

notat

COVID-19-EPIDEMIEN:

SARS-CoV-2, MERS-CoV og SARS-CoV og risiko for luftbåren smitte
– en hurtigoversikt

Tittel SARS-CoV-2, MERS-CoV og SARS-CoV og risiko for luftbåren smitte – en hurtigoversikt

English title SARS-CoV-2, MERS-CoV og SARS-CoV and risk of airborne transmission – a rapid review

Institusjon Folkehelseinstituttet

Ansvarlig Camilla Stoltenberg, direktør

Forfatter Brurberg, Kjetil Gundro, *avdelingsdirektør, Folkehelseinstituttet*

ISBN 978 82 8406 070 5

Notat Mars – 2020

Publikasjonstype Hurtigoversikt, Covid-19 rapid response

Antall sider 11 (12 inklusiv vedlegg)

Oppdragsgiver Folkehelseinstituttet

Sitering Brurberg KG. SARS-CoV-2, MERS-CoV og SARS-CoV og risiko for luftbåren smitte – et hurtigoversikt. Hurtigoversikt 2020. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020.

Hovedfunn

Funnene i denne hurtigoversikten baserer seg på raske søk i PubMed-databasen. Én forsker har gått gjennom søketreff, valgt ut og oppsummert resultatene. Ettersom det har vært viktig å få fram forskningsresultatene raskt, har vi valgt denne framgangsmåten, selv om det innebærer risiko for at vi kan ha oversett viktig dokumentasjon og kan ha gjort feilvurderinger underveis.

Tre oversikter og 14 primærstudier ble identifisert fra litteratursøket og gjennom manuelle søk i referanselister.

De inkluderte studiene viser at smitte i hovedsak kan spores tilbake til direkte eller indirekte fysisk kontakt, men at varsomhet må utvises ved bruk av enkelte aerosol-genererende prosedyrer på sykehus. Én studie målte virusholdige partikler i luften i pasientrom med innlagte MERS-CoV pasienter, mens en annen studie ikke fant virusholdige partikler i luftprøver tatt ti cm fra haken til en pasient med pågående SARS-CoV-2 infeksjon. Begge studiene som har gjennomført luftprøver er beheftet med metodologisk usikkerhet.

Key messages

The findings in this memo are based on rapid searches in the PubMed database. One researcher went through all search records, selected and summarised the findings. In the current situation, there is an urgent need for identifying the most important evidence quickly. Hence, we opted for this rapid approach despite an inherent risk of overlooking key evidence or making misguided judgements.

Three overviews and 14 primary studies were identified from the literature search and by manual searches in reference lists.

The included studies show that transmission can mainly be traced back to direct or indirect physical contact, but caution must be shown when using certain aerosol generating procedures in hospitals. One study detected virus-containing particles from the air in patient rooms with hospitalized MERS-CoV patients, while another study did not find virus-containing particles in air samples taken 10 cm from the chin to a patient with ongoing SARS-CoV-2 infection. Both studies conducting air testing are subjected to methodological uncertainty.

Innhold

Innhold

HOVEDFUNN	2
KEY MESSAGES	3
INNHold	4
PROBLEMSTILLING	5
RESULTAT	6
DISKUSJON OG OPPSUMMERING	9
LISTE OVER REFERANSER	10
VEDLEGG	12

Problemstilling

Tidligere var det vanlig å se på alle lungeinfeksjoner som mulig kilde til luftbåren smitte (1), men en forutsetning for luftbåren smitte er at smittestoffet innkapsles i svært små partikler (<5 µm) som kalles aerosoler. Større partikler og dråper vil falle fort til ro, og vil således ikke utgjøre noen risiko for luftbåren smitte (1). I dag vet vi at tuberkulose smitter via luft¹. Meslinger smitter både via luft og kontaktsmitte². For en del andre infeksjoner kan smitten bli luftbåren under spesielle omstendigheter, som for eksempel i forbindelse med gjennomføring av aerosolgenererende prosedyrer som intubering (2).

I forbindelse med det pågående utbruddet av SARS-CoV-2 blir det diskutert om viruset kan smitte via luft. Hvorvidt viruset kan smitte via luft har betydning for innføring av smitteverntiltak. I denne hurtigoversikten har vi søkt etter og oppsummert studier som kan belyse risiko for luftbåren smitte av virusene SARS-CoV-2, MERS-CoV og SARS-CoV.

Metode

Det er gjennomført søk etter publiserte oversiktsartikler og andre forskningsrapporter som baserer seg på reelle data – ikke modelleringsstudier. Vi har gjort en serie søk i PubMed-databasen (se vedlegg). Noen studier er også identifisert ved gjennomlesning av andre relevante artikler og gjennom manuelle søk i referanselister.

Utvelgelse, vurdering og oppsummering av studier er gjennomført av én person (Kjetil G. Brurberg). Forskningsbibliotekar Elisabet Hafstad har bistått med litteratursøk. Atle Fretheim (fagdirektør, FHI) og Hanne-Merete Eriksen-Volle (Smittevern, FHI) leste gjennom notatet før publisering.

¹ <https://www.fhi.no/sv/smittsomme-sykdommer/tuberkulose/tuberkulose---faktaark/>

² <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/meslinger-morbilli---veileder-for-h/#smittemaate-og-smittefoerende-periode>

Resultat

Litteratursøket ble gjennomført 21. mars og resulterte i 329 unike treff. Etter gjennomgang av titler, sammendrag og fulltekst ble tre oversikter og 14 forskningsartikler (primærstudier) ble inkludert for å belyse de tre problemstillingene (Tabell 1). Etersom vi fant tre oversiktsartikler som dekket problemstillingen for SARS-CoV på en god måte, valgte vi å ikke oppsummere enkeltstudiene for dette viruset.

Tabell 1: Antall relevante treff i litteratursøk

Problemstilling	Antall oversikter	Antall primærstudier
SARS-CoV-2	0	4
MERS-CoV	0	3
SARS-CoV	3	7

SARS-CoV-2

Vi identifiserte fire studier som rapporterte data om mulige smitteveier for SARS-CoV-2.

Pung og medarbeidere publiserte en artikkel i Lancet den 16. mars 2020 der de oppsummerer resultatet av aktiv sporing av tre smitteklynger i Singapore (3). De tre smitteklyngene omfattet i alt 36 personer med bekreftet smitte. Hver smitteklynge omfattet henholdsvis fem, 11 og 20 individer. Personer som ble smittet kjente ikke alltid hverandre, men smitteoverføring kunne i stor grad spores tilbake til fysiske kontaktpunkter (3).

Cheng og medarbeidere gjennomførte smittesporing av helsearbeidere på et sykehus med bekreftede tilfeller av SARS-CoV-2 (4). Elleve helsearbeidere ble satt i karantene etter at de gjennomførte ubeskyttede prosedyrer på SARS-CoV-2 positive pasienter, men ingen av de elleve helsearbeiderne ble smittet og forfatterne observerte ingen nosokomial smitteoverføring (4). For én pasient gjennomførte forfatterne virustesting av pasientens omgivelser. Forfatterne fant SARS-CoV-2 i én av 13 omgivelsesprøver (en vinduskarm), men ikke i luftprøver tatt mer enn ti cm fra pasientens hake (4).

Rothe og medarbeidere publiserte en tysk kasuistikk i *New England Journal of Medicine* (5). Kasuistikken beskriver en 33 år gammel forretningsmann som utvikler symptomer etter møter med en kinesisk forretningskvinne. Den kinesiske forretningskvinnen hadde ingen symptomer men hun var i Tyskland, men utviklet symptomer på returreisen til Kina og testet deretter positivt for SARS-CoV-2. Den 33 år gamle tyske forretningsmannen og tre av hans kolleger testet deretter positivt for SARS-CoV-2. Bare én av de tre kollegene hadde hatt kontakt med den kinesiske forretningskvinnen, så to av dem ble smittet via 33-åringen (5).

Li og medarbeidere publiserte i januar 2020 en artikkel om smittedynamikk i Wuhan-provinsen i Kina (6). Forfatterne analyserer 425 SARS-CoV-2 positive pasienter som utviklet pneumoni som følge av viruset. Forfatterne konkluderer med at viruset sannsynligvis smitter mellom mennesker med nær kontakt. I den første fasen, desember 2019, kan mange tilfeller spores tilbake Huanan markedet (6).

MERS-CoV

Van-Kerkhove og medarbeidere analyserte en klynge med påviste MERS-tilfeller i Riyadh i 2015 (7). Smittesporing ble startet etter at en 27 år gammel kvinne som bodde i et større boligkompleks for kvinner fikk påvist smitte. Kvinner som bodde i det samme boligkomplekset, i alt 828, ble inkludert i studien, og det ble identifisert 18 personer med MERS-CoV i tillegg til indekspasienten (7). I en multivariat analyse slo direkte kontakt pasient med påvist MERS (OR 27,6: 95% KI 8,4 til 91,0) og deling av soverom (OR 5,7: 95% KI 1,5 til 22,5) ut som signifikante forklaringsvariabler. Velfungerende airconditionanlegg slo ut som beskyttende variabel (OR 0,15: 95% KI 0,03 til 0,82).

Kim og medarbeidere studerte en mulig sammenheng mellom MERS-CoV og kontaminering av luft og overflater på to sykehus i Sør Korea (8). Ved hjelp av RT-PCR ble viruset gjenfunnet i fire av sju luftprøver fra to pasientrom. MERS-CoV ble også detektert på 15 av 68 overflateprøver (8). En annen sør-koreansk studie bekreftet at MERS-kontaminering av overflater kunne vedvare inntil fem dager, men denne studien undersøkte ikke risiko for luftsmitte (9).

SARS-CoV

Vi identifiserte tre oversiktsartikler med relevans for spørsmålet om risiko for luftbåren smitte av SARS-CoV (1,2,10). Rapporten fra WHO (10) og Seto (1) skriver at smitte av SARS-CoV mellom mennesker primært skjer via direkte kontakt og dråpe-smitte, men at virusholdige aerosoler over små avstander kan forekomme (1,10). Seto poengterer at funn av virusholdige aerosoler ikke er nok til å bekrefte luftbåren smitte ettersom aerosoler kan være ikke-infeksiøse (1). En systematisk oversikt av god kvalitet undersøker risiko for smitte av SARS-CoV til helsepersonell i forbindelse med gjennomføring av aerosolgenererende prosedyrer, og trakeal intubering

trekkes frem som en prosedyre som assosieres med forhøyet smitterisiko i flere konsistente studier (2).

Litteratursøket resulterte også i funn av sju primærstudier om SARS-VoV (11-17). Vi har valgt å ikke oppsummere resultatene fra disse studiene i detalj, ettersom de i hovedtrekk ikke viser noe annet enn de inkluderte oversiktene.

Diskusjon og oppsummering

Vårt litteratursøk har ikke ledet til funn av studier som dokumenterer at det forekommer luftbåren smitte av SARS-CoV-2, MERS-CoV eller SARS-CoV. De inkluderte studiene viser at smitte i hovedsak kan spores tilbake til direkte eller indirekte fysisk kontakt, men at varsomhet må utvises ved bruk av aerosolgenererende prosedyrer. Én studie har målt virusholdige partikler i luften i pasientrom med innlagte MERS-CoV pasienter (8), mens en annen studie ikke klarte å dokumentere virusholdige partikler i luftprøver tatt mer enn 10 cm fra haken til en pasient med pågående SARS-CoV-2 infeksjon (4). I begge studiene som har gjennomført luftprøver er det usikkerhet rundt resultatene idet ingen benytter positive eller negative kontroller, og fordi det er usikkert om virus som detekteres ved hjelp av PCR fra luftprøver er viablet og smittsomt (1).

En studie som nylig ble publisert i New England Journal of Medicine har fått en del oppmerksomhet (18). Forskerne viste at virus i aerosoler kunne forbli svevende i inntil tre timer. Aerosolene var kunstig fremstilt, og studien forteller oss derfor lite eller ingenting om normale biologiske prosesser som hosting og nysing resulterer i produksjon av slike lengesvevende aerosoler. Funnene bekrefter at man må utvise varsomhet for å unngå smitte ved bruk av aerosolgenererende prosedyrer, men den praktiske betydningen av funnene med tanke på risiko for luftsmitte i samfunnet er høyst uviss.

Liste over referanser

1. Seto WH. Airborne transmission and precautions: facts and myths. *J Hosp Infect.* 2015; 89(4):225-8. doi: 10.1016/j.jhin.2014.11.005. PMID: 25578684.
2. 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. *PLoS One.* 2012;7(4):e35797. doi: 10.1371/journal.pone.0035797. PMID: 22563403.
3. Pung R, Chiew CJ, Young BE, et al. Investigation of three clusters of COVID-19 in Singapore: implications for surveillance and response measures. *Lancet.* 2020 Mar 16. pii: S0140-6736(20)30528-6. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30528-6. PMID: 32192580.
4. Cheng VCC, Wong SC, Chen JHK, et al. Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020 Mar 5:1-24. doi: 10.1017/ice.2020.58. [Epub ahead of print] PMID: 32131908.
5. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019- nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany *N Engl J Med* 2020.
6. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020.
7. Van Kerkhove MD, Alaswad S, Assiri A, et al. Transmissibility of MERS-CoV Infection in Closed Setting, Riyadh, Saudi Arabia, 2015. *Emerg Infect Dis.* 2019 Oct;25(10):1802-1809. doi: 10.3201/eid2510.190130. PMID: 31423971;
8. Kim SH, Chang SY, Sung M, et al. Extensive Viable Middle East Respiratory Syndrome (MERS) Coronavirus Contamination in Air and Surrounding Environment in MERS Isolation Wards. *Clin Infect Dis.* 2016 Aug 1;63(3):363-9. doi: 10.1093/cid/ciw239. PMID: 27090992.
9. Bin SY, Heo JY, Song MS, et al. Environmental Contamination and Viral Shedding in MERS Patients During MERS-CoV Outbreak in South Korea. *Clin Infect Dis.* 2016 Mar 15;62(6):755-60. doi: 10.1093/cid/civ1020. Epub 2015 Dec 17. Erratum in: *Clin Infect Dis.* 2016 May 15;62(10):1328. *Clin Infect Dis.* 2016 Sep 15;63(6):851. PMID: 26679623.
10. World Health Organisation. Infections prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in healthcare. Geneva: WHO; 2014. https://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection_control/publication/en/
11. Booth TF, Kournikakis B, Bastien N, et al. Detection of airborne severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus and environmental contamination in SARS outbreak units. *J Infect Dis.* 2005 May 1;191(9):1472-7. Epub 2005 Mar 18. PMID: 15809906.

12. Xiao WJ, Wang ML, Wei W, et al. [Detection of SARS-CoV and RNA on aerosol samples from SARS-patients admitted to hospital]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2004 Oct;25(10):882-5. **Chinese**. PMID: 15631748
13. Yu IT, Li Y, Wong TW, et al. Evidence of airborne transmission of the severe acute respiratory syndrome virus. *N Engl J Med*. 2004 Apr 22;350(17):1731-9. PMID: 15102999.
14. Christian MD, Loutfy M, McDonald LC, et al. Possible SARS coronavirus transmission during cardiopulmonary resuscitation. *Emerg Infect Dis*. 2004 Feb;10(2):287-93. PMID: 15030699.
15. Park BJ, Peck AJ, Kuehnert MJ, et al. Lack of SARS transmission among healthcare workers, United States. *Emerg Infect Dis*. 2004 Feb;10(2):244-8. PMID: 15030690.
16. Tsang KW, Ho PL, Ooi GC, et al. A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med*. 2003 May 15;348(20):1977-85. Epub 2003 Mar 31. PubMed PMID: 12671062.
17. Poutanen SM, Low DE, Henry B, et al. Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada. *N Engl J Med*. 2003 May 15;348(20):1995-2005. Epub 2003 Mar 31. PubMed PMID: 12671061.
18. 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 Mar 17. doi: 10.1056/NEJMc2004973.

Vedlegg

Søkestrategier

((Coronavirus[mh] OR "SARS virus"[mh] OR "Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus"[mh] OR "Coronavirus Infections"[mh] OR "corona virus"[tw] OR coronavirus[tw] OR coronovirus[tw] OR "COVID-19"[tw] OR COVID19[tw] OR CORVID-19[tw] OR CORVID19 OR nCoV[tw] OR "SARS-CoV-2"[tw] OR "SARS-CoV2"[tw] OR SARSCoV19[tw] OR HCoV-19[tw] OR WN-CoV[tw] OR SARS[tw] OR "Severe Acute Respiratory Syndrome"[tw] OR MERS[tw] OR "Middle East Respiratory Syndrome"[tw]) AND ("Disease Transmission, Infectious"[mh] OR transmission[tw] OR spread*[tw] OR propagation[tw]) AND (aerosol[tw] OR airborne[tw] OR air[tw] OR droplet[tw] OR fomites[tw]))

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Mars 2020
Postboks 222 Skøyen
NO-0213 Oslo
Telefon: 21 07 70 00
Rapporten kan lastes ned gratis fra
Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no