

Investigación de un brote comunitario de transmisión de SARS-CoV-2 entre los usuarios de autobuses en el este de China

Ye Shen, PhD; Changwei Li, PhD; Hongjun Dong, MD; Zhen Wang, MD; Leonardo Martinez, PhD; Zhou Sun, MD; Andreas Handel, PhD; Zhiping Chen, MD; Enfu Chen, MD; Mark H. Ebell, MD, MS; Fan Wang, MA; Bo Yi, MD; Haibin Wang, MD; Xiaoxiao Wang, MD; Aihong Wang, MD; Bingbing Chen, MD; Yanling Qi, PhD; Lirong Liang, MD, PhD; Yang Li, PhD; Feng Ling, MD; Junfang Chen, MD; Guozhang Xu, MD

Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, 3399 Binsheng Rd, Hangzhou, China (fengl@cdc.zj.cn); Guozhang Xu, MD.

JAMA internal Medicine, [doi:10.1001/jamainternmed.2020.5225](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.5225), 1 de septiembre, 2020.

RESUMEN

IMPORTANCIA. La evidencia de si el SARS-CoV-2, el virus que causa el COVID-19, se puede transmitir como aerosol (es decir, en el aire) tiene implicaciones sustanciales para la salud pública.

OBJETIVO. Investigar las posibles vías de transmisión de la infección por SARS-CoV-2 con la evidencia epidemiológica de un brote de COVID-19.

DISEÑO, ENTORNO Y PARTICIPANTES. Este estudio de cohorte examinó un brote comunitario de COVID-19 en la provincia de Zhejiang. El 19 de enero de 2020, 128 personas tomaron 2 autobuses (60 [46,9%] del autobús 1 y 68 [53,1%] del autobús 2) en un viaje de ida y vuelta de 100 minutos para asistir a un evento de adoración de 150 minutos. El paciente de origen era un pasajero en el autobús 2. Comparamos los riesgos de la infección por SARS-CoV-2 entre las personas en riesgo que toman el autobús 1 (n = 60) y el autobús 2 (n = 67 [paciente fuente excluido]) y entre todas las demás personas (n = 172) que asisten al evento de culto. También dividimos los asientos en el autobús expuesto en zonas de alto riesgo y de bajo riesgo según la distancia al paciente fuente, y comparamos los riesgos de COVID-19 en cada zona. En ambos autobuses, los acondicionadores de aire centrales estaban en modo de recirculación interior.

PRINCIPALES RESULTADOS Y MEDIDAS. La infección por SARS-CoV-2 se confirmó por PCR o secuenciación del genoma viral. Se calcularon las tasas de ataque de la infección por SARS-CoV-2 para diferentes grupos, y se obtuvo la distribución espacial en el autobús de los individuos que desarrollaron la infección.²

RESULTADOS. De los 128 participantes, 15 (11,7%) eran hombres, 113 (88,3%) eran mujeres, y la edad media fue de 58,6 años. En el autobús 2, 24 de las 68 personas (35,3% [incluido el paciente índice]) recibieron un diagnóstico de COVID-19 después del evento. Mientras tanto, ninguna de las 60 las personas del autobús 1 estaban infectadas. Entre las otras 172 personas en el evento de adoración, 7 (4,1%) recibieron posteriormente un diagnóstico de COVID-19. Los pasajeros del

autobús 2 tuvieron un 34,3% (95% IC, 24,1% -46,3%) mayor riesgo de contraer COVID-19 en comparación con los del autobús 1 y tuvieron 11,4 (IC del 95%, 5,1-25,4) veces más probabilidades de tener COVID-19 en comparación con todas las demás personas que asistieron al evento de adoración. Dentro del autobús 2, las personas en zonas de alto riesgo tenían moderadamente, pero no significativamente, mayor riesgo de COVID-19 en comparación con aquellos en las zonas de bajo riesgo. La ausencia de un riesgo significativamente mayor en la parte del autobús más cercana al caso índice sugirió que la propagación del virus por el aire puede explicar, al menos parcialmente, la marcadamente alta tasa de ataque observada.

CONCLUSIONES Y PERTINENCIA. En este estudio de cohorte e investigación de caso de un brote en una comunidad de COVID-19 en la provincia de Zhejiang, las personas que viajaron en autobús a un evento de adoración con un paciente con COVID-19 tenían un mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2 que las personas que tomaron otro autobús al mismo evento. Parece probable que la propagación aérea del SARS-CoV-2 haya contribuido a la alta tasa de ataque en el autobús expuesto. Deben considerarse en futuro esfuerzos de prevención y control de la potencial de propagación del virus por el aire.

Puntos clave

Pregunta. ¿Es la transmisión aérea del SARS-CoV-2 un medio potencial de propagación de la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19)?

Hallazgos. En este estudio de cohorte de 128 personas que viajaron en 1 de 2 autobuses y asistieron a un evento de adoración en el este de China, aquellos que lo hicieron en un autobús con recirculación de aire y con un paciente con COVID-19 tenían un mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2 en comparación con los que viajaban en un autobús diferente. La transmisión aérea puede explicar parcialmente el mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2 entre estos pasajeros de autobús.

Significado. Estos resultados sugieren que los esfuerzos futuros de prevención y el control deben considerar la potencial propagación aérea de SARS-CoV-2, que es un patógeno altamente transmisible en ambientes con recirculación de aire.

Se informó por primera vez de la infección humana por el SARS-CoV-2 a finales de 2019 en la ciudad de Wuhan, de la provincia de Hubei, en China.^{1,2} La Organización Mundial de la Salud declaró el brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) una emergencia de salud pública de importancia internacional el 30 de enero de 2020. Desde entonces, la epidemia en curso ha afectado a más de 150 países y territorios. Al 5 de agosto de 2020, más de 18 millones de casos han sido confirmados y más de 650.000 personas han muerto.³

Se necesitan mayores esfuerzos para contener y combatir el virus; sin embargo, aún se desconoce mucho sobre la transmisión del SARS-CoV-2, lo que limita nuestra capacidad para implementar intervenciones efectivas. Varios estudios han demostrado la transmisión a través del contacto cercano y las gotitas respiratorias producidas cuando una persona infectada tose o estornuda.⁴⁻⁶ Se desconoce si el SARS-CoV-2 se puede transmitir como aerosol (es decir, en el aire) por inhalación de

virus suspendidos en el aire. Estudios previos han sugerido una posible transmisión aérea de otros coronavirus virulentos, como el SARS y el MERS.⁷⁻¹¹ Informes recientes sugieren que los entornos cerrados pueden facilitar la transmisión secundaria del SARS-CoV-2.^{12,13} Un estudio experimental demostró que el SARS-CoV-2 puede permanecer viable en aerosoles durante 3 horas o más,¹⁴ y también se estableció evidencia experimental de la transmisión de SARSCoV-2 entre hurones a través del aire.^{15,16}

Por lo tanto, está surgiendo la evidencia que respalda esta potencial ruta de transmisión del SARS-CoV-2. Sin embargo, falta la evidencia epidemiológica de la transmisión comunitaria real en cohortes humanas. Para investigar la posible ruta de transmisión aérea, presentamos la investigación de un brote de COVID-19 entre los budistas laicos que adoran en un templo en la provincia de Zhejiang.

Métodos

Recopilación de datos

Se recopilaron datos sobre la demografía, el historial de viajes, las actividades sociales y familiares mediante un cuestionario estándar y entrevistas adicionales telefónicas o en persona, a través de una investigación realizada por los Centros para el Control de Enfermedades locales y el personal de Prevención, entre el 27 de enero y el 23 de febrero, del 2020. El formulario estándar de informe de caso y los detalles del inicio de la investigación del brote se proporcionan en el eApéndice en el Suplemento. El protocolo de investigación fue aprobado por la junta de revisión institucional del Centro provincial para el control y la prevención de enfermedades en Zhejiang y todos los participantes humanos dieron su consentimiento informado por escrito.

Recolección de muestras y diagnóstico de COVID-19

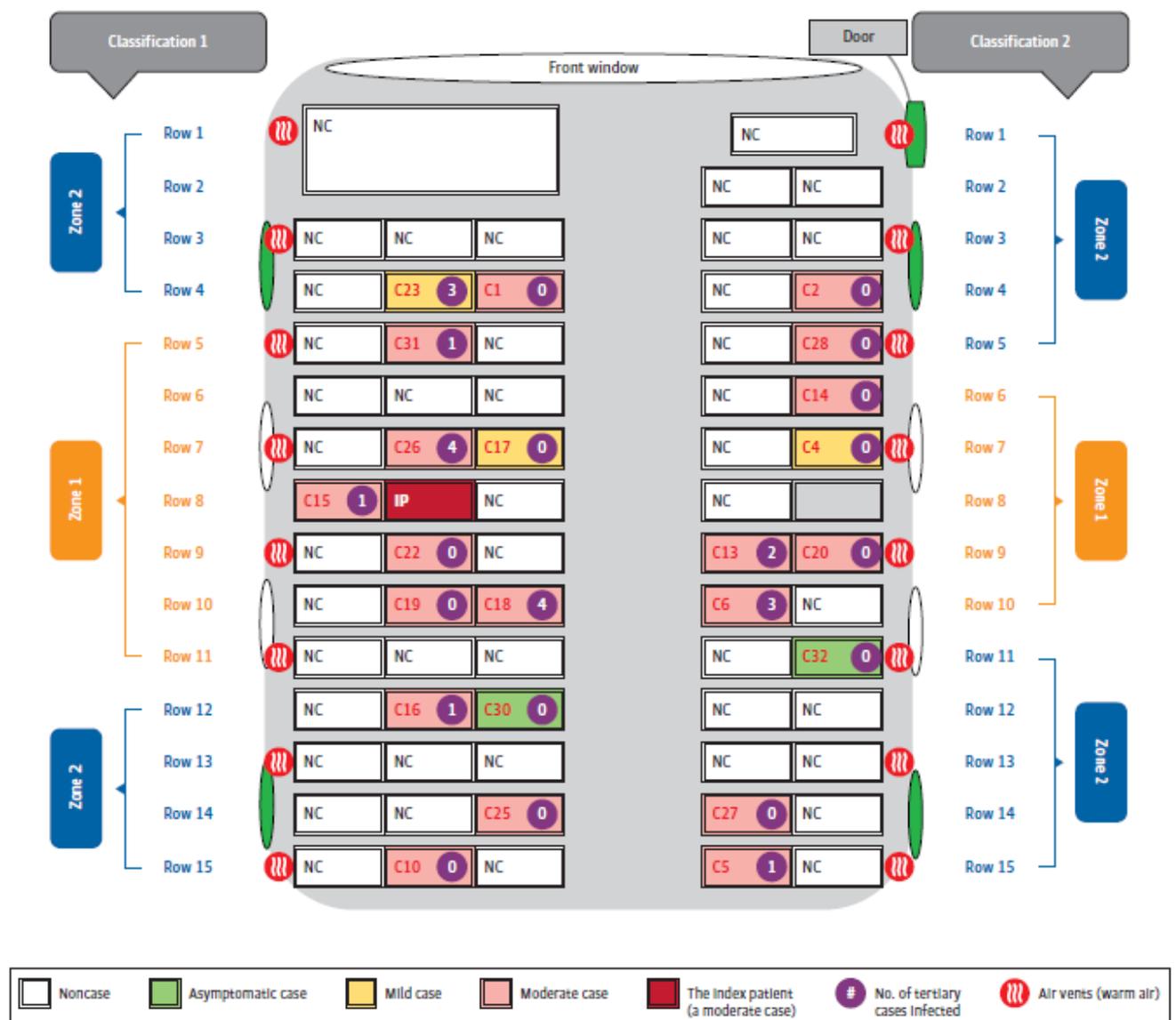
Se recogieron hisopados de garganta (orofaríngea y nasofaríngea) para todas las personas involucradas en el brote y sus contactos cercanos, identificados mediante el seguimiento de los contactos. A todas las muestras se les realizó RT-PCR o secuenciación del genoma viral. Los individuos seleccionados se clasificaron en no casos, casos sospechosos y casos confirmados de COVID-19. Los criterios para las definiciones de casos de COVID-19 y la gravedad de la enfermedad se proporcionan en el eAppendix del Suplemento.

Análisis estadístico

Las tasas de ataque se estimaron como el número de casos de COVID-19 divididos por el número total de personas en riesgo, excluyendo al paciente fuente del brote. Comparamos el riesgo de COVID-19 entre las personas que toman el autobús expuesto (autobús 2) y las personas que toman el autobús no expuesto (autobús 1), así como el riesgo de COVID-19 entre las personas en el autobús 2 y todas las otras personas que asistan al evento de adoración, excluyendo el autobús 2. Además, dividimos los asientos del autobús 2 en zonas de alto riesgo y de bajo riesgo, según la definición de contacto estrecho con COVID-19 en entornos asociados a viajes, un área dentro de 2 metros¹⁷ (clasificación 1) o 2 filas¹⁸ (clasificación 2) del paciente fuente. En el bus 2, la distancia entre 2 filas fue medida en 0,75 metros, lo que convierte los 2 metros en 3 filas. Por tanto, la zona de alto riesgo incluye asientos en la misma fila y dentro de 2 o 3 filas (filas 6-10 o filas 5-11) del paciente índice

(sentado en la fila 8); las zonas de bajo riesgo incluyen asientos en otras filas (Figura ^{17,18}). Los riesgos de COVID-19 en los 2 tipos de zonas fueron comparados. Todas las comparaciones utilizaron pruebas χ^2 o exacta de Fisher. Se calcularon ambos cocientes, de riesgo (RR), y diferencias de riesgo, y los correspondientes intervalos de confianza del 95%. Para una categoría de enfermedad expuesta sin observaciones, agregamos un valor de 0.5 a todas las celdas.¹⁹ Se realizó una prueba de correlación de rango de Spearman para probar la correlación entre la gravedad de la enfermedad de aquellos que desarrollaron una infección y la distancia al paciente índice en el autobús 2 (eApéndice en el Suplemento). Los análisis fueron realizado utilizando SAS, versión 9.4 (SAS Institute), y la significación estadística se estableció en $P < .05$.

Figure. Schematic Diagram of Bus 2, the Bus Carrying the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Initial Patient (IP)



Classification ¹⁷ and ².¹⁸ Two different approaches to define high-risk and low-risk COVID-19 zones are indicated: zone 1 (high-risk zone) and zone 2 (low-risk zones). Severity levels of cases were indicated. Windows are indicated

with ovals, and there are 4 green side windows and that could be opened for fresh air. C indicates case; NC, noncase.

Resultados

Se presenta la evidencia de un brote que sugiere transmisión aérea del SARS-CoV-2. Otros materiales asociados con la dinámica de transmisión del brote se incluye en el eApéndice, en el Suplemento.

Brote de COVID-19 entre los budistas laicos que adoran en el templo

El brote de COVID-19 comenzó el 19 de enero de 2020, entre 293 budistas laicos, 2 conductores de autobús y 5 monjes que asisten a un evento en el exterior de adoración, celebrado en un templo en la ciudad de Ningbo, provincia de Zhejiang, Ciudad de Ningbo, ubicada aproximadamente a 700 km (90 km a través de la carretera) al este de la ciudad de Wuhan, y es una de las ciudades más pobladas de la provincia de Zhejiang, con una población total de más de 8 millones en 2010. Tiene un área de 9816.23 km². Antes del 19 de enero de 2020, no se informaron casos confirmados de COVID-19 en la ciudad de Ningbo. Los budistas laicos viven en la comunidad en general, en lugar de vivir dentro de una comunidad de la orden religiosa. De todos los budistas laicos, 126 viajaron al templo en 2 autobuses, con 59 participantes (46,8%) en el autobús 1 y los otros 67 (53,2%) en el autobús 2. Cada autobús también tenía un conductor, y todos los pasajeros en los 2 buses eran del mismo distrito de la ciudad. Los 2 autobuses tenían un diseño similar, con un sistema de aire acondicionado en modo de calefacción y recirculación (las rejillas de ventilación estaban por debajo las ventanas) y 4 ventanas que se pueden abrir (2 a cada lado); ninguno tenía un baño. Todas las demás personas viajaron al templo a través de otros métodos de transporte. Los 2 buses vinieron de 1 distrito de la ciudad de Ningbo (distrito de Haishu) al templo, que se encuentra en otro distrito de la ciudad de Ningbo (Distrito de Yinzhou). La duración del viaje hacia y desde el templo en el autobús fueron 50 minutos en cada sentido (100 minutos en total). Los pasajeros, incluido el paciente índice, permanecieron sentados en sus propios asientos durante los viajes en autobús y no cambiaron de asiento en el camino de vuelta. El clima estuvo soleado con una suave brisa durante el día (33.8 ° F- 50 ° F). El acto de adoración duró 150 minutos, comenzando a las 10:00 AM y terminando a las 12:30 PM. El evento incluyó un almuerzo, con 10 asistentes sentados en cada mesa redonda en una habitación espaciosa sin sistemas de aire acondicionado central de recirculación encendidos. El almuerzo duró de 15 a 30 minutos. Los pasajeros del bus 2 no se sentaron juntos y se mezclaron al azar en el almuerzo. Los 293 budistas laicos (incluidos los que viajaron en los 2 autobuses y los demás) y los 5 monjes presentes en el lugar de culto y se mezclaron en grandes multitudes. Ninguno de los participantes del evento usó mascarillas o alguna medida de prevención durante el paseo y la adoración el 19 de enero de 2020, ya que no había conciencia pública del COVID-19 en la ciudad en ese momento.

Entre todos los pacientes que recibieron un diagnóstico de COVID-19 durante este brote, el presunto paciente índice, un budista laico en sus 60, fue la única persona expuesta a los residentes de Wuhan. El 17 de enero, el individuo cenó en el mismo mesa con un grupo de 10 personas, entre las cuales 4 habían tenían historia de viaje a la provincia de Hubei. El paciente índice también fue el primero desarrollar síntomas clínicos. Por lo tanto, se presume que el paciente índice es la fuente de transmisión de este brote. El individuo inicialmente estuvo asintomático durante el viaje en autobús. pero comencé a tener tos, escalofríos y mialgias en la noche después de regresar del templo. Al día siguiente, el paciente se sintió mejor después de bañarse en un jacuzzi. Sin embargo, la cónyuge del e hijo del paciente comenzaron a tener fiebre y tos el 22 de enero de 2020, y toda la familia fue a un

hospital en busca de tratamiento. Durante la visita al hospital, el paciente índice tenía una temperatura corporal normal. El 25 de enero de 2020, el hijo del paciente índice recibió un diagnóstico de sospecha de COVID-19, y consecuentemente toda la familia fue ingresada en un hospital por cuarentena, donde una tomografía computarizada mostró inflamación exudativa en los pulmones del paciente índice. Los 3 miembros de la familia habían sido confirmados como positivos de COVID-19 por RT-PCR al 28 de enero de 2020. El cónyuge y el hijo del paciente índice no participaron en el evento de adoración el 19 de enero de 2020. Otros pacientes secundarios también comenzaron a desarrollar síntomas en un período relativamente corto después del acto de adoración. Se incluye en la eFigura 1 del suplemento un registro del tiempo hasta los primeros síntomas de todos los casos y más allá (los casos secundarios pasaron a transmitir la enfermedad a otros), y se presentan las dinámicas de transmisión correspondientes en la eFigura 2 del Suplemento. Muchas de estas personas eran contactos cercanos de los casos secundarios, pero no participaron en el evento de adoración.

Análisis que sugieren que la transmisión ocurrió principalmente en el autobús 2

El autobús 2 transportaba a 68 personas (67 pasajeros budistas laicos y el conductor), de los cuales 24 pasajeros (35,3% [incluido el paciente caso índice]) desarrollaron una infección y recibieron un diagnóstico de COVID-19 después del evento. Ninguno de los 60 individuos (59 pasajeros budistas laicos y un conductor) en el autobús 1 recibió un diagnóstico de COVID-19. Además, entre las otras 172 personas (167 personas [97,1%] que viajaron al evento de culto a través de otros métodos de transporte y 5 monjes [2,9%]) en el evento de adoración, 7 (4,1%) recibieron un diagnóstico de COVID-19, y todos ellos describieron haber estado en contacto con el paciente índice durante el evento. En general, 30 de las 299 personas (10,0%) en riesgo durante el evento desarrollaron COVID-19 (excluyendo al paciente índice). Comparado con los individuos en el autobús no expuesto (autobús 1), aquellos en el autobús (autobús 2) tuvieron 42,2 (IC 95%, 2,6-679,3) veces más probabilidades de desarrollar COVID-19 (Tabla), y la diferencia de riesgo fue de 34,3% (IC del 95%, 23,0% -45,7%). Comparado con todos los demás individuos asistentes al acto de adoración, los pasajeros del autobús 2 tuvieron unas 11,4 (IC del 95%, 5,1-25,4) veces más probabilidades de desarrollar COVID-19 (Tabla).

Análisis que sugieren una posible transmisión aérea en el bus 2

Pudimos identificar los asientos de cada pasajero en el bus (Figura). El autobús tenía 15 filas de asientos. Empezando desde la tercera fila, cada fila tenía 3 asientos en 1 lado del pasillo y 2 asientos al otro lado del pasillo. El paciente índice se sentó en el asiento del medio en el lado de 3 asientos de la octava fila. Los asientos de otros de los pasajeros, sentados cerca del paciente índice, y los de otros casos, estaban esparcidos en el autobús. Los pasajeros en las zonas de alto riesgo tenían un riesgo moderado pero no significativamente mayor de contraer COVID-19 que aquellos en las zonas de bajo riesgo, usando ya sea clasificación 1 (RR, 1,6; IC del 95%, 0,8-3,2) o clasificación 2 (RR, 1,8; IC 95%, 0,9-3,3) (Tabla). En el lado de 3 asientos del autobús, excepto para el pasajero sentado junto al paciente índice, ninguno de los pasajeros sentados en asientos cerca de la ventana del autobús desarrolló infección. Además, el conductor y los pasajeros sentados cerca de la puerta del autobús tampoco desarrollaron la infección, y solo 1 pasajero sentado junto a una ventana que se puede abrir desarrolló una infección. El paciente índice desarrolló síntomas moderados (Figura). Entre los pasajeros que eventualmente desarrollaron COVID-19 en el autobús 2, 2 estaban asintomáticos, 3

tenían síntomas leves, y los 17 restantes tenían síntomas moderados. La gravedad de la enfermedad de los pacientes secundarios no se asoció con su proximidad al paciente índice en el autobús (coeficiente de correlación de Spearman, 0; P = 0,99). En una investigación de contacto adicional de los 23 pacientes con COVID-19 en el autobús 2, los números de los casos terciarios transmitidos por cada uno de ellos fueron reportados (Figura).

Table. COVID-19 Risk Assessment of Different Sections of the Exposed Bus and Between the Exposed Bus and Unexposed Controls^a

Characteristic	Total	No. with COVID-19	% (95% CI)		Relative risk (95% CI)	P value	Relative risk (95% CI)	P value	
			Attack rate	Risk difference					
Exposed bus and other attendees of the worship event, excluding the index patient									
Bus 1	60	0	0 (0 to 6.0)	0 [Reference]	NA	1 [Reference]	NA	NA	
All individuals except bus 2	232	7	3.0 (1.3 to 6.2)	NA	0 [Reference]	NA	1 [Reference]	NA	
Bus 2	67	23	34.3 (24.1 to 46.3)	34.3 (23.0 to 45.7)	31.3 (19.7 to 42.9)	42.2 (2.6 to 679.3)	<.01	11.4 (5.1 to 25.4)	<.01
Overall	299	30	10.0 (7.1 to 14.0)	NA					
Different sections of the exposed bus, excluding the index patient									
Classification 1¹⁷									
Low-risk zones (rows 1-4, 12-15)	34	9	26.5 (14.4 to 43.3)	0 [Reference]	NA	1 [Reference]	NA	NA	
High-risk zone (rows 5-11)	33	14	42.4 (27.2 to 59.2)	16.0 (-6.5 to 38.4)		1.6 (0.8 to 3.2)	.17	NA	
Classification 2¹⁸									
Low-risk zones (rows 1-5, 11-15)	44	12	27.3 (16.2 to 42.0)	0 [Reference]	NA	1 [Reference]	NA	NA	
High-risk zone (rows 6-10)	23	11	47.8 (29.2 to 67.0)	20.6 (-3.7 to 44.8)		1.8 (0.9 to 3.3)	.09	NA	

Abbreviations: COVID-19, coronavirus disease 2019; NA, not applicable.

^a For exposure-disease categories with 0 counts, we added a value of 0.5 to all cells to calculate risk ratio.

Discusión

Las investigaciones anteriores han reportado las gotas respiratorias, ya sea por contacto cercano o por tocar objetos inanimados (es decir, fómites), como la principal ruta de transmisión de COVID-19. Como resultado, lavarse las manos con jabón y agua corriente durante 20 segundos y enmascarar bocas y narices al toser o estornudar se sugiere ampliamente para la prevención de la enfermedad.¹⁷ A través de un análisis epidemiológico detallado, la transmisión aérea en un autobús con aire reciclado parece probable que haya contribuido a un brote de COVID-19 en el este de China. Una ocurrencia natural involucrada en el brote ayudó a identificar donde ocurrió la mayor parte de la transmisión. Una revisión de la transmisión de enfermedades infecciosas evaluó la calidad de la evidencia de diversas fuentes y consideró las "pruebas epidemiológicas de transmisión a través del aire a largas distancias" como una muy fuerte evidencia de transmisión por aerosoles.⁸ Nuestro estudio proporciona tal evidencia y se suma a otras fuentes de evidencia existente que muestran la infección modelos experimentales con animales a través de aerosoles, así como patógenos viables detectados en el aire ambiente en ciertas condiciones, durante horas, en medios de laboratorio.¹⁴⁻¹⁶

Durante el brote antes mencionado, el paciente índice fue la única persona expuesta a individuos de Wuhan y la primera del evento en recibir un diagnóstico de COVID-19, lo que sugiere una alta probabilidad de que fueran la fuente del brote. Los 2 autobuses imitaron un cuasi-experimento y el segundo autobús no expuesto, que partió y llegó al templo en tiempos similares con individuos similares, proporcionó un grupo control creíble. Ambos buses tenían un sistema de aire acondicionado con un modo de recirculación, lo que puede haber facilitado la propagación del virus en el autobús expuesto. Las tasas de ataque a los expuestos y no expuestos en los autobuses eran distintas (34,3% vs 0%), lo que sugiere que la exposición y el entorno en el que tuvo lugar la misma contribuyó a este brote. Además, los pasajeros sentados más cerca del paciente índice en el autobús expuesto no tuvieron riesgos estadísticamente más altos de COVID-19 que aquellos que se sentaron más lejos. Si la transmisión de COVID-19 se hubiera producido únicamente a través de contacto o gotitas respiratorias durante este brote, el riesgo de COVID-19 probablemente se asociaría con la distancia desde el paciente índice, y las zonas de alto riesgo en el autobús tendrían más casos infectados. El paciente índice del autobús 2, probablemente un super-diseminador del brote, sólo desarrolló síntomas en la noche después de regresar del templo y estaba asintomático durante los viajes en autobús, lo que sugiere que las personas con infección pueden ser capaces de eliminar el virus al respirar, y causar casos antes de que se vuelvan sintomáticos, haciéndose eco de los hallazgos de informes pre-sintomáticos anteriores.^{20,21}

Nuestros hallazgos sugieren que la transmisión aérea de COVID-19 se alinea con informes anteriores de un brote de SARS en un avión y un brote reciente de COVID-19 en un restaurante.^{10,22} El SARS y el COVID-19 son causados por coronavirus y los 3 brotes ocurrieron en espacios relativamente cerrados con sistemas de aire acondicionado. La alta tasa de ataque en el bus 2 también es consistente con un brote de influenza a bordo de un avión comercial en el que un sistema de ventilación inoperante resultó en una alta tasa de infección entre los pasajeros involucrados en el retraso de un avión.²³ Mientras tanto, la transmisión en el evento de adoración entre los viajes en autobús sólo dio lugar a pocas infecciones, y todos informaron un contacto cercano con el paciente índice. El evento de adoración ocurrió en gran parte al aire libre. Los hallazgos se hacen eco de un estudio reciente en el que se encontraron rastros de ARN viral aerosolizado en espacios mal ventilados de 2 hospitales.²⁴ Específicamente, su estudio encontró concentraciones de partículas aerosolizadas más altas en un baño que carecía de ventilación, y proporcionamos evidencia epidemiológica de un evento de super-propagación, que resultó en altas concentraciones de partículas aerosolizadas en un bus. Estos datos sugieren que la circulación forzada del aire puede jugar un papel importante en la propagación aérea del virus y las reuniones en entornos cerrados con ventilación de aire mínima debe ser limitadas.

Fortalezas y limitaciones

Nuestro estudio tiene varios puntos fuertes. Primero, el brote en este informe tenía un paciente índice fuente y pudimos recopilar información detallada sobre el entorno en el que brote ocurrió y de las oportunidades de exposición. En segundo lugar, el brote del autobús imitó un cuasi-experimento en el que 2 autobuses, 1 con un individuo con enfermedad y 1 sin, transportaban pasajeros similares en momentos similares, proporcionando un grupo control no expuesto creíble. El mismo brote también incluyó un componente interior (paseo en autobús) y otro al aire libre (el evento de adoración) de similares longitudes, lo que permite una comparación entre esos entornos. Todos los participantes se mezclaron en grandes multitudes en el evento de adoración, pero la mayoría de los casos infectados eran del autobús.² El resultado sugirió que la transmisión se produjo

en gran parte en los expuestos bus, donde se dio una tasa de ataque mucho mayor en un entorno cerrado con recirculación de aire. También se admite el papel potencial de la mecánica de la circulación de aire para la propagación de COVID-19 por un estudio reciente que observó aire contaminado con virus en las salidas del mismo.²⁵ Además, se consideraron muchas opciones de transmisión distintas a los aerosoles, mediante el análisis epidemiológico detallado de los pasajeros en el bus expuesto y su información de los asientos, y se determinó la posibilidad general como baja. Por tanto, es difícil explicar la falta de diferencia en la tasa de ataque entre individuos sentados cerca del paciente índice y aquellos claramente separados por la distancia sin la posibilidad de la transmisión aérea. Por ejemplo, los casos C5 y C10 sentados en la última fila estaban a más de 5 metros del paciente índice en el autobús, y no informaron contacto directo ni haber compartido espacios con el paciente índice durante el evento, sin embargo ambos desarrollaron infección. Por último, Los brotes consistentes en un evento social al aire libre con transporte público son habitualmente comunes, proporcionando una generalización potencialmente mayor a nuestros resultados.

Nuestro estudio también tiene limitaciones. Durante el brote del evento de adoración, no se pueden descartar fuentes alternativas de infección. Sin embargo, no hubo casos confirmados en la ciudad del Ningbo antes del 19 de enero de 2020 (cuando el evento de adoración ocurrió). El primer caso confirmado de COVID-19 en la ciudad de Ningbo se informó el 20 de enero de 2020, y la ciudad tenía un total de 69 casos confirmados a finales de enero. Al parecer, el brote ocurrió durante la etapa inicial, con un nivel modesto de enfermedad en la ciudad de Ningbo. Considerando que Ningbo es una ciudad con una población total de más de 8 millones, la posibilidad de tener más de 1 paciente fuente en el evento de adoración en el 19 de enero sería bastante bajo. Mientras tanto, la mayoría de los casos secundarios comenzaron a mostrar síntomas después del 21 de enero de 2020, más de 2 días después del acto de adoración. La literatura actual sugiere que la transmisión pre-sintomática a menudo ocurre dentro de una ventana de 2 o 3 días antes del inicio de los síntomas (es decir, la diseminación viral puede comenzar de 2 a 3 días antes de la aparición del primer síntoma).²¹ Además, nadie más en el autobús 2 tenía historia reciente de viaje recientemente de Wuhan o informó haber estado en contacto con alguien de Wuhan. Considerando estos factores, la posibilidad de tener otra persona en el autobús que pudiera transmitir el virus en el momento del viaje en autobús era relativamente baja, sino completamente imposible. Nuestro tamaño de muestra de casos infectados dentro del autobús expuesto era algo limitado, lo que podría haber contribuido a los resultados no significativos de la asociación de distancia del paciente índice con riesgo de infección.

Si bien la alta tasa de ataque y la distribución de casos en bus 2 es consistente con la transmisión aérea, no hay manera de descartar una superficie común, como un poste, debido al posible recuerdo insuficiente. Sin embargo, dado que hubo participantes con infección sentados en la última fila, la transmisión aérea es probable que sea una ruta de transmisión parcial.

Conclusiones

Investigamos un brote de COVID-19 en la provincia de Zhejiang y encontramos que la transmisión aérea probablemente contribuyó a la alta tasa de ataque observada. Las investigaciones sugieren que, en entornos a puertas cerradas con recirculación de aire, el SARS-CoV-2 es un patógeno transmisible. Nuestro hallazgo de una potencial transmisión aérea tiene una gran importancia para

la salud pública, y los esfuerzos futuros de prevención y control deben considerar la potencial de propagación aérea de COVID-19.

Referencias

1. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-1207. doi:[10.1056/NEJMoa2001316](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316)
2. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. doi:[10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
3. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report—197. Accessed August 5, 2020. https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation-reports/20200804-covid-19-sitrep-197.pdf?sfvrsn=94f7a01d_2
4. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, et al. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating possible person-to-person transmission during the incubation period. *Lancet*. 2020;395(10223):514-523. doi:[10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
5. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y, Huang L. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period. *J Infect Dis*. 2020;221(11):1757-1761. doi:[10.1093/infdis/jiaa077](https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa077)
6. Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, et al. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam. *N Engl J Med*. 2020; 382(9):872-874. doi:[10.1056/NEJMc2001272](https://doi.org/10.1056/NEJMc2001272)
7. Tellier R, Li Y, Cowling BJ, Tang JW. Recognition of aerosol transmission of infectious agents: a commentary. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):101. doi:[10.1186/s12879-019-3707-y](https://doi.org/10.1186/s12879-019-3707-y)
8. Jones RM, Brosseau LM. Aerosol transmission of infectious disease. *J Occup Environ Med*. 2015;57(5):501-508. doi:[10.1097/JOM.0000000000000448](https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000448)
9. Wong TW, Lee CK, Tam W, et al; Outbreak Study Group. Cluster of SARS among medical students exposed to single patient, Hong Kong. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(2):269-276. doi:[10.3201/eid1002.030452](https://doi.org/10.3201/eid1002.030452)
10. Olsen SJ, Chang HL, Cheung TY, et al. Transmission of the severe acute respiratory syndrome on aircraft. *N Engl J Med*. 2003;349(25): 2416-2422. doi:[10.1056/NEJMoa031349](https://doi.org/10.1056/NEJMoa031349)
11. Yu IT, Li Y, Wong TW, et al. Evidence of airborne transmission of the severe acute respiratory syndrome virus. *N Engl J Med*. 2004;350(17):1731-1739. doi:[10.1056/NEJMoa032867](https://doi.org/10.1056/NEJMoa032867)
12. Nishiura H, Oshitani H, Kobayashi T, et al. Closed environments facilitate secondary transmission of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *medRxiv*. Preprint posted online March 3, 2020. doi:[10.1101/2020.02.28.20029272](https://doi.org/10.1101/2020.02.28.20029272)
13. Hodcroft EB. Preliminary case report on the SARS-CoV-2 cluster in the UK, France, and Spain. *Swiss Med Wkly*. 2020;150(9-10). doi:[10.4414/smw.2020.20212](https://doi.org/10.4414/smw.2020.20212)

14. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020; 382(16):1564-1567. doi:[10.1056/NEJMc2004973](https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973)
15. Kim YI, Kim SG, Kim SM, et al. Infection and rapid transmission of SARS-CoV-2 in ferrets. *Cell Host Microbe*. 2020;27(5):704-709.e2. doi:[10.1016/j.chom.2020.03.023](https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.03.023)
16. Richard M, Kok A, de Meulder D, et al. SARS-CoV-2 is transmitted via contact and via the air between ferrets. *Nat Commun*. 2020;11(1):3496. doi:[10.1038/s41467-020-17367-2](https://doi.org/10.1038/s41467-020-17367-2)
17. WHO recommended measures for persons undertaking international travel from areas affected by severe acute respiratory syndrome (SARS). *Wkly Epidemiol Rec*. 2003;78(14):97-99.
18. Hertzberg VS, Weiss H. On the 2-row rule for infectious disease transmission on aircraft. *Ann Glob Health*. 2016;82(5):819-823. doi:[10.1016/j.aogh.2016.06.003](https://doi.org/10.1016/j.aogh.2016.06.003)
19. Pagano M, Gauvreau K. *Principles of Biostatistics*. CRC Press; 2018.
20. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, et al; Public Health—Seattle and King County and CDC COVID-19 Investigation Team. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2081-2090. doi:[10.1056/NEJMoa2008457](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2008457)
21. He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(5):672-675. doi:[10.1038/s41591-020-0869-5](https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5)
22. Lu J, Gu J, Li K, et al. COVID-19 outbreak associated with air conditioning in restaurant, Guangzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26(7):1628-1631. doi:[10.3201/eid2607.200764](https://doi.org/10.3201/eid2607.200764)
23. Moser MR, Bender TR, Margolis HS, Noble GR, Kendal AP, Ritter DG. An outbreak of influenza aboard a commercial airliner. *Am J Epidemiol*. 1979;110(1):1-6. doi:[10.1093/oxfordjournals.aje.a112781](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112781)
24. Liu Y, Ning Z, Chen Y, et al. Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals. *Nature*. 2020;582(7813):557-560. doi:[10.1038/s41586-020-2271-3](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2271-3)
25. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA*. 2020;232(16):1610-1612. doi:[10.1001/jama.2020.3227](https://doi.org/10.1001/jama.2020.3227)