

KÖHÖGÉSKOR KIBOCSÁTOTT, KÓROKOZÓ TARTALMÚ CSEPPEK LÉGZŐRENDSZERI KIÜLEPEDÉSELOSZLÁSA

– az új típusú koronavírus (SARS-CoV-2) aeroszol formában történő terjedése

Füri Péter
Energiatudományi Kutatóközpont

A COVID-19 járvány világszerte felhívta a figyelmet a kórokozók aeroszol formában való terjedésére. A néhány mikrométernél kisebb átmérőjű, vírustartalmú cseppek igen hosszú ideig a levegőben maradhatnak, ezért a távolságtartás mellett minden esetben szükséges a maszkok viselése. A köhögéskor kibocsátott cseppek és azokból párolgás során keletkező cseppmagok légzőrendszeri kiüledésseloszlását Sztochasztikus Tüdőmodellel vizsgálva kijelenthető, hogy a kiüledett vírussűrűség mind a cseppek, mind a cseppmagok esetén nagyságrendekkel nagyobb a felső légutakban, mint a tüdő acináris régiójában. Ez alátámasztja azt a hipotézist, amely szerint a légzőrendszer e része kulcsszerepet játszik a vírus terjedésében, illetve megmutatja, hogy a kórokozó gyérítésével ebben a régióban csökkenthető az acináris légutakba jutó vírusszám, így a tüdőgyulladás kialakulásának valószínűsége is.

Bevezetés

A cseppfertőzés, mint a kórokozók terjedésének egyik lehetséges módja

A levegőben általában nagyszámú aeroszol-részecske található. Ezek között lehetnek kórokozó-tartalmú cseppek is.

A cseppfertőzés a betegségek terjedésének azon módja, amikor a kórokozók (vírusok, baktériumok) beszéd, köhögés vagy tüsszentés után a levegőben szétporlasztott nyál vagy nyákcseppekben jutnak el a kibocsátó személytől a befogadóig. Cseppfertőzéssel terjed például az influenza, az új típusú koronavírus és a tuberkulózis is.

A koronavírusok széles körben elterjedtek az emlősök és a madarak között. Jellemzően légúti, emésztőrendszeri, máj- és neurológiai betegségeket okoznak.

2019-ben a kínai Wuhanban megjelent egy addig ismeretlen koronavírus okozta tüdőgyulladás. E be-

tegséget – utalva a kórokozóra és a dátumra – Coronavirus Disease 2019-nek vagy röviden csak COVID-19-nek nevezték el. A COVID-19 kórokozója a *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2), amely világszerte felhívta a figyelmet a kórokozók aeroszol formában történő terjedésére.

A World Health Organization ajánlása szerint a fertőzés elleni védekezés fő eszközei a maszkviselés, a távolságtartás, illetve a megfelelő higiénia. Jelen tanulmány megmutatja, hogy legtöbb esetben miért nem nyújt kielégítő biztonságot az 1,5 m-es távolságtartás, illetve hogy miért szükséges olyan helyiségekben, ahol többen tartózkodnak egy légtérben, vagy éppen a tömegközlekedési eszközökön a száját és az orrot eltakaró maszkok használata.

Numerikus modellezés segítségével megvizsgáltuk továbbá, hogy amennyiben nem tudjuk elkerülni a vírustartalmú cseppek belélegzését, azok mekkora valószínűséggel és a légutak mely részén fognak kiüledni.

A humán légzőrendszer felépítése

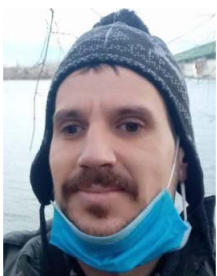
A Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 biológiai hatásának és a kiüledésseloszlások megértéséhez szükséges a légzőrendszer rövid ismertetése. A humán légutak két fő része a felső légutak (extrathorakális régió) és a tüdő. A tüdő továbbá bronchiális és acináris régiókra osztható fel.

A felső légutak, mivel számos a szervezetbe került részecskét kiszűrnék a légáramból fontos szerepet töltenek be a tüdő védelmében. Míg a bronchiális légutak csak a tüdő mélyebb részeibe vezetik a levegőt, az acináris légutak felszínén már megtalálhatók a légzőhólyagok (alveolusok), amelyekben a gázcseré történik.

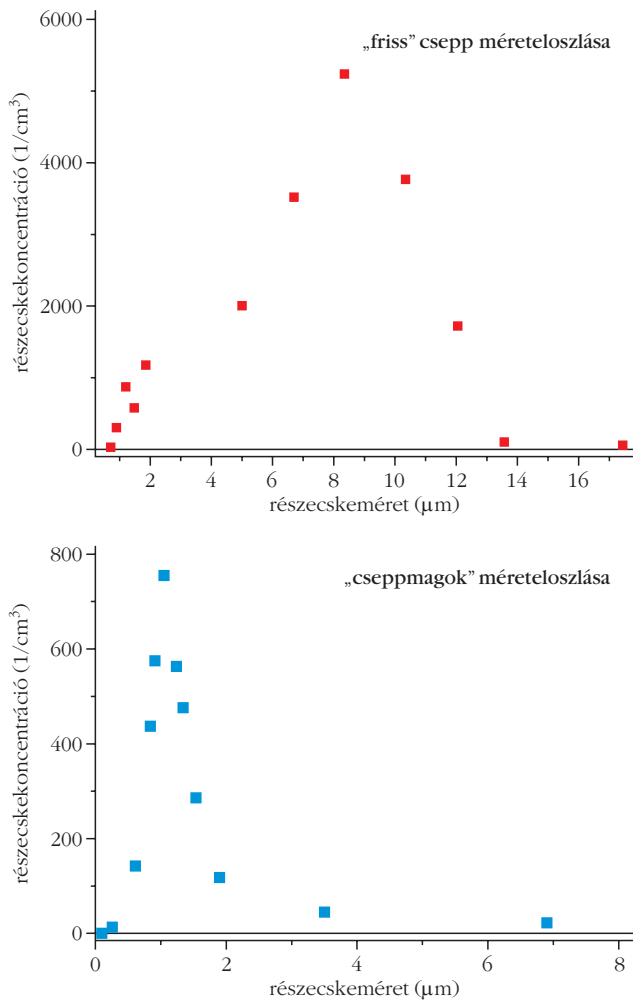
A kórokozó-tartalmú cseppek keletkezése

Mikor köhögünk, tüsszentünk, de még beszéd közben is nagyszámú részecske hagyja el a légutakat, amelyeket az angol „respiratory droplet” kifejezés tükörfordításaként magyarul talán légzési cseppeknek nevezhetünk. Ezek legtöbbször a nyálból, vagy a légutakat fedő nyálkból származnak.

A nyálmirigyek termelte szintelen, viszkózus, változó kémhatású folyadék fontos szerepet játszik a szájban található nyálkahártya nedvesen tartásában és a táplálék előemésztésében. Ez védi továbbá a szájüreget és a fogakat a kórokozóktól.



Füri Péter az Energiatudományi Kutatóközpontban dolgozik numerikus modellezőként. Fő feladata eleinte a Sztochasztikus Tüdőmodell fejlesztése és alkalmazása volt. Emellett 2020 óta sugárvédelmi témájú Monte-Carlo-szimulációkat is végez MCNP szoftver segítségével.



1. ábra. A köhögéskor kibocsátott „friss” cseppek és cseppmagok szám szerinti méreteloszlása Yang és társai mérése alapján [1].

A légutak felszínét nyákréteg fedi, amelyet a nyálkahártyák hámban található egysejtű mirigyek, a kehelysejtek és más mirigyek termelnek. A légutakat fedő nyákréteg a kórokozók elleni védekezés mellett kulcsfontosságú a tüdő tisztulásának szempontjából is, hiszen nagyszámú belélegzett aeroszol-részecske ragad bele, amelyek azután kiürülnek a légutakból.

Bár mind a nyál, mind a nyák fő összetevője a víz, tartalmaznak nem párolgó összetevőket is. Ez azt jelenti, hogy még a kórokozót nem tartalmazó kilélegzett cseppek sem fognak teljesen elpárologni. Azt az állapotot, amikor már a víz nagy része távozott, angolul „droplet-nuclei”-nek nevezik, amelyet magyarul talán cseppmagoknak hívhatunk. Ebben a vírusok vagy más kórokozók akár jelentős koncentrációban is jelen lehetnek.

A köhögéskor, tüsszentéskor kibocsátott cseppek mérete igen széles határok között mozoghat. A régebbi mérések igen nagy határozták meg ezek méretét. A modernebb technikával végzett mérések, mint például *Shinbao Yang* és társai (2020) [1] által végzett vizsgálatok már sokkal kisebb cseppeket is mérni tudtak.

A légzőrendszerből éppen kibocsátott „friss” cseppek méreteloszlásának maximuma – Yang és társai

mérése alapján – körülbelül 8-9 μm-nél található (1. ábra). A cseppmagok túlnyomó többsége ezzel szemben kisebb 2 μm-es átmérőnél.

A SARS-CoV-2 vírus aeroszol formában való terjedésének valószínűségét meghatározó változók

A kórokozók cseppfertőzéssel történő terjedésének valószínűségét elsősorban az határozza meg, hogy a légzési cseppeknek és a cseppmagoknak van-e ideje kiülepedni valamilyen felületre, vagy a levegőben lebegve belélegezhetők maradnak. A néhány száz nm-es átmérőjűnél nagyobb cseppek esetén a diffúzió hatása már nem jelentős, így a gravitációs ülepedés a fő mechanizmus, ami eltávolíthatja őket a levegőből. Az ehhez szükséges idő számos paramétertől függ, mint például a légáramlási viszonyok az adott helyen, vagy a csepp alakja. A beltérre jellemző viszonylag kis légsebességek mellett azonban kulcsfontosságú a csepp mérete, illetve az út hossza, amit a padló vagy egyéb felület eléréséig meg kell tennie.

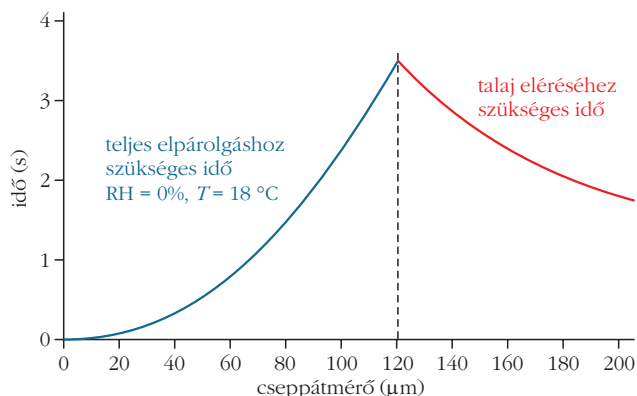
A légzési cseppek és cseppmagok viselkedése a levegőben

A levegőben lévő cseppek legtöbb esetben egy időben párolognak és esnek. A 0% nem párolgó anyagot tartalmazó cseppek 0% relatív légnedvességen és 2 m magasról ejtve igen gyorsan párolognak (2. ábra) [2], tehát csupán a legnagyobb cseppek érhetik el a talajt. 50%-os relatív páratartalom esetén a párolgás lassabb, ez a határ tehát a kisebb részecskék felé tolódik el.

Azonban fontos megemlíteni, hogy a valóságban a nem párolgó összetevők miatt a cseppek mérete egy idő után már nem csökken tovább. Igen gyakran tehát előbb alakul ki a cseppmag, mint az eső csepp elérné a padlót.

A cseppmagok átmérője, mint azt Yang és társai [1] mérése megmutatta, jellemzően fél és néhány mikrométer közötti. Ezek a kis átmérőjű részecskék igen sokáig a levegőben maradhatnak. Egy 1 μm átmérőjű, nem párolgó cseppnek például körülbelül 5 óráig tart 2 m magasról ejtve a talaj elérése. Egy 5 μm átmérőjű részecske esetén ez már csak 11 perc, míg egy 20 mikronos részecske esetén csupán 43 másodperc [3].

2. ábra. Egy Wells-féle párolgási-esési görbe [2].



A legfeljebb néhány mikrométer átmérőjű cseppmagok tehát elegendően hosszú ideig maradhatnak a levegőben, hogy például a fűtés által okozott légmozgással messzire eljussanak.

Legtöbb esetben nem nyújt kielégítő védelemet az 1,5 m-es távolságtartás. A cseppfertőzés megakadályozásához mindenképpen minimalizálni kell a levegőben lebegő, apró cseppek számát is. Erre a legegyszerűbb módszer már a forrásnál megfogni a kibocsátott cseppeket, ami például maszkviseléssel történhet. Javasolt továbbá a gyakori és alapos szellőztetés is. Ez nem csak a kórokozókat távolítja el a szobák, irodák légtéréből, hanem csökkenti a radon és leányelemeinek aktivitáskonzentrációját is a levegőben. Ezáltal nagymértékben csökkenthető a természetes eredetű ionizáló sugárzásnak való kitettségünk is.

A SARS-CoV-2 fertőzési mechanizmusa

A legtöbb kórokozónak meg van a maga célterülete, ahol sokszorozódni tud, illetve ahol a nem kívánt biológiai hatását kifejtheti. Az új típusú koronavírus esetén az acináris légutakban kiváltott tüdőgyulladás tekinthető a legsúlyosabb, bizonyos esetekben akár életveszélyes biológiai hatásnak.

A SARS-CoV-2 a sejtbe jutáshoz az ACE2 receptorokat használja. Ezek az acináris régió mellett a felső légutakban is megtalálhatók. Az új típusú koronavírus esetén tehát a vírus nem csupán az acináris régióban sokasodhat, hanem elképzelhető egy másik, a felső légutakon át vezető útvonal is.

Az első, közvetlen útvonal esetén a vírustartalmú cseppek belégzéskor az acináris légutakba, azaz a vírus célterületére kerülnek. Fontos azonban tudni, hogy a tüdő e részének felszíne óriási, körülbelül 148 m². A felső légutak ezzel szemben mindössze 6,5 · 10⁻³ m² felületűek [4]. Amennyiben a vírusok sejtbe jutásához és ottani sokszorozódásához nem elegendő egy vírus, hanem bizonyos adott felületre vagy akár egy gazdasejtre eső vírussűrűség kell, akkor sokkal kisebb a fertőzés valószínűsége az acináris, mint a felső légutakban.

A második, a felső légutakon át vezető útvonal esetén a vírus először az orrban, szájban, garatban és gégeben ülepszik ki és telepedik meg. Itt sokasodik és azután valamilyen módon, például a légutak felszínéről belégzéskor leszakadó cseppekben az acináris régióba jut. Ez utóbbi útvonalat igazolja a tény, hogy az e betegségre jellemző korai tünetek a torokfájás, az ízlelés és szaglászvesztés.

A vírus aeroszol formában való terjedésének valószínűségét meghatározó változók közül alapvető a vírus koncentrációja a környezeti levegőben lévő cseppekben.

Ez, az irodalmi adatok alapján igen széles határok között mozog. Az átlag 10⁵–10⁶ RNS-másolat/ml, de egyes alanyoknál akár 10¹¹ másolat is lehet egy ml térfogatban [5]. Szemléltetésképp közöljük az egy csepre eső RNS-másolatok számát egy darab 1, 5, 10, 20, 50 és 100 µm-es átmérőjű csepre 10³/ml vagy

cseppátmérő (µm)	10 ⁵ másolat/ml	10 ¹¹ másolat/ml
1	5,233 · 10 ⁻⁸	0,052333
5	6,542 · 10 ⁻⁶	6,54165
10	5,233 · 10 ⁻⁵	52,3332
20	4,187 · 10 ⁻⁴	418,6656
50	6,542 · 10 ⁻³	6541,65
100	5,233 · 10 ⁻²	52333,2

10¹¹/ml RNS-koncentrációra (1. táblázat). Az eredmények jól mutatják, hogy a kisebb, 10⁵ másolat/ml-es másolatkoncentráció esetén igen kicsi a valószínűsége, hogy akár egyetlen vírust is belélegezzünk, hiszen ekkor még egy 100 µm-es átmérőjű cseppben is csupán 0,05 másolat van. Azzal is számolni kell azonban, hogy köhögéskor nagyszámú csepp hagyja el a légzőrendszert, így egy légvétellel több cseppet is belélegezhetünk.

A nagyobb 10¹¹ másolat/ml-es koncentrációval számolva azonban már egyetlen 10 µm-es átmérőjű csepp is 52 másolatot tartalmaz.

Azt, hogy melyik fertőzési útvonal játszhat fontosabb szerepet a SARS-CoV-2 vírus esetén alapvetően attól függ, hogy a hordozó csepp milyen valószínűséggel és a légutak mely részén ülepszik ki. Ennek meghatározására a Sztochasztikus Tüdőmodellel kiszámítottuk a belélegzett cseppek és cseppmagok légzőrendszeri kiülepedéseloszlását.

Módszerek

A Sztochasztikus Tüdőmodell

A belélegzett részecskék légzőrendszeri kiülepedéseloszlásának jellemzésére szolgál a Sztochasztikus Tüdőmodell, amelynek kezdeti verzióját *Koblínger László* és *Werner Hoffman* 1985 és 1992 között dolgozta ki [6]. A modellt létrehozatala óta a (mai nevén) Energiatudományi Kutatóközpontban, illetve a Salzburgi Egyetemen is állandóan fejlesztik.

A Sztochasztikus Tüdőmodell egyedülállóan nevezhető az irodalomban elérhető numerikus tüdőmodellek között, hiszen – ellentétben a legtöbb egyéb

belégzés hossza	kilégzés hossza	légzési térfogat	maradványkapacitás*
2,5 s	2,5 s	750 cm ³	3300 cm ³

* angol elnevezése: Functional Residual Capacity (FRC)

légzőrendszeri modellel – a légutak geometriájának egyéneken belüli és egyének közötti változékonyságát is képes leírni.

Az elvégzett szimulációkhoz a légzési paramétereiket az ICRP 66-os kiadványból vettük [4], az értékek a 2. táblázatban láthatók. A légzési mód (orr vagy szájlégzés) belélegzett cseppek kiülepedésseloszlására gyakorolt hatásának szemléltetésére a fenti légzési paraméterekkel orr és szájlégzésre is végeztünk számításokat.

Eredmények

A belélegzett cseppek légzőrendszeri kiülepedésseloszlása

A belélegzett friss cseppek és cseppmagok regionális légzőrendszeri kiülepedésseloszlásának meghatározásához a Sztochasztikus Tüdőmodellel számításokat végeztünk 0,2–30 μm -es átmérőkre, maszkot nem viselő egészséges, szájon vagy orron át lélegző, ülő felnőtt férfira.

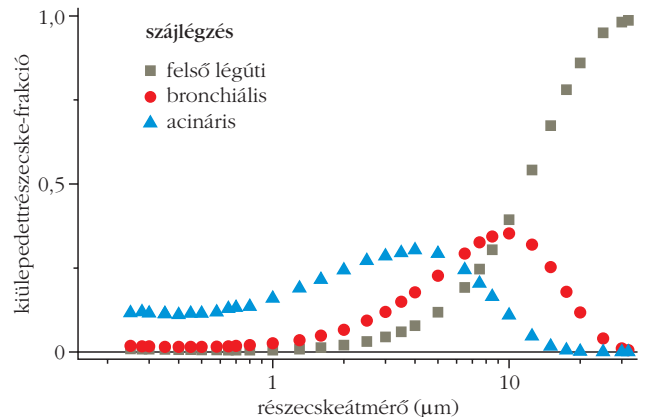
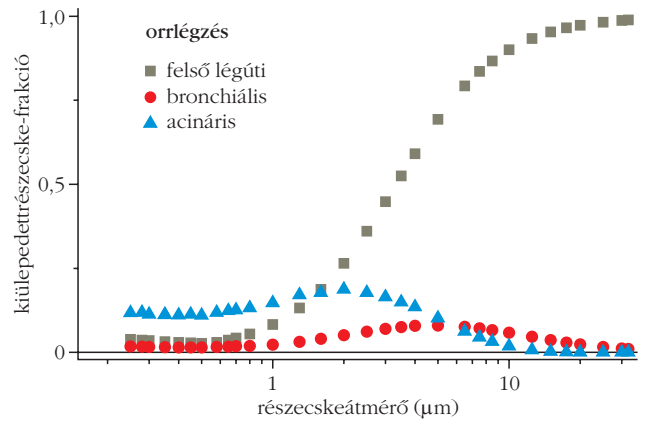
A felső légutakban, a tüdő bronchiális és acináris részében kiülepedettrészecske-frakció nagyságának részecskemérettől való függését a 3. ábra mutatja.

Az 1 μm -nél kisebb átmérőjű cseppek kiülepedési valószínűsége kicsi mind a felső légutakban, mind a tüdő bronchiális régiójában is, tehát e cseppek jelentős része elérheti az acináris légutakat. Mindemellett fontos megjegyezni, hogy e részecskék 60–80%-a ki-légzésre kerül. Orrlélegzéskor, körülbelül 1 μm -es átmérő fölött a felső légúti kiülepedés meredeken nőni kezd, ami szájlégzés esetén csak 4–5 μm átmérőjűnél nagyobb cseppeknél figyelhető meg. A részecskeméret növekedésével eleinte még a bronchiális és az acináris kiülepedés is fokozódik, de orrlégzés esetén körülbelül 3–4 μm felett, szájlégzés esetén pedig 10 μm felett a felső légutak már olyan sok részecskét kiszűrnék a beszívott levegőből, hogy a tüdőig csak kevés tud eljutni.

A „friss” cseppek mérete jellemzően 6 μm -nél nagyobb. Míg orrlégzés esetén a legtöbb ilyen nagy csepp a felső légutakban fog kiülepedni, szájlégzés esetén nagyszámú „friss” csepp tud kiülepedni az acináris régióban is.

A kisebb méretű cseppmagok esetén mind az orr mind a száj „rossz szűrő”, azaz a felső légutak mindkét esetben csupán kevés ilyen részecskét tudnak megfogni. A bronchiális régióban szintén alacsony ezen részecskék kiülepedési valószínűsége. Így legnagyobb valószínűséggel az acináris légutakban fognak a belélegzett cseppmagok kiülepedni (4. ábra).

A biológiai hatás szempontjából a kiülepedettrészecske-frakció nagyságánál – a legtöbb esetben – fontosabb az egységnyi felületre eső kiülepedettrészecske-frakció azaz a kiülepedéssűrűség. A kiülepedéssűrűség, mint az 5. ábrán látható, nagyságrendekkel nagyobb a felső légutakban, mint az acináris régióban mind a friss cseppek, mind a cseppmagok esetén. Ez azt jelenti, hogy bár a cseppmagok többsé-

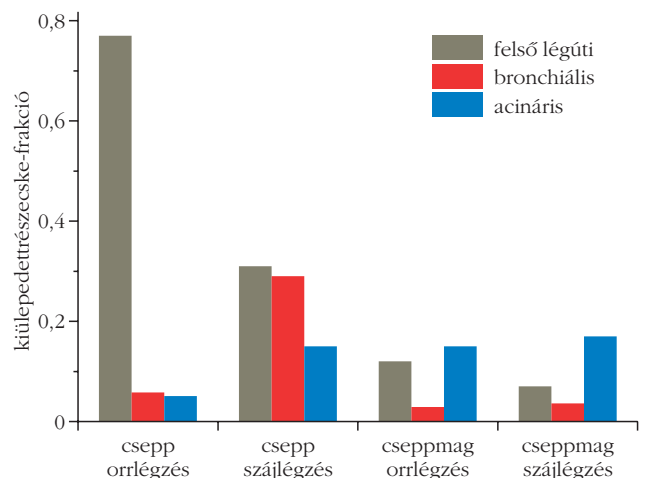


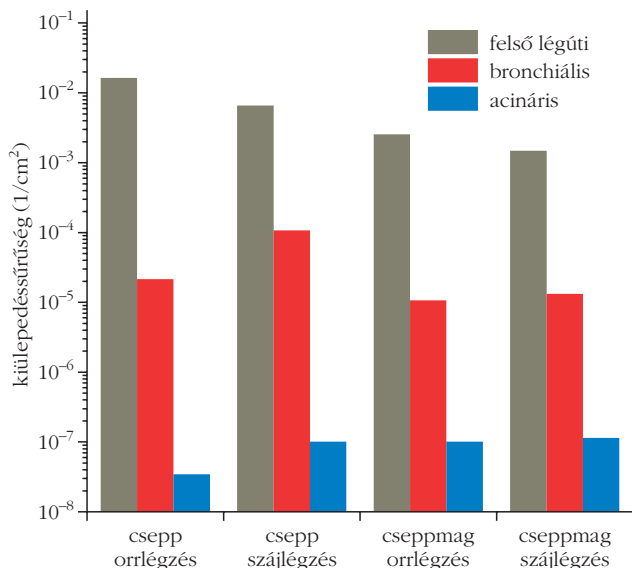
3. ábra. A felső légutakban, a tüdő bronchiális és acináris részében kiülepedettrészecske-frakció nagyságának részecskemérettől való függése orr- és szájlégzésre, ülő férfi esetén.

ge lejut az acináris légutakba, ott akkora felületen oszlanak el, hogy amennyiben nem a vírusszám, hanem az adott felületre eső vírussűrűség fontos, az acináris régióban még ezeket a részecskéket vizsgálva is kevésbé valószínű a fertőzés.

Ezen eredmények alátámasztják azt a hipotézist, amely szerint a SARS-CoV-2 vírus fertőzése során kulcsszerepet játszanak a felső légutak. A légzőrendszer e régióján át vezető útvonal esetén a vírus – ah-

4. ábra. A friss cseppek és a cseppmagok kiülepedésseloszlása a felső, bronchiális és acináris légutakban, ülő férfi esetén.





5. ábra. A friss cseppek és a cseppmagok kiülepedéssűrűsége a felső, a bronchiális és az acináris légutakban. Fontos észrevenni, hogy a skála logaritmikus.

hoz, hogy tüdőgyulladást okozhasson – először el kell szaporodjon a felső légutakban, majd onnan nagy víruskoncentrációval jellemezhető cseppekben le kell jutnia az acináris régióba. Ez szerencsére lehetőséget kínál a fertőzés kezelésére is. Amennyiben a vírust valamilyen módon gyéríteni tudjuk a felső légutakban, valószínűleg csökkenthető a súlyos tüdőgyulladás kialakulásának valószínűsége is.

Összefoglalás

A kórokozók a nyákból vagy nyálból álló cseppekben való terjedése számos betegség esetén lehetséges. Ilyen a COVID-19 világjárvány SARS-CoV-2 elnevezésű kórokozója is.

Köhögéskor, tüsszentéskor vagy akár beszéd közben kibocsátott cseppekben utazó kórokozók esetén a belégzés és így a betegség kialakulásának valószínűségét alapvetően az befolyásolja, hogy a cseppek és a bennük utazó vírusok meddig maradhatnak fertőzőképes állapotban a levegőben. 2 m magasról ejtve az 50 µm átmérőnél nagyobb cseppek viszonylag rövid idő alatt elérik a talajt, de egy 1 µm-es csepp akár órákig is a le-

vegőben maradhat. Továbbá fontos kiemelni, hogy a légzőrendszerből kibocsátott cseppek gyorsan párolognak. A legnagyobb cseppek kivételével tehát általában előbb párolog el a víztartalom és alakul ki a cseppmag, mint hogy elérjék a talajt. A kisméretű cseppmagok azután jelentős távolságot is megtehetnek, például a fűtés okozta légáramlással. Olyan helyeken, ahol többen tartózkodnak egy légtérben, ezért feltétlenül szükséges az orrot és szájat fedő maszk viselése.

Az új típusú koronavírus esetén az acináris légutak gyulladása okozhat súlyos, akár életveszélyes állapotot is. A Sztochasztikus Tüdőmodellel végzett kiülepedéssel-eloszlás-számításaink igazolják, hogy a cseppmagok legnagyobb része az acináris régióba kerül, ám a másik, közvetett útvonal fontosságát jelzi, hogy a kiülepedéssűrűségek mind a friss cseppekre mind a cseppmagokra nagyságrendekkel nagyobbak a felső légutakban, mint az acináris régióban. Az orrban-szájban-garatban-gégében elszaporodott vírusok azután egy későbbi belégzés során nagy víruskoncentrációjú cseppekben az acináris régióba kerülhetnek.

E tanulmány legfontosabb üzenete az, hogy a fertőzésveszély csökkentésének érdekében minden olyan helyen, ahol több ember megfordul vagy együtt van, a távolságtartás mellett az orrot és szájat eltakaró maszk használata, illetve a gyakori és alapos szellőztetés is szükséges. Javasolt továbbá a vírusszám gyérítése a felső légutakban, amely történhet az arra alkalmas szerek (például orrsprék, szájvizek) rendeltetészerű használatával.

Irodalom

1. S. Yang, G. W. M. Lee, C-M. Chen, C-C. Wu, K-P. Yu: The size and concentration of droplets generated by coughing in human subjects. *J. Aerosol Med.* 20/4 (2007) 484–494.
2. H. C. J. Yu: *An empirical drag coefficient model for simulating the dispersion and deposition of bioaerosol particles in ventilated environments.* Doktori értekezés.
3. R. Netz: Mechanisms of Airborne Infection via Evaporating and Sedimenting Droplets Produced by Speaking. *J. Phys. Chem. B* 124 (2020) 7093–7101.
4. ICRP Publication 66: Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. *Annals of the ICRP* 24 (1994) Pergamon Press, Oxford, UK.
5. Y. Pan, D. Zhang, P. Yang, L. L. M. Poon, Q. Wang: Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet. Infect. Dis.* 20 (2020) 411–412.
6. L. Koblinger, W. Hofmann: Monte Carlo modeling of aerosol deposition in human lungs. Part I: Simulation of particle transport in a stochastic lung structure. *J. Aerosol Sci.* 21 (1990) 661–674.

