones de primer orden. Para los nueve estados con mandatos de uso obligatorio de cubrebocas, ocurrió una desviación significativa de la linealidad y el aplanamiento de la curva después de haber comenzado dicha medida para siete de los nueve estados. La mayoría de los estados presentaron fuertes tendencias crecientes en el número de nuevas infecciones diarias después de las órdenes de quedarse en casa/distanciamiento social, mientras que tendencias decrecientes o invertidas ocurrieron para ocho estados después de implementar el uso de cubrebocas. La insuficiencia de medidas como el distanciamiento social y el permanecer en casa solamente, para prevenir la transmisión intrapersonal se refleja en el crecimiento lineal constante de la curva de total de infecciones después de la implementación de dichas medidas, la cual es principalmente impulsada por la transmisión aérea. Estimamos que el número total de infecciones prevenidas por el uso de cubrebocas alcanza -252,000 para el 18 de mayo en siete estados, que equivale a -17% del total de las infecciones en el país. Concluimos que la transmisión aérea y el uso de cubrebocas ocupan un lugar predominante en la propagación de la enfermedad y en el aplanamiento de la curva, respectivamente. Nuestros hallazgos ofrecen a tomadores de decisión y al público amplia evidencia de que el uso de cubrebocas en conjunto con el distanciamiento social e higiene de manos representa la máxima medida de protección contra la transmisión intrapersonal y la combinación de estas medidas de intervención con la realización de pruebas de manera rápida y extensiva al igual que rastreo de contagios, son cruciales para contener la pandemia del COVID-19.

1. Introducción

La pandemia del COVID-19 ha infectado a más de 3.5 millones de personas y ocasionado más de 139,000 muertes al 17 de julio, 2020 en Estados Unidos (US Centers for Disease Control and Prevention, 2020; World Health Organization, 2020). Existen dos rutas principales para la propagación del síndrome respiratorio agudo coronavirus (SARS-CoV-2), concretamente mediante transmisiones por contacto y transmisiones aéreas (Kutter et al., 2018; Richard and Fouchier, 2016; Zhang et al., 2020). La replicación viral ocurre principalmente mediante la respiración, al hablar, toser, o estornudar de una persona infectada (Anfinrud et al., 2020; Leung et al., 2020; Stadnytskyi et al., 2020; Tang et al., 2013), produciendo partículas de varios tamaños: gotas ($> 5 \mu\text{m}$)

y aerosoles ($< 5 \mu\text{m}$). La transmisión por contacto involucra gotas depositadas en una persona (directo) o en un objeto (indirecto), y la transmisión aérea implica la inhalación humana de gotas o aerosoles (Anfinrud et al., 2020; Leung et al., 2020; Stadnytskyi et al., 2020; Zhang et al., 2020). Mientras que la transmisión directa o indirecta ocurre a distancias cortas, la transmisión aérea vía aerosoles se lleva a cabo en distancias y tiempos prolongados (Zhang et al., 2020). Asimismo, la replicación viral para el SARS-CoV-2 varía entre portadores asintomáticos y sintomáticos. Un estudio reciente demostró la carga viral más alta en el tracto respiratorio superior durante el comienzo de los síntomas, indicando una sustantiva transmisión asintomática del SARS-CoV-2 (He et al., 2020). Los mecanismos de transmisión de la enfermedad no se conocen en su totalidad,

particularmente en términos de la contribución de los contactos vs. rutas de transmisión aérea del COVID-19 (Zhang et al., 2020). Si bien la transmisión por contacto mediante gotas respiratorias ha sido comúnmente considerada como la principal ruta para transmitir el virus (Chin et al., 2020; US Centers for Disease Control and Prevention, 2020; van Doremalen et al., 2020; World Health Organization, 2020), evidencia epidemiológica y experimental disponible implican la transmisión aérea del SARS-CoV-2 vía aerosoles como una probable ruta para la propagación de la enfermedad (Liu et al., 2020; Morawska and Milton, 2020; Prather et al., 2020; van Doremalen et al., 2020). Un análisis reciente sobre las tendencias de la pandemia en Wuhan, Italia y Nueva York, revelaron que la transmisión aérea dominó la propagación del COVID-19 y que el uso de cubrebocas moldeó significativamente las tendencias de brotes en los tres epicentros (Zhang et al., 2020). Actualmente, el tema sobre las rutas de transmisión (i.e., contacto versus aérea) para el SARS-CoV-2 está ampliamente debatida entre la comunidad de investigadores (Morawska and Milton, 2020), y la importancia en la transmisión aérea también difiere en ambientes internos o externos (especialmente internos) (Contini and Costabile, 2020; Zhang et al., 2020).

Varias medidas de mitigación han sido implementadas en Estados Unidos para combatir la pandemia del COVID-19 incluyendo el distanciamiento social, cuarentenas, aislamiento, órdenes de permanecer en casa, y el uso de cubrebocas en público (World Health Organization, 2020; US Centers for Disease Control and Prevention, 2020; Zhang et al., 2020). De manera idónea, las medidas de mitigación están diseñadas para intervenir en la transmisión del virus y para proteger al público de la infección. Sin embargo, la efectividad de las medidas de mitigación permanece incierta, lo cual obstaculiza la implementación de dichas medidas para combatir la pandemia. La evidencia para prevenir la transmisión del SARS-CoV-2 mediante el uso de cubrebocas ha sido presentada en varios estudios (Chu et al., 2020; Stutt et al., 2020). Por ejemplo, un estudio de la asociación entre el uso de cubrebocas y la positividad del SARS-CoV-2 entre trabajadores de la salud identificó una tasa significativamente más baja de positividad de SARS-CoV-2 con el uso de cubrebocas en un Sistema de salud (Wang et al., 2020). Otro estudio analizó a 139 clientes expuestos a dos estilistas sintomáticos con COVID-19 confirmado y no se presentaron casos secundarios sintomáticos cuando ambos estilistas y sus clientes utilizaron cubrebocas (Hendrix et al., 2020).

El SARS-CoV-2 es un nuevo virus con una eficiencia de transmisión y con medidas para combatirlo sin precedentes. Mientras que la metodología apropiada para modelar la transmisión y la intervención para un sistema caótico como el COVID-19 aún no ha sido establecida, marcos empíricos de modelación disponibles para dinámicas de enfermedades contagiosas requieren de validación científica. Específicamente, representaciones precisas sobre comportamientos a gran escala son esenciales para modelar la pandemia del COVID-19. Por otra parte, se puede caer en modelar erróneamente si el comportamiento a gran escala del sistema no está descrito claramente, y enfatizar de manera exagerada los detalles del modelo solo crea un sentido falso de confianza (Siegenfeld et al., 2020).

En este trabajo, evaluamos la transmisión viral y la efectividad de medidas de mitigación en Estados Unidos durante el periodo del 1 de marzo al 18 de mayo de 2020. Las tendencias de contagios confirmados acumulados y nuevos casos confirmados diarios en quince estados plagados por el COVID-19 fueron analizadas, las cuales representan cerca del 78% del total de casos confirmados en el país (ver Tabla 1).

2. Metodología

2.1. Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo para los datos de los contagios acumulados y los contagios diarios durante cada periodo de tiempo utilizando una regresión lineal. El significado del crecimiento sub-exponencial y subsecuente linealidad en los contagios acumulados después de las órdenes de permanecer en casa para todos los quince estados se ve reflejado por los altos coeficientes de correlación (R^2 en un rango de 0.935 a 0.995 para el crecimiento sub-exponencial y de

0.986 a 0.999 para el crecimiento lineal). Mientras que los valores R^2 en los contagios diarios nuevos están bajos debido a fluctuaciones altas en los datos, la pendiente de regresión refleja la tendencia de los datos.

2.2. Estimación de la tasa de reproducción básica (R_0)

Los casos confirmados acumulados (N) durante el periodo inicial subexponencial (8 de marzo al 12 de abril) se expresa como: $N = N_0 R_0^{t/\tau}$ donde N_0 son los casos confirmados iniciales, t es el tiempo en días, y τ es el intervalo serial para COVID-19, que resulta en (3.96 ± 0.43) días (Du et al., 2020). El número de infecciones removidas es reducido durante el periodo inicial. En el tramo logarítmico (ver Figura 2), esta ecuación se expresa como: $\log_{10} N = \log_{10} N_0 + \log_{10} R_0 / \tau \cdot t$

La tasa de reproducción básica (R_0) se calcula de: $R_0 = 10^{S\tau}$
Donde $S(d^{-1})$ es la pendiente de la regresión lineal en la Fig. 2.

Tabla 1

Tendencias de la pandemia del COVID-19 y proyección en el total de los contagios diarios totales mediante el uso de cubrebocas en los estados con mayores casos de contagios en E.U.

Casos diarios confirmados				Total de casos confirmados		
	Orden de permanecer en casa ^a		Uso de subrebecas obligatorio ^a	Rango sub-exponencial	Rango lineal	Diferencia proyectada ^c
Estados sin uso de cubrebocas obligatorio 3/19						
FL				3/8-4/2	4/3-5/18	
GA	4/3	24		3/8-4/9	4/10-5/18	
OH	3/24	-12		3/8-4/5	4/6-5/18	
	4/2	7		3/8-4/2	4/3-5/18	
VA	3/30	11		3/8-4/10	4/11-5/18	
		15		3/8-4/11	4/12-5/18	
Estados con uso de cubrebocas obligatorio 3/24						
	3/24		4/21	3/8-4/4	4/5-4/20	
MI	3/24	34	5/6	3/8-4/8	4/9-5/5	5835 (15%)
		31		3/8-4/8		-11
NJ	3/22	2.5	4/27	3/8-3/27	3/28-4/26	13,634 (16%)
		127	4/14	3/8-3/29	3/30-4/13	-13
	3/23	123	4/18	3/8-3/27	3/28-4/17	-86
PA	4/1	-15	4/20	3/8-4/2	4/2-4/19	-181
		50	5/1	3/8-4/11	4/12-4/30	-21
IL	3/22	-18	5/1	3/8-4/11	4/12-4/30	-30
		23	4/18	3/8-4/11	4/12-4/30	-2
LA	3/24			3/8-4/2	4/3-4/17	12
MD	3/31					

^a órdenes que tuvieron efecto después de las 5 pm se considera que empezaron al día siguiente.

^b S₁ denota las pendientes de regresión lineal de casos diarios entre las órdenes de permanecer en casa (para los estados sin uso obligatorio de cubrebocas) o entre órdenes de permanecer en casa y uso de cubrebocas, y S₂ denota las pendientes de regresión lineal de casos diarios después del uso obligatorio de cubrebocas ^c El número del total de infecciones prevenidas por el uso de cubrebocas se estima de la diferencia el 18 de mayo entre los caos reportados y los caos proyectados basado en la regresión lineal usando los datos previos a la implementación de uso obligatorio de cubrebocas. El porcentaje es relativo a los casos reportados diarios el 18 de mayo.

2.3. Definición del uso obligatorio de cubrebocas

Las definiciones del uso obligatorio de cubrebocas se resumen en la Tabla 1 suplementaria, con variaciones en contenido entre los nueve estados que adoptaron esta medida. Por ejemplo, Nueva York requirió que todos sus ciudadanos utilizaran cubrebocas en público y en cualquier situación donde el distanciamiento social no se pudiera ejercer. Por otro lado, el estado de Luisiana requirió que todos los trabajadores en negocios que tuvieran contacto con el público deberían utilizar cubrebocas.

2.4. Proyecciones de la diferencia en el total de infecciones por uso de cubrebocas

Proyecciones de la tendencia de la pandemia sin el uso de cubrebocas se realizó al establecer la correlación lineal entre el total de casos confirmados (y) y la fecha (x) antes de la implementación de dicha medida en cada estado, con la fecha de inicio de x = 0. Consideramos los datos en un rango de 15 a 30 días antes de la implementación del uso obligatorio de cubrebocas, dependiendo de la regresión para alcanzar los mayores coeficientes de correlación. La regresión derivada se utilizó para las proyecciones, que fueron justificadas considerando los altos coeficientes de correlación para los datos antes de que diera inicio dicho mandato de cubrir la boca.

2.5. Fuentes de datos

Los casos confirmados de COVID-19 para California, Florida, Georgia, Ohio, Texas, Virginia, Connecticut, Massachussets, Michigan, Nueva Jersey, Pensilvania, Illinois, Luisiana y Maryland fueron registrados por el Departamento de Salud Pública de California

(<https://www.cdph.ca.gov/Programs/CID/DCDC/pages/immunizati>

[on/ncov2019.aspx#COVID-19%20by%20the%20Numbers](https://ncov2019.aspx#COVID-19%20by%20the%20Numbers)), el Departamento de Salud Pública de Florida (<https://floridahealthcovid19.gov/#latest-stats>), El Departamento de Salud Pública de Georgia (<https://dph.georgia.gov/covid-19-daily-status-report>), el Departamento de Salud de Ohio (<https://coronavirus.ohio.gov/wps/portal/gov/covid-19/dashboards/overview>), el Departamento de Servicios de Salud Estatal de Texas (<https://dshs.texas.gov/coronavirus/>), El Departamento de Salud de Virginia (<https://www.vdh.virginia.gov/coronavirus/>), el Gobierno de Connecticut (<https://data.ct.gov/stories/s/COVID-19-data/wa3g-fvc/>), el Departamento de Salud Pública de Masachussets (<https://www.mass.gov/info-details/covid-19-response-reporting>), Datos de US CDC COVID Data Tracker (<https://www.cdc.gov/covid-data-tracker/#trends>), US CDC COVID Data Tracker (<https://www.cdc.gov/covid-data-tracker/#trends>), el Departamento de Salud del Estado de Nueva York (<https://covid19tracker.health.ny.gov/views/NYS-COVID19-Tracker/NYSDOHCOVID19Tracker-Map?%3Aembed=yes&%3Atoolbar=no&%3Atabs=n>), el Departamento de Salud de Pensilvania (<https://www.health.pa.gov/topics/disease/coronavirus/Pages/Coronavirus.aspx>), Departamento de Salud de Illinois (<https://www.dph.illinois.gov/covid19/covid19-statistics>), Departamento de Salud de Luisiana (<http://ldh.la.gov/Coronavirus/>), y del Departamento de Salud de Maryland (<https://coronavirus.maryland.gov/>) diariamente a las 6 pm ET.

3. Resultados

3.1. *Dos etapas de crecimiento distintivas en el total de los contagios confirmados*

El brote inicial en los quince estados de E.U. está caracterizado por un crecimiento sub-exponencial en el número total de contagios confirmados (Figs. 1 y 2), que es típico de la pandemia del COVID-19 en todo el mundo (Kucharski et al., 2020; Li et al., 2020; Maier and Brockmann, 2020; Zhang et al., 2020). El incremento distintivo sub-exponencial duró generalmente un periodo de entre 2-4 semanas i.e., del 15 de marzo al 12 de abril (Tabla 1). El inicio del crecimiento sub-exponencial coincidió con la expedición de directrices federales para el distanciamiento social el 16 de marzo (US Centers for Disease Control and Prevention, 2020). Además, todos los quince estados implementaron medidas de quedarse en casa al inicio de la pandemia entre el 19 de marzo y el 3 de abril que se cruzó con el periodo de crecimiento sub-exponencial. Otro factor clave en la curva total de contagios se refleja por una linealidad notable inmediatamente siguiendo del crecimiento sub-exponencial inicial (Figs. 1 y 3). Esta linealidad en la curva de contagios seguramente representa un equilibrio dinámico entre la transmisión y las medidas de mitigación. Para los seis estados que no implementaron de manera obligatoria el uso de cubrebocas, la linealidad se extiende por uno o dos meses hasta el final de nuestro periodo de estudio (18 de mayo) (Figs. 1a–f and 3a–f). Por ejemplo, el número de contagios totales incrementó de manera lineal desde principios de abril al 18 de mayo para los estados sin uso obligatorio de cubrebocas, con el coeficiente de correlación entre 0.991 y 0.998. Los otros nueve estados subsecuentemente obligaron al uso de cubrebocas en público durante el periodo del 14 de abril y el 6 de mayo, y dicha implementación ocurrió de 18 a 43 días después de las órdenes de permanecer en casa.

Para siete estados con mandatos de usar cubrebocas la desviación de la linealidad hacia el aplanamiento de la curva apareció después de poner en marcha el uso de cubrebocas obligatorio (Fig. 1 G–L,N). El aplanamiento de la curva más representativo ocurrió en Nueva York y en Nueva Jersey, poco después de haber implementado esta medida. Solo existen dos excepciones (Illinois y Maryland), que tuvieron una tendencia hacia arriba inesperada en el número total de contagios (Fig. 1 M,O).

3.2. *Proyección del total de las infecciones prevenidas por el uso del cubrebocas*

Evaluamos los efectos del uso de cubrebocas en los números del total de contagios al calcular la diferencia entre el número total de contagios proyectados y las reportados. Esta estimación se justifica considerando los altos coeficientes de correlación (R^2 de 0.986 a 0.999) (Fig. 3, G a O). Esta proyección ofrece un rango de la diferencia total de contagios usando el cubrebocas para los nueve estados, siendo las dos diferencias más grandes de ~168,000 (48%) en Nueva York y ~41,000 (27%) en Nueva Jersey (Tabla 1). En general, el número total de contagios descende después de dicha medida en ~252,000 el 18 de mayo en los siete estados (Tabla 1), lo que equivale a ~17% del total de los contagios en todo el país. Para Illinois y Maryland, los valores proyectados son menores que los números reportados, por cerca de 12% y 20% respectivamente.

3.3. *Tendencias en nuevos casos diarios*

Analizamos la tendencia en el número de nuevos casos diarios al comparar las pendientes de regresión lineal durante dos periodos de la pandemia, que empiezan después de las órdenes de permanecer en casa y uso obligatorio de cubrebocas. Mientras que el número de nuevos casos diarios fluctúa mucho, las pendientes de la regresión lineal (Tabla

1) ofrecen un indicativo de la tendencia de la pandemia. Los efectos del uso de cubrebocas en disminuir el COVID-19 también son evidentes desde la evolución de los nuevos casos diarios (Fig. 4). Un comparativo entre estados que tuvieron y que no tuvieron uso de cubrebocas obligatorio ofrece tendencias distintas. Once estados presentaron tendencias ascendentes en nuevos contagios diarios después del mandato de permanecer en casa, como se refleja por las pendientes positivas en la regresión lineal (Fig. 4 y Tabla 1). Los cuatro estados que desafiaron esta tendencia ascendente fueron (Fig. 4B), Georgia (Fig. 4C), Pensilvania (Fig. 4L), y Luisiana (Fig. 4N), donde los picos más grandes en casos diarios de nuevos casos ocurrieron entre el 30 de marzo y el 8 de abril, por lo que probablemente se puede atribuir a las reuniones masivas de las vacaciones de primavera antes de las órdenes de permanecer en casa. Para California, Ohio, Texas, y Virginia sin el mandato de usar cubrebocas (Fig. 4 A,D,E,F), la tendencia ascendente de nuevos casos diarios persistió a lo largo del periodo de nuestro análisis. Por el contrario, seis estados mostraron tendencias a la baja y revertidas (i.e., pendientes de positivo a negativo en la regresión lineal), y dos estados presentaron tendencias a la baja (i.e., pendientes más bajas en la regresión lineal) después del mandato de uso de cubrebocas. Solamente Luisiana presentó tanto una tendencia a la baja después de la orden de permanecer en casa y una tendencia al alta después del uso de cubrebocas, que puede explicarse debido a reuniones masivas durante semana santa.

4. Discusión

Las claras tendencias de la pandemia del COVID-19 en Estados Unidos (Figs. 1 a 4) se explican mediante la respuesta a las medidas de mitigación (Fig. 5). Se ha sugerido que un sistema caótico como el COVID-19 es fundamentalmente impredecible de entender y modelar, al igual que las tendencias de las pandemias, así como representar de manera precisa el comportamiento a gran escala (Siegenfeld et al., 2020). Los importantes procesos de primer orden para el COVID-19 incluyen la transmisión (contacto versus aérea) para el SARS-CoV-2, intervención (distanciamiento social, permanecer en casa y uso obligatorio de cubrebocas) y la interacción entre la transmisión y la intervención. El distanciamiento social, en conjunto con el lavado de manos minimiza la transmisión por contacto, pero no previene la transmisión aérea. En comparación con el distanciamiento social, la medida de permanecer en casa en principio limita tanto la exposición por contacto y la aérea. Sin embargo, existen múltiples excepciones a la medida de permanecer en casa, incluyendo actividades esenciales como ir de compras por comida y mercado así como por servicios cruciales. Estas excepciones señalan a la transmisión aérea como la vía más factible para la propagación de la enfermedad cuando el distanciamiento social y la higiene de manos sigue siendo efectiva. En contraste, el uso de cubrebocas previene transmisión aérea al bloquear la replicación viral y la inhalación de aerosoles infectados con el virus al igual que la transmisión por contacto al bloquear gotas para la replicación viral (Zhang et al., 2020). La combinación de medidas de uso de cubrebocas, distanciamiento social y permanecer en casa ofrecen una máxima protección contra la exposición aérea. Asimismo, existen restos plausibles de las medidas de mitigación, que surgen de circunstancias donde las prácticas no son posibles o son desobedecidas y/o por la imperfección de las medidas (Zhang et al., 2020). De igual manera, otros factores de segundo orden probablemente impactan las tendencias de la pandemia, incluyendo el periodo de incubación requerido de la exposición al SARS-CoV-2 al tiempo en que se manifiestan los primeros síntomas, la realización de pruebas, y las incertidumbres en el reporte de los datos. El periodo de incubación ha sido ampliamente documentado en estudios epidemiológicos (Guan et al., 2020; Lauer et al., 2020; Li et al., 2020).

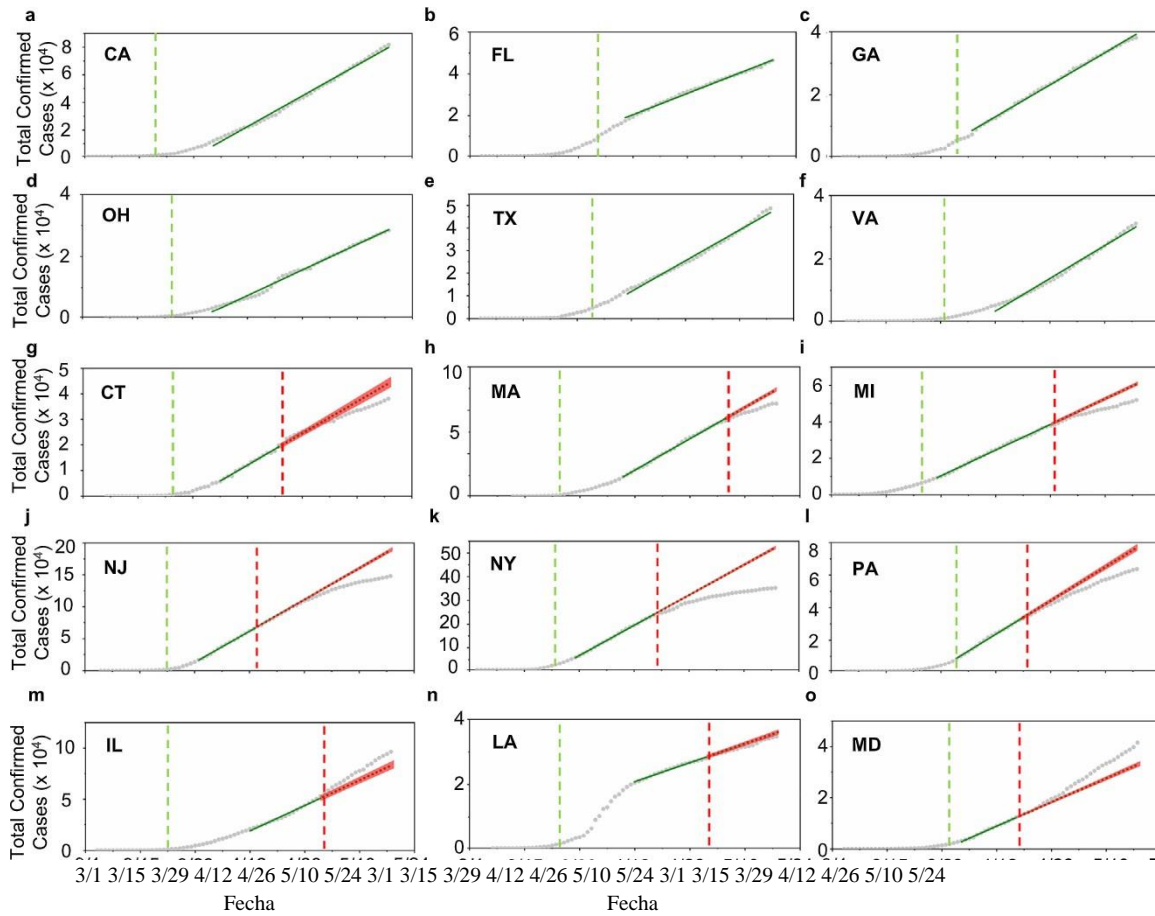


Fig. 1. Casos acumulados confirmados de COVID-19 en los 15 estados con mayores contagios de E.U. (A a F), para los estados sin uso obligatorio del cubrebocas A – California (CA), B – Florida (FL), C- Georgia (GA), D – Ohio (OH), E – Texas (TX), y F – Virginia (VA). (G a O) para estados con uso obligatorio de cubrebocas, G – Connecticut (CT), H – Massachussets (MA), I – Michigan (MI), J – Nueva Jersey (NJ), K – Nueva York (NY), L – Pensilvania (PA), M – Illinois (IL), N – Luisiana (LA), y M – Maryland (MD). Las líneas punteadas verticales verdes y rojas señalan el inicio de medidas de permanecer en casa y uso obligatorio de cubrebocas, respectivamente. Para comparar, directrices para distanciamiento social se emitieron por el Gobierno Federal el 16 de marzo, 2020. Las líneas verdes denotan regresión lineal a través de los datos, y las líneas punteadas verdes denotan proyecciones de contagios sin el uso de cubrebocas basado en regresión lineal para los datos anteriores al uso obligatorio de cubrebocas. El tono verde (G a O) representa 95% de intervalo de confiabilidad para la proyección.

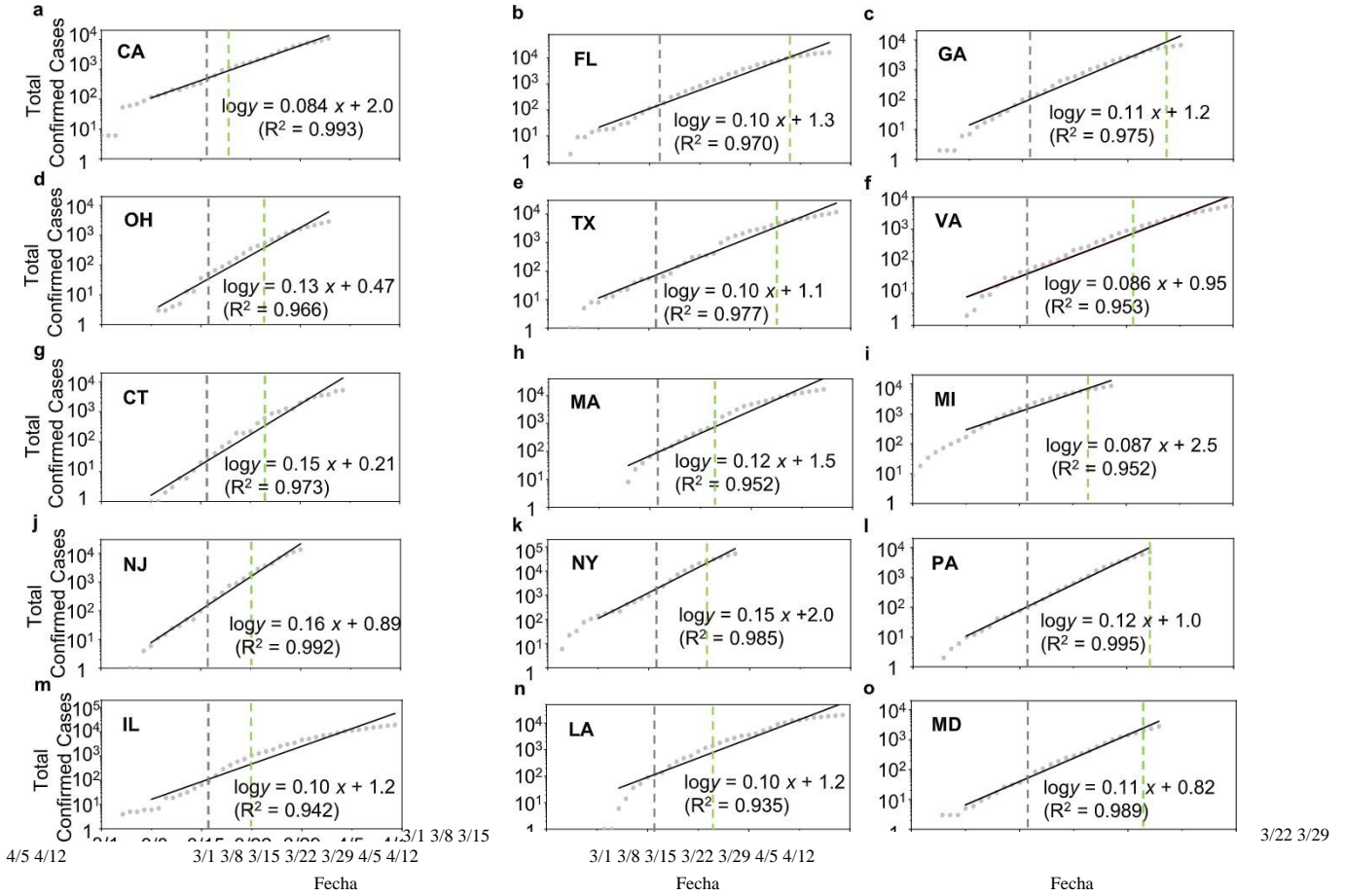


Fig. 2. Crecimiento sub-exponencial inicial en el total de los contagios. (A a F), para estados sin uso obligatorio de cubrebocas, A – CA, B – FL, C – GA, D – OH, E – TX, y F – VA. (G a O) para estados con uso obligatorio de cubrebocas G – CT, H – MA, I – MI, J – NJ, K – NY, L – PA, M – IL, N – LA, y M – MD. Las líneas verticales verde y gris punteadas señalan el inicio del distanciamiento social y órdenes de permanecer en casa, respectivamente.

Los cambios en la tasa de infección total (definida como $R_N = dN/dt$, donde N es el número total de infecciones confirmadas) se regula por varios términos que influyen, $dR_N/dt = \sum_{i=1}^2 T_i - \sum_{j=1}^3 I_j + \sum_{k=1}^n O_k$ (1) donde la T_i es la transmisión relacionada con la ruta de contacto ($i=1$) y aérea ($i=2$), I_j es la intervención ($j=1$ para distanciamiento social, $j=2$ para permanecer en casa, y $j=3$ para uso obligatorio de cubrebocas), y O_k denota otros procesos de segunda orden. Ejemplos para O_k incluyen remanentes de medidas de intervención, acciones de la ciudadanía previo a las medidas y mandatos, y variaciones en la realización de pruebas y reporte de datos.

Para el periodo sub-exponencial inicial en ausencia de intervención y fuerzas secundarias, los cambios en la tasa de infección se expresan así: $dR_N/dt = \sum_{i=1}^2 T_i > 0$ (2).

La ecuación (2) es transformada convencionalmente a la siguiente forma, en donde la tasa de infección es proporcional al número total de casos confirmados, $dN/dt = N\beta$ ó $dR_N/dt = N\beta^2$ (3).

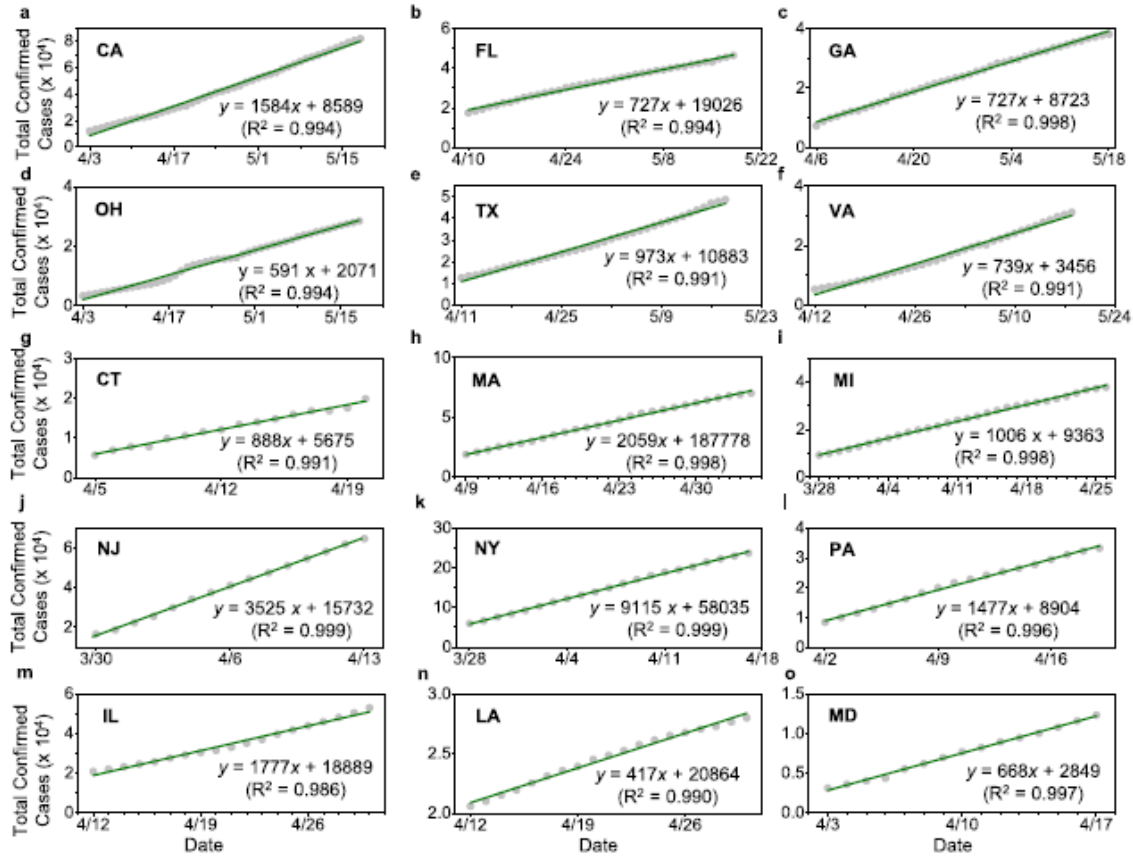


Fig. 3. Incremento lineal en el total de los contagios seguido del crecimiento sub-exponencial inicial. (A a F), para estados con uso obligatorio de cubrebocas, A – CA, B – FL, C – GA, D – OH, E – TX, y F – VA. (G a O) para estados con uso obligatorio de cubrebocas, G – CT, H – MA, I – MI, J – NJ, K – NY, L – PA, M – IL, N – LA, y M – MD. Estos datos cubren el rango del final del periodo de crecimiento sub-exponencial (en Fig. 2) hasta el 18 de mayo para A a F y al día antes del inicio de uso obligatorio de cubrebocas para G a O.

donde β es el número estimado de personas que un persona infectada infecta diario ($\beta = \ln R_0 / \tau$). Para los quince estados, la pendiente de la regresión lineal (S) en Fig. 2 es igual a 0.11 ± 0.02 d⁻¹. El valor promedio de R_0 se estima en 2.8 ± 0.8 , y el valor promedio de β se calcula ser 0.26 ± 0.10 d⁻¹ para el promedio sub-exponencial inicial, consistente con otros estudios previos (Kucharski et al., 2020; Li et al., 2020; Maier and Brockmann, 2020).

La contención del crecimiento sub-exponencial inicial y la subsecuente conversión lineal en el crecimiento del total de las infecciones durante el inicio de la pandemia se atribuyen a medidas de distanciamiento social y permanecer en casa, debido a una transmisión por contacto reducida (T_1). Adicionalmente, la duración de dos a cinco semanas del crecimiento sub-exponencial es relevante en el tiempo de la implementación de medidas como el distanciamiento social y permanecer en casa, debido al periodo de incubación requerido ante exposición del SARS-CoV-2 para desarrollar síntomas, pruebas realizadas, y datos recolectados de casos confirmados de COVID-19.

A pesar de que medidas combinadas de distanciamiento social (en conjunto con lavado de manos) y permanecer en casa reducen la transmisión por contacto (T_1), son ineficientes en proteger contra la transmisión aérea (T_2), como se refleja en el crecimiento lineal de la curva del total de las infecciones después de implementar medidas de distanciamiento social/permanecer en casa (Figs. 1 y 3). Específicamente, las excepciones a medidas de permanecer en casa, tales como compras en supermercados y servicios cruciales, señalan a la transmisión aérea como la única vía posible para la propagación de

la enfermedad, cuando se lleva a cabo el lavado de manos y el distanciamiento social. Por ende, el crecimiento lineal de la curva del total de infecciones es primordialmente fomentada por transmisión aérea (T_2). La linealidad de la curva del total de infecciones después de medidas de distanciamiento social/permanecer en casa se regula por el equilibrio dinámico entre la transmisión aérea de primer orden y la intervención al igual los efectos de segundo orden combinados, incluyendo uso de cubrebocas antes y/o sin mandato obligatorio. El cambio en la tasa de infección después de la implementación de órdenes de distanciamiento social/permanecer en casa es $dR_N/dt=0$ corresponde un efecto total de cancelación entre los términos de fuerza. Después de implementar las medidas de distanciamiento social/permanecer en casa, la transmisión aérea (T_2) permanece como el proceso de primer orden, mientras que la transmisión por contacto se reduce a proceso de segunda orden (remanente).

Recientes mediciones han identificado RNA de SARS-CoV-2 en aerosoles en hospitales de Wuhan (Liu et al., 2020) y del norte de Italia (Setti et al., 2020), indicando la probabilidad de la ruta aérea. La alta eficiencia de la transmisión aérea del SARS-CoV-2 se explica mediante varios factores. La inhalación humana de aerosoles respirables conlleva a un depósito directo y profundo de estas partículas en el tracto respiratorio (Rychlik et al., 2019; Wu et al., 2019). De igual forma, aerosoles cargados de virus tienen gran movilidad y un largo tiempo de supervivencia para dispersarse en el aire (Liu et al., 2020; Rychlik et al., 2019; Zhang et al., 2015). Asimismo, aerosoles emergentes de tamaño de micras producidos a

partir de la replicación viral de portadores asintomático tienen el potencial de contener más virus (He et al., 2020; Zhang et al., 2020). Adicionalmente, la transmisión aérea probablemente ocurre de manera más eficiente en interiores que en exteriores, debido a que hay menos ventilación y dilución de aerosoles respirables (Zhang et al., 2020).

La implementación subsecuente de uso obligatorio de cubrebocas rompe con el equilibrio dinámico entre la transmisión aérea y las

medidas de distanciamiento social/permanecer en casa. Los efectos del uso del cubrebocas sobre la reducción de las transmisiones aéreas y de contacto resultan en un término negativo de fuerza, i.e., $dR_N/dt < 0$, explicando la separación con la linealidad y la curva de aplanamiento en la mayoría de los estados con uso obligatorio del cubrebocas (Fig. 1).

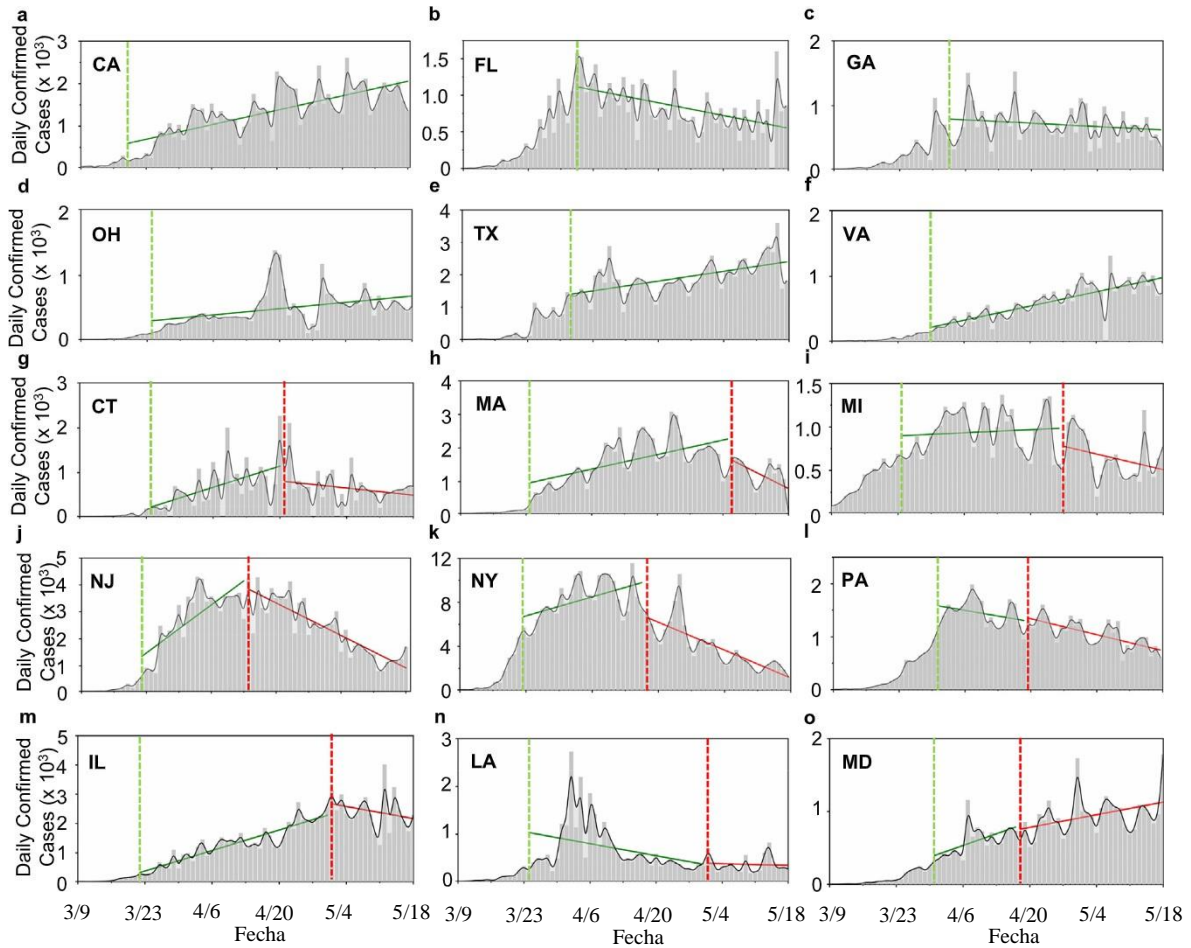


Fig. 4. Tendencias en nuevos casos confirmados. (A a F), para estados sin uso obligatorio de cubrebocas, A – CA, B – FL, C – GA, D – OH, E – TX, y F – VA. (G a O) para estados con uso obligatorio de cubrebocas, G – CT, H – MA, I – MI, J – NJ, K – NY, L – PA, M – IL, N – LA, y M – MD. Las líneas verticales punteadas verde y rojo señalan el inicio de órdenes de permanecer en casa y uso obligatorio de cubrebocas respectivamente, y las líneas verde y rojo representan regresión lineal en los datos.

Por ende, las medidas combinadas de distanciamiento social/permanecer en casa y el uso del cubrebocas ofrecen una protección adicional contra la transmisión aérea (Fig. 5). El inicio del aplanamiento de la curva es relevante al tiempo de la implementación del uso obligatorio del cubrebocas, el periodo de incubación, las pruebas realizadas, y los datos reportados del COVID-19. Asimismo, el efecto de segundo orden de utilizar cubrebocas entre los ciudadanos antes del mandato obligatorio también ejerce un impacto en el aplanamiento de la curva, probablemente explicando el inicio previo en Nueva York. Recomendaciones sobre el uso de cubrebocas se hicieron el 3 de abril por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos y el 6 de abril por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esos múltiples factores explican de

manera conjunta las diferencias en el inicio del aplanamiento de las curvas entre los siete estados. El incremento continuo en el número total de casos confirmados después del uso de cubrebocas se atribuye a los remanentes de las medidas de mitigación al igual que a ineficiencias en la realización de pruebas, falta de trazo de contactos, y transmisión asintomática. También, la temporalidad y la secuencia de la implementación de medidas de mitigación ofrecen resultados distintos en la pandemia (Zhang et al., 2020). La implementación obligatoria del uso de cubrebocas se tardó de 18-43 más días que las órdenes de permanecer en casa, lo que permitió un periodo extenso de tiempo de transmisión aérea ininterrumpida que dispersó la enfermedad.

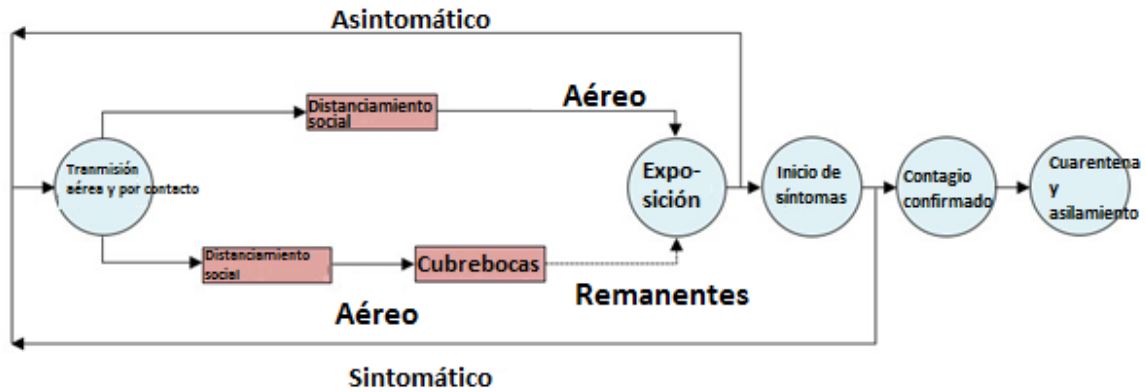


Fig. 5. Transmisión e intervención del COVID-19 en Estados Unidos. Los cuadros denotan medidas de mitigación, y los círculos señalan la evolución de la epidemia. La transmisión empieza mediante la fragmentación del virus en personas asintomáticas y sintomáticas y ocurre vía las rutas de contacto y aéreas. El distanciamiento social, en conjunto con lavado de manos, minimiza la transmisión por contacto, resultando en que la ruta aérea sea la más probable. Los remanentes después de combinar el distanciamiento social con el uso de cubrebocas (la línea punteada) representan posibles transmisiones del virus debido a las circunstancias cuando eliminar la medida no es posible o la medida es desobedecida y/o debido a la imperfección de la medida.

La incertidumbre en evaluar la efectividad del uso del cubrebocas es relevante a varios factores, incluyendo los remanentes de esta medida y otros efectos de segundo orden. Por ejemplo, el aplanamiento de la curva en el total de las infecciones es más pronunciada en Nueva York y en New Jersey, probablemente debido a las fuertes medidas de implementación de esta medida después de que ambos estados presentaron el mayor número de infecciones de COVID-19 del país. Adicionalmente, variaciones en el número de pruebas COVID-19 que se realizaron, reporte de datos, y las reuniones masivas también contribuyeron a anomalías en las tendencias de las pandemias, tales como el gran aumento de casos en Florida, Georgia, Pensilvania, y Luisiana a principios de abril (Fig. 4). También, la tendencia al alza en Illinois después del mandato obligatorio para usar cubrebocas está probablemente relacionado al reporte de reuniones masivas y fiestas en casas (con más de 1000 personas) el 25 de abril y protestas cercanas al 1 de mayo. Para Maryland, la tendencia al alza se debe probablemente a la reunión de manifestantes demandando la reapertura de la economía el 18 de abril, al igual que haber obtenido 500,000 pruebas de coronavirus de Corea del Sur el 20 de abril.

Bajo medidas de mitigación relajadas, las vías de transmisión tanto por contacto como aérea se fortalecen, y las medidas de mitigación reducidas resultan en efectos positivos para los términos de fuerza. Por ende, el cambio en la tasa de infección es $dR_0/dt > 0$ bajo medidas relajadas de distanciamiento social y permanecer en casa, ocasionando una tendencia al alza. Este escenario seguramente corresponde a los de Illinois y Maryland después del inicio del uso obligatorio de cubrebocas y aquellos en Texas y Florida después de la reapertura de la economía el 1 de mayo y 4 de mayo, respectivamente. Grandes aumentos en los números de nuevos casos diarios son evidentes después de las reaberturas de Texas y Florida (Fig. 4b y e).

Notablemente, las incertidumbres del uso del cubrebocas para proteger contra la transmisión intrapersonal, que han sido enfatizadas por la Organización Mundial de la Salud, (World Health Organization, 2020), han resultado en debates intensos sobre el uso del cubrebocas para prevenir la transmisión de persona a persona durante la pandemia (Howard et al., 2020; Chu et al., 2020) y recomendaciones inconsistentes por parte de los Centros de Control de Enfermedades de Estados Unidos y de la OMS (US Centers for Disease Control and Prevention, 2020; World Health Organization, 2020). Evidencia sobre la efectividad del uso de cubrebocas ha sido reconocida recientemente, mostrando una reducción en la emisión

de gotas y aerosoles respiratorios cuando se utilizan por personas infectadas (Cheng et al., 2020) al prevenir transmisión de persona a persona (Hendrix et al., 2020; Wang et al., 2020).

La extensión de la pandemia del COVID-19 es significativamente más alta que la de recientes pandemias causadas por virus respiratorios, incluyendo el SARS-CoV-1 2002/2003y el Coronavirus Respiratorio de Medio Oriente (MERS-CoV) (Assiri et al., 2013; Haagmans et al., 2014; Lloyd-Smith et al., 2005; Peiris et al., 2003). Por otra parte, evidencia experimental disponible indicó estabilidad y sobrevivencia comparable del SARS-CoV-2 sobre superficies y aerosoles a aquellos coronavirus análogos SARS-CoV-1 y MERS-CoV (Chin et al., 2020; Pyankov et al., 2018; van Doremalen et al., 2020). La severidad y características epidemiológicas de la pandemia del COVID-19 probablemente se puedan atribuir a la particular replicación viral del SARS-CoV-2, particularmente de transmisiones asintomáticas (Liu et al., 2020).

Existen múltiples procesos de primer orden (T_1 y I_j) y de segundo orden (O_k) que regulan la transmisión e intervención, lo que representa enormes retos para modelar las tendencias de la pandemia (Siegenfeld et al., 2020; Zhang et al., 2020). Mientras que una modelación detallada de la pandemia del COVID-19 va más allá de el enfoque de nuestra investigación, el marco desarrollado dentro de nuestro estudio ofrece una guía para entender y modelar la pandemia del COVID-19, al enfatizar los procesos de primer orden para los mecanismos de transmisión viral, intervenciones y sus interacciones. Específicamente, nuestro enfoque capta y representa los procesos de primer orden esenciales, i.e., las vías de transmisión del SARS-CoV-2 (transmisión por contacto vs aérea), las intervenciones (distanciamiento social/permanecer en casa y cubrebocas), y la interacción entre rutas de transmisión e intervenciones. Asimismo, nuestro trabajo explica la tendencia de

la pandemia en varias localidades y ofrece información sobre el desarrollo de políticas de intervención para contener la propagación de la pandemia del COVID-19 (Suplementaria Fig. 1).

De manera más amplia, este tema es relevante para bioaerosoles - un campo de investigación que tiene una larga historia (Fröhlich-Nowoisky et al., 2016; Brooks et al., 2019), cuando esporas de moho se detectaron en el aire por Charles Darwin en 1833. Una variedad de microorganismos patógenos existe en el aire, incluyendo bacterias, hongos, virus y sus derivados. Varios hechos seguramente regulan las propiedades fisicoquímicas de los aerosoles que determinan su destino, transformación, y transportación en espacios abiertos y cerrados, incluyendo crecimiento por reacciones de condensación/división/multifase, coagulación y remoción mediante el depósito seco o húmedo (An et al., 2019). Asimismo, la transmisión viral aérea depende de condiciones del aire, i.e., temperatura, humedad, y radiación solar, que varía considerablemente entre espacios confinados y abiertos. Mientras que las condiciones atmosféricas son significativamente diferentes durante los periodos del 1 de marzo y 18 de mayo entre los quince estados, las condiciones interiores típicamente varían menos (Wallace et al., 2002).

5. Resumen y conclusiones

En este estudio, analizamos el acumulado de infecciones confirmadas y nuevos casos de infección del 1 de marzo al 18 de mayo, 2020 para los quince estados con mayor número de infecciones en Estados Unidos. Durante este periodo, medidas particulares de intervención, tales como distanciamiento social, permanecer en casa y uso de cubrebocas se llevaron a cabo, y nuestros resultados demuestran que dichas medidas han contribuido a las tendencias distintivas en el total de las infecciones al igual en el número de casos nuevos diarios.

Nuestro análisis reveló que existe un crecimiento inicial sub-exponencial (un término de fuerza positiva general en eq. 1) y un subsecuente crecimiento lineal en el total de las infecciones confirmadas para los quince estados. La linealidad en la totalidad de las infecciones totales emerge entre 0 y 20 días después de implementar ordenes de permanecer en casa y se extiende uno o dos meses para los seis estados sin mandatos de uso obligatorio de cubrebocas o al principio de dicho mandato para nueve estados con esta medida. Esta extraordinaria linealidad refleja un equilibrio dinámico entre los términos de fuerza de primer orden, i.e., transmisión, intervención y la interacción entre transmisión e intervención al igual que efectos de segundo orden combinados (adicionales o cancelación) (eq. 1). Desviación de esta linealidad y el aplanamiento de la curva ocurren después del inicio de ordenes de uso obligatorio del cubrebocas para siete estados. Para los nuevos casos diarios confirmados, once estados presentaron tendencias al alta persistentes después de ordenes de distanciamiento social y permanecer en casa, mientras que ocho estados mostraron tendencias reversibles o hacia la baja después de implementar uso obligatorio de cubrebocas. Estimamos que el número total de infecciones prevenidas por el uso del cubrebocas alcanza los -252,000 el 18 de mayo en siete estados, lo que equivale a -17% del total de infecciones en el país.

La insuficiencia de solo medidas como distanciamiento social y permanecer en casa en prevenir transmisiones de persona a persona se ilustra por el continuo crecimiento lineal en la curva de infecciones totales después de implementar estas medidas (Figs. 1 y 3). En particular, esta linealidad persiste de uno a dos meses para los seis estados sin uso obligatorio del cubrebocas. Las medidas combinadas de distanciamiento social, lavado de manos y permanecer en casa reducen la transmisión por contacto, pero son poco efectivas en proteger contra la transmisión aérea sin el uso de cubrebocas. El crecimiento lineal en la curva del total de infecciones después de implementar medidas de distanciamiento social/permanecer en casa es fomentado principalmente por la transmisión aérea. El rol dominante de la transmisión aérea en la propagación de la pandemia del COVID-19 se explica conjuntamente mediante varios hechos

relevantes a los aerosoles cargados de virus, i.e., depósito directo y profundo del virus en el tracto respiratorio mediante la inhalación, gran movilidad y tiempo de supervivencia en el aire, y en el alto contenido viral de portadores asintomáticos (Zhang et al., 2020). La implementación subsecuente de uso obligatorio de cubrebocas rompe el equilibrio dinámico entre la transmisión aérea y las medidas de distanciamiento social y permanecer en casa. La adición del uso del cubrebocas resulta en una fuerza general negativa para los términos (Eq. (1)) que conlleva a la separación de la linealidad al aplanamiento de la curva en la mayoría de los estados con mandatos de uso obligatorio de cubrebocas. Bajo medidas relajadas de distanciamiento social, permanecer en casa y uso de cubrebocas, el efecto general entre los términos de fuerza se convierte en positivo, llevando a una tendencia de a pandemia hacia el alta después de la reapertura de la economía. Se requieren futuros estudios para evaluar los efectos de medidas relajadas de mitigación en la segunda ola de la pandemia en Estados Unidos.

En resumen, nuestros resultados corroboran la importancia de la transmisión aérea en la propagación de la enfermedad y el uso del cubrebocas para prevenir la transmisión de persona a persona (Zhang et al., 2020). Debido a que solo una tercera parte de los estados de Estados Unidos implementaron uso obligatorio de cubrebocas para el 18 de mayo (Fig. 2 suplementaria), nuestros hallazgos resaltan la necesidad de usar cubrebocas para detener la propagación de la enfermedad. En particular, el uso universal del cubrebocas en conjunto con distanciamiento social e higiene de manos ofrece la máxima protección contra la transmisión de persona a persona y una combinación de estas medidas de intervención junto con aplicación rápida y extensiva de pruebas al igual que rastreo de contactos, representan la clave para contener la pandemia del COVID-10 (Fig. 5).

Conflicto de intereses: Los autores manifiestan no tener conocimiento de conflictos de interés financieros o personales con los datos aquí presentados.

Disponibilidad de materiales y datos: Los datos que avalan esta investigación están disponibles con los autores correspondientes mediante su razonable petición.

Reconocimientos

Y.L reconoce el apoyo brindado por la Texas A&M University. Este trabajo fue parcialmente patrocinado por Welch Foundation (A-1417).

Apéndice A. Datos suplementarios

Datos suplementarios a este artículo se pueden encontrar en línea: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141560>.

Referencias

- An, Z, Huang, R.J., Zhang, R, Tie, X, Li, G., Cao, J., Zhou, Z, Shi, Z, Han, Y., Gil, z, Ji, Y., 2019. Severe haze in Northern China: A synergy of anthropogenic emissions and atmospheric processes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 116, 8657–8666. <https://doi.org/10.1073/pnas.1900125116>.
- Anfinrud, P., Bax, C.E., Bax, 2020. Visualizing speech-generated oral fluid droplets with laser light scattering. *N. Engl. J. Med.* 382, 2061–2063. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2007800>.
- Assiri, A., McGeer, A., Perl, T.M., Price, Al Rabeeah, AA, Cummings, D.A.T., Alabdullatif, Z.N., Assad, M., Almulhim, Makhdoom, Madani, H., Alhakeem, R., Al-Tawfiq, J.A., Cotten, M., Watson, S.J., Kellam, P., Zumla, A., Memish, Z.A., 2013. Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *N. Engl. J. Med.* 369, 407–416. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306742>.
- Brooks, S.D., Jickells, T.D., Liss, P.S., Thornton, D.C.O., Zhang, R., 2019. Biogeochemical coupling between ocean and atmosphere—a tribute to the lifetime contribution of Robert A. Duce. *J. Atmos. Sci.* 76, 3289–3298.
- Cheng, K.K., Lam, T.H., Leung, C.C., 2020. Wearing face masks in the community during the COVID-19 pandemic: altruism and solidarity. *Lancet Published online April 16, 2020*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30918-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30918-1).
- Chin, A-W.H., Chu, J.T.s., Perera, M.R.A, Hui, K.P.Y., Yen, H.-L., Chan, M.C.W., Peiris, M., Poon, L.L.M., 2020. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *Lancet* 1, E10. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30003-3](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30003-3).
- Chu, D.K., Aid, LA, Duda, S., solo, 1<, Yaacoub, S., Schünemann, H.J., Chu, D.K., Aki, EA, Elharakeh, A., Bognanni, A., Lotfi, T., Loeb, M., Hajizadeh, A., Bak, A., Izcovich, A., CuelloGarcía, C.A., Chen, C., Harris, D.J., Borowiack, E., Chamseddine, E, Schünemann, E, Morgano, G.P., Muti Schünemann, G.E.U., Chen, G., Zhao, H., Neumann, 1., Chan, J., Khabsa, J., Hneiny, L, Harrison, L, Smith, M., Rizk, N., Giorgi Rossi, P., AbiHanna, P., El-khoury, R., Stalteri, R., Baldeh, T., Piggott, T., Zhang, Y., Saad, Z, Khamis, IA., Reinar, M., Duda, S., Solo, K, Yaacoub, S., Schünemann, H.J., 2020. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 395, 1973–1987. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31142-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31142-9).
- Contini, D., Costabile, F., 2020. Does Air Pollution Influence COVID-19 Outbreaks? *Atmosphere* 11, 377. <https://doi.org/10.3390/atmos11040377>.
- van Doremalen, N., Morris, D.H., Holbrook, M.G., Gamble, A, Williamson, B.N., Tamin, A., Lloyd-Smith, J.O., de Wit, E., 2020. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N. Engl. J. Med.* 382, 1564–1567. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>.
- Du, Z., xu, wu, Y., Wang, L, Cowling, B.J., Meyers, L, 2020. Serial interval of COVID-19 among publicly reported confirmed cases. *Emerg. Infect. Dis.* 26 (6), 1341–1343. <https://doi.org/10.3201/eid2606.200357>.
- Fröhlich-Nowoisky, J., et al., 2016. Bioaerosols in the earth system: climate, health, and ecosystem interactions. *Atmos. Res.* 182, 346–376.
- Guan, W., Ni, Z, Hu, Yu, Liang, W., ou, C., He, J., Liu, L, Shan, H., Lei, C., Hui, D.s.c., Du, B., Li, L, Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R., Tang, Wang, T., Chen, P., Xiang, J., Li, S., Wang, Jinlin, Liang, Z., Peng, Y., Wei, L, Liu, Y., Hu, Ya-hua, Peng, P., Wang, Jian-ming, Liu, J., Chen, Z, Li, G., Zheng, Z, Qiu, Luo, Ye, C., Zhu, S., Zhong, N., 2020. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 382, 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- Haagmans, B.L., Al Dhahiry, s.H.s., Reusken, C.B.E.M., Raj, V.S., Galiano, M., Myers, R., Godeke, G.-J., Jonges, M., Farag, E., Diab, A., Ghobashy, H., Alhajri, E, Al-Thani, M., Al-Marri, S.A., Al Romaihi, H.E., Al Khal, A., Bermingham, A., Osterhaus, A.D.M.E., AlHajri, M.M., Koopmans, M.P.G., 2014. Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation. *Lancet Infect. Dis.* 14, 140–145. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70690-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70690-X).
- He, Lau, wu, P., Deng, X, Hao, X, Lau, Y.c, Wong, J.Y., Guan, Y., Tan, X., MO, X., Chen, Y., Liao, B., Chen, W., Flu, F., Zhang, Zhong, M., wu, Y., Zhao, L, Zhang, F., Cowling, B.J., Li, F., Leung, G.M., 2020. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat. Med.* 26 (5), 672–675. <https://doi.org/10.1038/s41591020-0869-5>.
- Hendrix, M.J., Walde, C., Findley, K, Trotman, R., 2020. Absence of apparent transmission of SARS-CoV-2 from two stylists after exposure at a hair salon with a universal face covering policy — Springfield, Missouri, May 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 69, 930–932. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6928e2external1.icdn>.
- Howard, J., Huang, A, Li, Z., Tufekci, Z, Zdimal, V., van der Westhuizen, H., von Delft, A., Price, A, Fridman, L, Tang, L, Tang, V., Watson, G.L, Bax, C.E., Shaikh, R., Questier, E; Hernandez, D., Chu, L.F., Ramirez, C.M., Rimoim, A.W., 2020. Face Masks Against COVID-19: An Evidence Review. 2020040203. doi: 10.20944/preprints202004.0203. v2. Accessed May 18, 2020.
- Kucharski, A.J., Russell, T.W., Diamond, C., Liu, Y., Edmunds, J., Funk, S., Eggo, R.M., Sun, E, Jit, M., Munday, J.D., Davies, N., Gimma, A, van Zandvoort, K., Gibbs, H., Hellewell, J., Jarvis, C.I., Clifford, S., Quilty, B.J., Bosse, N.I., Abbott, S., Klepac, P., Fiasche, S., 2020. Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. *Lancet Infect. Dis.* 20, 553–558. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30144-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30144-4).
- Kutter, J.S., Spronken, M.I., Fraaij, P.L, Fouchier, R.A., Herfst, S., 2018. Transmission routes of respiratory viruses among humans. *Curr. Opin. Virol.* 28, 142–151. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2018.01.001>.
- Lauer, S.A., Grantz, K.H., Bi, Q, Jones, F.K., Zheng, Q, Meredith, H.R., Azman, A.S., Reich, N.C., Lessler, J., 2020. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann. Intern. Med.* 172, 577–582. <https://doi.org/10.7326/M20-0504>.
- Leung, N.H.L, Chu, D.K.W., Shill, E.Y.c, Chan, K.-H., McDevitt, J.J., Hau, B.J.P., Yen, H.-L, Li, Y., Ip, D.K.M., Peiris, J.S.M., Seto, W.-H., Leung, G.M., Milton, D.K., Cowling, B.J., 2020. Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nat. Med.* 26, 676–680. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0843-2>.
- Li, Q, Guan, wu, P., Wang, Zhou, L, Tong, Y., Ren, Leung, K.S.M., Lau, EFLY., Wong, J.Y., Xing, X., Xiang, N., wu, Y., Li, C., Chen, Q, Li, D., Liu, T., Zhao, J, Liu, M., TCI, W., Chen, C, Jin, L, Yang, R., Wang, Q, Zhou, S., Wang, R., Liu, H., Luo, Y., Liu, Y., Shao, G., Li, H., Tao, Z., Yang, Y., Deng, Z., Liu, B., Ma, Z, Zhang, Y., Shi, G., Lam, T.T.Y., wu, J.T., Gao, C.F., Cowling, B.J., Yang, B., Leung, G.M., Feng, Z, 2020. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus—infected pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 382, 1199–1207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>.
- Liu, Y., Ning, Z., Chen, Y., Guo, M., Liu, Yingle, Gali, N.K., Sun, L, Duan, Y., Cai, J., Westerdahl, D., Liu, X., xu, K., Ho, K., Kan, H., Fu, Q, Lan, K., 2020. Aerodynamic analysis of SARSCOV-2 in two Wuhan hospitals. *Nature* 582, 557–560. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2271-3>.
- Lloyd-Smith, J.O., Schreiber, S.J., Kopp, P.E., Getz, W.M., 2005. Superspreading and the effect of individual variation on disease emergence. *Nature* 438, 355–359.
- Maier, B.F., Brockmann, D., 2020. Effective containment explains subexponential growth in recent confirmed COVID-19 cases in China. *Science* 368, 742–746. <https://doi.org/10.1126/science.abb4557>.
- Morawska, L, Milton, D., 2020. It is time to address airborne transmission of COVID-19. *Clin. Infect. Dis.* <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa939>.
- Peiris, J.S.M., Yuen, K.Y., Osterhaus, A.D.M.E., Stöhr, K., 2003. The severe acute respiratory syndrome. *N. Engl. J. Med.* 349, 2431–2441. <https://doi.org/10.1056/NEJMra032498>.
- Prather, KA, Wang, C.C., Schooley, R.T., 2020. Reducing transmission of SARS-CoV-2. *Science* 368, 1422–1424. <https://doi.org/10.1126/science.abc6197>.
- Pyanok, O.V., Bodnev, S.A., Pyankova, O.G., Agranovski, I.E., 2018. Survival of aerosolized coronavirus in the ambient air. *J. Aerosol Sci.* 115, 158–163. <https://doi.org/10.1016/j.jaerosci.2017.09.009>.
- Richard, M., Fouchier, RAM., 2016. Influenza A virus transmission via respiratory aerosols or droplets as it relates to pandemic potential. *FEMS Microbiol. Rev.* 40, 68–85. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuv039>.
- Rychlik, KA, Secrest, J.R., Lau, C., Pulczinski, Zamora, M.L, Leal, J., Langley, R., Myatt, LG., Raju, M., Chang, R.C.-A., Li, Y., Golding, MC, Rodrigues-Hoffmann, A., Molina, M.J., Zhang, R., Johnson, N.M., 2019. In utero ultrafine particulate matter exposure causes offspring pulmonary immunosuppression. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 116, 3443–3448. <https://doi.org/10.1073/pnas.1816103116>.
- Setti, L, Passarini, E, De Gennaro, G., Barbieri, P., Perrone, M.G., Borelli, M., Palmisani, J., Di Gilio, A., Torboli, V., Fontana, E, Clemente, L, Pallavicini, A., Ruscio, M., Piscitelli, P., Miani, A, 2020. SARS-Cov-2RNA found on particulate matter of Bergamo in northern Italy: first evidence. *Environ. Res.* 188, 109754. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109754>.
- Siegenfeld, A.F., Taleb, N.N., Bar-Yam, Y., 2020. Opinion: what models can and cannot tell us about COVID-19. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 117, 16092–16095. <https://doi.org/10.1073/pnas.2011542117>.
- Stadnytskyi, V., Bax, C.E., Bax, A., Anfinrud, P., 2020. The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 117, 11875–11877. <https://doi.org/10.1073/pnas.2006874117>.
- Stutt, R.O.J.H., Retkute, R., Bradley, M., Gilligan, C.A., Colvin, J., 2020. A modelling framework to assess the likely effectiveness of facemasks in combination with

- 'lockdown' in managing the COVID-19 pandemic. *Proc. R. Soc. A Math. Phys. Eng. Sci.* 476, 20200376. <https://doi.org/10.1098/rspa2020.0376>.
- Tang, J.W., Nicolle, A.D., Klettner, C.A., Pantelic, J., Wang, L., Suhaimi, A. Bin, Tan, A.Y.L., Ong, G.WX., su, R, Sekhar, C., Cheong, D.D.W., Tham, K.w., 2013. Airflow dynamics of human jets: sneezing and breathing - potential sources of infectious aerosols. *PLoS One* 8, e59970. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059970>.
- US Centers for Disease Control and Prevention, 2020. Coronavirus disease 2019 (COVID19) - social distancing, quarantine, and isolation. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/social-distancing.html> Accessed 15 July 2020.
- Wallace, LA., Emmerich, S.J., Howard-Reed, C., 2002. 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.
- Wang, X, Ferro, E.G., Zhou, G., Hashimoto, D., Bhatt, D.L, 2020. Association between universal masking in a health care system and SARS-CoV-2 positivity among health care workers. *JAMA* <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12897> Published online July 14, 2020.
- World Health Organization, 2020. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports (Geneva, Switzerland). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/> Accessed 15 July 2020.
- Wu, G., Brown, J., Zamora, M.L, Miller, A, Satterfield, M.C., Meininger, C.I., Steinhäuser, C.B., Johnson, GA., Burghardt, R.C., Bazer, F.W., Li, Y., Johnson, N.M., Molina, M.J., Zhang, R., 2019. 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. <https://doi.org/10.1073/pnas.1902925116>.
- Zhang, R., Wang, G., Guo, S., Zamora, M.L, Ying, Q, Lin, Y., Wang, W., Hu, M., Wang, Y., 2015. Formation of urban fine particulate matter. *Chem. Rev.* 115, 3803–3855. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00067>.
- Zhang, R., Li, Y., Zhang, AL, Wang, Y., Molina, M.J., 2020. Identifying airborne transmission as the dominant route for the spread of COVID-19. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 117, 14857-14863. <https://doi.org/10.1073/pnas.2009637117>.