

# Druppelconcentratie geproduceerd tijdens uitademing en evaluatie van het relatieve besmettingsrisico

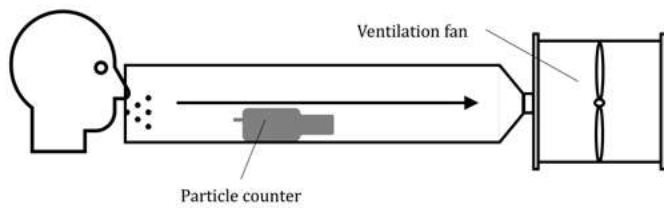
*Om het risico van infectie via aerosolen te evalueren, is het van belang inzicht te krijgen in de druppelconcentratie en de grootteverdeling van aerosolen bij geïnfecteerde personen. Daarom hebben wij eerst de deeltjesgrootteverdeling onderzocht van de druppels die bij verschillende uitademingsactiviteiten ontstaan. Buonanno stelde de quanta-emissiesnelheid, uitgedrukt in vergelijking 1, voor als een methode om het besmettingsrisico te evalueren. [1]*

$$ERq = cv \cdot ci \cdot IR \cdot Vd \quad \text{Vergelijking 1}$$

Hierin is  $cv$  de virale belasting in het sputum (RNA kopieën mL<sup>-1</sup>),  $ci$  de hoeveelheid virus uitgedrukt in virale RNA-kopieën die overeenkomen met 1 quanta (quanta RNA-kopieën<sup>-1</sup>),  $IR$  de inademiingsdebiet (m<sup>3</sup> h<sup>-1</sup>),  $Vd$  de concentratie van het druppelvolumen (mL m<sup>-3</sup>). In deze studie meten we de meetbare  $IR$  en  $Vd$  en gebruiken we het product ( $IR \cdot Vd$ ) om het relatieve besmettingsrisico te evalueren voor verschillende vocalisatiepatronen en bij het dragen van een masker.

|                                       | Deze studie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Morawska[2]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Instrument en deeltjes-grootte</b> | Deeltjesteller (KANOMAX model 3889)<br>Het instrument heeft een minimaal meetinterval van 6 s en meet de deeltjes in het diameterbereik 0,3-0,5 µm, 0,5-1,0 µm, 1,0-3,0 µm, 3,0-5,0 µm, 5,0-10,0 µm, 10,0 µm ≤.<br>Details van de vier in de resultaten weergegeven deeltjesgrootten: 0,3-1,0 µm, 1,0-3,0 µm, 3,0-5,0 µm, 5,0-10,0 µm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Particle sizer (meetinstrument deeltjesgrootte APS TSI model 3312A)<br>Het instrument meet de deeltjes in het diameterbereik van 0,5-20,0 µm en detecteert deeltjes zo klein als 0,3 µm. Details van de vier in de resultaten weergegeven deeltjesgrootten: ≥0,8±0,08 µm, 1,8±0,3 µm, 3,5±0,7 µm, 5,5±1 µm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Vocalisatie-methode</b>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adem in door de neus en uit door de mond (adem 3,24 s per set gedurende 2 minuten)</li> <li>• Tellen in het Japans gedurende 10 s (tellen van 1 tot 10 in 3,75 s per set voor 20 sets)</li> <li>• Ongemoduleerd (vocaliseer "aah" gedurende 3 s per set voor 20 sets)</li> </ul> Aangezien het instrument de som van 6 s aangeeft, werd de duur van de vocalisaties bepaald door het metronoomritme, dat in 6 s of minder kan worden uitgevoerd. Wanneer de proefpersonen klaar waren met stemmen, hielden zij hun adem in tot de volgende meting van 6 s begon, en deden vervolgens 20 metingen van 6 s, voor in totaal 2 min. | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adem in door de neus en uit door de mond (adem op een natuurlijk tempo gedurende 2 minuten)</li> <li>• Tellen in het Engels gedurende 10 s (afwisselend 10 s tellen en 10 s natuurlijk ademen gedurende 2 min)</li> <li>• Ongemoduleerd (afwisselend 10 s vocaliseren "aah" en 10 s natuurlijk ademen gedurende 2 min)</li> </ul> De proefpersonen kregen een demonstratie hoe te vocaliseren, en de timing van de activiteit werd bepaald door te kijken naar de secondewijzer op een analoge klok.                                                                                                                                                                                     |
| <b>Berekenings-methode</b>            | Ter vergelijking met eerdere studies zijn de in dit experiment verkregen waarden omgerekend met behulp van de volgende vergelijking.<br>$\text{Druppelconcentratie per vocalisatie} = \text{Gemeten concentratie} \times \frac{T_i}{T_v} \times \frac{Q_f}{IR}$ $T_i$ : Minimaal meetinterval van het instrument<br>$T_v$ : Vocalisatietijd voor elk geval<br>$Q_f$ : Luchtsroomsnelheid van de ventilator (m <sup>3</sup> h <sup>-1</sup> )<br>$IR$ : Inademiingsfrequentie (m <sup>3</sup> h <sup>-1</sup> )                                                                                                                                                           | De concentratie werd verkregen door vermenigvuldiging van de verdunningsfactor (D), berekend aan de hand van de volgende twee vergelijkingen, om de concentratie in de bovenste luchtwegen tijdens de uitademing aan te geven<br>$(1) \quad D = \frac{AH_0}{AH_s - AH_{BG}} \quad (2) \quad AH = \frac{RH}{100} \left( \frac{P_{sat} MW_{H_2O}}{RT} \right)$ $AH_0$ : de waterdampconcentratie in de luchtwegen<br>$AH_s$ : de waterdampconcentratie in het monster<br>$AH_{BG}$ : de achtergrondwaterdampconcentratie in de lucht<br>$RH$ : relatieve vochtigheid (%)<br>$P_{sat}$ : de verzadigde dampdruk van water bij T<br>$MW_{H_2O}$ : de moleculaire massa van water<br>$R$ : De gasconstante<br>$T$ : De temperatuur (K) |
| <b>Concentratie achtergrond</b>       | Metingen zonder proefpersoon: $3 \times 10^{-3}$ (cm <sup>-3</sup> )<br>Meting in aanwezigheid van een proefpersoon: $7 \times 10^{-3}$ (cm <sup>-3</sup> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | De achtergrondconcentraties werden gemeten door de luchtsroom in de windtunnel zo te regelen dat de adem van de proefpersoon van de sonde werd weggeleid.<br>Metingen zonder proefpersoon: $5 \times 10^{-4}$ (cm <sup>-3</sup> )<br>Meting in aanwezigheid van een proefpersoon<br>10 cm van het gezicht van de proefpersoon: $1.5 \times 10^{-3}$ (cm <sup>-3</sup> )<br>Recht voor de ogen van de proefpersoon: $6 \times 10^{-3}$ (cm <sup>-3</sup> )                                                                                                                                                                                                                                                                         |

Tabel 1. Vergelijking van de meetmethodiek tussen deze studie en die van Morawska [2]. In het experiment moesten de proefpersonen vooraf negatief blijken uit een PCR-test om besmetting te voorkomen.



Figuur 1: Meetapparaat.

### Experimentele methoden

#### Meetmethoden voor druppels

Om het doel te bereiken was een omgeving met weinig achtergrondconcentratie aan deeltjes nodig, dus voerden wij onze experimenten uit in een ISO-norm klasse 5 cleanroom. De meting van druppels door uitademing is gedaan door Morawska [2] met behulp van een kleine windtunnel waarin de proefpersoon zijn hoofd kan steken en waarin een ingebouwd HEPA-filter voor een schone omgeving zorgt. In dit experiment werd in de cleanroom een zinken buis met een ventilator geïnstalleerd om eenvoudige metingen mogelijk te maken. Figuur 1 toont het meetapparaat. Door de lucht in het kanaal te ventileren met een aan het kanaal bevestigde ventilator van  $48.5 \text{ m}^3\text{h}^{-1}$ , werd aangenomen dat de druppelconcentratie in het kanaal enkele seconden na de uitstoot uniform is. Om te bevestigen dat de lucht in het kanaal in een stabiele toestand verkeerde, hebben wij de  $\text{CO}_2$ -concentratie gemeten, waaruit bleek dat 80~90% van de lucht in een stabiele toestand verkeerde op de plaats van de deeltjesteller. In het kanaal is een optische deeltjesteller geïnstalleerd om de stationaire concentratie in het kanaal te meten. De inlaat van de deeltjesteller wordt op 15 cm van de mond geplaatst. De lucht gemengd met de door de ventilator aangezogen druppels wordt buiten de ruimte afgevoerd. Tabel 1 toont een vergelijking van de meetmethoden met Morawska.

#### Meetprotocol

Deze studie werd uitgevoerd met behulp van vijf proefpersonen, twee mannen en drie vrouwen. Om het volume van de stem van elke proefpersoon af te stemmen, werd de meting uitgevoerd terwijl de waarde van de geluidsniveaumeter die vlak naast het gezicht was geplaatst, voortdurend werd gecontroleerd. De vocalisaties werden gedurende 2 minuten uitgevoerd, en de activiteitsintervallen werden gedefinieerd voor elke uitademingsactiviteit en gemeten met een metronoom om verschillen in het aantal vocalisaties tussen proefpersonen te vermijden. Er worden drie hoofdtypen uitademingsactiviteiten uitgevoerd, te zien in Tabel 2. De details van elke activiteit worden hieronder beschreven.

##### 1. Vergelijking met eerdere studies

Wij voerden

uitademingsactiviteiten uit zoals in

Morawska's studie om de nauwkeurigheid van een eenvoudige meetmethode te onderzoeken.

- Nasale ademhaling: Adem in door de neus en uit door de neus.
- Ademhaling: Adem in door de neus en uit door de mond.
- Fluisteren: 10 seconden lang fluisterend tellen in het Japans.
- Spreken: 10 seconden lang tellen in het Japans met normale stem.
- Niet gemoduleerd: Niet gemoduleerde vocalisatie met "aah".

##### 2. Vocalisatie voor gesprekken

De Japanse begroeting "ohayougozaimasu" werd uitgesproken op drie niveaus van stemvolume.

##### 3. Vocalisatie tijdens het dragen van een masker

In totaal werden zes gevallen van neusademhaling, mondademhaling en begroeting met normale stem uitgevoerd, met het masker stevig op zijn plaats en met alleen de neus vrij. De maskers waren gemaakt van niet-geweven stof met een VFE-test van 99%, en alle proefpersonen gebruikten dezelfde maat.

| Activiteit                     | Volume | Masker                   |
|--------------------------------|--------|--------------------------|
| 1. Neusademhaling              | -      | Neus bloot, alles bedekt |
| Ademen                         | -      | -                        |
| Fluisterend                    | 40dB   | -                        |
| Gesproken                      | 60dB   | -                        |
| Ongemoduleerd                  | 90dB   | -                        |
| 2. Vocalisatie voor gesprekken | 40dB   | -                        |
|                                | 60dB   | -                        |
|                                | 90dB   | -                        |
|                                | 90dB   | -                        |

Tabel 2: Type uitademingsactiviteiten, het volume ervan en de wijze waarop het masker wordt gedragen.

#### Meetmethoden voor de inademingfrequentie

Wij gebruikten de Aero monitor AE-3105 om de inademingfrequentie te meten. De meting wordt uitgevoerd door een transducer met een speciaal masker erop aan te sluiten. Dit apparaat kan elke 0,1 s gegevens verzamelen.

#### Analysemethoden

In vergelijking met eerdere studies zijn de in dit experiment verkregen waarden vermenigvuldigd met de luchtstroomsnelheid van de ventilator die het kanaal ventileert en gedeeld door de inademingfrequentie om de concentratie uit te drukken per  $1 \text{ cm}^3$  uitademing.



Foto 1: Transducer en masker.

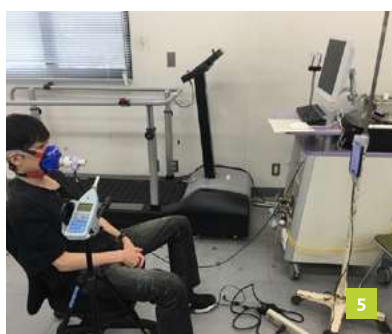
Foto 2: Aero monitor.

Foto 3: Deeltjesteller.

Foto 4: Ademhalingsvolume golfvorm.

Foto 5: De meting van de inademings-snelheid.

Foto 6: De druppelmeting.



Santarpia heeft een analyse verricht van de aanwezigheid van RNA en het proliferatievermogen van het virus bij patiënten met covid19. De aanwezigheid van RNA werd bevestigd in alle deeltjesgrootten, maar de statistische superioriteit van RNA-replicatie werd waargenomen in deeltjesgrootten kleiner dan  $1\text{ }\mu\text{m}$ , met een betrouwbaarheidsniveau van 90~95% in het bereik van  $1\text{--}4\text{ }\mu\text{m}$ , en geen superieure replicatie boven  $4,1\text{ }\mu\text{m}$  [3]. Morawska et al. stelden ook dat de grootte van de druppels afhangt van waar ze zijn geproduceerd, met  $1\text{ }\mu\text{m}$  in de bronchiën,  $5\text{ }\mu\text{m}$  in de keelholte en  $50\text{ }\mu\text{m}$  in de mondholte, en het besmettingsrisico voor deeltjes kleiner dan  $1\text{ }\mu\text{m}$  die in de bronchiën worden geproduceerd [4]. Op basis van deze theorieën hebben wij bij de berekening van het relatieve besmettingsrisico vooral deeltjes kleiner dan  $1\text{ }\mu\text{m}$  geanalyseerd.

Voor de berekening van het relatieve risico werd de volumeconcentratie van de druppels berekend door uit te gaan van een bolvorm op basis van de gemiddelde diameter van elke deeltjesgrootte, en de massaconcentratie werd berekend door de volumeconcentratie te vermenigvuldigen met de dichtheid van water, ervan uitgaande dat de druppels watermoleculen zijn.

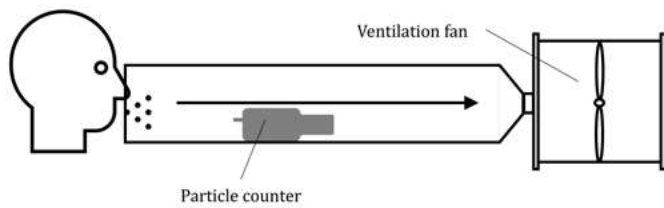
Bovendien werden alle resultaten berekend door de achtergrondconcentratie af te trekken van de gemeten concentratie, en de achtergrondconcentratie werd gemeten met het gezicht dicht bij het kanaal en zonder uit te ademen, net als tijdens het vocaliseren. Bij de berekening van het effect van het masker werd de achtergrondconcentratie gebruikt die werd gemeten met het masker op.

## Resultaten en discussie

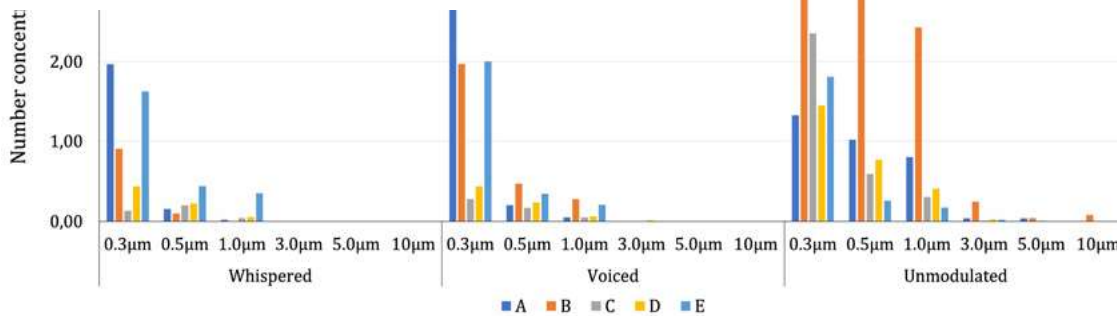
### Vergelijking met eerdere studies

De resultaten voor elke proefpersoon zijn weergegeven in Figuur 2. Uit dit resultaat blijkt dat de druppelconcentratie van persoon tot persoon verschilt en dat sommige proefpersonen meer druppels produceren dan andere. Het resultaat van Figuur 2 vermenigvuldigd met  $IR$  tot het aantal druppels per uur (Figuur 3) laat echter zien dat het resultaat voor een andere proefpersoon het hoogst is. Proefpersoon C heeft een hoge druppelconcentratie en een hoge inademingfrequentie, terwijl proefpersoon B een lage inademingfrequentie heeft in verhouding tot de druppelconcentratie, wat waarschijnlijk de reden is voor de extreem hoge waarde. De inademingfrequentie zou niet verwaarloosbaar zijn, aangezien het de concentratie per uur is die verband houdt met het besmettingsrisico.

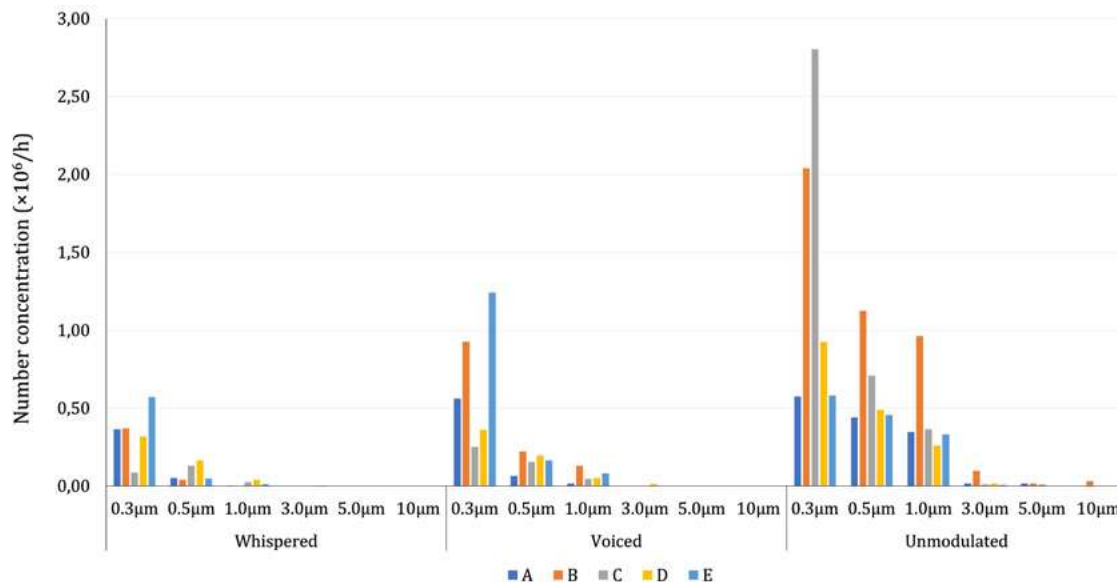
De meetresultaten van deze studie zijn omgerekend naar de concentratie per uitgeademde  $1\text{ cm}^3$  en vergeleken met eerdere studies in Tabel 2. De trend van de waarden in deze studie en de voorgaande studie was over het algemeen gelijk, hetgeen de betrouwbaarheid van de gegevens van de eenvoudige meetmethode bevestigt. De resultaten voor  $0,8\text{ }\mu\text{m}$  en  $1,8\text{ }\mu\text{m}$  in deze studie zijn groter dan die in de vorige studie, maar de fout in de omrekening van  $1,8\text{ }\mu\text{m}$  wordt vermoedelijk veroorzaakt door het verschil in classificatie tussen de in de vorige studie gebruikte meetapparatuur en de in deze studie gebruikte apparatuur.



Figuur 1: Meetapparaat.



Figuur 2: Concentratie per uitademing 1 cc voor elke proefpersoon en elke deeltjesgrootte.



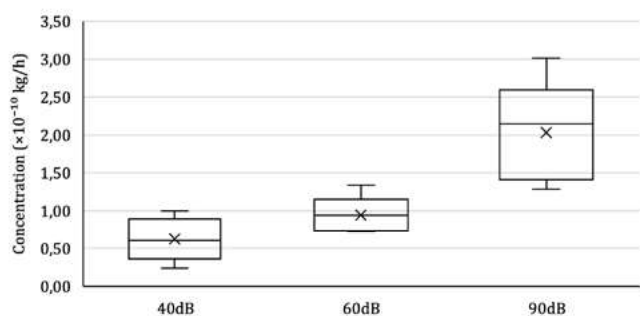
Figuur 3: Concentratie per uur voor elke proefpersoon en elke deeltjesgrootte.

| Deeltjesgrootte | 0.8µm | 1.8µm | 3.5µm | 5.5µm |
|-----------------|-------|-------|-------|-------|
| Morawska[2]     |       |       |       |       |
| Ademend         | 0.084 | 0.009 | 0.003 | 0.002 |
| Fluisterend     | 0.110 | 0.014 | 0.004 | 0.002 |
| Sprekend        | 0.236 | 0.068 | 0.007 | 0.011 |
| Ungemoduleerd   | 0.751 | 0.139 | 0.139 | 0.059 |
| Deze studie     |       |       |       |       |
| Ademend         | 0.135 | 0.058 | 0.000 | 0.000 |
| Fluisterend     | 0.157 | 0.028 | 0.003 | 0.000 |
| Sprekend        | 0.271 | 0.115 | 0.003 | 0.000 |
| Ungemoduleerd   | 1.183 | 0.890 | 0.066 | 0.018 |

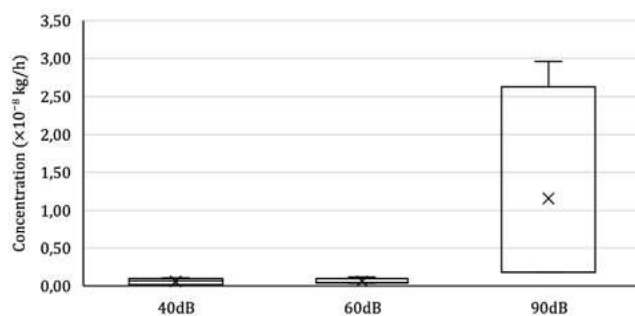
Tabel 2: Vergelijking druppelconcentratie (cm-3) met eerdere studies.

### Vocalisatie voor conversatie

De som van de massaconcentratie per uur van deeltjes kleiner dan 1 µm is weergegeven in Figuur 4. Uit dit resultaat kan worden afgeleid dat de druppelconcentratie ongeveer evenredig is met de luidheid van de stem. Vervolgens toont Figuur 5 de som van de massaconcentratie van deeltjes van alle groottes. In deze grafiek is de druppelconcentratie bij 90 dB spreken prominent aanwezig. Dit resultaat wijst erop dat er weliswaar individuele verschillen zijn, maar dat bij een luide stem druppels met een grote diameter ontstaan, en dat het ontstaan van deeltjes met een grote diameter een aanzienlijk effect heeft op de resultaten wanneer deze worden omgezet in massaconcentratie.



Figuur 4: Massaconcentratie van deeltjes kleiner dan 1 µm per stemvolume.



Figuur 5: Massaconcentratie van deeltjes van alle groottes per stemvolume.

De foutbalkjes geven de standaardfout van het gemiddelde aan.

Uit de vergelijking met de vorige studie in het vorige hoofdstuk blijkt dat deeltjes kleiner dan 1 µm het grootste deel van de totale generatie voor hun rekening nemen in termen van concentratie, terwijl Figuur 6 laat zien dat hun verhouding in termen van massaconcentratie te verwaarlozen is.

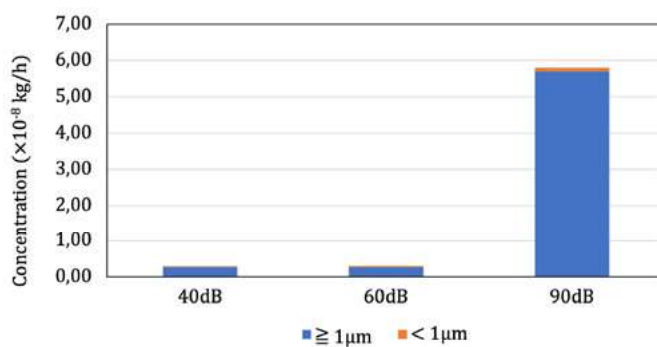
### Vocalisatie tijdens het dragen van een masker

Figuur 7 toont het druppelvormingsvolume met masker gedeeld door het druppelvormingsvolume zonder masker. Dit toont de mate waarin de gegenereerde druppels het masker binnendringen. Deeltjes met een diameter van 3 µm of meer werden volledig opgevangen door het masker, wat erop wijst dat hoe kleiner de deeltjesgrootte, hoe meer virus er door het masker lekte. Wanneer het masker zodanig werd gedragen dat de neus werd blootgesteld, nam het overdrachtspercentage bovendien licht toe in vergelijking met wanneer de neus volledig werd bedekt.

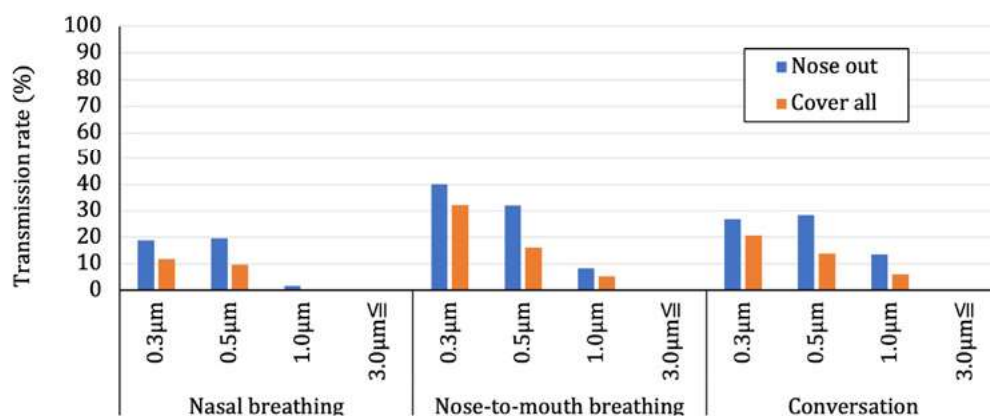
### Relatief risico van uitademingsactiviteiten

De gemiddelde waarde van  $IR \cdot Vd$  voor neusademhaling zonder het dragen van een masker werd op 1 gesteld. De resultaten berekend voor de totale deeltjesgrootte staan in Figuur 8, en die berekend voor deeltjes kleiner dan 1 µm staan in Figuur 9. Voor deeltjes kleiner dan 1 µm was er geen verschil in het

besmettingsrisico door het type activiteit in vergelijking met deeltjes van alle groottes, maar beide resultaten toonden aan dat vocalisatie zonder masker meerdere malen riskanter was dan ademen, waarbij het risico toenam met het volume van de stem. Bovendien verminderde het dragen van een masker het besmettingsrisico bij alle uitademingsactiviteiten. Voor deeltjes kleiner dan 1 µm, waarvoor besmettingsrisico is voorgesteld, is de vermindering van het besmettingsrisico door het dragen van maskers duidelijk.



Figuur 6: Vergelijking van de massaconcentratie van deeltjes kleiner dan 1 µm en grotere deeltjes.



Figuur 7: Gemiddelde transmissie van het masker voor alle proefpersonen, per deeltjesgrootte.

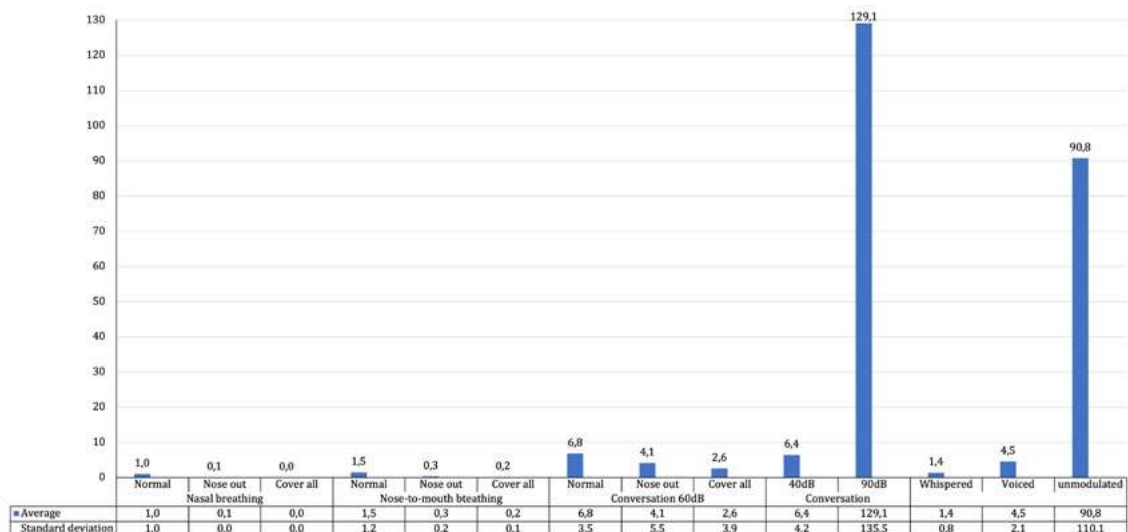
## Conclusies

Uit de resultaten van deze studie blijkt dat zelfs met een eenvoudige methode de druppelconcentratie en de grootteverdeling van aerosolen in het algemeen kunnen worden vastgesteld. De druppelconcentratie tijdens de uitademingsactiviteiten varieerde aanzienlijk tussen de proefpersonen, maar bij alle proefpersonen maakten deeltjes met een diameter van 1  $\mu\text{m}$  een groot percentage uit bij omrekening naar concentratie, en het percentage was zeer klein bij omrekening naar massaconcentratie. De druppelconcentratie was evenredig met de luidheid van de stem voor alle deeltjesgrootten, maar de druppelconcentratie voor grote deeltjesgrootten was veel hoger wanneer de stem luid was. Hoe kleiner de deeltjesgrootte, hoe

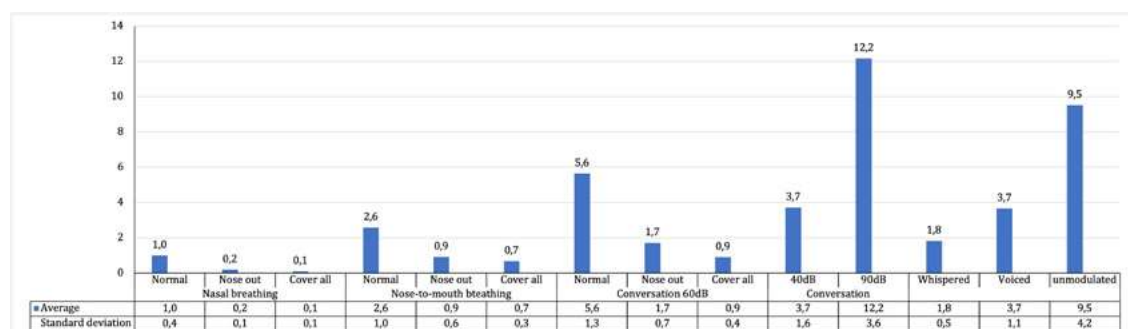
moeilijker het voor het masker is om besmettelijke deeltjes op te vangen, maar er werd bevestigd dat het masker het besmettingsrisico vermindert voor deeltjes met een diameter van minder dan 1  $\mu\text{m}$ . Om het risico van besmetting verder te beperken, is het bovendien belangrijk om een masker op de juiste manier te dragen.

## Dankwoord

De auteurs danken de studenten van de Shinshu University voor hun medewerking aan het experiment, professor Lee van de Shinshu University voor zijn waardevolle opmerkingen en het Daidan Institute of Technology voor het lenen van hun cleanroom.



**Figuur 8:** Relatief besmettingsrisico voor elke uitademingsactiviteit bij alle deeltjesgrootten, met de gemiddelde waarde van alle proefpersonen in IR · Vd voor neusademhaling op 1 gesteld.



**Figuur 9:** Relatief besmettingsrisico voor elke uitademingsactiviteit bij deeltjesgroottes kleiner dan 1  $\mu\text{m}$  met de gemiddelde waarde van alle proefpersonen in IR · Vd voor neusademhaling op 1 gesteld.

## Referenties

- Buonanno G.: Quantitative assessment of the risk of airborne transmission of SARS-CoV-2 infection: Prospective and retrospective applications. J. Environment International. 2020
- Morawska L., et al.: Size distribution and sites of origin of droplets expelled during expiratory activities. J. Aerosol Science. 2009;40(3)
- Santarpia J.L. et al.: The Infectious Nature of Patient-Generated SARS-CoV-2 Aerosol. medRxiv Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2020
- Morawska L., Buonanno G.: The physics of particle formation and deposition during breathing. Nat Rev Phys. 2021