

Seppo Parkkila, Sampo Saari, Piia Sormunen, Heidi Silander, Suvi Nenonen, Leila Kakko ja Pekka Nuorti

SARS-CoV-2:n tartunta ja leviäminen

Viimeaikaiset COVID-19-pandemiaan liittyvät tutkimustulokset ovat lisänneet ymmärrystämme virusinfektioiden tarttumisesta ja leviämisestä sekä moninaisista vaikutuksista ihmisten ja yhteiskuntien toimintaan. SARS-CoV-2:n pääasialliset tartuntareitit ovat nykytiedon valossa pisaratartunta ja aerosolitartunta. Tartunnan kannalta keskeisiä tekijöitä ovat virusten määrä ilmassa ja altistumisen kesto. Väestötasolla keskeisiä tekijöitä ovat esimerkiksi ihmisten välisten kontaktien määrä, läheisyys, kesto ja intensiivisyys, väestön immunitetti virusta vastaan sekä ilman vaihtuvuus ja puhtaus. Ihmisten elinympäristö vaikuttaa merkittävästi virusten leviämiseen. Tartunnan todennäköisyyttä voidaan pienentää suojautumalla monin eri tavoin. Jatkossa on kiinnitettävä erityistä huomiota terveysturvallisuuteen rakennetussa ympäristössä.

COVID-19 on vakavin maailmanlaajuisesti levinnyt epidemia yli sataan vuoteen. Rokotusten avulla toivottavasti muutaman kuukauden kuluessa parantuva tilanne ei varmista sitä, etteikö pandemiaan liittyviä tartuntaryypitä ilmene maailmalla vielä vuosia. Mutaatiot koronaviruksen genomissa ovat jo luoneet viruskantoja, jotka ovat tarttuvampia ja aiheuttavat mahdollisesti vakavamman taudinkuvan kuin aiemmat kannat (1). Ne voivat myös kiertää jo käytössä olevien rokotteiden aikaansaamaa immuunisuoja. Koronavirusten lisäksi myös muut virukset voivat aiheuttaa pandemioita tulevaisuudessa. Siksi tutkittuun tietoon perustuva varautuminen uusiin virusuhkiin on tärkeää.

Kehitettäessä uusia menetelmiä virustautien seurantaan, ehkäisyyn ja hoitoon on huomioitava myös virusten tarttumista ja leviämistä vähentävät keinot elinympäristössä. SARS-CoV-2:n leviämisen dynamiikkaan ja riskiin vaikuttavia tekijöitä voidaan jäsentää ja ryhmitellä muokatun epidemiologisen ”virus, ihminen, ympäristö, käyttäytyminen” nelikulmion avulla (KUVA 1) (2,3). Keskitymme katsauksessamme tartuntariskiin ja epidemian kulkuun vaikuttaviin tekijöihin.

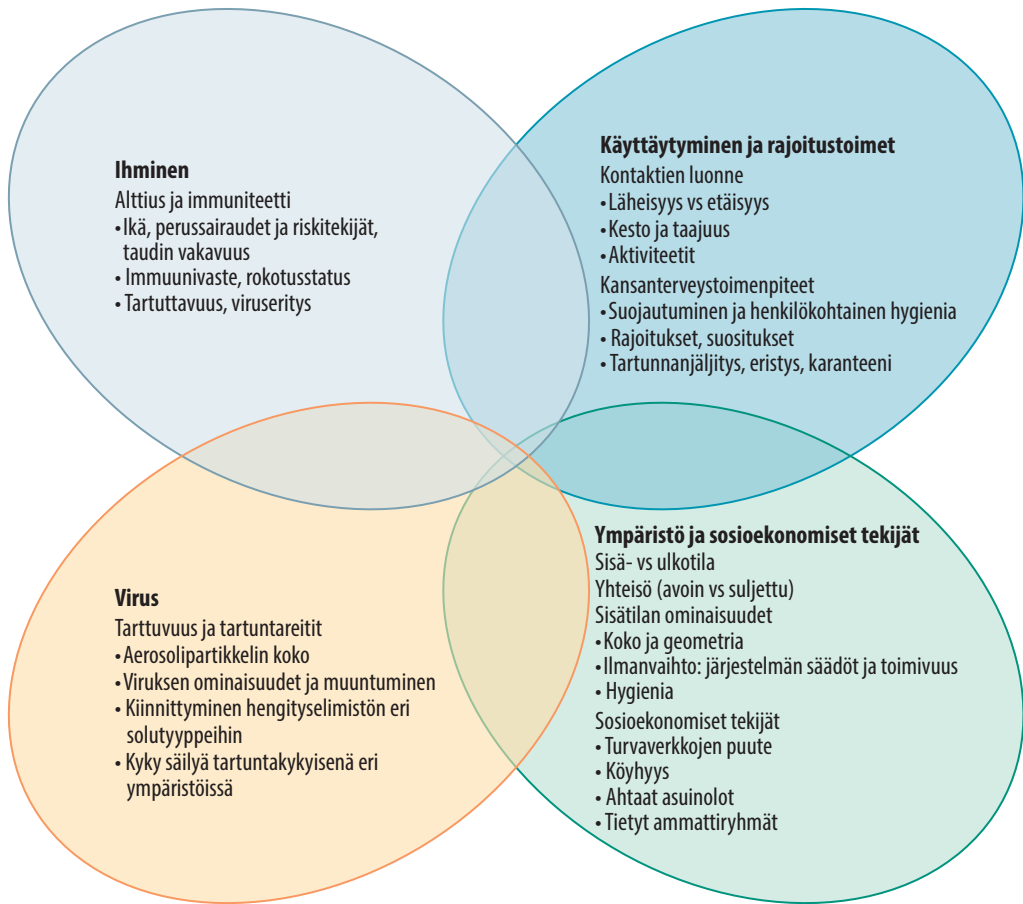
Solutason tartuntamekanismit

SARS-CoV-2-RNA-virus on seitsemäs ihmisille tauteja aiheuttava koronavirustyyppi. Muita ovat SARS-CoV, MERS-CoV, HCoV-OC43, HCoV-229E, HCoV-NL63 ja HCoV-HKU1. Näiden lisäksi on vastikään raportoitu kaksi uutta ihmisiin tarttunutta koronavirustyyppiä Malesiassa ja Haitissa (4,5).

Tartuttaakseen solun virus tarvitsee reseptorimolekyylin vastaanottavan solun pintakalvolle. SARS-CoV-2:n parhaiten tunnettu reseptori on eri puolilla elimistöä ilmentyvä entsyymi, angiotensiinikonvertaasi 2 (ACE2), joka tunnistaa viruksen pinnalla olevan piikkiproteiinin (S-proteiini, spike protein) reseptoriin sitoutuvan osan (RBD) (6). Ennen kuin virus tartuttaa kohdesolun, sen pinnalla oleva piikkiproteiini muokkautuu seriiniproteaasin (TMPRSS2) ja furiniin avulla. ACE2:n lisäksi myös monien solutyyppeiden pinnalla oleva neuropiliini 1 -proteiini sitoutuu SARS-CoV-2:n piikkiproteiiniin, mikä lisää viruksen tartuttavuutta (7).

Tarttumistavat

Virusten leviämiseen vaikuttavat niiden tarttuvuus, viruseritys, etäisyys tartuttajasta, altis-



KUVA 1. Tartuntariski, viruksen leviämiseen ja epidemian kulkuun vaikuttavia tekijöitä.

tumisen kesto, ympäristön tilan ominaisuudet (ilmanvaihto, kosteus, lämpötila) sekä tartuttavan eritteen ja pinnan laatu (8). SARS-CoV-2 tarttuu nykytiedon valossa pääasiassa pisaratartuntana tai aerosolitartuntana hengitysteiden kautta (9). Koronaviruksen aerosolitartuntojen osuuden merkittävydestä kertyy jatkuvasti lisää tutkimustuloksia.

Pisara- ja aerosolitartunta. Hengitysteistä vapautuu ilmaan viruksia sisältäviä partikkeleita, joista suurimmat ja nopeasti laskeutuvat luokitellaan pisaroiksi ja pienemmät, pitkään ilmassa pysyvät aerosoleiksi (10). Pisaroiden tartuntariski ulottuu noin kolmen metrin päähän. Voimakas ilmavirtaus tai vähäinen suhteellinen kosteus voivat pidentää pisaroiden lentoaikaa ilmassa, jolloin tartuntariski ulottuu kauemmaksi. Aerosolipartikkelien tartuntariski

ulottuu kymmenien metrien päähän. Siirtymä on liukuva, ja pisara voi muuttua kuivuessaan aerosoliksi.

Suurin osa hengitysteiden partikkeleista on kuivuttuaan alle 10 µm:n kokoisia, mutta alkuperäinen nestemäinen partikkeli on tyypillisesti noin 4–10 kertaa suurempi (10–12). Pienimmät partikkelit kuivuvat suurempia nopeammin ja vähäinen suhteellinen ilmankosteus nopeuttaa kuivumista. Esimerkiksi 10 µm:n kokoinen partikkeli kuivuu 50 %:n kosteudessa noin yhden sekunnin aikana, kun taas 50 µm:n kokoinen partikkelin kuivumiseen menee aikaa noin kymmenen sekuntia, jolloin se ehtii jo todennäköisesti laskeutua maahan (13).

Partikkelien kokojakaumaan ja määrään vaikuttavat muun muassa hengityksen voimakkuus, puhuminen, laulaminen, yskeminen

ja aivastelu (10–12). Raportoitujen partikkelipäästöjen suuruusluokka on yhdestä jopa tuhansiin partikkeleihin sekunnissa (11,12,14). Partikkelimäärät puheen ja laulun aikana korreloivat positiivisesti äänenvoimakkuuden ja äänen korkeuden kanssa (12). Yskiminen ja aivastelu tuottavat lyhyessä ajassa suuremman määrän partikkeleita, joiden koko on myös suurempi kuin esimerkiksi rauhallisessa hengityksessä syntyvien partikkeleiden, mutta toisaalta jatkuva hengitys voi tuottaa pidemmällä aikavälillä suuremman määrän partikkeleita ilmaan (10,11). Nenähengitys vähentää partikkelipäästöjä noin puoleen verrattuna vastaavaan suuhengitykseen (10).

SARS-CoV-2:n määrä partikkeleissa korreloi hengitystie-eritteissä olevan viruksen RNA:n pitoisuuteen, joka vaihtelee yksilöittäin sekä sairauden vaiheen ja vakavuuden mukaan (15). Virusten määrä partikkeleissa on verrannollinen tilavuuteen, joten suuremmat partikkelit sisältävät enemmän viruksia. Niin sanottujen supertartuttajien hengitysteiden limassa RNA-pitoisuus on suuri, ja heidän partikkelikohtainen virusmääränsä voi olla jopa 2–3-kertainen.

Yksittäiset isot pisarat aiheuttavat periaatteessa suuremman tartuntariskin kuin yksittäiset pienemmät aerosolipartikkelit, mutta kokonaistartuntariskiinkin vaikuttavat myös partikkelien konsentraatio ja kulkeutuminen hengitysteihin. Pienempien partikkeleiden emissio on huomattavasti suurempi, ja kuivuneet aerosolit jäävät leijumaan ilmaan sekä voivat konsentroitua suljetussa tilassa, jos ilmapvirtaukset tai ilmanvaihto ovat liian heikkoja laimentamaan ilmaa. Tällöin aerosolien aiheuttama tartuntariski suurenee ja ulottuu huomattavasti kauemmaksi kuin pisaroiden aiheuttama tartuntariski.

Suojautuminen aerosolipartikkeleita vastaan on hankalampaa, koska ne kulkeutuvat helpommin virtausten mukana kasvomaskien läpi ja raoista. Yhden minuutin kestävä äänen puhuminen saattaa tuottaa vähintään tuhat SARS-CoV-2:ta sisältävää partikkelia, jotka pysyvät ilmassa yli kahdeksan minuutin ajan (14). Tartuntalähteen etäisyydellä on tartuntariskin kannalta merkittävä rooli. Erään arvion mukaan SARS-CoV-2:n osalta riski on yhden

Ydinasiat

- ▶ Nykytiedon perusteella SARS-CoV-2 tarttuu pääasiassa pisara- ja aerosolitartuntana hengitysteiden kautta.
- ▶ SARS-CoV-2:n tartuntariskiinkin vaikuttavat muun muassa kontaktien määrä, läheisyys, kesto ja intensiivisyys, väestön immuniteetti sekä elinympäristö.
- ▶ Rakennettujen sisätilojen hyvä suunnittelu ja uudet teknologiset ratkaisut ovat tärkeitä hengitysteitse leviävien epidemioiden ehkäisyssä ja hallinnassa.

metrin etäisyydellä 2–10 kertaa suurempi kuin kahden metrin etäisyydellä (16).

Kosketustartunta. Riski SARS-CoV-2:n leviämiseen pintojen kautta on osoittautunut pienemmäksi kuin pandemian alussa epäiltiin (8). Joissakin tapauksissa tartunnan lähteeksi on kuitenkin epäilty kosketuspintoja, esimerkiksi kiinalaisessa ostoskeskuksessa hissien painikkeita ja taukutilojen hanoja (17). Pinnoille ja esineille laskeutuneet aerosolit ja pisarat voivat aiheuttaa epäsuoran kosketustartunnan, mikäli henkilö koskee kontaminoituneeseen pintaan ja siirtää siitä virusta itse omille limakalvoilleen. Suora kosketustartunta syntyy esimerkiksi kätelessä. Kosketustartunnat voidaan yleensä välttää noudattamalla hyvää käsihygieniaa (18).

Tartunnat henkilöstä toiseen ja leviäminen väestössä

SARS-CoV-2-epidemian leviämiseen väestössä vaikuttavat monet virukseen, isäntään ja ympäristöön liittyvät tekijät. Näitä ovat esimerkiksi kontaktien määrä, läheisyys, kesto ja intensiivisyys, yksilöiden erilaiset ominaisuudet levittää virusta, tartunnan todennäköisyys kontaktin aikana, tartuttavuuden kesto, alttiiden ja immuunien henkilöiden osuus väestössä sekä ilman vaihtuminen tai puhdistuminen oleskeluympäristössä.

Tartuttavuus ja sekundaaritartunta. COVID-19-tartunnan saanut indeksitapaus on tartuttavimmillaan oireiden alkuvaihees-

sa, jolloin myös viruseritys on suurimmillaan (19). Henkilö voi tartuttaa virusta jo noin kaksi vuorokautta ennen kliinisten oireiden alkua, ja tartuttavuuden huippu laskee nopeasti seitsemän päivän kuluessa oireiden alusta. Lievissä ja keskivaikeissa tapauksissa henkilö on tartuttava noin kymmenen päivän ajan, vaikeissa tapauksissa noin 15 päivän.

On myös huomioitava, että osalle tartunnan saaneista ei ilmeisesti kehity havaittavia oireita. Kiinassa tehdyssä 77 transmissioparin kohorttianalyyseissä 44 % (95 %:n luottamusväli 25–69 %) sekundaaritartunnoista saatiin henkilöiltä, joiden oireet eivät vielä olleet alkaneet (19). On arvioitu, että noin kolme neljäsosaa jatkotartunnoista tapahtuu neljän päivän aikana (kaksi vuorokautta ennen oireiden alkua ja niiden alkamisen jälkeen) (19,20). Oireettomat henkilöt vaikuttavat tartuttavan vähemmän kuin oireiset, mutta täysin oireettomilta saatujen tartuntojen suhteellista osuutta väestössä ei tiedetä.

Jo epidemian alkuvaiheessa havaittiin, että SARS-CoV-2 tarttuu heterogeenisesti: suurin osa indeksitapauksista ei tartuta ketään, mutta jotkut aiheuttavat runsaasti jatkotartuntoja. Sekundaaritapausten määrä vaihtelee suuresti. Tartunnanjäljityksistä saatuun tietoon ja rypäiden kokoon perustuvissa mallinnustutkimuksissa noin 10–20 % indeksitapauksista aiheutti noin 80 % jatkotartunnoista (21,22). Pirkanmaalla keväällä 2020 rajoitustoimien vallitessa 75 %:iin testiposiitivisista tapauksista ei liittynyt havaittuja sekundaaritartuntoja (23).

COVID-19 leviää tehokkaimmin pitkäkestoisessa lähikontaktissa sisätiloissa. Suurin tartuntariski (sekundaaristen tautitapausten ilmaantuvuus) liittyy asumiseen samassa taloudessa indeksitapauksen kanssa. Systemaattisissa katsauksissa ja meta-analyyseissä samassa taloudessa asuvien sekundaarisen tartunnan riskiksi on arvioitu noin 20 % (24,25). Vaihteluväli eri tutkimuksissa on kuitenkin ollut suuri, 0–53 %.

Etenevässä tutkimuksessa, jossa samassa taloudessa asuvilta otettiin seitsemän päivän ajan päivittäisiä nenänielunäytteitä, todettiin sekundaaritartunta 53 %:lla (26). Aiemmissä tutkimuksissa kontaktissa olleita testattiin vain kerran tai heitä pyydettiin ainoastaan seura-

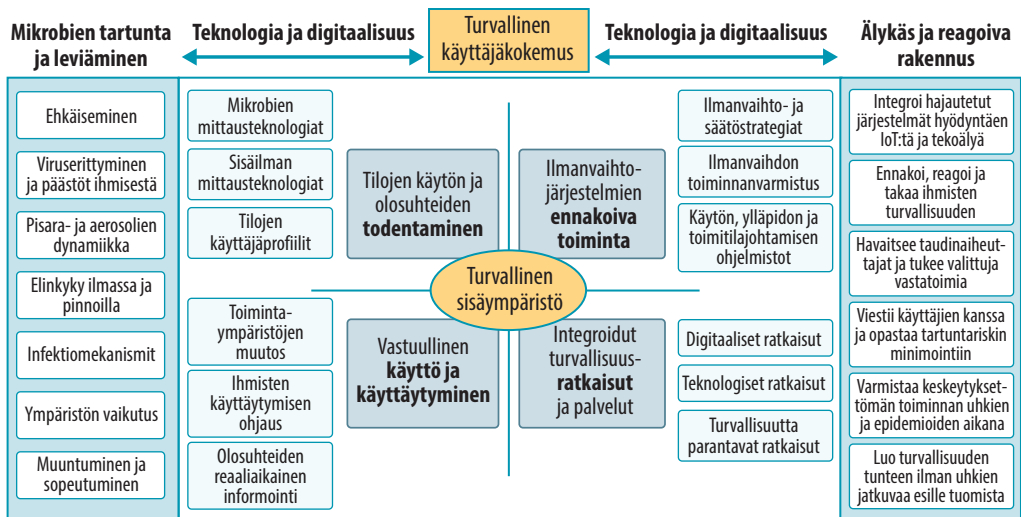
maan oireitaan. Yhteisessä taloudessa asuvien tartuntariskiin vaikuttavat yhteisön epidemiolanteen lisäksi perhe- ja asuinolosuhteet, kuten asukkaiden määrä ja ikä, yhteiset ruokailu-, peseytymis- ja nukkumistilat sekä asunnon altaus (27). Suojautuminen ja hygieniat ovat tärkeitä tartuntariskin vähentämisessä.

Rypäsleviäminen ja supertartuttamislanteet. Ilmiö, jossa tartuttavimmat tapaukset aiheuttavat valtaosan jatkotartunnoista, on havaittu jo aiemmin muun muassa SARS-1:n, tuhkarokon ja isorokon leviämässä (28). Heterogeeninen leviäminen rypäissä tekee koronaviruksen etenemisestä väestössä ennakkoimatonta ja sattumanvaraista. Se poikkeaa esimerkiksi pandeemisen influenssan tasaisesta väestöleviämisestä. Toisaalta koronaviruksen leviäminen rypäissä mahdollistaa tehokkaan torjuntastrategian, jossa tartuntaketjut voidaan katkaista testauksella, tartunnanjäljityksellä, eristyksellä ja karanteenilla.

Supertartuttamislanteiden merkitys tartuntatautiin leviämässä on myös tunnistettu aiemmissa epidemioissa, esimerkiksi Ebola-, SARS-1- ja MERS-epidemioissa (29). SARS-CoV-2:n osalta supertartuttaminen arvioidaan merkittäväksi taudin leviämässä ja jalansijan saamisessa uusilla maantieteellisillä alueilla (21). Merkittäviä epidemiarypäitä on yhdistänyt suuri määrä ihmisiä lähikontaktissa toistensa kanssa esimerkiksi hoivakodeissa, työpaikoilla, kouluissa, yökerhoissa ja sairaaloissa. Suuri osa tartuntarypäistä on havaittu sosiaalisissa tapahtumissa sisätiloissa, joiden ilmanvaihto on ollut puutteellinen (30). Sen sijaan ulkoilmassa tartunnan todennäköisyys on huomattavasti pienempi ja tartuntarypäät ovat liittyneet suurten ihmismäärien kokoontumisiin (31).

Rakennetun ympäristön merkitys

Rakennetun ympäristön rooli tartuntariskien vähentämisessä on merkittävä (32). Ennen kaikkea COVID-19-pandemia vaikuttaa rakennetun sisäympäristön ratkaisuihin ja kiinteistöjen ylläpitoon (33). Vaatimuksia tilojen suunnittelulle asettaa entistä tietoisempi ihmisvirtojen ohjaus saapumisen, toimimisen



KUVA 2. Terveysturvallisen sisäympäristön osatekijät. IoT = esineiden internet (internet of things)

ja lähtemisen turvallisuuden varmistamiseksi. Ihmisvirtojen ohjaaminen kulkemaan keskitettyjen pääovien sijaan useamman sisäänkäynnin kautta on nykytilanteessa parempi ratkaisu. Terveysturvallisuuden parantaminen rakennetussa ympäristössä on systemaattinen keino ehkäistä tartuntojen leviämistä.

Terveysturvallinen sisäympäristö koostuu useasta osa-alueesta, jotka tulevaisuuden älykäs rakennus sitoo yhteen (KUVA 2). Reaaliaikainen data olosuhteista ja käyttäjän toiminnasta saa älykkään rakennuksen ohjaamaan ja mukautamaan järjestelmiä sekä kommunikoimaan käyttäjän kanssa: esineiden internet (internet of things, IoT) ja tekoäly mahdollistavat tämän. Anturi- ja mittausteknologian kehittyessä virusten havaitseminen ilmasta ja pinnoilta voidaan kytkeä järjestelmien ohjaukseen. Muunneltavat ja älykkäät tilat voivat vähentää virustartunnan riskiä, parantaa ilmanlaatua ja edistää kestävä kehitystä vähentämällä energian kulutusta (32).

Sisäilma. Rakennusten ilmanvaihdon ja ilmanpuhdistuksella voidaan laimentaa sisätilojen viruspitoisuutta (34,35). Jos ilman vaihtuvuus on riittämätöntä, virus leviää koko tilaan ja voi olla tartuttavana hengitysilmassa jopa 16 tuntia (36). Useissa tartuntarypäissä tilan lämpötila on hallittu samaa sisäilmaa kierrättävillä

lämmitys- tai jäähdytyslaitteilla, jolloin ilmanvaihto on ollut puutteellinen (37).

Suomen ilmanvaihtomääräysten erityispiirteenä on edellytys puhtaan tuloilman tuomisesta oleskelutiloihin kaikissa tilanteissa huolimatta lämpötilan hallintatavasta. Kierrätysilman käyttöön on selkeät vaatimukset epäpuhtauksien leviämisen rajoittamiseksi (38). Suomessa uusien ja peruskorjattujen julkisten tilojen tuloilmamäärät ovat jo nyt lähellä WHO:n suosituksia COVID-19-tartuntojen ehkäisemiseksi, mikäli ilmanvaihto toimii ja tiloja käytetään suunnitellusti (39).

Vanhemmassa rakennuskannassa ilmanvaihto ei sen sijaan välttämättä toteudu suositusten mukaisesti. Asuntojen ilmanvaihtokerroin on parhaimmillaankin alle 10 % WHO:n suosittelemasta julkisten tilojen ilmanvaihdon tehokkuudesta (40). Asuntojen tuuletustarpeesta, ilmanpuhdistusmahdollisuuksista ja sairastuneen eristämisestä huolehtiminen sekä kyläilyjen rajoittaminen ovat osa tartuntaketjujen katkaisukeinoja. Tarpeetonta oleskelua ahtaissa yleisissä tiloissa ja käytävissä tulee välttää. Niitä ei ole tarkoitettu ihmisjoukon samanaikaiseen käyttöön, jolloin niiden ilmanvaihtuvuuskin on pieni.

Pandemiatilanteessa ilmanvaihtojärjestelmän toiminnan tarkastus on olennainen suo-

jautumistoimenpide. Samalla tarkastetaan ilmanvaihdon tehostustarve ja -mahdollisuudet sekä kierrätysilman suodatustehokkuus (34). Oleskelutilojen hiilidioksidimittarit näyttävät käyttäjille reaaliajassa ilmanvaihdon toimivuutta kuvaavan sisäilman hiilidioksidipitoisuuden. Oleskelua pystyy tauottamaan tuuletustarpeen mukaan, mikäli pitoisuus tilassa suurenee yli 1 200 miljoonasosan (ppm) (34,38).

Turvallinen henkilöitiheys on **KUVASSA 1** esitettyjen tekijöiden vuoksi määriteltävä tapauskohtaisesti. Tartuntariskiä voidaan pienentää sijoittamalla tilaan yksi tai useampi suodatuskyvyllään hyvä ilmanpuhdistin (esimerkiksi HEPA- tai sähkösuodatus) (34,41). Tarvittaessa paikallinen ilmanpuhdistin tai tuuletin auttavat tehostamaan ilman vaihtumista kaikkialla tilassa (39). Tilan jakamista erilaisin estein kannattaa välttää, jottei ilman vaihtuminen esty (42).

Lopuksi

Puolitoista vuotta jatkuneen COVID-19-pandemian aikana on tunnistettu lukuisia muunnoksia SARS-CoV-2:n genomissa (1). Muun-

tuneet virukset voivat sitoutua voimakkaammin solujen pinnalla oleviin reseptoreihin ja siten olla alkuperäistä virusta tartuttavampia. Mutaatiot voivat myös johtaa viruskantoihin, jotka aiheuttavat vakavamman tautimuodon ja enemmän kuolleisuutta sekä jäävät tunnistamatta käytössä olevilla testeillä. Lisäksi rokotuksin tai sairastetun taudin kautta kehittyneet vasta-aineet voivat neutraloida muuntuneita viruksia huomattavasti. Puolentoista vuoden aikana kertyneiden kokemusten perusteella virus-epidemioiden leviämistä rajoittavat toimet ovat tärkeitä sairastuvuuden ja kuolleisuuden vähentämiseksi. Erityistä huomiota on kiinnitettävä ihmisten käyttäytymiseen, esimerkiksi hygieniaan ja matkustamiseen, sekä elin- ja toimintaympäristöjen terveysturvallisuuteen.

Tehokkaammat keinot hengitystieinfektioiden torjumisessa ja ehkäisemisessä edellyttävät laajaa yhteistyötä monien tieteenalojen välillä. Rinnakkaiselo virusten kanssa luo uusia tarpeita sekä rakenteille että rakennuksille, joissa sovelletaan lisääntyvää lääketieteellistä tietoa siitä, miten taudinaiheuttajien leviämiseen voidaan vaikuttaa. ■

SEPPO PARKKILA, LT, anatomian professori

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta, Tampereen yliopisto
Fimlab Laboratoriot Oy, Tampere
Twitter: @SeppoParkkila

SAMPO SAARI, TkT, lehtori

Tampereen ammattikorkeakoulu
Twitter: @SampoSaari1

PIIA SORMUNEN, TkT, teollisuusprofessori

Rakennetun ympäristön tiedekunta, Tampereen yliopisto
Twitter: @PiiaSormunen

HEIDI SILANDER, DI, LVI-tekniikka, projektipäällikkö

Rakennetun ympäristön tiedekunta, Tampereen yliopisto
Twitter: @HeidiSilander1

SUVI NENONEN, FT, kiinteistökehittäminen, projektipäällikkö

Rakennetun ympäristön tiedekunta, Tampereen yliopisto
Twitter: @SuviNenonen

LEILA KAKKO, MMM, lehtori

Tampereen ammattikorkeakoulu
Twitter: @leila_kakko

PEKKA NUORTI, LT, epidemiologian professori

Terveystieteiden yksikkö, yhteiskuntatieteiden tiedekunta, Tampereen yliopisto

VASTUUTOIMITTAJA

Seppo Meri

SIDONNAISUUDET

Seppo Parkkila: Luottamustoimet (Pirkanmaan sairaanhoitopiiriin hallituksen jäsen, UKK Instituutin hallituksen jäsen, Suomen Biopankkien Osuuskunta FINBB hallituksen varajäsen)

Sampo Saari: Ei sidonnaisuuksia

Piia Sormunen: Koulustoiminta (HUS, Siun sote, VSHP, OYS, KYS)

Heidi Silander: Ei sidonnaisuuksia

Suvi Nenonen: Ei sidonnaisuuksia

Leila Kakko: Ei sidonnaisuuksia

Pekka Nuorti: Luottamustoimet (STM, Tartuntatautiin neuvottelukunnan jäsen; THL, Kansallisen rokotusasiantuntijaryhmän (KRAR) varajäsen; Suomen Akatemia, Ilmastonmuutos ja terveys (CLiHE) -akatemiaohjelman johtoryhmän jäsen)

KIRJALLISUUTTA

1. Abdool Karim SS, de Oliveira T. New SARS-CoV-2 variants - clinical, public health, and vaccine implications. *N Engl J Med* 2021;384:1866-8.
2. Cevik M, Marcus JL, Buckee C, ym. SARS-CoV-2 transmission dynamics should inform policy. *Clin Infect Dis*, julkaistu verkossa 23.9.2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa1442.
3. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, ym. Transmission of SARS-CoV-2: a review of viral, host, and environmental factors. *Ann Intern Med* 2021;174:69-79.
4. Vlasova AN, Diaz A, Damtie D, ym. Novel canine coronavirus isolated from a hospitalized pneumonia patient, East Malaysia. *Clin Infect Dis*, julkaistu verkossa 20.4.2021. DOI: 10.1093/cid/ciab456.
5. Lednicky JA, Tagliamonte MS, White SK, ym. Emergence of porcine delta-coronavirus pathogenic infections among children in Haiti through independent zoonoses and convergent evolution. *medRxiv* [preprint] 2021:2021.03.19.21253391.
6. Barker H, Parkkila S. Bioinformatic characterization of angiotensin-converting enzyme 2, the entry receptor for SARS-CoV-2. *PLoS One* 2020;15:e0240647.
7. Cantuti-Castelvetri L, Ojha R, Pedro LD, ym. Neupilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. *Science* 2020;370:856-60.
8. Luoto R, Ikonen N, Waris M, ym. Tarttuuko SARS-CoV-2 pinoilta? *Duodecim* 2021; 137:777-9.
9. Salzberger B, Buder F, Lampl B, ym. Epidemiology of SARS-CoV-2. *Infection* 2021;49:233-9.
10. Morawska L, Johnson GR, Ristovski ZD, ym. Size distribution and sites of origin of droplets expelled from the human respiratory tract during expiratory activities. *J Aerosol Sci* 2009;40:256-69.
11. Alsveld M, Matamis A, Bohlin R, ym. Exhaled respiratory particles during singing and talking. *Aerosol Sci Technol* 2020; 54:1245-8.
12. Asadi S, Wexler AS, Cappa CD, ym. Aerosol emission and superemission during human speech increase with voice loudness. *Sci Rep* 2019;9:2348.
13. Chaudhuri S, Basu S, Saha A. Analyzing the dominant SARS-CoV-2 transmission routes toward an ab initio disease spread model. *Phys Fluids* 2020;32:123306.
14. Stadnytskyi V, Bax CE, Bax A, ym. The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020;117:11875-7.
15. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, ym. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020;581:465-9.
16. Jones NR, Qureshi ZU, Temple RJ, ym. Two metres or one: what is the evidence for physical distancing in covid-19? *BMJ* 2020;370:m3223.
17. Cai J, Sun W, Huang J, ym. Indirect virus transmission in cluster of COVID-19 cases, Wenzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis* 2020;26:1343-5.
18. Kampf G, Bruggemann Y, Kaba HEJ, ym. Potential sources, modes of transmission and effectiveness of prevention measures against SARS-CoV-2. *J Hosp Infect* 2020;106:678-97.
19. He X, Lau EHY, Wu P, ym. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 2020; 26:672-5.
20. Ferretti L, Ledda A, Wymant C, ym. The timing of COVID-19 transmission. *medRxiv* [preprint] 2020:2020.09.04.20188516.
21. Adam DC, Wu P, Wong JY, ym. Clustering and superspreading potential of SARS-CoV-2 infections in Hong Kong. *Nat Med* 2020;26:1714-9.
22. Bi Q, Wu Y, Mei S, ym. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020;20:911-9.
23. Rannikko J, Sirkeoja S, Kaila V, ym. Koronavirustestaus ja tartunnanjäljitys – kokemuksia Pirkanmaalta. *Suom Lääkäril* 2020;75:1610-2.
24. Thompson HA, Mousa A, Dighe A, ym. SARS-CoV-2 setting-specific transmission rates: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*, julkaistu verkossa 9.2.2021. DOI: 10.1093/cid/ciab100.
25. Koh WC, Naing L, Chaw L, ym. What do we know about SARS-CoV-2 transmission? A systematic review and meta-analysis of the secondary attack rate and associated risk factors. *PLoS One* 2020;15:e0240205.
26. Grijalva CG, Rolles MA, Zhu Y, ym. Transmission of SARS-COV-2 Infections in Households - Tennessee and Wisconsin, April-September 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1631-4.
27. Emeruwa UN, Ona S, Shaman JL, ym. Associations between built environment, neighborhood socioeconomic status, and SARS-CoV-2 infection among pregnant women in New York City. *JAMA* 2020; 324:390-2.
28. Lloyd-Smith JO, Schreiber SJ, Kopp PE, ym. Superspreading and the effect of individual variation on disease emergence. *Nature* 2005;438:355-9.
29. Sneppen K, Nielsen BF, Taylor RJ, ym. Overdispersion in COVID-19 increases the effectiveness of limiting nonrepetitive contacts for transmission control. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2021;118:e2016623118.
30. Leclerc QJ, Fuller NM, Knight LE, ym. What settings have been linked to SARS-CoV-2 transmission clusters? *Wellcome Open Res* 2020;5:83.
31. Razani N, Malekinejad M, Rutherford GW. Clarification regarding outdoor transmission of SARS-CoV-2 and other respiratory viruses, a systematic review. *J Infect Dis*, julkaistu verkossa 4.6.2021. DOI: 10.1093/infdis/jiab298.
32. Pinheiro MD, Luis NC. COVID-19 could leverage a sustainable built environment. *Sustainability* 2020;12:5863.
33. Megahed NA, Ghoneim EM. Antivirus-built environment: lessons learned from Covid-19 pandemic. *Sustain Cities Soc* 2020;61:102350.
34. Zhang J. Integrating IAQ control strategies to reduce the risk of asymptomatic SARS CoV-2 infections in classrooms and open plan offices. *Sci Technol Built Environ* 2020;26:1013-8.
35. Greenhalgh T, Jimenez JL, Prather KA, ym. Ten scientific reasons in support of airborne transmission of SARS-CoV-2. *Lancet* 2021;397:1603-5.
36. Samet JM, Prather K, Benjamin G, ym. Airborne transmission of SARS-CoV-2: what we know. *Clin Infect Dis*, julkaistu verkossa 18.1.2021. DOI: 10.1093/cid/ciab039.
37. Miller SL, Nazaroff WW, Jimenez JL, ym. Transmission of SARS-CoV-2 by inhalation of respiratory aerosol in the Skagit Valley Chorale superspreading event. *Indoor Air* 2021;31:314-23.
38. Ympäristöministeriön asetus uuden rakuksen sisäilmastosta ja ilmanvaihdosta 1009/2017. www.finlex.fi.
39. Roadmap to improve and ensure good indoor ventilation in the context of COVID-19. World Health Organization 2021. www.who.int/publications/i/item/9789240021280 www.who.int/publications/i/item/9789240021280.
40. Opas asuinrakennusten ilmanvaihdon mitoitukseen. FINVAC ry 2019.
41. Leung WWF, Sun Q. Electrostatic charged nanofiber filter for filtering airborne novel coronavirus (COVID-19) and nano-aerosols. *Sep Purif Technol* 2020;250:116886.
42. Lessler J, Grabowski MK, Grantz KH, ym. Household COVID-19 risk and in-person schooling. *Science* 2021;372:1092-7.