

· 新型冠状病毒肺炎研究 ·

生物气溶胶研究进展

陈雪琴¹, 李 珊¹, 张明顺^{2,3}, 吉宁飞^{1*}, 黄 茂¹

¹南京医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科, 江苏 南京 210029; ²南京医科大学国家卫生健康委员会抗体技术重点实验室, ³免疫学系, 江苏 南京 211166

[摘要] 自2019年12月以来,新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)已引起全球大流行。我国最新COVID-19诊疗方案指出,在相对封闭的环境中长时间暴露于高浓度气溶胶情况下存在经气溶胶传播的可能。气溶胶是固体或液体颗粒在气体中的悬浮物,由于其空气动力学直径小,易在下呼吸道沉积,与飞沫相比更易引起肺炎等严重疾病。本文对生物气溶胶作文献复习并阐述其对COVID-19防护带来的启示。

[关键词] 生物气溶胶;新型冠状病毒肺炎

[中图分类号] R512.99

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)06-783-06

doi:10.7655/NYDXBNS20200602

Research progress of bioaerosols

CHEN Xueqin¹, LI Shan¹, ZHANG Mingshun^{2,3}, JI Ningfei^{1*}, HUANG Mao¹

¹Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029; ²Key Laboratory of Antibody Techniques of National Health Commission, ³Department of Immunology, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China

[Abstract] The coronavirus disease 2019 (COVID-19) has now caused a global pandemic since it appeared in December 2019. According to the latest Diagnosis and Treatment Protocol for COVID-19 in China, the possibility of aerosol transmission exists under the condition of prolonged exposure to high concentrations of aerosol in a relatively closed environment. Aerosols are suspensions in air of solid or liquid particles. Due to their small aerodynamic diameter, bioaerosols are prone to deposit in the lower respiratory tract and are more likely to cause severe diseases such as pneumonia than droplets. This review will brush up on the literature on bioaerosols and expound its implications for the protection of COVID-19.

[Key words] bioaerosols; coronavirus disease 2019

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(06): 783-787, 792]

2019年12月,湖北省武汉市陆续报告数例新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)^[1],该病毒后被国际病毒分类委员会命名为严重急性呼吸综合征冠状病毒2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)。根据WHO官网报道,截至2020年5月5日,COVID-19已在全球范围大流行,215个国家/地区报道了本病,感染病例已超过300万例。

国家卫健委将COVID-19划分为乙类传染性疾

[基金项目] 2020年度江苏省重点研发计划(BE2020616)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: jiningfei@163.com

病,按甲类传染性疾病进行救治防控。关于COVID-19的传播途径,目前飞沫传播和密切接触传播被国内外专家认同,但关于该病毒的气溶胶传播尚未证实。生物气溶胶传播对公共卫生安全存在潜在危害,因此通过文献回顾介绍生物气溶胶以及它给COVID-19防护带来的启示。

1 生物气溶胶的基本特征

1.1 气溶胶与生物气溶胶

气溶胶是由悬浮于气体介质中的固态或液态微小粒子形成的相对稳定的分散体系^[2],其粒子的

空气动力学直径在 $0.001\sim 100\ \mu\text{m}$ ^[3]。悬浮于大气中的含有微生物或生物大分子等生命活性物质的固态或液态微粒,称为生物气溶胶。依据其附着不同类型的病原微生物,气溶胶颗粒直径大小各不相同,其中病毒的直径范围通常在 $20\sim 300\ \text{nm}$, SARS-CoV-2和严重急性呼吸综合征冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS-CoV)的直径分别为 $60\sim 140\ \text{nm}$ 和 $75\sim 160\ \text{nm}$ 。鉴于携带病毒的颗粒是各种成分(盐、蛋白质和其他有机或无机物质)的混合物,必须认识到病毒颗粒本身的大小并不决定空气中颗粒的大小,与气溶胶的其余部分相比,病毒对气溶胶的粒度分布的影响可能微不足道^[4]。

1.2 气溶胶的基本特性

Tellier等^[5]提出,气溶胶颗粒应具备以下3种属性:①遵循气流流线运动特点;②可在气体中悬浮;③具有潜在长距离传播能力。

大气中的气溶胶颗粒直径跨度大,形状不规则,根据颗粒的空气动力学直径,可以将呼吸颗粒分类为飞沫和气溶胶。区分飞沫和气溶胶的确切颗粒大小阈值,国际尚未采用统一的标准。WHO和美国疾病预防控制中心将直径 $> 5\ \mu\text{m}$ 的颗粒视为飞沫,将直径 $\leq 5\ \mu\text{m}$ 的颗粒视为气溶胶^[6-7]。也有一些研究人员建议,应将直径为 $20\ \mu\text{m}$ 或者 $10\ \mu\text{m}$ 作为区分飞沫和气溶胶的颗粒大小临界点^[8-9]。气溶胶通过呼吸道侵袭人体,颗粒大小决定其进入人体呼吸系统后可到达的部位^[2,10]。直径小的气溶胶更有可能被吸入肺部深处,并在下呼吸道的肺泡组织中引起感染,而直径大的飞沫则沉积在上呼吸道^[11]。因此,通过气溶胶感染可能导致更严重的疾病^[12]。

在静止的空气中,气溶胶的沉降速度与颗粒直径的平方成正比^[2]。与较大的颗粒物相比,较小的颗粒物倾向于在空气中停留更长的时间。如1个 $4\ \mu\text{m}$ 的球形颗粒在静止空气中沉降1 m需要33 min,而1个 $1\ \mu\text{m}$ 的颗粒则需要8 h^[13]。因此,直径较大的飞沫由于重力因素在空气气流中迅速沉降,而气溶胶在空气中缓慢沉降,它们很容易被湍流和气流携带到远处,并可能导致远距离感染。

2 生物气溶胶的产生

生物气溶胶可以在咳嗽、打喷嚏、说话或呼气时直接产生,冲马桶过程中也会产生^[14-15]。医务人员对感染者进行医疗气溶胶生成程序(aerosol generating medical procedures, AGMP)^[16-17]中同样会产生生物气溶胶。AGMP传统上不仅与呼吸系统相关

操作(如雾化、正压通气、气管插管等)有关^[18],也能够将人体其他区域的受感染液体(如血液、汗液等)雾化^[17]。例如,在外科电动工具产生的气溶胶中发现了传染性的人类免疫缺陷病毒1(human immunodeficiency virus 1, HIV-1)^[19],气管切开与SARS-CoV的传播有关^[20]。O'Neil等^[21]在评估7种患者护理活动(洗澡、更换床单、倒水、冲洗废液、支气管镜检查加雾化给药、支气管镜检查不加雾化给药和仅用雾化给药)中发现,只有在雾化给药期间(单独或在支气管镜检查期间)才能观察到显著的气溶胶产生,这归因于药物雾化时以气溶胶形式产生扩散。在这项研究中,没有观察到患者支气管镜检查期间气溶胶的产量比基线增加,可能是因为受试患者处于全麻状态(喉罩插管),而且样本量相对较少。

3 生物气溶胶的收集与检测

3.1 生物气溶胶的收集

空气中微生物的采样方法主要有自然沉降法和仪器采样法。由于病毒分子颗粒较小,一般很难用自然沉降法采样,多采用仪器采样法^[22]。

空气采样器的种类很多,总结起来有:①固体撞击式采样器;②气旋式分离器;③液体撞击式采样器;④过滤式采样器;⑤大容量静电沉降采样器;⑥水基层流冷凝生长管收集器^[12]。这些采样器各有优缺点,固体撞击式采样器和大容量静电沉降采样器对病毒颗粒大小有限制,气旋式分离器在收集过程中会造成病毒失活,其中液体撞击式采样器是收集气雾化病毒最常用的采样器。

3.2 生物气溶胶的检测

常规检测生物气溶胶中微生物的方法有动物模型和细胞培养中的病毒分离。现在越来越多地应用基于核酸的技术和生化检查来检测培养基中的病毒。在一些研究中尝试用电子显微镜识别病毒颗粒^[12]。Shen等^[23]开发了一种用于实时检测H3N2流感病毒的传感器。虽然成功地检测到流感病毒,但这种设备对纳米级病毒颗粒的充电效率较低,不能有效捕获病毒气溶胶。Usachev等^[24]将个人采样器与基于表面等离子共振的免疫传感器相结合,可以快速检测MS2噬菌体,整个采样和分析过程可以在6 min内完成。这些实时取样器的局限是,在目前技术水平下,只有当病毒处于相对较高浓度时才能检测到它们。

目前有报道称上海交通大学医学院附属瑞金医院呼吸与危重医学科的李庆云团队设计了一种

可视化系统^[25]。该设计基于有完整呼吸道的模拟人系统,通过控制模拟人体呼吸时产生规定流速的气溶胶模拟患者呼吸时产生的气溶胶,然后将常用的呼吸支持系统与模拟人连接,通过激光成像系统使其所产生的气溶胶可视化,便于定量分析气溶胶的传播轨迹、传播范围和滞空时间。

4 生物气溶胶的传播

4.1 生物气溶胶传播的证据

病毒的空气传播主要通过3条途径或其组合传播^[9]:①感染宿主的感染性分泌物与易感宿主的黏膜直接或间接接触;②含病毒的飞沫与上呼吸道表面接触;③吸入含病毒的雾化小颗粒或飞沫核。不同传播方式的相对重要性因病毒而异,传统认为飞沫传播是呼吸道病毒的主要传播途径,但随着气溶胶研究的不断进展,越来越多的证据表明气溶胶传播也是呼吸道病毒的重要传播途径。

1993年,Sawyer等^[26]应用聚合酶链反应(polymerase chain reaction,PCR)技术对高传染性的水痘-带状疱疹病毒(varicella-zoster virus,VZV)进行了检测,在距离感染患者床边5.5 m的空气中检测到含有VZV的气溶胶,证明了该病毒可通过生物气溶胶途径传播。2003年香港淘大花园暴发非典型肺炎,感染人数达321例。后经学者研究发现,由于浴室连接地台排水口的U形聚水器没有贮水而未能充分发挥隔气作用,浴室的排风抽气,污水管反流的空气含有SARS-CoV气溶胶,再通过排风扇吹到相邻单元引起感染^[27]。

Lowen等^[28]于2004年构建流感病毒传播的豚鼠模型,研究结果显示流感病毒可以传播到91 cm以外并确认了流感病毒存在生物气溶胶的传播方式。另一研究发现分别有53%和42%的含活流感病毒的生物气溶胶在咳嗽和安静呼气时释放出^[29]。有学者通过动物鼻腔暴露装置成功地将中东呼吸综合征冠状病毒(Middle East respiratory syndrome coronavirus,MERS-CoV)气溶胶感染hDPP4转基因小鼠,与滴注感染小鼠一起模拟弥漫性间质性肺炎的临床症状。与滴注感染小鼠相比,暴露在MERS-CoV气溶胶中的转基因小鼠出现了与人类相似的疾病和肺部病理进展^[30]。

4.2 生物气溶胶传播的影响因素

生物气溶胶的传播需要病原体在整个空气传播过程中保持传染性,无论有没有中间的沉积事件^[31]。外在环境因素(温度、湿度、紫外线等)和生物气溶胶

本身(颗粒大小、结构、致病性等)都会影响其传播。

4.2.1 环境因素

Hermann等^[32]研究了温度和相对湿度(relative humidity,RH)对气溶胶中猪繁殖与呼吸综合征病毒(porcine reproductive and respiratory syndrome virus,PRRSV)稳定性的影响,结果证明,PRRSV气溶胶在低温或低相对湿度的情况下更稳定,而且温度对PRRSV的半衰期影响比相对湿度大。在最近1项关于相对湿度对生物气溶胶的研究中,病毒活力显示出明显的U型模式,即低于33%和在100%的相对湿度时几乎没有生物衰退,而在中等相对湿度时病毒活力发生了显著衰退^[33]。Schuit等^[34]研究了在相对湿度为20%和70%的条件下模拟日光对生物气溶胶中流感病毒存活的影响,发现两个相对湿度水平结果之间没有显著差异,而日照水平与流感气溶胶传播呈负相关。另外,空气的流动也会影响气溶胶的传播^[31]。

4.2.2 内在因素

Cho等^[35]在1项动物实验中发现PRRSV分离株的致病性会影响病毒气溶胶的传播。气溶胶本身的颗粒大小决定了其在空气中悬浮的能力^[4,36]。Alonso等^[10]比较2个不同空气采样器在猪和家禽养殖场中的病毒检测性能时发现,大颗粒中检测到的病毒RNA拷贝浓度较高。病毒存活(生物衰变)的一个关键因素是气溶胶中含水量的变化,比如含有结构性脂质的病毒(如流感病毒)是疏水性的,通常比无脂病毒更稳定^[37]。此外,也有研究表明包膜病毒在宿主外的稳定性比非包膜病毒差^[38]。

4.3 SARS-CoV-2的气溶胶传播

最新发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[39]指出:“经呼吸道飞沫和密切接触传播是主要的传播途径。在相对封闭的环境中长时间暴露于高浓度气溶胶情况下存在经气溶胶传播的可能。由于在粪便及尿中可分离到新型冠状病毒,应注意粪便及尿对环境的污染,造成气溶胶或接触传播”。该诊疗方案提出COVID-19患者和无症状感染者的粪便、尿液以及体液在特殊环境下很可能在空气中形成气溶胶状态。

Van Doremalen等^[40]指出,SARS-CoV-2的气溶胶和物媒传播是合理的,因为该病毒可以在气溶胶中存活数小时,并在物媒表面保持传染性达数天(取决于病毒载量)。这无疑给目前的COVID-19全球大流行带来重大的预防提示。

最近,武汉大学、香港科技大学等多家机构联

合研究发现^[41],在隔离病房和通风良好的病房,气溶胶中 SARS-CoV-2 RNA 浓度很低,但在患者卫生间区域检测到的 SARS-CoV-2 RNA 浓度升高。尽管目前尚未确定在这些医院区域中检测到的病毒的传染性,但该研究团队认为 SARS-CoV-2 具有通过气溶胶传播的潜力。

5 基于气溶胶传播途径的防护建议

5.1 呼吸防护

只有呼吸保护才能有效防止吸入气溶胶颗粒^[2]。口罩是应用过滤材料在病原体通过口鼻时形成物理阻隔,达到切断疾病传播的一种方法,能够从以下两个方面起到保护作用:一是对于患者,可阻挡其在说话、咳嗽、打喷嚏等过程中将含有病原体的飞沫或气溶胶喷出;二是对于健康人群,可阻隔含病原体的飞沫和气溶胶,降低吸入风险,保护呼吸道黏膜免受感染^[42]。评估医院环境下 MERS-CoV 感染风险的研究发现,使用口罩是最有效的策略,可使暴露人群的风险降低 90% 以上^[43]。

暴露在空气中的病毒颗粒造成的健康风险部分取决于含有传染性病毒的气溶胶的颗粒大小。如果传染性病毒与小于 1 μm 的颗粒物相关,优先推荐 N95 口罩而不是外科口罩^[44]。对于医务工作者,尤其是在进行可产生气溶胶的操作时,推荐 KN95/N95 级及以上高过滤效能的口罩,其可有效过滤飞沫和气溶胶,不过实际过滤效果还要考虑口罩与面部的贴合度,即佩戴密合性^[42]。

5.2 空气的流通

在封闭的室内环境中,尤其是人员密集、不通风的场所(如超市、电梯、交通工具等),COVID-19 患者呼出的飞沫或气溶胶中粒径较大的颗粒由于重力作用很快沉降到地面,粒径较小的则会长时间悬浮在空气中。此时若病毒浓度尚未通过通风、扩散等方式得到进一步稀释,则暴露在此环境中未戴口罩者吸入病毒气溶胶的概率就比较高。对生物气溶胶而言,通常要达到一定的暴露剂量才会产生不良反应。但关于接触、吸入多少浓度的 SARS-CoV-2 气溶胶后会发生感染,尚未见报道^[45]。专家指出,生物气溶胶传播是需要一定空间和一定距离的,所以通风至关重要,而且和风向及上下风口也有关系。

6 小结与展望

在所有传染病中,通过生物气溶胶传播的传染

病最难控制。由于气溶胶与人类接触的密切性和频繁性,呼吸道的易感性,决定了感染的广泛性和控制的艰巨性。2003 年 SARS-CoV 的流行部分可归因于缺乏对 SARS-CoV 传播途径的了解和未适当使用个人防护装备。目前生物气溶胶的检测方法也在不断更新,但由于缺乏标准的病毒气溶胶采样器和标准化程序,阻碍了进一步了解气溶胶在气流中的运动和生物沉降。同时需要指出的是,检测到生物气溶胶中的病毒核酸,与该病毒的活性并无关联。检测非活病毒和活病毒并确定其传染能力对于风险评估很重要,因为非活病毒不会引起感染。

基础研究人员也应对现有的生物气溶胶检测技术制定标准以更好地研究 SARS-CoV-2 在生物气溶胶中的持久性、浓度与致病性的关系等,从而更好地指导临床防控。

[参考文献]

- [1] ZHU N, ZHANG D, WANG D, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(8):727-733
- [2] JONES R M, BROSSEAU L M. Aerosol transmission of infectious disease [J]. *J Occup Environ Med*, 2015, 57(5):501-508
- [3] TANG J W, LI Y, EAMES I, et al. Factors involved in the aerosol transmission of infection and control of ventilation in healthcare premises [J]. *J Hosp Infect*, 2006, 64(2):100-114
- [4] VERREAULT D, MOINEAU S, DUCHAINE C. Methods for sampling of airborne viruses [J]. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2008, 72(3):413-444
- [5] TELLIER R, LI Y, COWLING B J, et al. Recognition of aerosol transmission of infectious agents: a commentary [J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1):101
- [6] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Infection prevention and control of epidemic and pandemic prone acute respiratory infections in healthcare-WHO guidelines 2014 [EB/OL]. (2017-08-29) [2020-05-01]. http://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection_control/publication/en/
- [7] SIEGEL J D, RHINEHART E, JACKSON M, et al. 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings [EB/OL]. (2019-04-09) [2020-05-01]. <https://www.cdc.gov/infection-control/guidelines/isolation/index.html>
- [8] TELLIER R. Aerosol transmission of influenza A virus: a review of new studies [J]. *J R Soc Interface*, 2009, 6(Suppl 6):783-790
- [9] GRALTON J, TOVEY E, MCLAWS M, et al. The role of particle size in aerosolised pathogen transmission: a

- review[J]. *J Infect*,2010,62(1):1-13
- [10] ALONSO C, RAYNOR P C, GOYAL S, et al. Assessment of air sampling methods and size distribution of virus-laden aerosols in outbreaks in swine and poultry farms[J]. *J Vet Diagn Invest*,2017,29(3):298-304
- [11] THOMAS R J. Particle size and pathogenicity in the respiratory tract[J]. *Virulence*,2013,4(8):847-858
- [12] PAN M, LEDNICKY J A, WU C Y. Collection, particle sizing and detection of airborne viruses[J]. *J Appl Microbiol*,2019,127(6):1596-1611
- [13] LINDSLEY W G, BLACHERE F M, DAVIS K A, et al. Distribution of airborne influenza virus and respiratory syncytial virus in an urgent care medical clinic [J]. *Clin Infect Dis*,2010;862807702
- [14] BEST E L, SANDOE J A T, WILCOX M H. Potential for aerosolization of *Clostridium difficile* after flushing toilets: the role of toilet lids in reducing environmental contamination risk[J]. *J Hosp Infect*,2012,80(1):1-5
- [15] BARKER J, JONES M V. The potential spread of infection caused by aerosol contamination of surfaces after flushing a domestic toilet [J]. *J Appl Microbiol*,2005,99(2):339-347
- [16] SHIU E Y C, LEUNG N H L, COWLING B J. Controversy around airborne versus droplet transmission of respiratory viruses[J]. *Curr Opin Infect Dis*,2019,32(4):372-379
- [17] JUDSON S D, MUNSTER V J. Nosocomial transmission of emerging viruses via aerosol-generating medical procedures[J]. *Viruses*,2019,11(10):940
- [18] FOWLER R A, GUEST C B, LAPINSKY S E, et al. Transmission of severe acute respiratory syndrome during intubation and mechanical ventilation [J]. *Am J Respir Crit Care Med*,2004,169(11):1198-1202
- [19] WONG K C, LEUNG K S. Transmission and prevention of occupational infections in orthopaedic surgeons [J]. *J Bone Joint Surg Am*,2004,86(5):1065-1076
- [20] TRAN K, CIMON K, SEVERN M, et al. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review [J]. *PLoS one*,2012,7(4):e35797
- [21] O'NEIL C A, LI J, LEAVEY A, et al. Characterization of aerosols generated during patient care activities [J]. *Clin Infect Dis*,2017,65(8):1342-1348
- [22] 潘 湛,王勤熙. 气溶胶病毒富集与检测研究进展[J]. *温州医学院学报*,2008,38(6):579-581
- [23] SHEN F, TAN M, WANG Z, et al. Integrating silicon nanowire field effect transistor, microfluidics and air sampling techniques for real-time monitoring biological aerosols[J]. *Environ Sci Technol*,2011,45(17):7473-7480
- [24] USACHEV E V, USACHEVA O V, AGRANOVSKI I E. Surface plasmon resonance - based real - time bioaerosol detection[J]. *J Appl Microbiol*,2013,115(3):766-773
- [25] 唐文佳. 气溶胶看不见摸不着? 上海医生团队独特发明让其“秒现形”[EB/OL]. [2020-02-29]. <http://wenhui.whb.cn/zhuzhanapp/yiliao/20200229/329359.html?timestamp=1585146803316&from=groupmessage&isappinstalled=0>
- [26] SAWYER M H, CHAMBERLIN C J, WU Y N, et al. Detection of varicella - zoster virus DNA in air samples from hospital rooms[J]. *J Infect Dis*,1994,169(1):91-94
- [27] YU I T, LI Y, WONG T W, et al. Evidence of airborne transmission of the severe acute respiratory syndrome virus[J]. *N Engl J Med*,2004,350(17):1731-1739
- [28] LOWEN A C, MUBAREKA S, TUMPEY T M, et al. The guinea pig as a transmission model for human influenza viruses [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*,2006,103(26):9988-9992
- [29] LINDSLEY W G, BLACHERE F M, BEEZHOLD D H, et al. Viable influenza A virus in airborne particles expelled during coughs versus exhalations [J]. *Influenza Other Respir Viruses*,2016,10(5):404-413
- [30] HAO X Y, LV Q, LI F D, et al. The characteristics of hDPP4 transgenic mice subjected to aerosol MERS coronavirus infection via an animal nose-only exposure device [J]. *Animal Model Exp Med*,2019,2(4):269-281
- [31] HERFST S, BÖHRINGER M, KARO B, et al. Drivers of airborne human - to - human pathogen transmission [J]. *Curr Opin Virol*,2017;22:22-29
- [32] HERMANN J, HOFF S, MUÑOZ-ZANZI C, et al. Effect of temperature and relative humidity on the stability of infectious porcine reproductive and respiratory syndrome virus in aerosols[J]. *Vet Res*,2007,38(1):81-93
- [33] LIN K, MARR L C. Humidity-dependent decay of viruses, but not bacteria, in aerosols and droplets follows disinfection kinetics [J]. *Environ Sci Technol*,2020,54(2):1024-1032
- [34] SCHUIT M, GARDNER S, WOOD S, et al. The influence of simulated sunlight on the inactivation of influenza virus in aerosols[J]. *J Infect Dis*,2020,221(3):372-378
- [35] CHO J G, DEEN J, DEE S A. Influence of isolate pathogenicity on the aerosol transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus[J]. *Can J Vet Res*,2007,71(1):23-27
- [36] MEKIBIB B, ARIËN K. Aerosol transmission of filoviruses [J]. *Viruses*,2016,8(5):148
- [37] STÄRK K D. The role of infectious aerosols in disease transmission in pigs[J]. *Vet J*,1999,158(3):164-81
- [38] YE Y, ELLENBERG R M, GRAHAM K E, et al. Survival
- (下转第792页)

[22] XU X W, WU X X, JIANG X G, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series[J]. *BMJ*, 2020, 368: 606

[23] HU Z, SONG C, XU C, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China [J]. *Sci China Life Sci*, 2020, 63(5): 706-711

[24] HUANG Y, TU M, WANG S, et al. Clinical characteristics of laboratory confirmed positive cases of SARS-CoV-2 infection in Wuhan, China: a retrospective single center analysis [J/OL]. *Travel Med Infect Dis*, 2020 [2020-03-05]. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101606

[25] CHAN J F, YUAN S, KOK K H, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 514-523

[26] SONG F, SHI N, SHAN F, et al. Emerging 2019 novel coronavirus (2019 - nCoV) pneumonia [J]. *Radiology*, 2020, 295(1): 210-217

[27] ZHANG J, WANG S, XUE Y. Fecal specimen diagnosis 2019 novel coronavirus - infected pneumonia [J]. *J Med Virol*, 2020, 92(6): 680-682

[28] WU J, LIU J, ZHAO X, et al. Clinical characteristics of imported cases of COVID-19 in Jiangsu province: a multi-center descriptive study [J]. *Clin Infect Dis*, 2020 [2020-03-05]. DOI: 10.1093/cid/ciaa199

[29] REN L L, WANG Y M, WU Z Q, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 133(9): 1015-1024

[30] JIN J M, BAI P, HE W, et al. Gender differences in patients with COVID - 19: focus on severity and mortality [J]. *Front Public Health*, 2020, 8: 152

[31] 励建安. 康复医疗在 COVID-19 康复过程中的作用及启示[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(3): 306-308

[32] WRAPP D, WANG N, CORBETT K S, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation [J]. *Science*, 2020, 367(6483): 1260-1263

[33] 张 茜, 冯振卿. 新型冠状病毒肺炎的抗体应对策略 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(2): 155-159

[收稿日期] 2020-03-13

(上接第 787 页)

bility, partitioning, and recovery of enveloped viruses in untreated municipal wastewater [J]. *Environ Sci Technol*, 2016, 50(10): 5077-5085

[39] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[J]. *心肺血管病杂志*, 2020, 39(2): 103-107

[40] VAN DOREMALEN N, BUSHMAKER T, MORRIS DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(16): 1564-1567

[41] LIU Y, NING Z, CHEN Y, et al. Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals [J]. *Nature*, 2020, 582(7813): 557-560

[42] 周 静, 郎 楠, 袁 媛, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情呼吸防护及对策建议 [J]. *职业卫生与应急救援*, 2020, 38(2): 116-119

[43] ADHIKARI U, CHABRELIE A, WEIR M, et al. A case study evaluating the risk of infection from middle eastern respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in a hospital setting through bioaerosols [J]. *Risk Anal*, 2019, 39(12): 2608-2624

[44] SETO W H. Airborne transmission and precautions: facts and myths [J]. *J Hosp Infect*, 2015, 89(4): 225-228

[45] 丘 杨, 王 宁, 曾 文, 等. 新型冠状病毒能否通过气溶胶传播? [J]. *三峡生态环境监测*, 2020, 5(2): 1-5

[收稿日期] 2020-04-03