

文章编号:1004-7220(2020)02-0135-08

· 专家论坛 ·

COVID-19 疫情中的生物力学问题

蒋文涛^{1,2}, 李英琪^{1,2}, 白逃萍^{1,2}, 岳怀俊^{1,2}, 李忠友^{1,2}

(四川大学 1. 力学科学与工程系; 2. 破坏力学与工程防灾减灾四川省重点实验室, 成都 610065)

摘要:新型冠状病毒肺炎自爆发以来,已成为全球关注的焦点。由于疫情来势迅猛,给医疗制度体系、医疗资源、应急处置、医疗器械等提出了严峻的挑战,也暴露出其中诸多不足。以病毒的体外活性规律研究、气溶胶传播的生物力学问题、呼吸性疾病对心血管疾病影响的研究、公共交通和公共场所中通风方式的改进、医疗器械的生物力学研究为例,应用生物力学的原理、观点和方法,认识和剖析其中所存在和亟待改进的问题,期望生物力学能在疫情防控中发挥学科优势和力量,以此促进生物力学学科发展。

关键词:新型冠状病毒肺炎; 生物力学; 病毒活性; 气溶胶传播; 心血管疾病; 医疗器械

中图分类号: R 318.01 **文献标志码:** A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2020.02.002

Biomechanical Issues in COVID-19 Epidemic

JIANG Wentao^{1,2}, LI Yingqi^{1,2}, BAI Taoping^{1,2}, YUE Huaijun^{1,2}, LI Zhongyou^{1,2}

(1. Department of Mechanical Science and Engineering; 2. Failure Mechanics & Engineering Disaster Prevention and Mitigation, Key Laboratory of Sichuan Province, Sichuan University, Chengdu 610065, China)

Abstract: Corona virus disease 2019 (COVID-19) has been the focus of global attention since its outbreak. With the rapid spreading of COVID-19, serious challenges including medical management system, medical resources, emergency response, medical devices and instruments gradually occur, revealing many shortcomings among these aspects. Herein, through the principles, viewpoints and methods of biomechanics, this article recognizes and analyzes the existing problems that are urgently needed to be solved, such as the study of *in-vitro* viability of the virus, the biomechanics of aerosol, the fluid mechanics in public transportation and places, the relationship between respiratory diseases and cardiovascular diseases, the improvement of medical devices, with an objective of taking advantages of biomechanics in epidemic prevention and control, so as to promote the development of biomechanics.

Key words: corona virus disease 2019 (COVID-19); biomechanics; virus viability; aerosol transmission; cardiovascular disease; medical apparatus and instruments

新型冠状病毒肺炎 (corona virus disease 2019, COVID-19) 简称新冠肺炎, 世界卫生组织 (world health organization, WHO) 将其命名为 2019 冠状病毒病, 是指 2019 新型冠状病毒感染导致的肺炎^[1]。经过 2 个多月举全国之力的严防死守, COVID-19 在

中国国内的疫情已得到基本控制。然而, 自 3 月以来, 境外疫情迅速蔓延, WHO 已将 COVID-19 疫情全球风险级别提高到最高级别“非常高”, 可见 COVID-19 疫情仍将是近期全球关注的焦点。

COVID-19 疫情暴发之后, 由于来势迅猛, 给医

收稿日期: 2020-04-07

通信作者: 蒋文涛, 教授, 博士生导师, E-mail: scubme@aliyun.com

疗制度体系、医疗资源、应急处置、传染病防治、医疗装置和仪器等各方面均提出严峻的挑战和新的要求。除了疫情上报与预警、政府决策、疫情管控等政策管理层面的问题外,在病毒检测、疫苗研制以及公共设施、防疫装备、医疗仪器等功能的设计和使用等方面,也明显暴露出其中的缺陷和研究不足。例如:新冠病毒在各类环境条件下随空气流动的存活和传播规律;新冠病毒如何随气溶胶传播;公共场所(医院、超市、酒店、车站等)和公共交通(飞机、高铁、地铁和公交车等)等人员密集和流动性大区域的空气交换方式与病毒传播的相互影响关系;“口罩脸”如何避免;口罩、负压担架、防护服等防疫装置在设计和使用上存在的不足之处。这其中不仅涉及病原学、流行病学和临床医学等方面的研究,也有很多涉及生物力学等多学科交叉问题。而围绕 COVID-19 疫情用生物力学的原理、观点和方法,剖析和认识其中所存在和亟待改进的问题,对在疫情防控中发挥生物力学的学科优势和力量、阻止和预防类似疫情的再次发生、促进生物力学学科发展具有重要意义。本文以病毒受环境影响的体外活性规律研究、气溶胶传播的生物力学问题、公共交通和公共场所中病毒传播的流体力学问题、呼吸性疾病对心血管疾病影响关系、医用器械的生物力学研究为例,综述研究现状,剖析存在的生物力学问题,以此说明和展示生物力学学科在突发疫情防控方面能够发挥的作用和方向。

1 病毒体外活性规律研究

病毒在体外的存活率受各种环境变量(环境温度、相对湿度、基液蒸发、基液组分、介质性质、光照、PH值等)的影响。通常,病毒在低温环境下具有较高的存活率,但相对湿度(relative humid, RH)的影响则呈现不同的规律。Casanova 等^[2]研究发现,传染性胃肠炎病毒和小鼠肝炎病毒在温度 $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 和 $50\% \text{ RH}$ 时失活最快(3~5 d),而这种环境正是人体感觉最舒适的室内环境;另一个失活较快(6 d)的环境是温度 $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 和 $80\% \text{ RH}$,这相当于武汉、重庆等城市酷暑时节经常出现的高湿高热环境;而病毒存活最长(>28 d)的环境是温度 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 和 $20\% \text{ RH}$ 的低湿干燥环境。有学者针对甲流病毒的研究获得了类似规律,但同时发现当 $99\% \sim 100\%$

RH 时病毒活性会增强^[3-4],推测原因如下:① $99\% \sim 100\% \text{ RH}$ 时,液滴不易蒸发,内部生理条件可维持病毒活性;② $50\% \sim 99\% \text{ RH}$ 时,液滴蒸发导致盐分富集产生的渗透使病毒失活;③ $\text{RH} < 50\%$ 时,液滴蒸发加速,在病毒失活前溶质可完全干燥结晶,使病毒活性得以维持(见图1)。Prussin 等^[5]的研究也发现相同规律,噬菌体 Phi6 在 $\text{RH} > 85\%$ 和 $< 60\%$ 时存活最佳;在 $60\% < \text{RH} < 85\%$ 时,传染性显著下降。由此可见,在医院、商场等公共场所保持舒适的温度和一定的湿度是降低冠状病毒传播风险的有效措施。

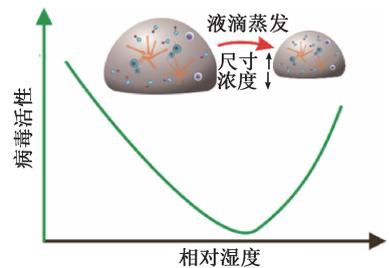


图1 相对湿度对病毒活性的影响规律

Fig.1 Effects of relative humidity on virus viability

冠状病毒在液体中的灭活高度依赖于温度、有机物水平和拮抗细菌的存在。HCoV 229E 和 OC43 病毒在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 磷酸盐缓冲盐水(PBS)中6 d存活率分别为 30% 和 55% ^[6];在 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 和 $23\text{ }^{\circ}\text{C}$ 自来水中可分别存活100 d和10 d^[7]。SARS-CoV-1 病毒在粪便、尿液、自来水和废水中 $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下存活长达2 d,在 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下至少14 d^[8],在痰液、血清中可以存活至少4 d^[9]。而对于 COVID-19,在《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)》专门指出:“由于在粪便及尿中可分离到新型冠状病毒,应注意粪便及尿对环境污染造成气溶胶或接触传播”,说明 COVID-19在粪便及尿中具有较强的生存能力。

通过非生物媒介表面的介质传播也是病毒传播的主要途径。研究表明,流感病毒在非渗透性表面(不锈钢、塑料、皮肤)和渗透性表面(医院工作服、面巾纸、实验室外套)上具有不同的存活性,其中在不锈钢材质上的存活时间最长^[2]。Kampf 等^[10]总结了2000~2015年间的22项研究数据表明,严重急性呼吸综合征冠状病毒、中东呼吸综合征冠状病毒或地方性人冠状病毒在金属、玻璃或塑料等非生物表面可存活2 h~9 d。《新英格兰医学

杂志》公布的一项最新研究发现, COVID-19在铜表面可存活 4 h,在纸板表面可存活 24 h,在塑料和不锈钢表面可存活 2~3 d^[11]。然而,这些研究所选取的病毒和实验条件(温度、湿度等)等不尽相同,故数据离散度较大,缺乏比较性。另外,研究方法都是采用统计学方法对实验结果进行唯象研究,并未解释其中的机制。因此,本文认为,病毒在不同材料表面所表现的不同活性规律可能是由于环境温度/湿度、材料亲/疏水性、渗透性和表面粗糙度对液滴挥发性的共同影响,进而使得病毒在液滴中的生理环境发生变化造成的。

2 气溶胶传播的生物力学问题

气溶胶(aerosol)是指悬浮在气体介质中的固体和液体颗粒物共同组成的多相体系混合物,其空气动力学直径一般为 1 nm~100 μm ^[12]。COVID-19 直径为 60~140 nm,故其气溶胶载体的空气动力学直径需大于 2.5 μm ^[13]。患者咳嗽、打喷嚏和正常呼吸均能产生悬浮于空气中的病毒气溶胶,被其他人吸入后即形成气溶胶传播。Scharfman 等^[14]采用高速成像记录了咳嗽和打喷嚏过程,发现喷嚏引起的湍流动态变化可以使大的液滴传播距离达 8 m,液体在呼吸道外阶梯性地从片状被持续分解成液滴,此过程中鼻涕和唾液的黏弹性起了重要作用,并影响下游更远的最终液滴尺寸分布。为此,Bourouiba 等^[15]建立了一个考虑液滴与湍流浮力喷流相互作用的液滴沉降离散与连续模型,以预测病原体可能的扩散范围。

SARS、MERS、H1N1 等传染性疾病的传播均与气溶胶有关,但在疫情初期,不同学者针对 COVID-19 的气溶胶传播却有不同看法。Wang 等^[16]的流行病学研究认为,如果 COVID-19 不能通过气溶胶传播,将很难解释某些确诊病例的传播途径。余怡娴等^[17]研究也发现,患者的咽拭子、肛拭子、结膜囊拭子、血清、痰液、粪便和尿液中均检测到核酸阳性,部分标本甚至分离出活病毒。Liu 等^[18]针对来自武汉的气溶胶样品分析后也证实,无症状携带者聚集人群和病毒气溶胶在防护服或地板表面的沉积及其随后的再悬浮是潜在的传播途径,开放空间的气溶胶传播可能性小。因此,房间通风、空间开放、厕所的合理使用和消毒可有效限

制 COVID-19 的气溶胶传播。

气溶胶在空气中的悬浮、沉降和扩散过程涉及复杂的流体动力学问题,目前研究气溶胶运动主要依靠数值方法,包括集总参数方法、区域模型方法和计算流体力学(computational fluid dynamics, CFD)方法,其中 CFD 方法应用最为普遍^[19]。Gao 等^[20]采用欧拉-拉格朗日方法模拟了 SARS 病毒的示踪颗粒,发现上层空间的颗粒浓度远大于下层空间;Mui 等^[21]基于欧拉-欧拉方法的漂移通量模型研究了感染者的相对位置以及混合通风、置换通风方式的影响,结果显示后者的净化力更强。

气溶胶随空气吸入在呼吸道内的迁移和沉降,实质上也是流体力学和粒子扩散动力学问题。尽管早期探讨气体中粒子传播规律的研究旨在了解常见呼吸道疾病的发病机制、空气污染(如 PM_{2.5} 等)和靶向药物递送规律,但这些研究对揭露病毒在呼吸道内的分布和沉降规律同样具有指导意义。例如:Hegedus 等^[22]采用欧拉-拉格朗日方法模拟呼吸道内粒子传输和沉降问题,给出了影响支气管内气流和颗粒输运的动力学规律;徐新喜等^[23]运用大涡模拟数值方法和 Lagrangian 随机轨道模型对上呼吸道内气溶胶的扩散沉积进行数值仿真,发现不同大小气溶胶颗粒在上呼吸道内的不同沉降规律;也有学者建立一套经实验验证的多尺度数值模型,即计算流体-粒子动力学算法耦合宿主细胞动力学模型,成功实现对病毒液滴迁移和沉淀的数值模拟^[24]。

尽管气溶胶颗粒大小、形状和密度等可能因微粒种类存在差异,并且现有流体力学理论和算法在模拟介观尺度颗粒运动方面尚存在许多不足,例如:欧拉法易出现短暂停滞、不连续、变化剧烈等数值扩散现象;拉格朗日法只适合离散相体积分分数较低的情况;颗粒-颗粒、颗粒-边界之间的相互作用、颗粒体积分分数对连续相的影响等被简化或忽略等,但仍可利用、发展和改进多种流体力学方法评估病毒气溶胶(特别是 COVID-19)在空气、气道内的迁移和沉降规律。此外,结合病毒在传播过程中随蒸发和溶质时间积累的活性改变以及致病浓度等,可能有助于更详细准确地了解病毒气溶胶的传播规律,为病毒传染的精确防控提供科学依据。

3 呼吸系统疾病与心血管疾病的关系

COVID-19的刺突蛋白(S蛋白)与肺部血管紧张素转化酶2(ACE2)的相互结合严重阻碍呼吸系统正常的生理运作,继而引发深部气道和肺泡损伤为特征的炎症反应,表现为不同程度的呼吸困难综合征^[25]。

除病毒对呼吸系统影响外,由呼吸系统障碍导致的心血管问题亦不容忽视。据美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)的一份临床公告,武汉的COVID-19患者中急性呼吸窘迫综合征占19.6%,16.7%患者出现心律失常,7.2%患者出现急性心脏损伤^[26-27]。数据显示,心血管疾病的发生率与呼吸系统疾病发生率相当。虽然目前还没有明确的病理学证据证实COVID-19病毒可导致心肌损害,但是临床上已经有大量的数据显示,患者心肌受到不同程度急性损伤^[28-29]。例如:心肌肌钙蛋白I显著增加(>28 pg/mL)、重症患者肌酸激酶水平显著高于非重症患者(18 U/L vs 14 U/L)等。甚至部分确诊者的心悸、胸闷等心血管症状先于发烧、咳嗽等呼吸道症状,说明病毒有优先损伤心血管系统的可能,或病毒造成的心血管损伤对人体的影响更强烈。究其原因可能是由于ACE2除肺部外在心血管系统中也有广泛表达^[29],使得COVID-19进入血液后与ACE2大量结合。另外,呼吸障碍导致的缺氧、发热、酸碱失衡等也是心律失常的重要原因。当心肌供血不足时,心脏收缩乏力,严重影响整个血液循环系统并造成各部位组织缺氧的链式反应。其中,肌肉缺氧会使肌细胞线粒体无法产生足够能量以支持肌肉进行正常的伸缩活动,或许是感染者出现乏力症状的原因之一;脑部缺氧可造成脑神经受损,可能牵连到对行动、记忆和智力等方面的不利影响。此外,一项关于非典型肺炎治愈者的随访研究发现,患者愈后出现高血脂症、心血管系统异常和葡萄糖代谢紊乱现象的比例分别为68%、44%和60%^[30]。由于COVID-19与非典肺炎非常相似的生物结构和症状,这提示还应重视COVID-19治愈者心血管疾病方面的预防和康复治疗。因此,除对心脏本身外,COVID-19对血液循环系统涉及的其他重要部分(脑、内脏器官和肌肉等)的急性影响和可能的后遗症等亦不容忽视,

值得进一步关注和研究。特别从血流动力学角度考虑,通过氧气传输方程评估各大血管分支的氧气分配情况^[31-34],不仅可以探明机体各部分缺氧的严重程度,还可获得局部血管壁的缺氧状态,有助于对患者愈后采取针对性的康复护理。

除呼吸系统对心血管系统的影响外,心血管疾病也会增加肺部感染的风险。由心血管疾病(动脉粥样硬化、高血压和心律失常等^[35])可引发肾素-血管紧张素系统分泌大量肾素水解血浆中的血管紧张素原为血管紧张素I,然后血管紧张素I被血浆、组织和肺部血管内皮细胞表面的ACE水解为血管紧张素II,继而进一步引发肺部及心血管系统产生更多ACE2释放到血浆及血管组织中酶解血管紧张素II以保护心血管系统,包括抑制炎症、调节血压和心肌重塑等功能^[35],由此也为COVID-19提供更多结合位点,从而增加COVID-19的致病和致死风险^[29]。统计数据显示,重症患者中58%、25%和44%感染者分别伴有高血压、心脏病和心律不齐症状^[30]。由此可见,心血管疾病会加重COVID-19的感染症状,特别对于老年人等心血管病高发群体,具有较高的COVID-19感染风险和治疗难度。

4 公共交通和公共场所通风系统的规划设计

由于飞沫传播和密闭空间内的气溶胶传播,使得公共交通(飞机、高铁、地铁和公交车等)和公共场所(医院、超市、酒店、车站等)成为病毒传播的高危区域,尤其是在复工复产的情况下,人群流动的增加会加剧传播的风险。如何改进和完善公共交通和公共场所的通风方式,在保证通风换气的前提下设计科学合理的通风模式以抑制病毒的传播是亟待关注的问题。

飞机座舱通常采用混合通风的方式,空气由机舱两侧的顶部和侧面高速送入舱内,气流在机舱断面内形成两个涡漩再通过底部流出,这样的送风方式可以一定程度上避免气流左右两侧的交叉混合和前后的纵向流动。当涡旋气流向流动与人体周围的热羽流相遇时将在乘客头顶产生涡旋滞留区,易造成病毒及污染物的堆积^[36];且由于座椅和出风方向等的影响,机舱内仍存在向后的纵向气流;同时,乘客咳嗽、打喷嚏时向前呼气所产生的热

羽流会使气流绕过座椅向前传播,因此携带病毒乘客两侧及前后排的人员受感染的可能性较大^[36-38]。另外,乘客头顶的个性送风口能产生强射流,将乘客呼出的气流直接吹向座舱底部,抑制病毒向周围扩散。同时,飞机的空气循环消毒功能能将典型病毒大小范围内的颗粒(0.01~0.20 μm)高效过滤。然而,由于空乘的走动和乘客的活动以及个性送风口的关闭和风向变化等都会影响机舱内空气的流动,加上长时间的飞行,均易造成病毒在空间的扩散。因此,针对机舱内的通风方式以及与病毒传播的关系仍然是目前需要关注的问题^[39]。为此,有学者建议在前排座椅后背增设独立送风口,直接将新鲜空气送达呼吸区域,减少机舱内空气的吸入,降低病毒感染风险,同时在乘客前方区域产生涡旋区,还可抑制病毒向周围扩散^[40-41]。

与飞机不同,高铁、地铁、公交车等公交系统大多采用上送上回,且在车厢侧面底部或中部加装排气口的空调模式。该方式在送风及回风口的局部气流较强,但车厢中部通风效率较低,当乘客较为密集时,容易产生污染物堆积,使得病毒在整个车厢内传播的可能性增大^[42-43]。Ivanov 等^[44]通过对地铁车厢的数值模拟发现,当车厢内部存在污染源时,采用下向送风方式能够有效地清除污染物。因此,在车厢底部适当增加出风口,促使气流向底部流动,可减小病毒被再次吸入的风险。Zhu 等^[42]研究认为,在现有公共交通通风系统下,应采用辅助空气过滤或空气消毒的方法减小病毒传染的风险。除空气流动模式外,如何配置车厢内的送风口及出风口控制车内产生均匀的温度及湿度也是抑制病毒传播的有效方法。

与公共交通类似,公共区域内的空气流通也是普遍关注的热点。Lim 等^[45]对高层医院分析发现,由于温差的存在,病房与病房之间存在着空气流动,并且低层的空气会向高层流动,且当外界气温越低时,这种流动更加明显。因此,建议病房内的送风量应大于回风量,保证病房内正压,防止病毒随外部空气进入病房;但若病房内出现病毒源时,为防止病毒进入其他病房和外界,应平衡病房间的送风量,特别是病源病房的送风量与回风量的平衡。在送风口与回风口位置的选择上,为防止病毒从病房扩散到其他病房,应将送风口安装在门口,

回风口安装在窗户。对于较高的楼层,则建议将送风口安装在窗口,回风口安装在病房门口,防止外部病毒进入病房。而对于酒店等公共场所,因其结构与医院病房类似,如能对其通风系统进行合理的改进或设计,当突发疫情时可切换通风方式,使酒店迅速成为应急隔离病房或方舱医院,不失为一种增加应急医疗资源战略储备的有效方法。

5 医用器械设计中的生物力学

新冠疫情暴发以来,原本属于医院等特定场合使用的一次性医用口罩,一下成为大众急需的常规防护用品,也由此暴露了现有设计方面的不足。例如,统一的尺寸规格对儿童人群易因贴合不严产生泄露;部分成年人则因过紧产生不适感等。口罩的泄露主要在鼻梁、双颊及下巴部位^[46-47],采用软硬适中、贴合性好的金属鼻夹可以有效改善鼻梁处的泄露;通过增加黏性材料固定能够减小泄露率,但会对使用人员带来不适感;采用软材料衬垫也可减小泄露率,如在口罩外缘粘贴 0.635 cm 和 0.953 cm 厚的乙烯基醋酸乙烯(EVA)泡沫材料,可在提高密闭性的同时改善舒适性^[48]。

医护人员专用的医用防护口罩,因其需要更严密的密闭性,故往往通过加大口罩弹力绳的约束给脸部施加更大的压力,而长时间佩戴易导致面部皮肤表层微循环不畅、组织缺氧产生压力性损伤(俗称“口罩脸”)^[49]。此外,口鼻呼出的潮湿气体和面部汗液不易排出,使得皮肤长时间处于潮湿环境中也会使其弹性下降、酸碱度改变,减弱皮肤角质层的屏障功能,加剧压力性损伤的发展^[50]。与皮肤接触的材质选择对压力性损伤的预防也很重要,粗糙的材质会增大摩擦力破坏皮肤角质层,皮肤亲和性差的材质易引起皮肤的刺激或过敏反应^[51]。

由此可见,在保证口罩密闭性的同时,通过使用可塑的柔软亲和性材料、改变口罩结构、优化面部压力分布等方式可有效改善面部压力性损伤。Lee 等^[52]对衬垫结构进行优化后,使接触压力降低了 11%~30%;Cai 等^[53]将个人面部特征建模后采用 3D 打印设计个性化面部衬垫,使得口罩的气密性以及压力分布均得到了极大提升。然而,目前压力性损伤的研究还主要针对的是手术患者、老年人和残疾人等活动受限人群的褥疮、压疮等方面,

针对因口罩、防护镜引起的面部损伤则关注极少^[54]。在口罩的设计和改进行方面,陈凤翔等^[51]从口罩的结构和材料、制备技术、防护性能等方面进行了较为详细的综述;刘思萌等^[49]以专利数据作为支撑,分析了我国口罩产业的专利分布及其价值度情况,指出我国口罩产业的专利总数虽然高居榜首,但发明专利偏少(仅32.8%),且价值度偏低,说明口罩的关键核心技术并没有掌握在我们自己手中。由于环境的变化和疫情的爆发,口罩行业迎来新发展机遇的同时也面临巨大的挑战,需要在口罩的高效性、舒适性、功能性、可降解性、可重复性及个性化产品与标准等方面实现技术改进、提升和突破。

除口罩外,护目镜、防护服、负压担架、呼吸机和体外人工心肺系统(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)等医疗器械和仪器设备也因此次疫情引起了广泛的关注。功能提升、小型便携、低成本、产品替代等成为这些仪器设备需要改进的新要求,如北京航空航天大学樊瑜波教授和邓小燕教授团队研发的新一代便携式ECMO,其中所涉及的新材料、新方法、新理念、新功能等无不是未来需要研究和关注的方向。

6 结语

本文围绕 COVID-19 疫情中的生物力学问题,针对病毒、气溶胶传播和体外存活、公共交通和公共场所的通风方式改进、医疗器械的优化设计5个方面进行简要综述,借此说明生物力学作为医工融合的交叉学科,具有其独特的学科特点,能够为疫情防控发挥应用作用。然而本文的内容无法涵盖所有的生物力学问题,很多方面还需要生物力学同仁们共同努力,在药物研发、临床治疗、装备研制、疫情防控等全方位发挥生物力学的学科优势和作用。

参考文献:

[1] WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (COVID-19) infection is suspected: Interim guidance [EB/OL]. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected). 2020-01-28.

[2] CASANOVA L, JEON S, RURANA W, *et al.* Effects of air temperature and relative humidity on coronavirus survival on surfaces [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2010, 76(9): 2712-2717.

[3] LIN K, MARR LC. Humidity-dependent decay of viruses, but not bacteria, in aerosols and droplets follows disinfection kinetics [J]. *Environ Sci Technol*, 2019, 54(2): 1024-1032.

[4] YANG W, ELANKUMARAN S, MARR LC, *et al.* Relationship between humidity and influenza A viability in droplets and implications for influenza's seasonality [J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e46789.

[5] PRUSSIN AJ, SCHWAKE DO, LIN K, *et al.* Survival of the enveloped virus Phi6 in droplets as a function of relative humidity, absolute humidity, and temperature [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2018, 84(12): e00551-18.

[6] GELLER C, VARBANOV M, DUVAL RE, *et al.* Human coronaviruses: Insights into environmental resistance and its influence on the development of new antiseptic strategies [J]. *Viruses*, 2012, 4(11): 3044-3068.

[7] GUNDY PM, GERBA CP, PEPPER IL. Survival of coronaviruses in water and wastewater [J]. *Food Environ Virol*, 2008, 1(1): 10-14.

[8] WANG XW, LI JS, JIN M, *et al.* Study on the resistance of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus [J]. *J Virol Methods*, 2005, 126(1-2): 171-177.

[9] DUAN SM, ZHAO XS, WEN RF, *et al.* Stability of SARS coronavirus in human specimens and environment and its sensitivity to heating and UV irradiation [J]. *Biomed Environ Sci*, 2003, 16(3): 246-255.

[10] KAMPF G, TODT D, PFAENDER S, *et al.* Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents [J]. *J Hosp Infect*, 2020, 104(3): 246-251.

[11] DOREMALEN N, BUSHMAKER T. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1 [J]. *N Engl J Med*, 2020, doi: 10.1056/NEJMc2004973.

[12] 丘杨, 王宁, 曾文, 等. 新型冠状病毒能否通过气溶胶传播 [J/OL]. 三峡生态环境监测, 2020, <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1214.X.20200302.0951.002.html>.

[13] LOK C. Where sneezes go [J]. *Nature*, 2016, 534(7605): 24-26.

[14] SCHARFMAN BE, TECHET AH, BUSH JWM, *et al.* Visualization of sneeze ejecta: Steps of fluid fragmentation leading to respiratory droplets [J]. *Exp Fluids*, 2016, 57(2): 24.

[15] BOUROUIBA L, DEHANDSCHOEWERCKER E, BUSH JWM. Violent expiratory events: On coughing and sneezing [J]. *J Fluid Mech*, 2014, 745: 537-563.

- [16] WANG J, DU G. COVID-19 may transmit through aerosol [J]. *Iri J Med Sci*, 2020, doi: 10.1007/s11845-020-02218-2.
- [17] 余怡娴, 孙黎, 姚可, 等. 新型冠状病毒气溶胶传播途径的思考及防控建议 [J]. *中华眼科杂志*, 2020, doi: 10.3760/cma.j.cn112142-20200313-00181.
- [18] LIU Y, NING Z, CHEN Y, *et al.* Aerodynamic characteristics and RNA concentration of SARS-CoV-2 aerosol in Wuhan hospitals during COVID-19 outbreak [J/OL]. *BioRxiv*, 2020, <https://doi.org/10.1101/2020.03.08.982637>.
- [19] 陈小明, 刘迎云, 刘泽华, 等. 室内生物气溶胶颗粒行为特性研究 [J]. *建筑热能通风空调*, 2011, 30(5): 44-47.
- [20] GAO NP, NIU JL, PERINO M, *et al.* The airborne transmission of infection between flats in high-rise residential buildings: Particle simulation [J]. *Build Environ*, 2009, 44(2): 402-410.
- [21] MUI KW, WONG LT, WU CL, *et al.* Numerical modeling of exhaled droplet nuclei dispersion and mixing in indoor environments [J]. *J Hazard Mater*, 2009, 167(1-3): 736-744.
- [22] HEGEDÜS CJ, BALÁSHÁZY I, FARKAS A. Detailed mathematical description of the geometry of airway bifurcations [J]. *Resp Physiol Neurobi*, 2004, 141(1): 99-114.
- [23] 徐新喜, 孙栋, 赵秀国, 等. 流固耦合作用下真实人体上呼吸道气溶胶扩散沉积的仿真与实验 [J]. *中国生物医学工程学报*, 2017, 36(3): 308-315.
- [24] 李静海, 欧阳洁, 高士秋, 等. 颗粒流体复杂系统的多尺度模拟 [M]. 北京: 科学出版社, 2005.
- [25] XU Z, SHI L, WANG Y, *et al.* Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [J]. *Lancet Resp Med*, 2020, 4(8): 420-422.
- [26] 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 [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 507-513.
- [27] MOHAMMAD M, SCOTT DS, ORLY V. ACC clinical bulletin cardiac implications of novel Wuhan coronavirus (COVID-19) [R]. *American College of Cardiology*; 2020.
- [28] HUANG C, WANG Y, LI X, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506.
- [29] WANG D, HU B, HU C, *et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. *JAMA*, 2020, doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- [30] WU Q, ZHOU L, SUN X, *et al.* Altered lipid metabolism in recovered sars patients twelve years after infection [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 1-12.
- [31] LI Z, YAN F, YANG J, *et al.* Hemodynamics and oxygen transport through pararenal aortic aneurysm treated with multilayer stent: A numerical study [J]. *Ann Vasc Surg*, 2019, 54: 290-297.
- [32] LIU X, FAN YB, DENG XY. Effect of spiral flow on the transport of oxygen in the aorta: A numerical study [J]. *Ann Biomed Eng*, 2010, 38(3): 917-926.
- [33] YAN F, JIANG WT, DONG RQ, *et al.* Blood flow and oxygen transport in descending branch of lateral femoral circumflex arteries after transfemoral amputation: A numerical study [J]. *J Med Biol Eng*, 2017, 37(1): 63-73.
- [34] YAN F, JIANG WT, XU Z, *et al.* Developing transmission line equations of oxygen transport for predicting oxygen distribution in the arterial system [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 1-10.
- [35] 金惠敏, 冷吉燕, 郑恩来, 等. 血管紧张素转换酶 2 与心血管疾病研究进展 [J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(8): 2024-2026.
- [36] LI F, LIU JJ, REN JL, *et al.* Numerical investigation of airborne contaminant transport under different vortex structures in the aircraft cabin [J]. *Int J Heat Mass Tran*, 2016, 96: 287-295.
- [37] WEI Y, ZHANG YH, SUN YG, *et al.* Experimental and CFD study of unsteady airborne pollutant transport within an aircraft cabin mock-up [J]. *Build Environ*, 2009, 44(1): 34-43.
- [38] 孙贺江, 吴尘, 安璐. 大型客机座舱混合送风形式的数值模拟 [J]. *应用力学学报*, 2013, 31(3): 439-444.
- [39] CONCEIÇÃO ST, PEREIRA M, TRIBESS A. A review of methods applied to study airborne biocontaminants inside aircraft cabins [J]. *Int J Aerospace Eng*, 2011, 2011: 1-15.
- [40] ZHANG T, CHEN QY. Novel air distribution systems for commercial aircraft cabins [J]. *Build Environ*, 2007, 42(4): 1675-1684.
- [41] 黄衍, 段然, 李炳焯, 等. 飞机座舱个性送风下的气态污染物传播规律实例研究 [J]. *应用力学学报*, 2015, 32(4): 586-592.
- [42] ZHU S, DEMOKRITOU P, SPENGLER J. Spengler, experimental and numerical investigation of micro-environmental conditions in public transportation buses [J]. *Build Environ*, 2010, 45(10): 2077-2088.
- [43] 曹小林, 李江, 曹伟, 等. 城轨列车车厢内空调通风系统数值模拟及优化 [J]. *中国铁道科学*, 2013, 34(6): 105-109.
- [44] IVANOV NG, SMIRNOV EM, LACOR C. Computational fluid dynamics analysis of pollutant dispersion in a metro carriage [C]//*Proceedings of the 17th Air-conditioning and Ventilation Conference*. Prague: [s.n.], 2006.
- [45] LIM T, CHO J, KIM BS. The predictions of infection risk of indoor airborne transmission of diseases in high-rise hospi-

- tals: Tracer gas simulation [J]. *Energ Build*, 2010, 42(8): 1172-1181.
- [46] LEI Z, YANG J, ZHUANG ZQ, *et al.* Simulation and evaluation of respirator face seal leaks using computational fluid dynamics and infrared imaging [J]. *Ann Occup Hyg*, 2013, 57(4): 493-506.
- [47] ZARIPOV SK, MUKHAMETZANOV IT, GRINSHPUN SA. Numerical studies on the performance of an aerosol respirator with face seal leakage [C]//Proceedings of 11th International Conference on Mesh Methods for Boundary-Value Problems and Applications. Kazan: IOP Publishing, 2016.
- [48] KOEHLER RH, HE XK, GRINSHPUN SA. A novel face seal design for filtering facepiece respirators: Development and pilot testing in a hospital operating room [J]. *J Int Soc Respir Protect*, 2014, 31(2): 116-127.
- [49] 刘思萌, 王然, 尹然. 疫情下医护人员的器械相关压力性损伤及新型口罩专利挖掘 [J]. *中国发明与专利*, 2020, 17(2): 13-18.
- [50] BLACK JM, CUDDIGAN JE, WALKO MA, *et al.* Medical device related pressure ulcers in hospitalized patients [J]. *Int Wound J*, 2010, 7(5): 358-365.
- [51] 陈凤翔, 翟丽莎, 刘可帅, 等. 防护口罩研究进展及其发展趋势 [J/OL]. *西安工程大学学报*, 2020, <http://kns.cnki.net/kcms/detail/61.1471.N.20200316.1100.002.html>.
- [52] LEE W, YANG XP, JUNG D, *et al.* Ergonomic evaluation of pilot oxygen mask designs [J]. *Appl Ergon*, 2018, 67: 133-141.
- [53] CAI M, LI H, SHEN SN, *et al.* Customized design and 3D printing of face seal for an N95 filtering facepiece respirator [J]. *J Occup Environ Hyg*, 2018, 15(3): 226-234.
- [54] JACKSON D, SARKI AM, BETTERIDGE R, *et al.* Medical device-related pressure ulcers: A systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Nurs Stud*, 2019, 92: 109-120.