

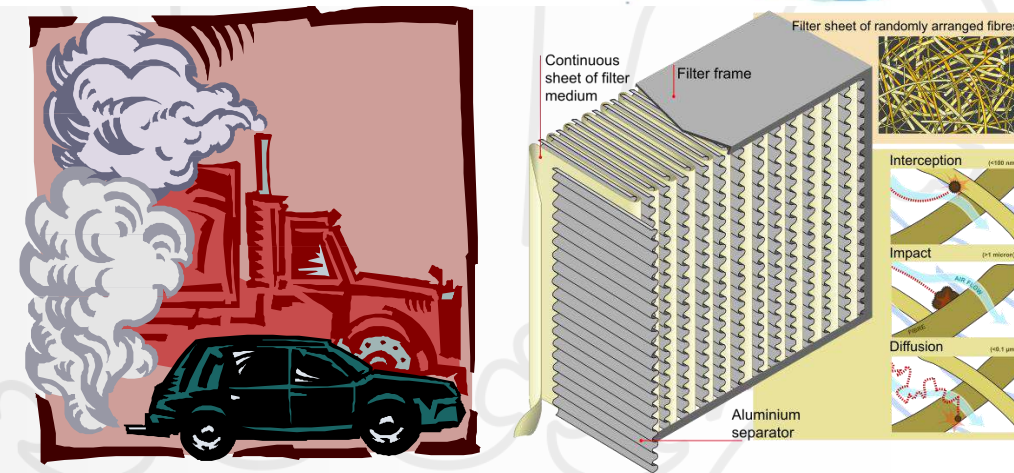
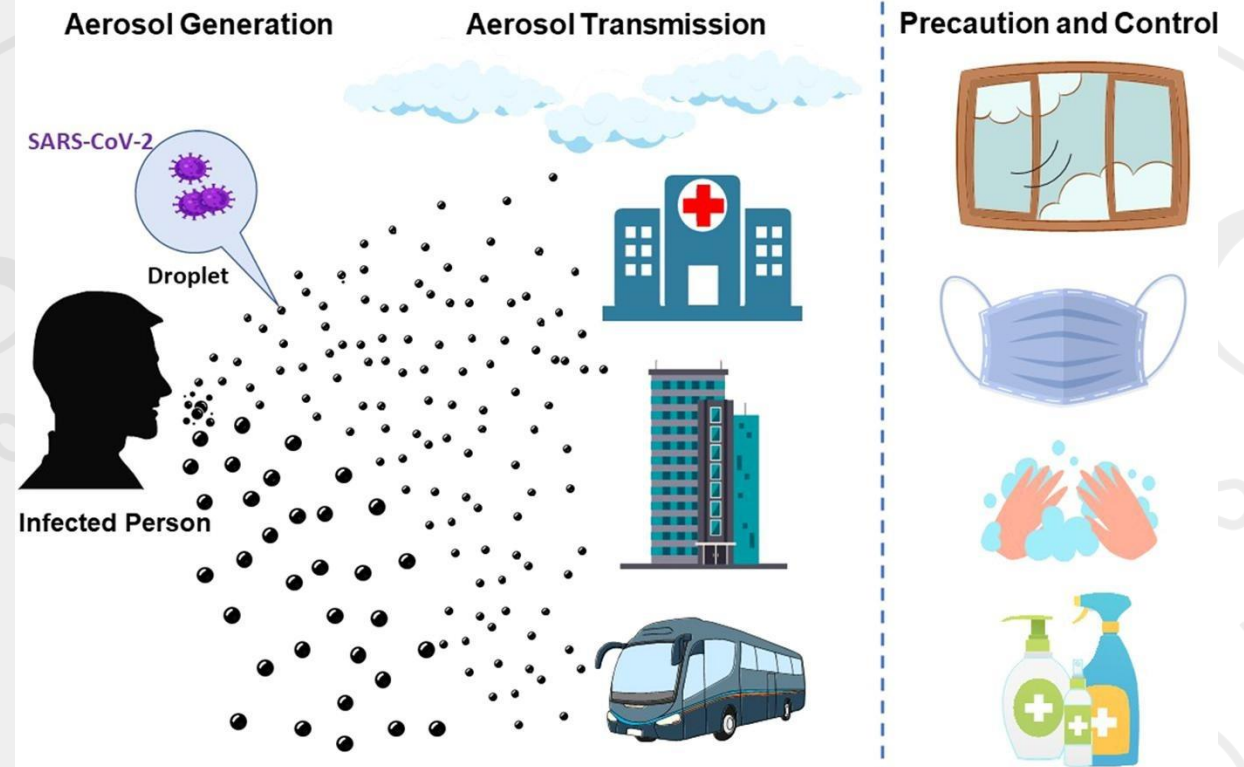
Post-corona – læring og hvad sker der fremadrettet

Danvak dagen 2023

12.4.2023

Steffen Loft

KØBENHAVNS UNIVERSITET



COVID-19 i Danmark indtil nu

Daily new confirmed COVID-19 cases

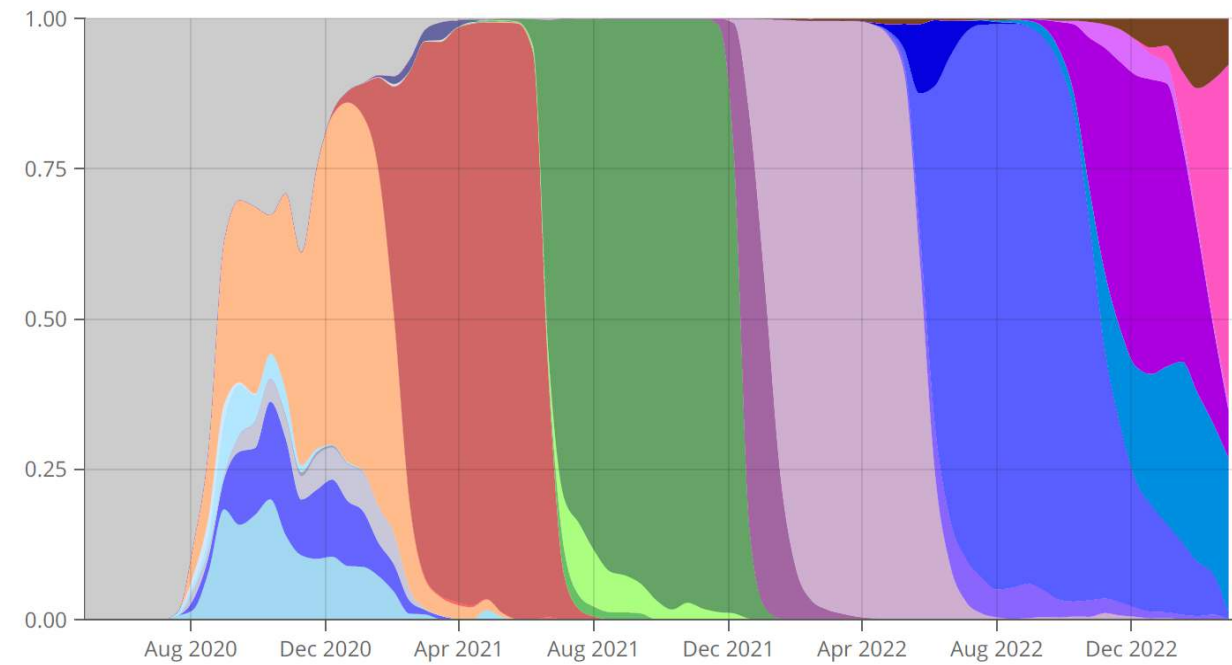
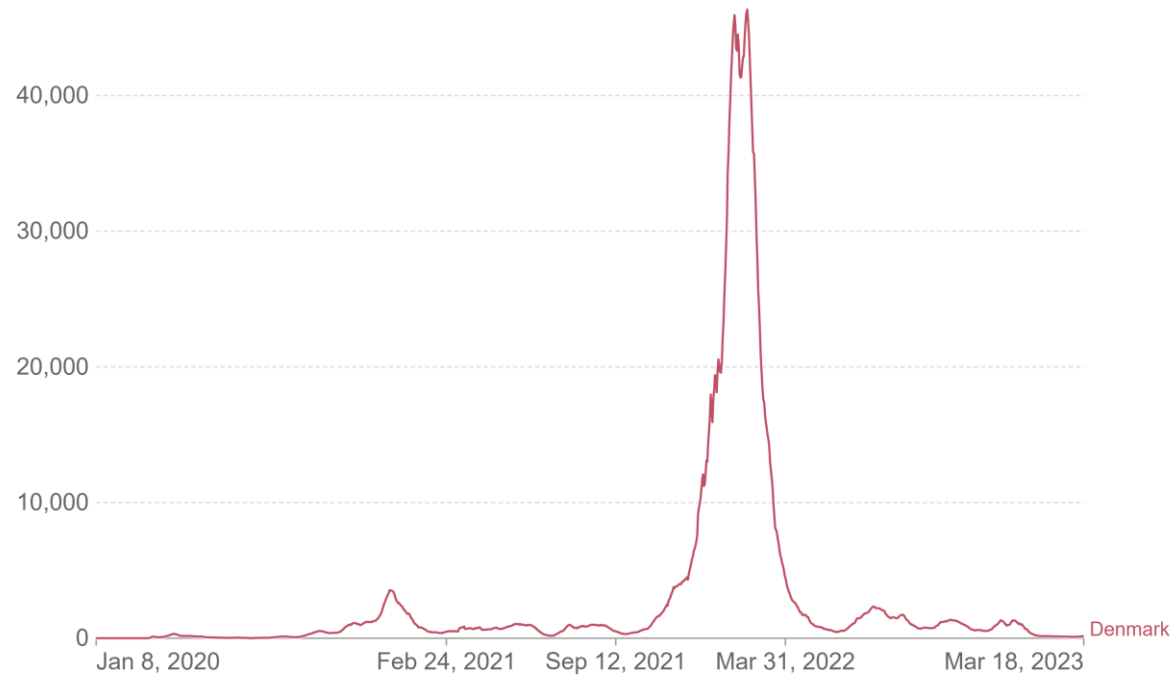
7-day rolling average. Due to limited testing, the number of confirmed cases is lower than the true number of infections.

Our World in Data

3/29/23, 1:58 PM

CoVariants

 Denmark



Source: WHO COVID-19 Dashboard

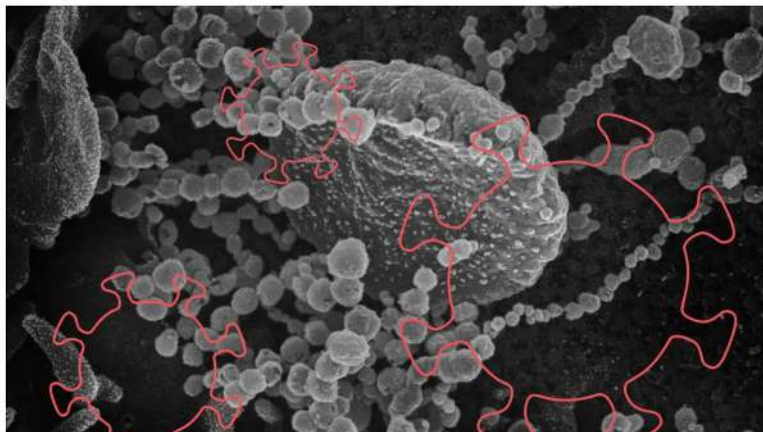
CC BY

Håndterbart nu, selvom der er aktuel smittestigning pga omicron XBB1.5
Men hvad med næste variant og alle de andre kendte og nye luftbårne infektioner ?

Aktuelt

Nu er der dansk konsensus: Coronavirus smitter via luften

20 eksperter melder klart ud, at coronavirus smitter via mikroskopiske partikler i luften. Derfor skal vi sørge for ren luft inden døre. Så slipper vi også for andre infektioner og får et bedre indeklima. Blandt eksperterne er både den administrerende direktør og den tidligere faglige direktør for SSI.



SSI workshop 4.10.2022

Ugeskrift for Læger 6.3.2023



Thorkild IA Sørensen

Forskere: COVID-19-spredning med aerosoler betyder et paradigmeskifte i forebyggelse

Der er brug for bl.a. interventioner, der øger luftskifte og renser luften, skriver 20 forskere i debatindlæg.

»Der er langt fra at sige, at der er en luftbåren komponent, der spiller en rolle i nogle sammenhænge, til at sige helt generelt, som vi gør nu, at det her er en luftbåren infektion. Så der er sket et paradigmeskifte«

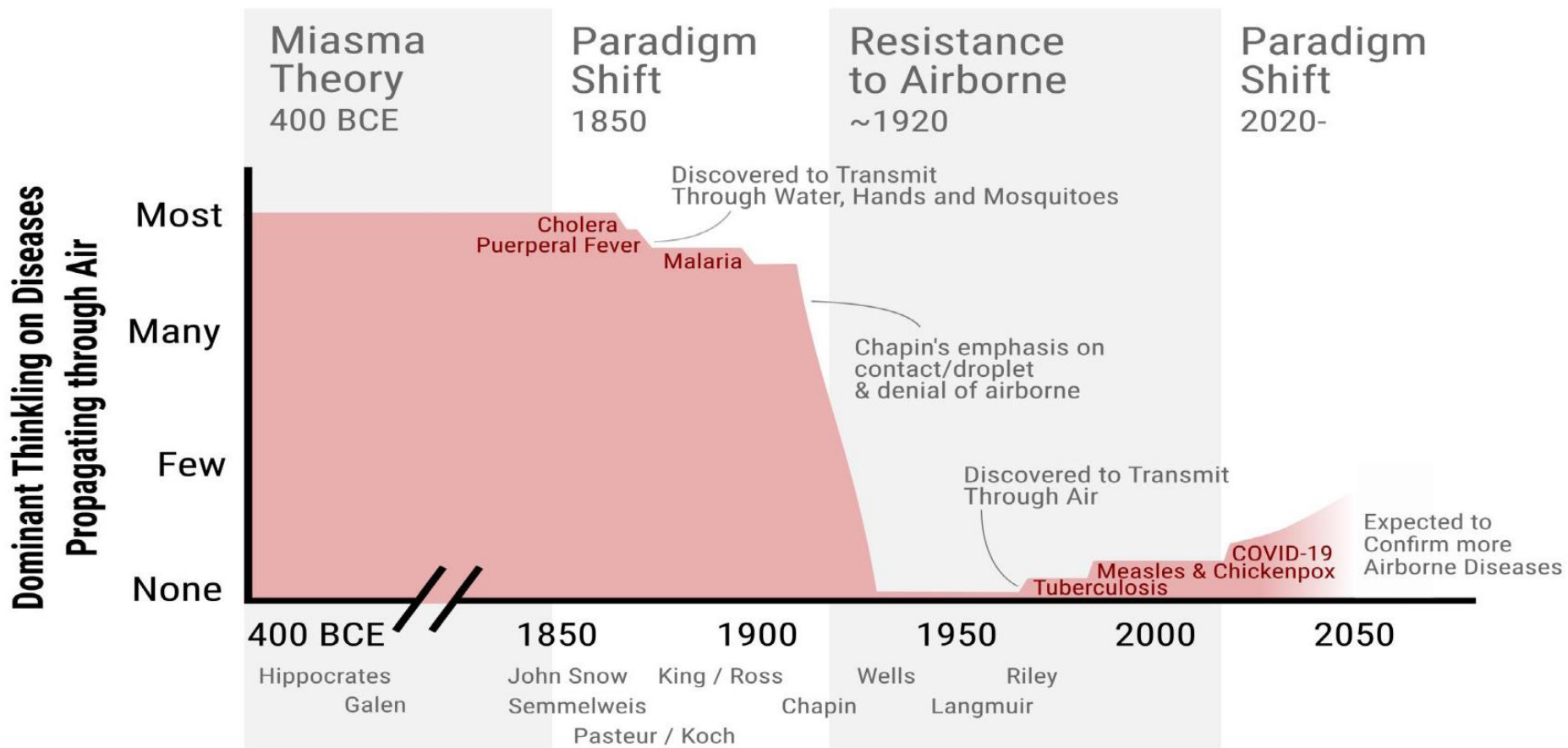
Kåre Mølbak, tidligere faglige direktør for SSI

»Vi læger har brug for at tale med eksperter, der ved noget om aerosoler, og med ventilationsfolk, så vi kan finde ud af, hvordan vi bedst kan forebygge smitte via luften«

Henrik Ullum, administrerende direktør for Statens Serum Institut (SSI)



Hvorfor tog det så lang tid at anerkende og handle på aerosol transmission af SARS-CoV2



- Per tradition:
 Smitte ved luftvejsinfektion...
- Direkte fysisk kontakt
 - Indirekte gennem overflader "fomites"
 - Dråbesmitte til slimhinder
 - Inhalation af aerosoler

Paradigmeskift

Jimenez et al. What were the historical reasons for the resistance to recognizing airborne transmission during the COVID-19 pandemic?

Hvorfor tog det så lang tid at anerkende og handle på aerosol transmission af SARS-CoV2

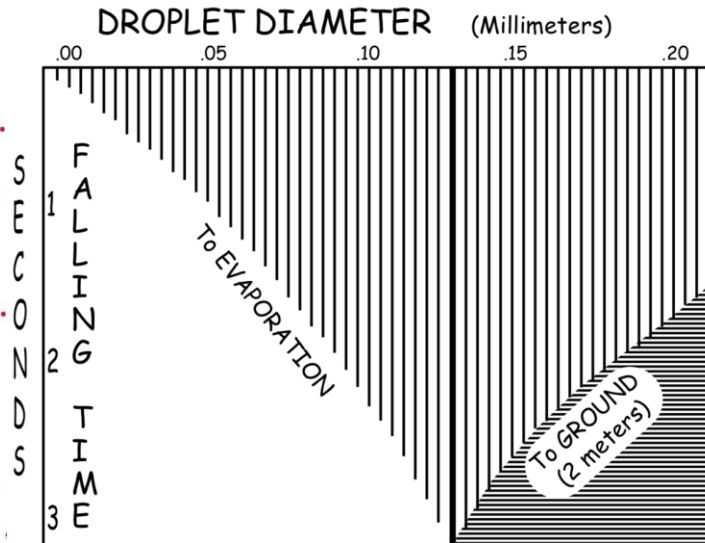
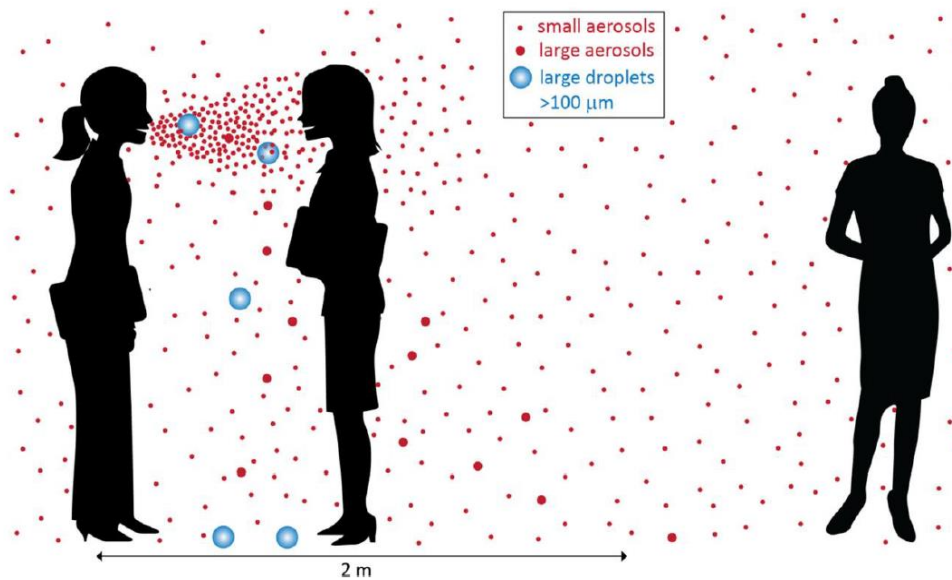


CHART 1. Falling and evaporation times for droplets of varying diameter. Redrawn from Wells, W. F. 1934.

False dichotomy: large versus small droplets
Wells (1934, 1955)

“Small” droplet (now referred to as aerosols)
“Large” droplet $d \geq 100 \mu\text{m}$

$$u_{s(d)} = \frac{gd^2}{18\mu} (\rho_d - \rho_a)$$

Timescale competition: evaporation versus settling

Bourouiba L. 2021
Annu. Rev. Biomed. Eng. 23:547-77

Jimenez et al.: What were the historical reasons for the resistance to recognizing airborne transmission during the COVID-19 pandemic?

Indoor Air, Volume: 32, Issue: 8, First published: 21 August 2022, DOI: (10.1111/ina.13070)

MYTH	FACT
Aerosols are droplets with diameter $\leq 5 \mu\text{m}$	Aerosols can be up to $100 \mu\text{m}$ in size
Everything larger than $5 \mu\text{m}$ falls within 1-2 m	A $5 \mu\text{m}$ aerosol can travel 100s of meters
If it's short range, then it can't be airborne	Short range transmission is dominated by aerosols
The virus is only $0.1 \mu\text{m}$ so masks won't work	Virus is carried in aerosols larger than $0.1 \mu\text{m}$
Aerosols only matter for aerosol generating procedures	Talking and coughing are aerosol generating procedures

MYTHS
BUSTED

Tang et al. *J Hosp Inf*
100: 89-96, 2021



danvak

Fremtidens håndtering af smittespredning i bygninger

Danvak Covid-19 projekt

maj 2020—september 2021

Støttet af Realdania og alle projektdeltagere

Sundhedsvæsenets forholdsregler

Smittevej	Hvordan sker smitte	Forholdsregler med effekt
Kontaktssmitte Direkte/indirekte	Via hænder eller overflader	Isolation (enestue) Håndhygiejne Rengøring Evt. overtrækskittel/handsker
Dråbesmitte	Dråber som rammer modtagers ansigtsregion (eller overflader**) inden for 1 m afstand (armslængde)	Isolation (enestue) Maske (kirurgisk)*** Øjenbeskyttelse*** Håndhygiejne Rengøring Overtrækskittel/handsker
Luftbåren (dråbekernesmitte)	Dråbekerner som inhaleres og/eller rammer modtagers ansigtsregion (eller overflader**)	Isolation (slusestue) med undertryksventilation Åndedrætsværn FFP2/3 Øjenbeskyttelse Håndhygiejne Rengøring Overtrækskittel/handsker
Smitte ved høj-risiko AGP*	Risiko for spektrum inkl. mikrodråber, som inhaleres og/eller rammer modtagers ansigtsregion (eller overflader**)	Isolation Åndedrætsværn FFP2/3 Øjenbeskyttelse Håndhygiejne Rengøring Overtrækskittel/handsker
Smitte ved lav-risiko AGP*	Risiko for dråber, som rammer modtagers ansigtsregion (eller overflader**)	Isolation Maske (kirurgisk)*** Øjenbeskyttelse*** Håndhygiejne Rengøring Overtrækskittel/handsker
Støvbåren smitte	Partikler bestående af støv, sedimenterede dråber, dråbekerner eller aerosoler, afstødte hudceller m.m. Kan resuspendes i luft og sedimentere	Isolation (enestue) Håndhygiejne Rengøring Evt. overtrækskittel/handsker

*AGP aerosolgenererende procedurer

** Når sedimentation er sket på overflader, er der risiko for indirekte kontaktssmitte

***Inden for 1 m afstand

Forslag til fælles forståelse

Koncentration af potentielt infektiøse partikler			
Partikelstørrelse	Alle partikler > 0 μm En fordeling, der strækker sig fra dråber til mikrodråber. Afhængig af lufthastighed, luftretning, luftfugtighed, temperatur og smittekilde (inkl. infektionens natur)	Partikler (overvejende < 100 μm)	Partikler (overvejende < 5 μm)
Afstand fra smittekilde i praksis	Nærfelt	Fjernfelt	
	Typisk op til 1.5-2 m	> 1.5-2 ≤ 8 m inden for det samme rum med personer, som smitter	> 8 m uden for det rum hvor en person, der smitter, befinder sig. Evt. gennem ventilationsanlæg og/eller i store rum.
Aktuelle benævnelser - ventilationssektor	Luftbåren smitte		
	Dråbesmitte	Mikrodråbesmitte	
Aktuelle benævnelser - sundhedssektor	Dråbesmitte	Aerosolsmitte*	Dråbekernesmitte eller luftbåren smitte
Fælles forslag, anvendt i denne rapport**	Kortdistance-smitte	Mellemdistance-smitte	Langdistance-smitte

Figur 2. Oversigt over koncentration af potentiel infektiøse partikler (Danvak Covid-19 projektgruppe -2021)



danvak

Fremtidens håndtering af smittespredning i bygninger

Danvak Covid-19 projekt

maj 2020—september 2021

Støttet af Realdania og alle projektdeltagere



Nature 7 marts, 2023

Feature



CHRISTOPHE KETELVALAM

Dance clubs and other indoor spaces in Belgium will soon post information about air quality.

DISEASES IN THE ROOM

The COVID pandemic has brought attention to the importance of healthy indoor air, and could spur countries to make lasting improvements. **By Dyani Lewis**

HOW MUCH CLEAN AIR IS ENOUGH?

A task force of researchers proposed ventilation rates for buildings using several metrics*, with the aim of reducing the risks of transmission of airborne respiratory diseases.

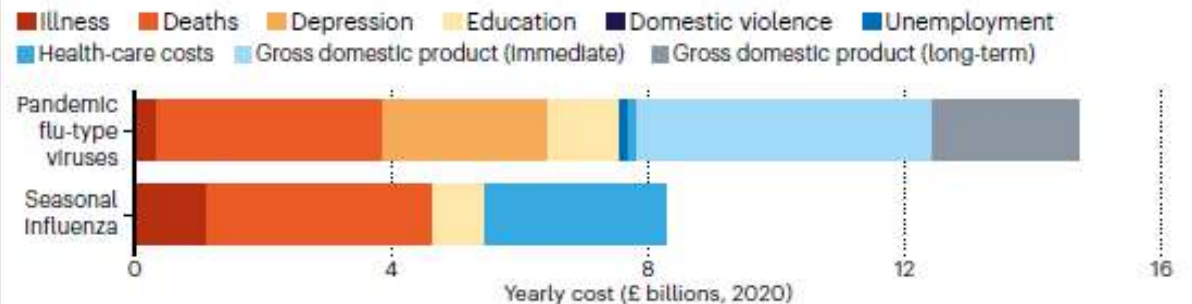
Assessment	Equivalent air exchanges per hour	Cubic feet per minute per person	Litres per second per person
Good	4	21	10
Better	6	30	14
Best	>6	>30	>14

*Not shown: volumetric flow rates per floor area.

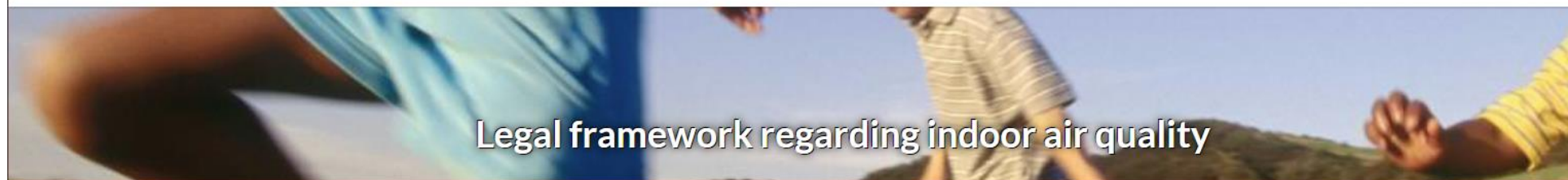
Feature

THE HIGH COST OF OUTBREAKS

A study estimated the annual costs that influenza would exact on the United Kingdom over a 60-year period. Outbreaks of pandemic respiratory viruses, which include flu and coronaviruses such as SARS-CoV-2, are nearly twice as costly as seasonal flu outbreaks.



SOURCE: NERA ECONOMIC CONSULTING



Belgisk lov om luftkvalitet i rum med offentlig adgang fra juli

	uden	med
Luftfiltrering		
Luftskifte per person	40 m ³ /h (11 l/s)	25 m ³ /h
Max CO ₂	900 ppm	1200 ppm

12/2022



title

e FPS Public Health is implementing an ambitious policy on indoor air quality building on the expertise required during the COVID-19 pandemic. This policy is based on a generic and cross-cutting law: [the law of 6 November 2022 on the improvement of indoor air quality in closed places accessible to the public.](#)

fight the pandemic, the authorities defined a series of measures for closed spaces accessible to the public. Several of these measures help to ensure effective ventilation and air purification to reduce the risk of airborne virus transmission.

In parallel with the preparation of the new law, ministerial decrees set [standards for air purification installations and CO₂ meters.](#)

This legislation has been defined within the framework of [existing legal provisions](#) and on the basis of the [recommendations for the implementation and control of ventilation and indoor air quality formulated by the Ventilation Task Force.](#)

THE LAW ON INDOOR AIR QUALITY

The law on the improvement of indoor air quality in closed places accessible to the public comes into force on 11 November 2022.

This law constitutes a framework that must be supplemented by royal decrees. It does not therefore create direct obligations for the sectors affected by its application. These obligations and their implementation schedule will be specified in the coming months.

Anden luftbåren smitte

Mæslinge-, skoldkoppe- og koppevirus er klasseeksempler på luftbåren smitte

Mere evidens for spredning af rhino/forkølelsesvirus som luftbåren end som kontaktsmitte

Luftvejsvira fra store aerosoler

- Influenzavirus
- Rhinovirus
- Coronavirus
- RSV
- Human metapneumovirus
- Parainfluenza
- Adenovirus

(Clausen, UgeskrLæger2021;183:V11200833)

Bakterier med luftbåren smitte

- Tuberkulose
- Pest
- Harepest
-
-

American Journal of Infection Control 000 (2022) 1–20

Contents lists available at ScienceDirect

American Journal of Infection Control

journal homepage: www.ajicjournal.org

ELSEVIER

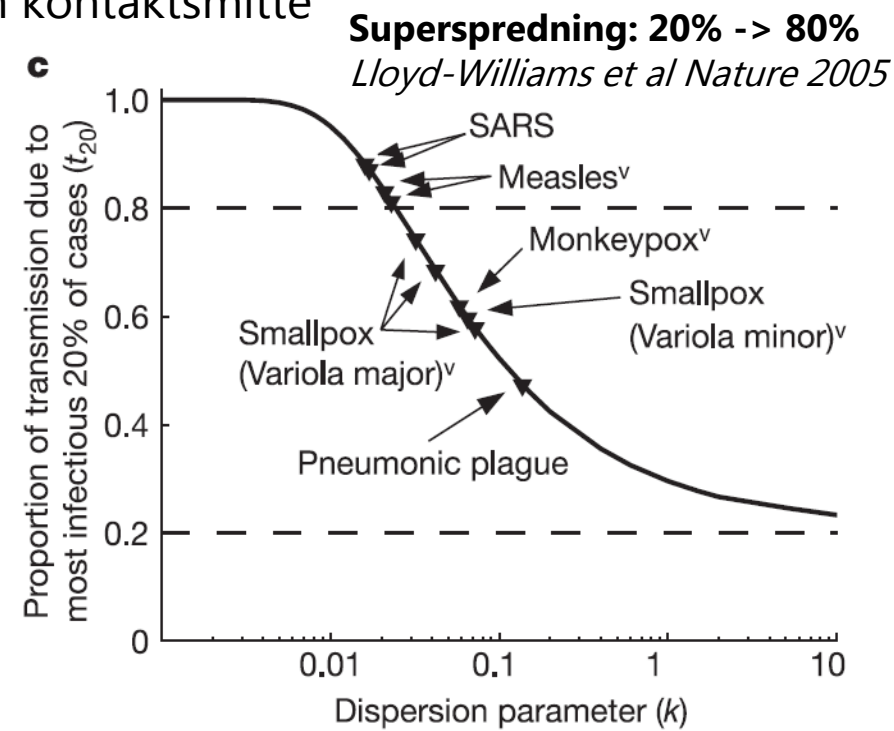
AJC
American Journal of Infection Control

State of the Science Review

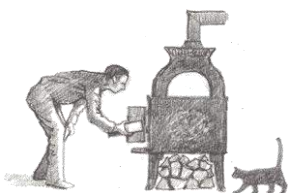
Transmission route of rhinovirus - the causative agent for common cold. A systematic review

Lars Andrup PhD^{a,*}, Karen A. Kroghfelt PhD^b, Kristian Schultz Hansen PhD^a, Anne Mette Madsen PhD^a

^a The National Research Centre for the Working Environment, Copenhagen, Denmark
^b Department of Science and Environment, Molecular and Medical Biology, PandemiX Center Roskilde University, Roskilde, Denmark



WHO Luftkvalitetsretningslinjer PM_{2.5} and NO₂



WHO global air quality guidelines

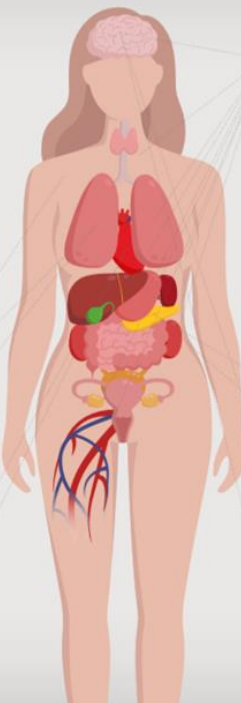
Particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide



FIGURE 1

Adults

- All-cause mortality
- Respiratory disease mortality
- Respiratory disease morbidity
 - Asthma
 - COPD
 - Pneumonia
- Cardiovascular disease mortality
- Cardiovascular disease morbidity
 - Myocardial infarction
 - Stroke
 - Atrial fibrillation
 - Heart failure



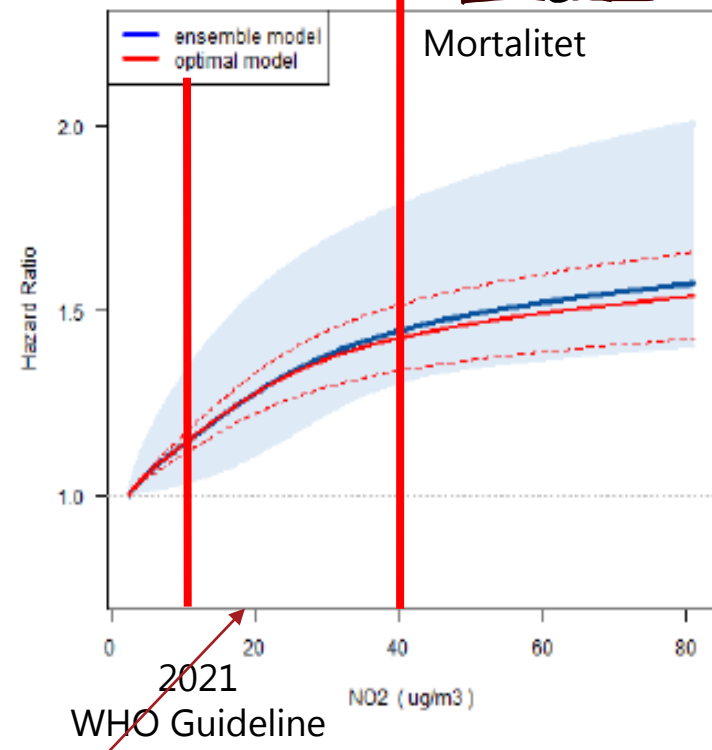
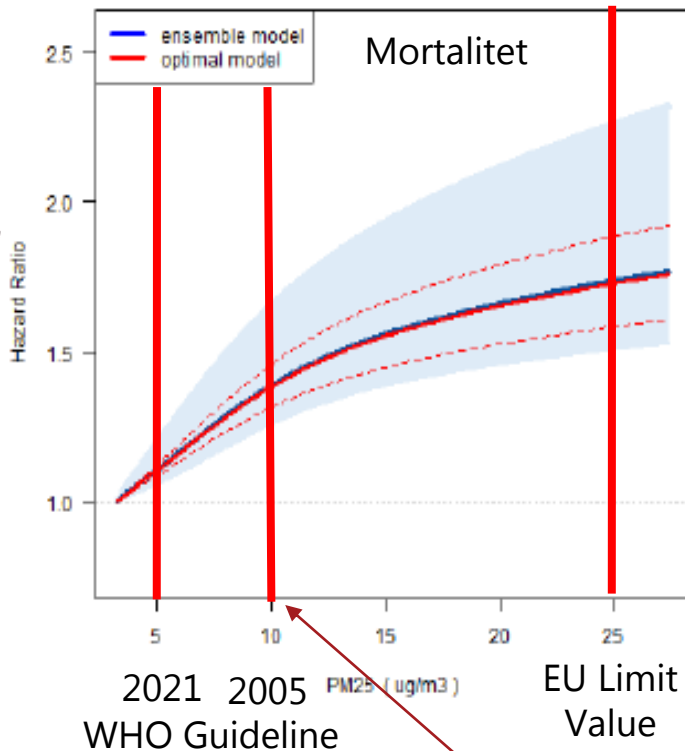
- Cancer morbidity and mortality
 - Lung cancer
 - Breast cancer
 - Kidney cancer
 - Bladder cancer
 - Liver cancer
 - Stomach cancer
 - Brain tumors
 - Leukemia
 - Lymphomas
- Type 2 diabetes mortality
- Type 2 diabetes morbidity
- Neurodegenerative disease morbidity
 - Dementia and Alzheimer's Disease
 - Parkinson's disease
 - Multiple sclerosis
- Psychiatric diseases morbidity
 - Depression
 - Suicide

PM_{2.5}

(particulate matter < 2.5 μm)

NO₂

Gas



København
PM_{2.5} samme, NO₂ lavere, indendørs

Eksponeringsresponsfunktion:
Ingen tærskel
(udekoncentrationer)



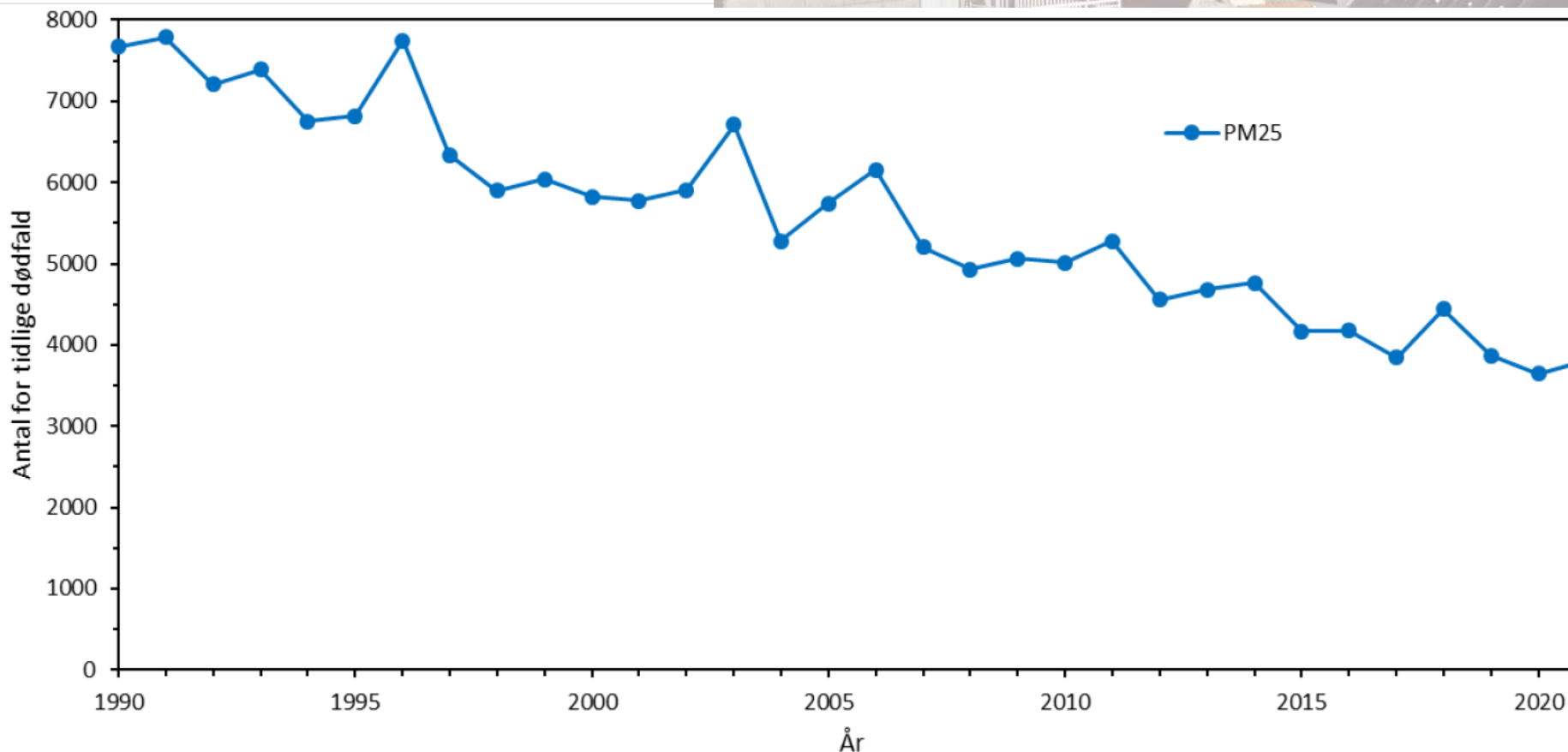
Brunekreef et al. 2021
ELAPSE Final Report,
HEI report 208

Global Burden of Disease (GBD) Luftforurening - 6.7 millioner for tidligt døde iverden i 2019

Antal årlige dødsfald tilskrevet PM_{2.5} i DK

Figur: international koncentrationsreponsfaktor

Med koncentrationsresponsfaktor baseret på en række store studier af den danske befolkning er tallene 50% større

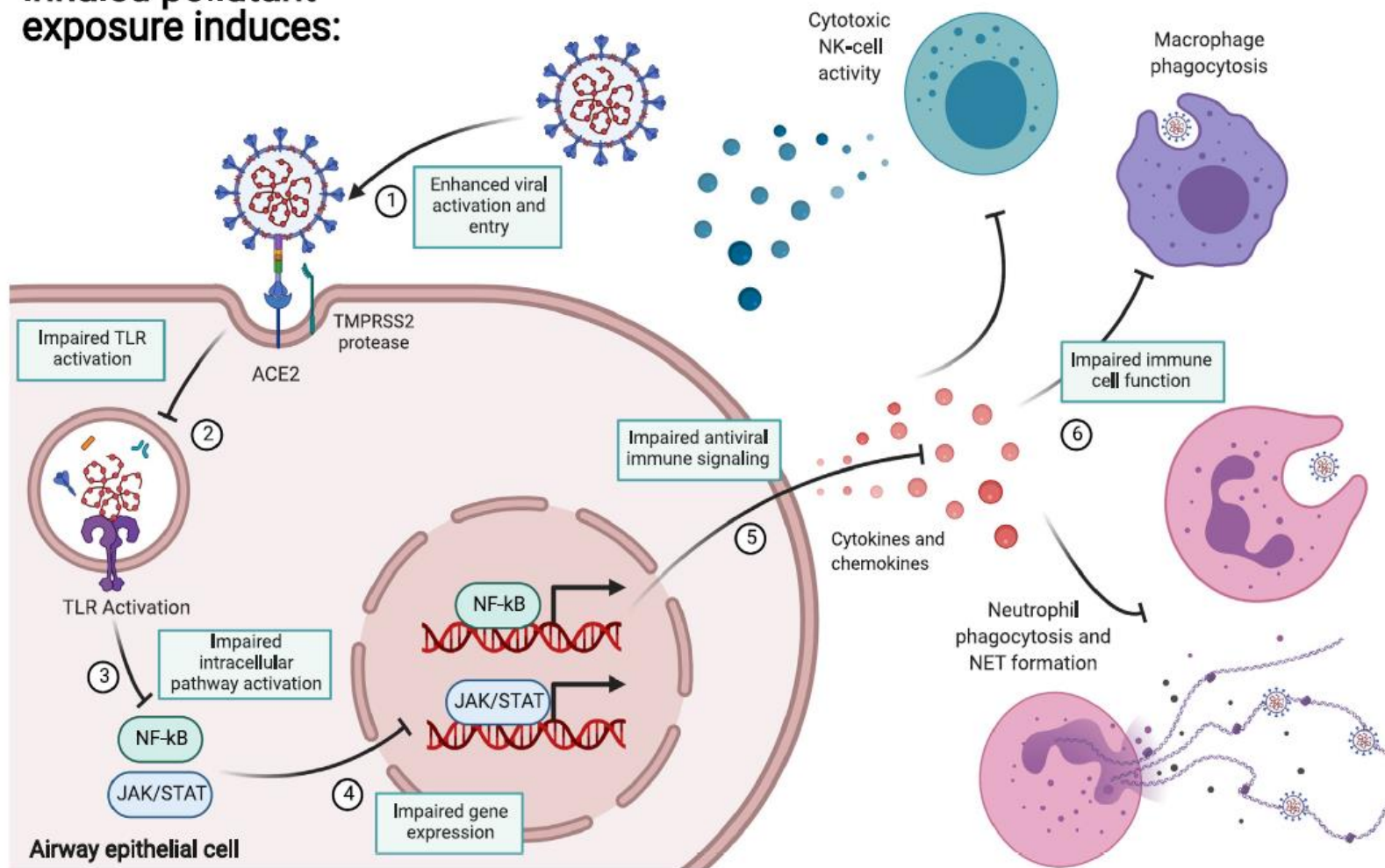


Eksposering for luftforurening medfører opregulering af ACE2 receptorer og nedreguleret immunforsvar

1422 REBULI, BROCKE, AND JASPERS

J ALLERGY CLIN IMMUNOL
DECEMBER 2021

Inhaled pollutant exposure induces:



Epidemiologisk evidens

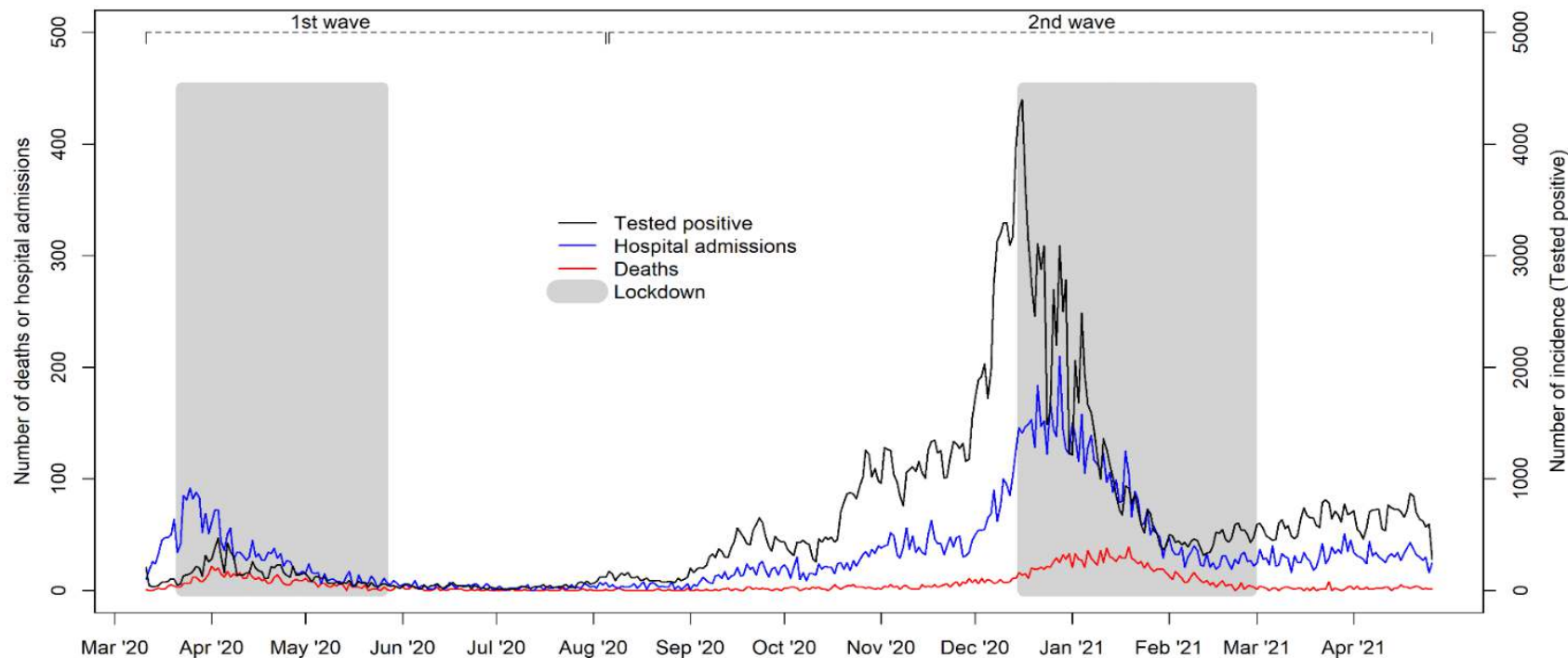
godt 200 studier med vurdering af eksposering for luftforurening baseret på område på kort eller langt sigt

6 studier med individuelt baseret vurdering af eksposering på langt sigt

Flertallet støtter sammenhæng med en eller flere af

- Incidens - smitte
- Indlæggelse
- Intensiv behandling
- Død

Danske COVID-19 data (1. marts, 2020 – 26. april, 2021)



AIRCODEN

National Danish Cohort study
led by
Zorana J. Andersen
and sponsored by



Knyttet til luftforurening på
hjemadressen i årene forud

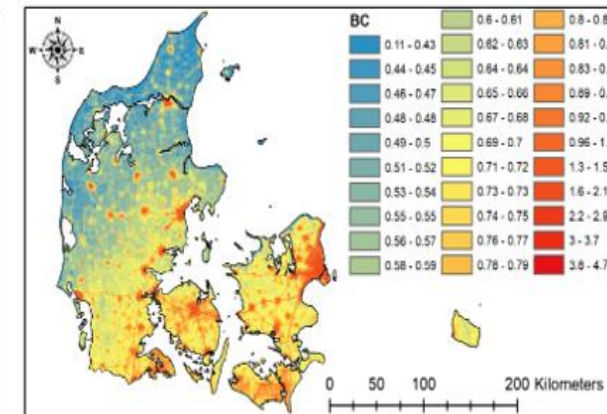
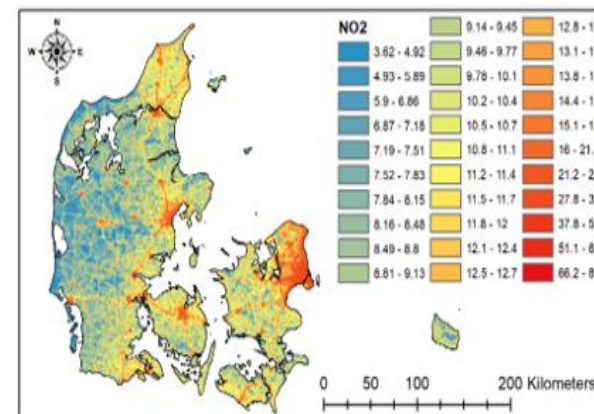
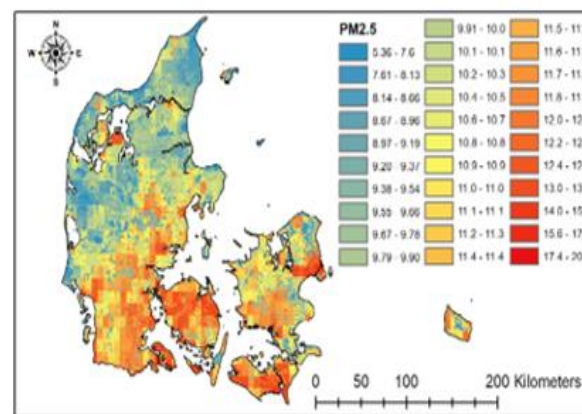
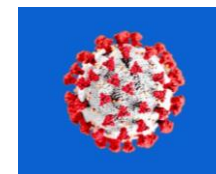


Figure 2. Map of the European-wide hybrid LUR model predictions of PM_{2.5} (µg/m³), NO₂ (µg/m³), and BC (10⁻⁵/m) for Denmark in 2010.

Sammenhæng mellem årsgennemsnit for eksponering for luftforurening i 2019 og COVID-19-relateret sygelighed og dødelighed hvor der tages højde for såvel individuelle som geografiske og tidsmæssige mulige forstyrrelser



COVID-19 relateret incidens (N=138,742)		
Komponent	Hazard ratio	Med tidsvariation*
PM _{2.5}		
NO ₂		
BC		

COVID-19 relateret dødelighed (N=2,557)		
Komponent	Hazard ratio	Med tidsvariation*
PM _{2.5}		
NO ₂		
BC		

COVID-19 relateret indlæggelse (N=11,270)	
PM _{2.5}	
NO ₂	
BC	

- Resulterne udtrykker relative risiko som hazard ratio med 95% confidensintervaller, per
- **0.53** µg/m³ stigning i PM_{2.5},
- **3.59** µg/m³ stigning i NO₂,
- **0.09** µg/m³ stigning BC (black carbon – sod < 2,5 µm)
- * Med tidsvariation er der yderligere justeret for den månedlige positivprocent i bopælskommunen

Hazard ratio på 1.10 svarer til 10% øget risiko
Og er udtrykt per stigning fra nederste til øverste kvartil

Må ikke deles

Ambient air pollution exposure linked to long COVID among young adults: a nested survey in a population-based cohort in Sweden

Zhebin Yu,^a Sandra Ekström,^{a,b} Tom Bellander,^{a,b} Petter Ljungman,^{a,c} Göran Pershagen,^{a,b} Kristina Eneroth,^{a,d} Inger Kull,^{e,f} Anna Bergström,^{a,b} Antonios Georgelis,^{a,b} Massimo Stafoggia,^{a,g} Olena Gruzieva,^{a,b,h} and Erik Melén,^{e,f,h,*} the BAMSE COVID-19 Study Group

Covid-19 senfølger undersøgt hos 753 unge svenskere smittet med SARS-CoV-2

Luftforurening blev modelberegnet på hjemadressen

For en stigning i PM_{2.5} fra nederste til øverste kvartil var risikoen for senfølger øget med

Senfølger: 28% (2 til 60%)

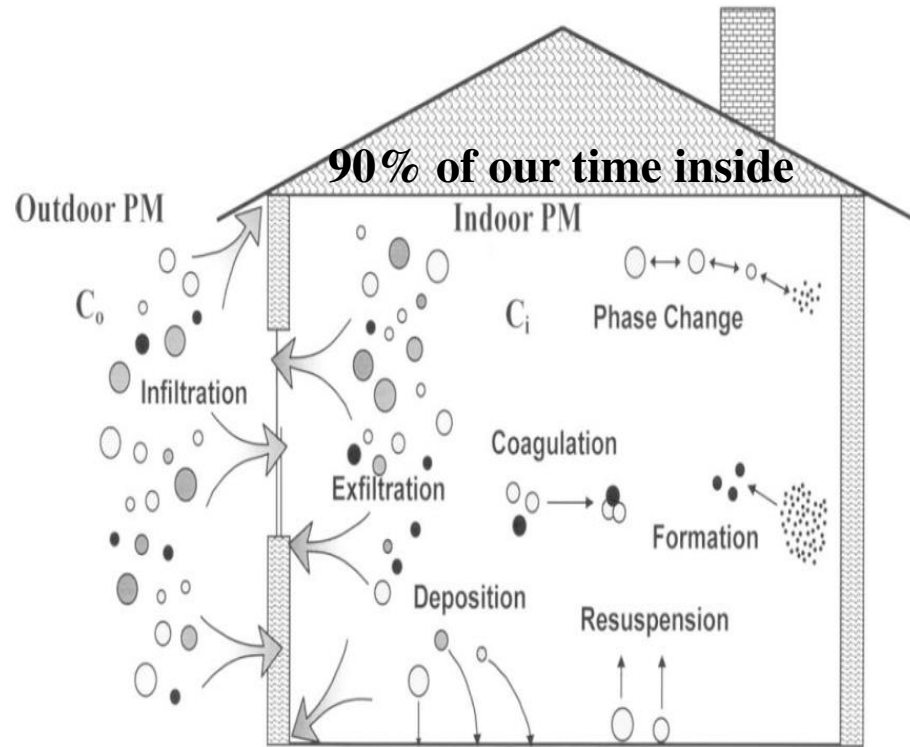
Åndedrætsbesvær 65% (9 til 250%)

Ændret lugte/smagsans 29% (-3 til 70%)

Udendørs forbrændingskilder



Partikler i indeklimaet



(Morawska L. 2006)

Mix af kilder udefra og indendørs

>2 millioner tabte DALYs pga indendørs luftforurening i EU

(Asikainen et al. Environ Health 2016)

Indendørs forbrændingskilder



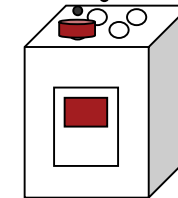
Brændeovn



tobaksrøg



stearinlys



Madlavning
Gaskomfur



Petroleumsovn

Bioaerosoler
Virus, skimmel, husstøvmider....

Reaktionsprodukter, mikroplastik, fibre

WHO global air quality guidelines

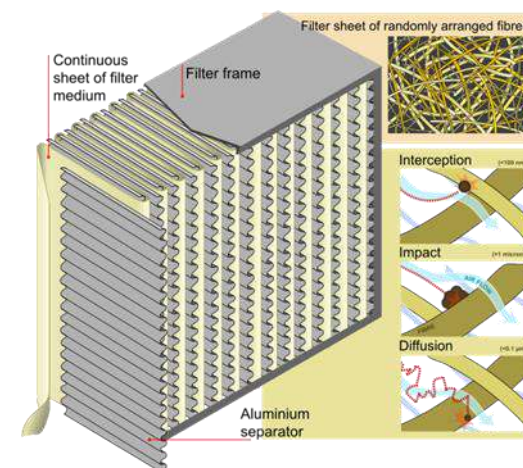
Particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide

Filtrering af luften for partikler i hjemmet – effekter på helbredsmål

>30 lodtrækningsforsøg med luftfiltrering og dokumentation af effect på partikler omfattende gravide (1), børn, unge, ældre eller patienter med astma, KOL (1), rhinit (1) eller hjertesygdom (1) fra Danmark, USA, Kina, Korea, Japan og Mongoliet

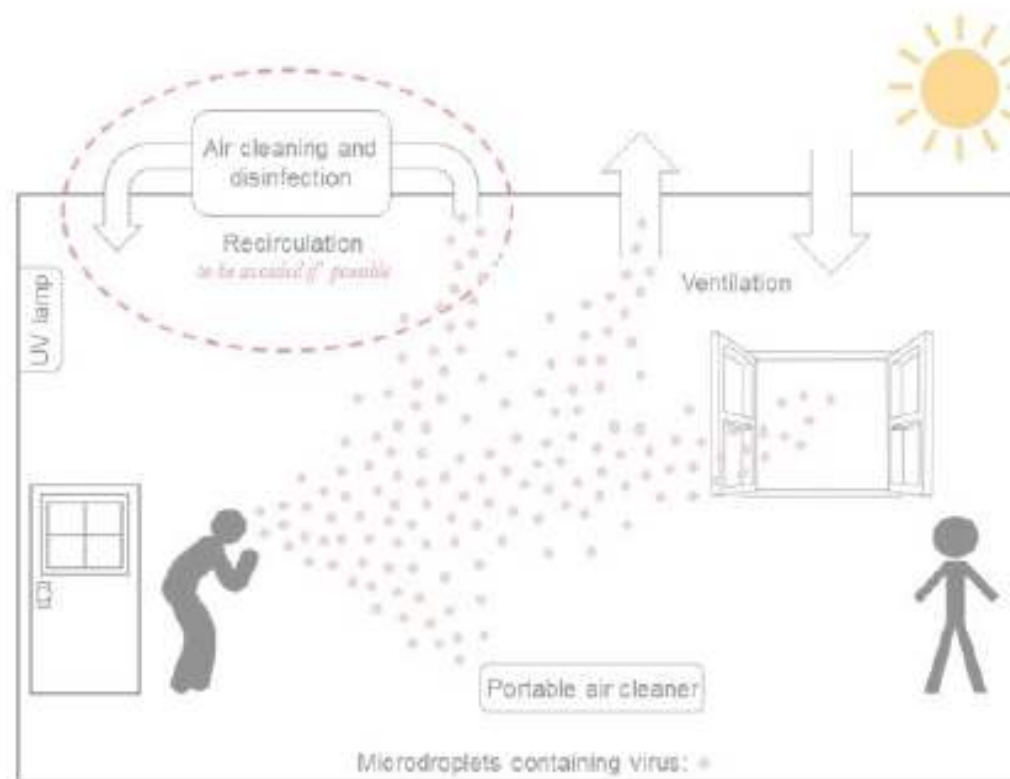
Rimeligt konsistente positive effekter på:

- Mindre symptomer, medicinbrug eller bedre lungefunktionsmål hos børn med astma
- Bedre lungefunktion – dog ikke helt konsistent
- Nedsat FeNo (inflammationsmarkør i luftveje)
- Nedsat blodtryk
- Funktion af blodkar
- Inflammation i kroppen
- Forsøg med 540 gravide fra Mongoliet viser gavnlig effekt på fødselsvægt ved termin, BMI ved 2-år og kognitiv funktion i 4-årsalderen



Hvilke tekniske løsninger reducerer risiko for smitte med SARS-CoV-2 og gavner indeluftkvalitet?

- *Forøget ventilation med udeluft*
- *Type af ventilationssystem*
- *Forbedret luftfordeling*
- *Filtrering med højeffektive filtre (HEPA) (med eller uden recirkulation)*
- UV-C
- Brug af luftrensning, der dræber patogener - forskellige teknologier som fotokatalyse (PCO), plasma, reactive oxygen species (ROS), osv.
- Befugtning



Slide lånt fra Pawel Wargocki's præsentation på SSI 2022

Kilde: Morawska et al. (2020)



Indoor air surveillance and factors associated with respiratory pathogen detection in community settings in Belgium

Received: 14 September 2022

Joren Raymenants^{1,2}✉, Caspar Geenen¹, Lore Budts³, Jonathan Thibaut¹,
Marijn Thijssen⁴, Hannelore De Mulder¹, Sarah Gorissen¹, Bastiaan Craessaerts³,
Lies Laenen^{1,3}, Kurt Beuselinck³, Sien Ombelet³, Els Keyaerts^{3,5} &
Emmanuel André^{1,3,5}

Accepted: 27 February 2023

Published online: 11 March 2023

Måling af 29 forskellige luftvejssygdomsfremkaldende vira og bakterier i 341 luftprøver fra 21 institutioner: vuggestuer, børnehaver, skoler og plejehjem

De 29 også undersøgt hos luftvejspatienter på lokalt hospital – samvariation især med SARS-CoV2

Determinanter for fund af vira og/eller bakterier var

- Hvilket virus/bakterie
- Måned
- Aldersgruppe (vuggestue højest)
- Højt CO₂ som også var associeret med større mængder vira/bakterier
- Lav naturlig ventilation

HEPA luftfiltrering som intervention i 3 vuggestuer nedsatte mængden af vira/bakterier

Increasing ventilation reduces SARS-CoV-2 airborne transmission in schools: A retrospective cohort study in Italy's Marche region

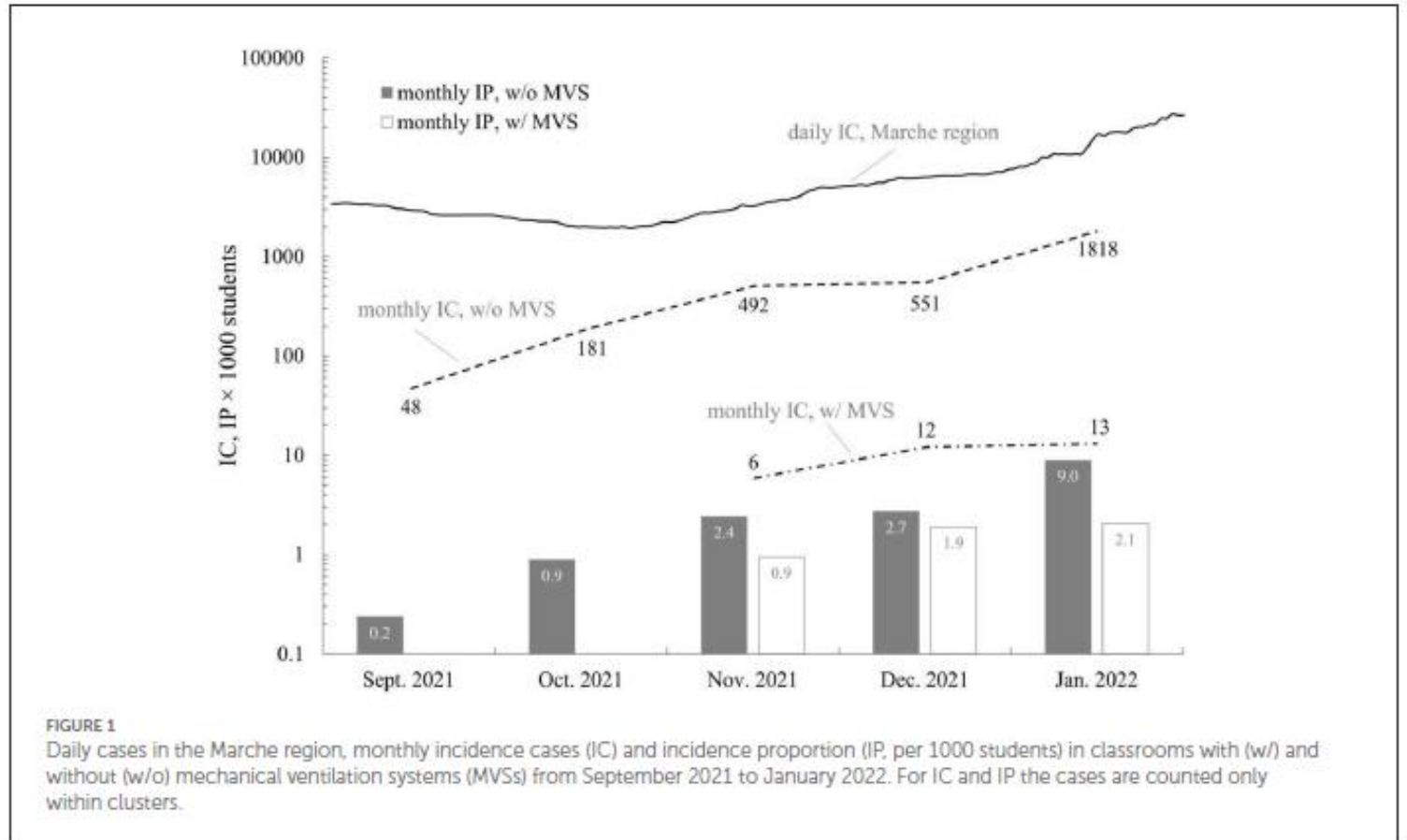
Giorgio Buonanno^{1,2}, Luca Ricolfi^{3,4}, Lidia Morawska² and Luca Stabile^{1*}

Frontiers in Public Health

TYPE Original Research
 PUBLISHED 09 December 2022
 DOI 10.3389/fpubh.2022.1087087

Sammenhæng mellem ventilation og SARS-CoV-2 smittespredning blandt skoleelever Italiens Marche region med mere end 10.000 klasseværelser af hvilke 316 blev udstyret med mekanisk ventilation i foråret 2021 finansieret af regeringsbevilling

Relativ risiko for reduceret med 74%



I Sverige var skoler åbne under hele pandemien, men det gik set nu i bakspejlet rimeligt godt alligevel

Mon en del af forklaringen er meget bedre ventilation i svenske skoler ?

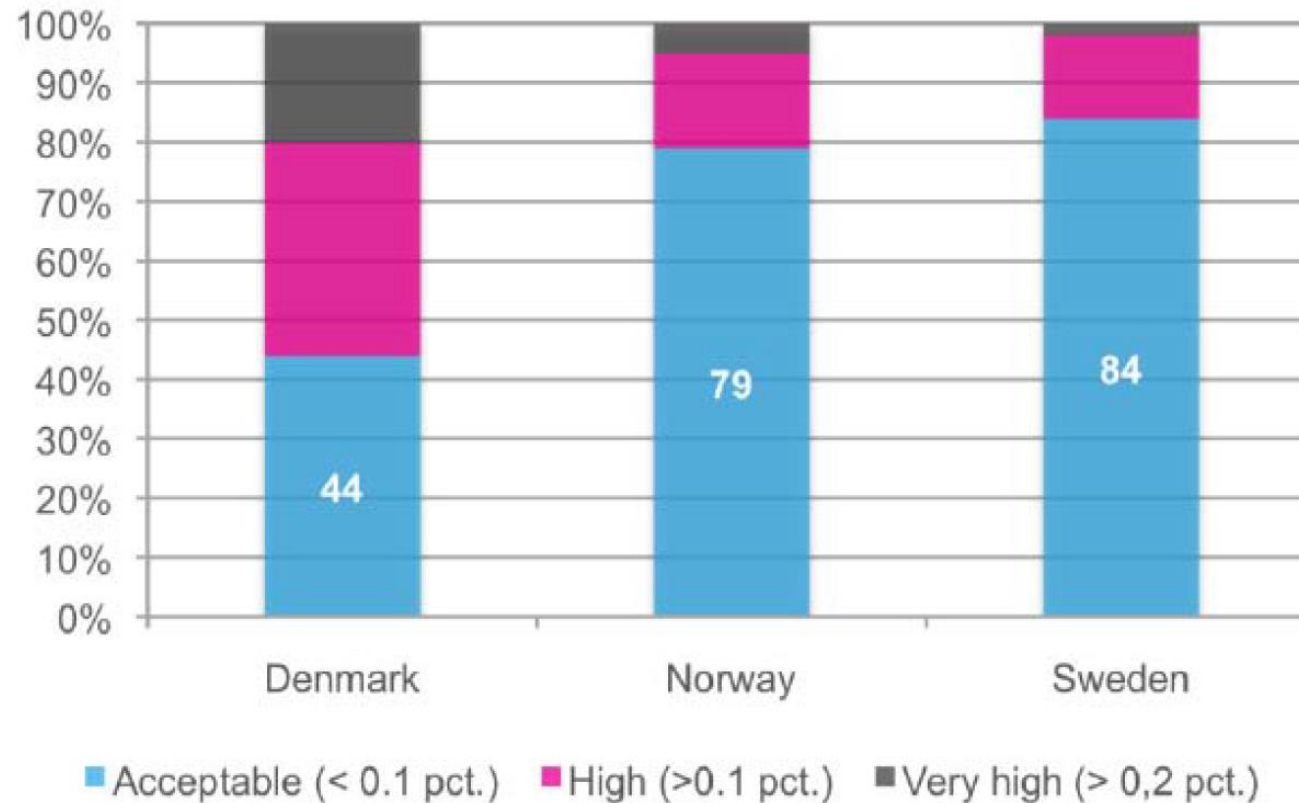


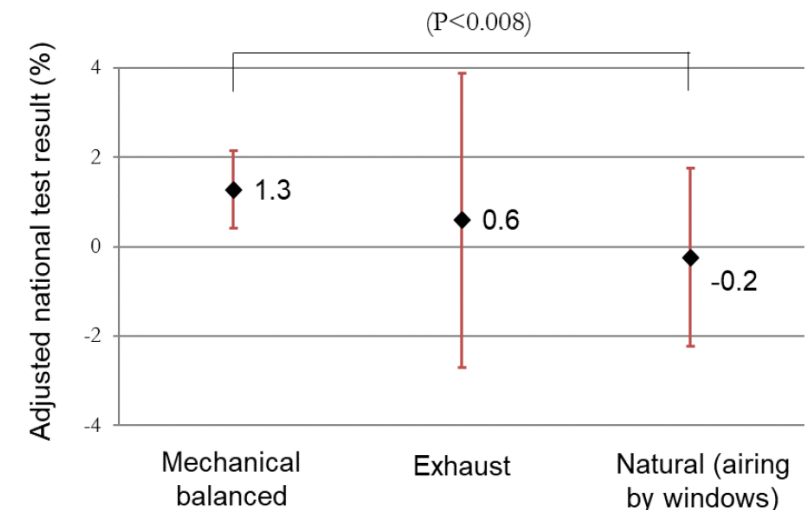
Figure 1. Classroom CO₂ concentration measured in a large sample of schools in Denmark, Norway and Sweden (Clausen et al., 2009). *Wargocki et al. 2014*

Gevinster opnået gennem forøget ventilation (udelufttilførsel)

- Forbedret oplevet luftkvalitet (forøget komfort).
- Mindre risiko for akutte helbredssymptomer (forøget velvære).
- Mindre risiko for astma og allergi især blandt børn (pibende vejrtrækning, rhinitis, eksem); risiko stiger med luftskifte $<0.6 \text{ h}^{-1}$.
- Mindre tab på arbejdspræstation, op til 5% (1-2% pr. fordobling af ventilationsrate).
- Forøget læring og præstation af skolereb., op til 15% (8% pr. fordobling af ventilationsrate).
- Mindre sygefravær på arbejde (fordobling giver op til 0.7 dage mindre fravær pr. år) og på skoler (fordobling giver op til 0.1 dage mindre fravær pr. år).
- Søvnkvalitet bliver ikke forstyrret (bedre), hvis $\text{CO}_2 < 800 \text{ ppm}$ eller ventilationsrate $> 8\text{-}10 \text{ L/sp}$.

Pawel Wargocki på SSI 2022

Nationale test: matematik, Dansk, videnskab, sprog)



Sammenfatning

- Der er konsensus om, at SARS-CoV2 spredes med aerosoler, særligt indendørs. Det gælder også i varierende grad de fleste andre luftvejsinfektioner.
- Det betyder at forebyggelse må sigte på aerosoler og ikke kun de kendte smitteveje som kontakt, fra overflader og store dråber.
- Følsomheden for smitte og for alvorligere forløb af ikke mindst COVID-19 samt risiko for senfølger øges af udsættelse for forurenede luft
- Tiltag med ren luft via ventilation eller rensning rettet mod aerosolsmitte kan således være win-win-win, idet direkte helbreds-, komfort og ydelseeffekter af forurenede luft og indirekte i form af infektionsfølsomhed også kan reduceres
- Der er dog behov for velgennemførte kontrollerede forsøg til dokumentation i den virkelige verden
- Og godt tværfagligt samarbejde mellem sundhedsprofessionelle, ventilationseksperter og mange andre