مهندسی عمران شریف، تابستان (۱۳۹۹)
دوره‌ی ۲-۳۶، شماره‌ی ۲/۲، ص. ۱۲۷-۱۳۸، (مروری)

Rview Article

مروری بر آثار آلودگی هوا در نرخ ابتلا به ویروس COVID-۱۹ و مرگ ناشی از آن

نیما مرادطلب (کارشناس ارشد)
کرسی یونسکو در مدیریت آب و محیط زیست برای شهرهای پایدار
محمد دانش یزدی* (استادیار)
دانشکده‌ی مهندسی عمران، گروه مهندسی آب و محیط زیست، دانشگاه صنعتی شریف
کرسی یونسکو در مدیریت آب و محیط زیست برای شهرهای پایدار

هدف از مقاله حاضر، مرور جدیدترین یافته‌های علمی پیرامون ارتباط بین میزان آلودگی هوا با نرخ ابتلا و مرگ ناشی از ویروس ۱۹- COVID است. پژوهش‌های انجام شده غالباً شامل تحلیل‌های آماری روی داده‌های غلظت اندازه‌گیری شده برای آلاینده‌های $PM_{2/5}$ و PM_{10} و گازهای NO_x و همچنین داده‌های تعداد ابتلا و مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ در کشورهای آمریکا، ایتالیا، چین و انگلستان بوده‌اند. نتایج مطالعات اخیر بیانگر آن است که همبستگی قوی، مثبت، و معناداری بین غلظت آلاینده‌های ذکر شده و نرخ ابتلا و مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ وجود دارد، به‌طوری که حضور بلندمدت در معرض هوای آلوده، تأثیر چشمگیری در افزایش مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ داشته است. از آنجا که شهرهای بزرگ ایران هر ساله در فصل‌های سرد از نظر غلظت آلاینده‌های هوا در وضعیت ناسالم قرار می‌گیرند، نتایج پژوهش حاضر می‌تواند مدیران و سیاست‌گذاران کشور را در مسیر مدیریت هر چه بهتر بحران حاصل از شیوع ویروس COVID-۱۹ یاری رساند.

واژگان کلیدی: COVID-۱۹، آلودگی هوا، $PM_{2/5}$، PM_{10}، NO_x.

nimordtalab@gmail.com
danesh@sharif.edu

۱. مقدمه

در آذرماه ۱۳۹۸، اولین موارد ابتلا به یک بیماری حاد تنفسی در شهر ووهان[۱] کشور چین (واقع در مرکز استان هوبئی[۲]) شناسایی شد و پس از آن به سرعت در چین و سایر کشورها شیوع پیدا کرد. با توجه به گستره‌ی شیوع بیماری اشاره شده، در ۱۰ بهمن ۱۳۹۸ شرایط اضطراری بهداشت عمومی در سطح بین‌المللی اعلام شد و متعاقباً در ۲۲ بهمن ۱۳۹۸ بیماری مذکور، بیماری COVID-۱۹ نام گرفت. نهایتاً در ۲۱ اسفند ۱۳۹۸، سازمان بهداشت جهانی وضعیت شیوع بیماری COVID-۱۹ را از فراگیر[۳] به همه‌گیر[۴] به‌روز کرد. در ایران نیز در تاریخ ۳۰ بهمن ۱۳۹۸، اولین موارد ابتلا به بیماری COVID-۱۹ به طور رسمی تأیید شد. طبق آخرین اطلاعات موجود تا تاریخ ۱۳۹۹/۰۵/۱۹، تعداد مبتلایان و متوفیان ناشی از بیماری ۱۹- COVID در ایران به ترتیب ۳۲۶/۷۱۲ و ۱۸/۴۲۷ نفر و در جهان ۲۰/۰۱۶/۵۴۷ و ۷۳۳/۶۰۷ نفر بوده است.

به محض کشف اولین موارد ابتلا به این بیماری، تمرکز عمده‌ی اقدامات اولیه‌ی صورت گرفته توسط نهادهای مسئول روی درمان، پیشگیری و افزایش آگاهی عمومی نسبت به جنبه‌های گوناگون مرتبط با ویروس ۱۹- COVID بوده است که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به اقدام برای تولید کیت‌های تشخیص COVID-۱۹، توسعه‌ی مدل‌های پیش‌بینی چگونگی شیوع ویروس تحت سناریوهای مختلف پیشگیری با استفاده از رویکرد پویایی سیستم،[۱] شستشو و گندزدایی اماکن با خطر آلودگی بیشتر، مانند کشتارگاه‌ها و میادین میوه و تره‌بار، افزایش ظرفیت تولید ماسک و مواد ضدعفونی‌کننده و تسهیل دسترسی عموم به آن‌ها، تدوین دستورالعمل‌های بهداشتی برای واحدهای صنفی مختلف و ابلاغ بخش‌نامه‌های اجرایی برای رعایت بهداشت در فضاهای عمومی، توجه به مدیریت هر چه بهتر پسماندها، آموزش‌های همگانی با استفاده از انواع مختلف رسانه، حمایت از پژوهش‌های نوین در زمینه‌ی نحوه‌ی جهش ویروس با زمان، وضع مقررات جدید برای محدود ساختن رفت‌وآمد عمومی، لغو تشریفات گمرکی و تخصیص ارز کافی برای واردات اقلامی، مانند ماسک، درخواست تسهیلات مالی از مراجع بین‌المللی، توسعه‌ی امکانات و تجهیزات شهرداری‌ها برای اجرای هر چه بهتر اقدام‌های پیشگیرانه و غیره اشاره کرد. همچنین،

* نویسنده مسئول
تاریخ: دریافت ۱۳۹۹/۴/۱۱، اصلاحیه ۱۳۹۹/۵/۲۲، پذیرش ۱۳۹۹/۵/۲۷.
DOI:10.24200/J30.2020.56292.2816

سازمان بهداشت جهانی نیز از زمان شیوع ویروس COVID-۱۹ به منظور افزایش آگاهی اقشار مختلف، دستورالعمل‌هایی در ارتباط با کیفیت خدمات آب‌رسانی، فاضلاب و بهداشت منتشر کرده است.[۲] مجموعه‌ی اقدامات اشاره شده، در چارچوب آثار اولیه‌ی شیوع ویروس COVID-۱۹ شناخته می‌شوند که بخش قابل توجهی از تمرکز کشورها را تاکنون به خود جلب کرده‌اند. حال با گذشت زمان و آشکار شدن تدریجی آثار ثانویه‌ی بحران ایجاد شده (مانند: کاهش کیفیت خدمات آب‌رسانی، فاضلاب و بهداشت به دلیل اختلال در تهیه‌ی مواد شیمیایی مورد نیاز برای تصفیه‌ی آب و فاضلاب، اختلال در مدیریت پسماندهای جامد و نیز افزایش قیمت مواد شوینده و ضدعفونی‌کننده، اختلال در خدمات آموزشی و رکود اقتصادی)، نیاز به بررسی جوانب مختلف آثار ایجاد شده بیش از پیش احساس می‌شود. به عنوان نمونه، همه‌گیر شدن بیماری COVID-۱۹، روند درمان بسیاری از بیماری‌های دیگر، مانند ایدز و مالاریا را نیز با اختلال مواجه کرده است.[۳]

کرونا ویروس انسانی از عوامل بیماری‌زای تنفسی است و راه اصلی انتقال آن از طریق ۱. تماس فرد به فرد به واسطه‌ی قطره‌های تنفسی ناشی از عطسه، سرفه و غیره و ۲. تماس با اجسام مانند تماس مستقیم با یک شیء آلوده یا تماس غیرمستقیم از طریق انتقال ویروس در اثر تماس دست آلوده به دهان، بینی، یا چشم است. اگرچه مسیر اصلی انتقال ویروس COVID- ۱۹ از طریق قطره‌ها و تماس نزدیک است، احتمال گسترش انتقال ویروس از طریق سایر عوامل مانند آب، فاضلاب، مواد غذایی و ذرات ریز معلق در هوا (PM)[۵] نیز می‌باید به طور دقیق بررسی شود. همچنین، شیوع گسترده‌تر ویروس COVID-۱۹ در برخی شهرهای دنیا نسبت به شهرهای دیگر و حتی میزان شیوع بسیار متفاوت آن در برخی شهرهای یک کشور، به تدریج موجب قوت گرفتن فرضیه‌ی تأثیر سایر عوامل محیطی و غیرمحیطی در شدت انتقال ویروس و مرگ ناشی از آن شده است. بدیهی است که پیچیدگی این موضوع به دلیل امکان وجود عوامل متعدد تأثیرگذار، مانند: سن، عقبه‌ی بیماری‌های زمینه‌یی، جنسیت، حدود فاصله‌گذاری اجتماعی و رعایت آن‌ها توسط شهروندان، امکانات پزشکی در دسترس جهت تشخیص و درمان، و غیره، نیازمند انجام مطالعات گسترده و متنوعی است تا بتوان به کمک نتایج حاصل از آن‌ها، سهم نسبی هر یک از عوامل مذکور را به‌طور قابل اعتماد تعیین کرد.

با توجه به داده‌های موجود از توزیع مکانی تعداد مبتلایان به بیماری COVID-۱۹ و غلظت آلاینده‌های مختلف هوا در شهرهای مختلف دنیا، آلودگی هوا به‌عنوان یکی از عوامل احتمالی تأثیرگذار در تسهیل شیوع بیماری و وخامت وضعیت جسمی مبتلایان به ویروس COVID-۱۹ اخیراً توجه پژوهشگران را به خود جلب کرده است.[۴] اتحادیه‌ی بهداشت عمومی اروپا نیز در گزارشی اعلام کرده است که آلودگی هوا احتمالاً افزایش نرخ مرگ ناشی از بیماری COVID-۱۹ را در شهرها به همراه خواهد داشت. اگر چه در دوران اوج شیوع بیماری COVID-۱۹ در کشورهای مختلف، از جمله: ایران و هند، آلودگی هوای شهرها نیز به‌طور مقطعی کاهش یافته است،[۵و۶] اما شواهد حاکی از آن هستند که شیوع بیماری COVID-۱۹ و مرگ ناشی از آن در مناطق با هوای آلوده‌تر بیشتر بوده است. طبق نتایج مطالعات پیشین پیرامون ویروس سارس (به عنوان یکی از هم خانواده‌های کروناویروس)، افرادی که به‌طور متوسط در مدت زمان طولانی‌تری در معرض هوای آلوده قرار داشته‌اند، در برابر ویروس COVID-۱۹ آسیب‌پذیرتر بوده‌اند.[۷]

همچنین، پیشتر نشان داده شده است که بین قرار گرفتن در معرض آلودگی ناشی از PM به‌صورت کوتاه‌مدت و بلندمدت با خطر التهاب حاد تنفسی، آسم و افزایش خطر مرگ ناشی از بیماریهای قلبی ـ ریوی، همبستگی مثبت وجود داشته است،[۸و۹] که عواقب سوء اشاره شده برای افراد مسن‌تر و تحت درمان به واسطه‌ی سایر بیماری‌ها قابل ملاحظه‌تر بوده است.[۱۰] دلیل عمده‌ی مشاهده‌های صورت گرفته، تأثیر آلودگی هوا در وخیم‌تر شدن بیماری‌های التهابی مزمن، مانند: لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE)[۶] و رماتیسم مفصلی بوده است.[۱۱-۱۳] به ویژه، ذرات $PM_{۲٫۵}$ (ذرات زیر معلق در هوا با قطر مساوی یا کمتر از ۲٫۵ میکرومتر) یکی از مهم‌ترین عوامل تهدیدکننده‌ی سلامت محسوب می‌شوند که سالانه باعث مرگ چندین میلیون نفر در سطح جهان می‌شوند.[۱۴و۱۵]

نتایج مطالعات پیشین حاکی از آن است که غلظت بالای ذرات $PM_{۲٫۵}$ منجر به التهاب سیستمی[۷] همراه با افزایش عوامل PDGF، VEGF، TNFa، IL-۱ و IL-۶ حتی در افراد جوان و سالم و غیرسیگاری می‌شود.[۱۶و۱۷] علاوه بر این، ویروس‌ها می‌توانند به واسطه‌ی انعقاد، جذب ذرات جامد یا مایع شوند و طول عمر آن‌ها که در جو به مدت چند ساعت، چند روز، یا هفته‌ها به طول بیانجامد. ذرات معلق هوا و همچنین آلودگی‌های بیولوژیکی جذب شده ممکن است از طریق فرایند پخش به جو منتشر شوند و (تا فواصل طولانی) در آن انتقال یابند. ذرات معلق هوا همچنین می‌توانند مانند بستری عمل کنند که اجازه‌ی پایداری ویروس‌ها در جو را به مدت ساعت‌ها یا روزها می‌دهند. به‌عنوان نمونه، طبق نتایج مطالعه‌ی چن[۸] و همکاران (۲۰۱۰)،[۱۸] تراکم ویروس آنفولانزای نوع A در زمان رخداد طوفان غبار آسیایی به‌طور چشمگیری بیشتر از مقدار مشابه در زمان‌های عادی بوده است. در دیگر مطالعات نیز ثابت شده است که ویروس پیوسته‌ی یاخته‌یی تنفسی (RSV)[۹] از طریق نفوذ ذرات به عمیق‌ترین قسمت‌های دستگاه تنفسی همواره موجب بروز بیماری‌هایی چون ذات‌الریه در کودکان می‌شود، که حاکی از نوعی همبستگی مثبت بین نرخ ابتلا و ذرات آلاینده‌ی $PM_{۲٫۵}$ است.[۱۹] همچنین، مطالعه‌ی اخیر دیگری در سال ۲۰۲۰ نشان داده است که سطح غلظت ذرات PM به‌طور معناداری روی گسترش سرخک در شهر لانزو چین تأثیر گذاشته است.[۲۰]

با توجه به شواهد ذکر شده، اخیراً پژوهش‌ها و تحلیل‌های آماری نسبتاً گسترده‌یی پیرامون ارتباط انواع آلاینده‌های هوا با نرخ شیوع ویروس COVID-۱۹ و مرگ ناشی از آن به انجام رسیده است. از آنجا که شهرهای بزرگ ایران، خصوصاً تهران، هر ساله در فصل‌های پاییز و زمستان به دلیل پدیده‌ی وارونگی دما، از نظر غلظت آلاینده‌های هوا در وضعیت ناسالم قرار می‌گیرند، بررسی دقیق احتمال شیوع ویروس COVID-۱۹ در فصل‌های پاییز و زمستان، اهمیت بالایی دارد؛ به‌خصوص اینکه همراه شدن آن با سایر بیماری‌های فصل زمستان، مانند آنفولانزا می‌تواند شرایط بحرانی و حساسی ایجاد کند. با توجه به اهمیت این موضوع، هدف از نوشتار حاضر مرور و بررسی دقیق جدیدترین مطالعات و یافته‌های علمی پیرامون بررسی تأثیر آلودگی هوا در شدت انتقال ویروس مسئول بیماری COVID-۱۹ و مرگ ناشی از آن از دو منظر است: ۱. تأثیر غیرمستقیم آلودگی هوا در آسیب‌پذیری انسان در برابر ویروس COVID-۱۹ از طریق ایجاد پیش‌التهاب و اکسیداسیون در ریه‌ها و تغییر سیستم ایمنی بدن؛ و ۲. امکان انتقال ویروس COVID-۱۹ از طریق ذرات معلق در هوا و نرخ انتقال آن در محیط‌های بسته و روباز. مطالعات ذکر شده در گستره‌ی وسیعی از مناطق آلوده به ویروس COVID-۱۹ در کشورهای آمریکا، چین، ایتالیا و انگلستان صورت گرفته است. امید است که مقایسه و جمع‌بندی نتایج مطالعات انجام شده بتواند مدیران و سیاست‌گذاران در استانداری‌ها، شهرداری‌ها، وزارت بهداشت و ستاد مبارزه با کرونا را در مسیر مدیریت هر چه بهتر بحران حاصل از شیوع ویروس COVID-۱۹ یاری رساند.

۲. ارتباط بین غلظت ذرات آلاینده‌ی $PM_{2.5}$ و PM_{10} با نرخ ابتلا و مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹

گروهی از پژوهشگران دانشگاه هاروارد آمریکا با جمع‌آوری و تحلیل داده‌های مربوط به ۳۰۸۰ منطقه از سراسر ایالات متحده‌ی آمریکا (دربرگیرنده‌ی ۹۸٪ از جمعیت کل کشور) تا تاریخ ۲۰۲۰/۰۴/۰۴ میلادی به بررسی ارتباط بین تأثیر قرارگرفتن بلندمدت در معرض ذرات آلاینده‌ی $PM_{2.5}$ و خطر مرگ در اثر ویروس COVID-۱۹ پرداخته،[۲۱] و برای نیل به هدف موردنظر، از مدل رگرسیون دو جمله‌یی منفی با صفر انبوه[۱۰] استفاده کرده‌اند که نتایج آن به کمک سایر داده‌های تکمیلی، مانند: تراکم جمعیت، درصد جمعیت بالای ۶۵ سال، متوسط شاخص توده‌ی بدن، درصد افراد سیگاری، تعداد تخت‌های بیمارستانی، متوسط دمای هوای روزانه و متوسط رطوبت نسبی هوا در هر منطقه تنظیم و اصلاح شده است. علاوه بر این، شش تحلیل ثانویه و همچنین تحلیل حساسیت جهت ارزیابی حساسیت مدل به پارامترهای واسنجی شده انجام شده است. مهم‌ترین نتیجه‌ی مطالعه‌ی اخیر حاکی از آن است که ارتباط آماری معناداری بین افزایش غلظت ذرات آلاینده‌ی $PM_{2.5}$ به مقدار ۱ میکروگرم بر مترمکعب و افزایش ۱۵ درصدی در نرخ مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ وجود دارد. این در حالی است که براساس مطالعات پیشین روی ۶۰ میلیون نفر از جمعیت بالای ۶۵ سال در آمریکا، با افزایش غلظت $PM_{2.5}$ به میزان ۱ میکروگرم بر مترمکعب، افزایش نرخ مرگ در اثر تمام علت‌ها فقط به اندازه‌ی ۰/۷۳٪ بوده است. بنابراین، افزایش اندکی در غلظت ذرات $PM_{2.5}$، تأثیر چشمگیری در افزایش نرخ مرگ در اثر ویروس COVID-۱۹ دارد، که این میزان تقریباً ۱/۱۴ برابر مقدار مشابه در اثر سایر دلایل مرگ است. نتایج مطالعه‌ی اخیر، اهمیت ادامه‌ی اعمال قوانین موجود در مورد کنترل آلودگی هوا در دوران بحران بیماری COVID-۱۹ را تبیین می‌سازد. شایان ذکر است که نتایج اشاره شده با یافته‌های پیشین در مورد تأثیر قابل ملاحظه‌ی آلودگی هوا در افزایش خطر مرگ ناشی از شیوع سارس در سال ۲۰۰۳ نیز سازگار بوده است.[۲۲] بدیهی است که به کمک داده‌های جدید گردآوری شونده با ادامه‌ی گسترش شیوع ویروس همه‌گیر COVID-۱۹، بستر فراهم شده در مطالعه‌ی اخیر می‌تواند به منظور به‌روزرسانی نتایج حاصل استفاده شود. با وجود این، تخمین هر چه دقیق‌تر تعداد مبتلایان به بیماری COVID-۱۹ در هر منطقه به دلیل محدودیت در ظرفیت انجام آزمایش‌های لازم از محدودیت‌های مطالعه‌ی اخیر محسوب می‌شود. همچنین، میزان مرگ در ۷۷/۸٪ مناطق در نظر گرفته شده تا زمان انجام مطالعه برابر با صفر بوده است که این میزان در ماه‌های بعدی تغییر قابل ملاحظه‌یی کرده است. علاوه بر این، در مطالعه‌ی اخیر از میانگین ۱۷ ساله‌ی داده‌های ورودی به مدل استفاده شده است که طبعاً نمی‌تواند بیانگر اثر تغییرات کوتاه‌مدت و روزانه آلودگی هوا در خطر مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ باشد.

در مطالعه‌ی دیگری نیز به بررسی و تحلیل تأثیر دو قانون جدید محیط‌زیستی آمریکا (مصوب در ۲۶ مارس ۲۰۲۰ میلادی) در میزان افزایش آلاینده‌های ورودی به جو و همچنین همبستگی احتمالی بین نرخ ابتلا به ویروس COVID -۱۹ و غلظت آلودگی هوا در مناطق مختلف آمریکا پرداخته شده است.[۲۳] قانون اول مربوط به تعدیل استاندارد بهره‌وری مصرف سوخت برای خودروهای جدید، و قانون دوم مربوط به معاف کردن شرکت‌ها از: نظارت، راستی‌آزمایی، نمونه‌گیری، تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی، آموزش و الزامات مربوط به آن دسته از دستورالعمل‌هایی است که سازمان حفاظت محیط زیست آمریکا عدم امکان پایبندی آن‌ها را به رعایت اصول فاصله‌گذاری اجتماعی تأیید کرده است. طبق نتایج بررسی‌های انجام شده، نه تنها میزان آلاینده‌های ورودی به جو طی دوره‌ی مذکور به‌طور معناداری افزایش پیدا کرده است، بلکه همبستگی مثبت معناداری نیز بین میزان آلودگی و موارد ابتلا و مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ مشاهده شده است. از دیگر نتایج مطالعه‌ی اخیر آن است که مناطق با درصد بالاتری از جمعیت سیاه‌پوست، درصد بالاتری از نرخ بیکاری، و درآمد پایین‌تر در معرض بیشتری از آلودگی قرار داشته‌اند که این مشاهده حاکی از توزیع غیریکنواخت تأثیر ویروس COVID-۱۹ است، به طوری که آسیب‌پذیرترین قشر جامعه در معرض خطر بیشتری از ابتلا و مرگ قرار دارند که البته دلایل مشاهده‌ی ذکر شده، نیازمند بررسی عمیق‌تری است.

در ادامه، به بررسی چند مطالعه که داده‌های آماری کشور چین را بررسی کرده‌اند، پرداخته شده است. گروهی از پژوهشگران برای اولین بار در کشور چین، مطالعه‌ی گسترده‌یی با هدف بررسی ارتباط بین غلظت ذرات آلاینده‌ی $PM_{2.5}$ و PM_{10} در هوا و شیوع بیماری COVID-۱۹ انجام داده،[۲۴] و برای این منظور، از مدل تجمعی تعمیم‌یافته با توزیع شبه پواسون[۱۱] برای تخمین ارتباط بین تعداد ابتلا و غلظت آلاینده‌های $PM_{2.5}$ و PM_{10} استفاده کرده‌اند. دمای محیط، رطوبت مطلق هوا و شاخص مقیاس مهاجرت از شهرها به کمک داده‌های روزانه‌ی گردآوری شده در ۷۲ شهر از سراسر چین (به جز شهر ووهان) تهیه و بررسی شده‌اند. علاوه بر تأثیر عوامل محیطی در شیوع کروناویروس، نتایج مطالعات پیشین نشان داده است که مهاجرت جمعیت نیز می‌تواند تأثیر زیادی در نرخ ابتلا به ویروس COVID-۱۹ داشته باشد.[۲۵] بنابراین، به منظور مطالعه‌ی ارتباط بین ویروس COVID-۱۹ و عوامل محیطی ضروری است که تأثیر مهاجرت جمعیت در مدل لحاظ شود. از این رو در مطالعه‌ی اخیر، با جمع‌آوری داده‌های شاخص مهاجرت و استفاده از آن در مدل خطی عمومی متناسب با توزیع منفی دوجمله‌یی[۱۲]، ارتباط بین ذرات آلاینده‌ی PM با نرخ ابتلای ویروس COVID-۱۹ سنجش شده است. همچنین، میانگین متحرک سه روزه‌ی شاخص مهاجرت، بررسی و از توابع هموار با ۶ و ۳ درجه آزادی برای به ترتیب میانگین متحرک سه روزه‌ی دمای محیط و رطوبت مطلق استفاده شده است، تا آثار بالقوه‌ی غیرخطی و تأخیری شرایط جوی لحاظ شود. با توجه به اینکه دوره‌ی نهفتگی ویروس COVID-۱۹ بین ۱ تا ۱۴ روز (با بیشترین فراوانی ۳ تا ۷ روز) متغیر است،[۲۶] تأثیر عوامل ذکر شده‌ی اخیر به‌صورت زمان‌های تأخیر یک روزه و نیز به‌صورت زمان تأخیر تجمعی از ۱ تا ۱۴ روز مطالعه و نتیجه‌گیری شد که همبستگی مثبت معناداری بین تعداد مبتلایان روزانه به ویروس COVID-۱۹ و غلظت آلاینده‌های $PM_{2.5}$ و PM_{10} وجود داشته است که بیشترین همبستگی با زمان تأخیر ۱۴ روز مشاهده شد. همچنین، به ازاء هر $10\ \mu g/m^3$ افزایش غلظت ذرات $PM_{2.5}$ و PM_{10}، خطر نسبی ابتلا به ویروس COVID-۱۹ به ترتیب برابر با ۱/۶۴ و ۱/۴۷ تخمین زده شده است. تأثیر ذرات $PM_{2.5}$ در موارد ابتلای روزانه نیز بیشتر از تأثیر ذرات PM_{10} بوده است. به‌طور کلی نتایج مطالعه‌ی اخیر با نتایج مطالعات دیگر که بر آنفولانزا و سارس[۱۳] متمرکز بوده‌اند، تشابه زیادی دارد. افزایش خطر ابتلا به آنفولانزا در چین به واسطه‌ی غلظت بالای ذرات آلاینده‌ی $PM_{2.5}$ خصوصاً در روزهای سرد،[۲۷] و همچنین تأثیر افزایش‌کوتاه مدت غلظت $PM_{2.5}$ ناشی از ترافیک بالا یا هرگونه فرایند احتراق در افزایش نرخ ابتلا به آنفولانزا در آمریکا نیز پیشتر نشان داده شده است.[۲۸] از نقاط قوت مطالعه‌ی اخیر در مقایسه با مطالعه‌ی وو و همکاران (۲۰۲۰)،[۲۱] آن است که با محاسبه‌ی میانگین غلظت آلودگی در ۷۲ شهر در هر روز و تحلیل آمار تعداد موارد تشخیص ویروس COVID-۱۹ از تاریخ ۲۰۲۰/۰۱/۰۸ تا ۲۰۲۰/۰۳/۰۲، امکان ارزیابی میزان تغییرات روزانه و همبستگی زمانی بین دو متغیر مذکور فراهم شده است. با این حال، تغییرات مکانی متغیرها از شهری به شهر دیگر بررسی

نشده است. همچنین، در مطالعه‌ی اخیر، هیچ‌گونه تحلیلی روی داده‌های تعداد مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ انجام نشده و فقط داده‌های موارد ابتلا مطالعه شده‌اند.

در مطالعه‌ی دیگری به کمک روش رگرسیون خطی چندگانه[۱۴]، همبستگی مکانی بین غلظت روزانه‌ی ذرات $PM_{۲/۵}$ و $PM_{۱۰}$ در هوا با نرخ مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ در ۴۹ شهر چین، شامل ووهان، ۱۵ شهر داخل استان هوبئی و ۳۳ شهر خارج از استان هوبئی بررسی شده است. در مطالعه‌ی اخیر، اطلاعات موارد ابتلا و مرگ در اثر ویروس COVID-۱۹، داده‌های روزانه‌ی غلظت ذرات $PM_{۲/۵}$ و $PM_{۱۰}$، داده‌های هواشناسی شامل دمای متوسط روزانه و رطوبت نسبی، سرانه‌ی تولید ناخالص[۱۵] تخت‌های بیمارستانی و جمعیت به تفکیک هر استان تا تاریخ ۲۰۲۰/۰۳/۲۲ میلادی جمع‌آوری شده‌اند. نرخ مرگ[۱۶] یک ناحیه برابر با نسبت تعداد تجمعی فوت‌شدگان به تعداد تجمعی مبتلایان در آن ناحیه تا یک زمان مشخص تعریف شده است. بعد از حذف تأثیر عواملی مانند: دمای هوا، رطوبت نسبی هوا، تولید ناخالص به ازاء هر نفر، تعداد تخت‌های بیمارستانی به ازاء هر نفر، ارتباط قوی و مستقیمی بین نرخ مرگ در اثر ویروس COVID-۱۹ و تغییرات مکانی غلظت آلاینده‌های $PM_{۲/۵}$ و $PM_{۱۰}$ مشاهده شده است.[۲۹] همچنین لازم به ذکر است نتایج مطالعه‌ی اخیر همبستگی معناداری را بین نرخ مرگ و دمای هوا، رطوبت نسبی هوا، تولید ناخالص و تعداد تخت‌های بیمارستانی به ازاء هر نفر نشان نداده است. مطالعات پیشین روی داده‌های نرخ ابتلا و مرگ مربوط به شیوع ویروس سارس در چین در سال ۲۰۰۳ حاکی از آن است که خطر مرگ ناشی از ویروس سارس در مناطق با شاخص آلودگی هوای بالا (براساس غلظت ذرات ($PM_{۱۰}$)، ۸۴٪ بیشتر از مقدار مشابه در مناطق با شاخص آلودگی هوای پایین بوده است. تعداد مرگ بیماران مبتلا به سارس از مناطقی با شاخص آلودگی هوای بالا، دو برابر بیشتر از مناطق دارای شاخص آلودگی هوای پایین بوده است؛ اگر چه نتایج به‌دست آمده همبستگی معناداری بین نرخ مرگ و آلودگی هوا نشان داده‌اند. لازم به ذکر است که مطالعه‌ی اخیر محدود به یک دوره‌ی زمانی کوتاه است که تغییرات آلودگی هوا در آن زمان نسبتاً کم است. همچنین، عوامل متعددی مانند اجرای دستورالعمل‌های کنترل بیماری، نرخ سفرهای بین شهری و میزان دسترسی به خدمات درمانی می‌توانند در نرخ مرگ و متعاقباً نتایج پژوهش مذکور تأثیر گذاشته باشند. لذا در تحلیل‌های آماری صورت گرفته، به‌منظور افزایش اعتبار نتایج، تأثیر عامل سرانه‌ی تولید ناخالص و تعداد تخت‌های بیمارستانی به ازاء هر نفر نیز در نظر گرفته شده و اثر آن‌ها از نتایج به‌دست آمده حذف شده‌اند.

همچنین پژوهشگران اخیر در مطالعه‌ی دیگری در همان سال،[۳۰] با تحلیل سری زمانی کمیت‌های مشابه، به بررسی روند همبستگی زمانی بین نرخ مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ و غلظت ذرات PM در شهر ووهان چین پرداخته‌اند. نرخ مرگ (CFR)[۱۷] در روز tاُم برابر با نسبت تعداد فوت‌شدگان در روز tاُم به تعداد مبتلاشدگان جدید در روز $T-t$اُم تعریف شده است که غالباً به‌صورت درصد بیان می‌شود. براساس اطلاعات میدانی از بیمارستان‌ها و تحلیل‌های آماری انجام شده، متوسط فاصله‌ی زمانی بین ابتلا تا فوت بیماران (T)، ۲۱ روز در نظر گرفته شده است (زمان ابتلا با زمان تشخیص بیماری یکسان نیست). در نتیجه در مطالعه‌ی اخیر، سری زمانی داده‌های نرخ مرگ با تأخیر زمانی ۲۱ روزه محاسبه شده است. همچنین، ارتباط بین نرخ مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ و غلظت ذرات PM روزانه با زمان‌های تأخیر ۰ تا ۵ روزه قبل از تاریخ ابتلا نیز بررسی شده است. درنظر گرفتن فاصله‌ی زمانی بین زمان ابتلا تا زمان فوت بیماران در تحلیل‌های انجام شده از نقاط قوت مطالعه‌ی اخیر است. علی‌رغم اینکه داده‌های مطالعه‌ی اخیر متعلق به بازه‌ی زمانی نسبتاً کوتاه بوده و نوسان‌های غلظت آلاینده‌ها چشمگیر نبوده است، تغییرات نرخ روزانه‌ی مرگ همبستگی بالایی را با تغییرات غلظت ذرات آلاینده نشان داده‌اند، به‌طوری که افزایش غلظت ذرات $PM_{۲/۵}$ و $PM_{۱۰}$ نرخ مرگ بالاتری را در پی داشته است. با حذف آثار دما و رطوبت نسبی، نرخ مرگ همبستگی مثبت معناداری را با غلظت آلاینده‌های ذکرشده برای تمام زمان‌های تأخیر ۰ تا ۵ روزه نشان داده است که این همبستگی برای زمان تأخیر ۳ روزه، بیشترین بوده است. علاوه بر این، در مطالعه‌ی اخیر هیچ همبستگی معناداری بین دما یا رطوبت نسبی و نرخ مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ مشاهده نشده است. قابل ذکر است که همبستگی بین غلظت‌های ذرات PM و نرخ مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ بعد از حذف آثار حاصل از بهبود خدمات پزشکی و نیز کاهش فعالیت‌های انسانی نیز کماکان مثبت و قوی بوده است. یافته‌ها حاکی از آن است که اثر ذرات $PM_{۲/۵}$ و $PM_{۱۰}$ در تعداد مرگ عمدتاً به این صورت است که با افزایش التهاب دستگاه تنفسی و تنش اکسایشی[۱۸] و سپس تضعیف عملکردهای قلبی-ریوی، روند پیشرفت بیماری از خفیف به شدید تغییر پیدا می‌کند. البته باید توجه داشت که وجود مبتلایان با علائم تنفسی خفیف، که بیماری آن‌ها هرگز تشخیص داده نشده است، می‌تواند در تخمین نرخ مرگ، تأثیر کاهنده گذاشته باشد. بنابراین، چنانچه در مطالعات دیگری جامعه‌ی آماری بزرگ‌تری انتخاب شود، درک ارتباط بین نرخ مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ و آلودگی هوا دقیق‌تر خواهد بود. همچین شایان ذکر است که مطالعه سری زمانی مذکور، داده‌های نرخ مرگ با تأخیر زمانی ۱۹ تا ۲۳ روز را هم بررسی کرده است که نتایج مشابهی به دست آمده است. علاوه بر این، در مطالعه‌ی مشابه دیگری همبستگی مثبت بین غلظت ذرات $PM_{۲/۵}$، $PM_{۱۰۰}$ و $NO_۲$ و متوسط نرخ کشندگی در شهرهای خارج از استان هوبئی چین با زمان‌های تأخیر ۱۴ و ۲۸ روزه و همچنین همبستگی مثبت بین غلظت آلاینده‌ی $NO_۲$ و متوسط نرخ کشندگی در شهرهای داخل استان هوبئی چین نشان داده شده است.[۳۱] پژوهش‌های کرافت[۱۹] و همکاران (۲۰۲۰)،[۲۸] و یائو[۲۰] و همکاران (۲۰۲۰)،[۲۹] به نوعی مکمل پژوهش وانگ[۲۱] و همکاران (۲۰۲۰)،[۲۴] هستند که مجموعاً تمام مناطق آلوده‌ی کشور چین را در بازه‌ی زمانی حدوداً دو ماهه بررسی کرده‌اند که از این حیث اهمیت دارند. با این حال، نکته‌ی منفی که در مطالعات مذکور به چشم می‌خورد، عدم توجه به مهاجرت و جابه‌جایی جمعیت بین شهرها به‌عنوان یک عامل تأثیرگذار در نتایج است؛ در حالی که در مطالعه‌ی وانگ و همکاران (۲۰۲۰)،[۲۴] این عامل در نظر گرفته شده و تحلیل‌های دقیقی روی آن صورت گرفته است.

در مطالعه‌ی دیگری در چین با استفاده از داده‌های غلظت آلاینده‌های $PM_{۲/۵}$، $PM_{۱۰}$، $NO_۲$، CO، $SO_۲$ و $O_۳$، همبستگی بین غلظت آلاینده‌های مذکور و موارد ابتلا به ویروس COVID-۱۹ در ۱۲۰ شهر (دربرگیرنده‌ی ۷۰٪ کل مبتلایان در چین) طی بازه‌ی زمانی ۲۳ ژانویه تا ۲۹ فوریه‌ی ۲۰۲۰ میلادی مطالعه شده است. برای این منظور، از مدل جمعی تعمیم‌یافته (GAM)[۲۲] و میانگین غلظت آلاینده‌های اخیر در بازه‌های زمانی ۰-۷ روزه، ۰-۱۴ روزه و ۰-۲۱ روزه استفاده شده است.[۳۲] علاوه بر این، از داده‌های متوسط دمای هوا، رطوبت نسبی، فشار هوا، و سرعت باد نیز به منظور درنظرگرفتن سهم احتمالی عوامل مذکور استفاده شده است. با این حال، درنظر نگرفتن تأثیر جابه‌جایی جمعیت از محدودیت‌های پژوهش اخیر محسوب می‌شود. طبق نتایج این مطالعه، همبستگی مثبت معناداری بین غلظت آلاینده‌های $PM_{۲/۵}$، $PM_{۱۰}$، $NO_۲$ و $O_۳$ و موارد جدید ابتلا به ویروس COVID-۱۹ به دست آمده است. همچنین، ۱۰ میکروگرم بر مترمکعب افزایش در میانگین غلظت آلاینده‌های $PM_{۲/۵}$، $PM_{۱۰}$، $NO_۲$ و $O_۳$ (در بازه‌ی زمانی بین

۱۴-۰ روز) و نیز ۱ میکروگرم بر مترمکعب افزایش در میانگین غلظت آلاینده‌ی CO (در بازه‌ی زمانی بین ۰-۲۱ روز) به ترتیب معادل افزایش ۲٫۴، ۱٫۷۶، ۶٫۹۴، ۴٫۷۶ و ۱۵٫۱۱ درصدی در تعداد روزانه‌ی ابتلا به ویروس COVID-۱۹ بوده است. با این حال، افزایش ۱۰ میکروگرم بر مترمکعب در غلظت آلاینده‌ی SO_2 معادل ۷٫۷۹٪ کاهش در موارد ابتلا بوده است.[۳۲]

در بین کشورهای اروپایی، کشور ایتالیا اولین کشور شاهد شیوع ویروس COVID-۱۹ در سطح همه‌گیر بود. از همان روزهای ابتدایی، توزیع ناهمگون نرخ شیوع در سطح کشور ایتالیا مشاهده می‌شد، به طوری که نرخ ابتلا و مرگ در مناطق شمالی کشور ایتالیا به‌طور قابل ملاحظه‌یی بیشتر از مناطق مرکزی و جنوبی آن بوده است.[۳۳] مشاهده‌ی اخیر موجب تقویت فرضیه‌ی تأثیر آلودگی‌های محیطی، به ویژه آلودگی هوا، در نرخ شیوع ویروس COVID-۱۹ در کشور ایتالیا شد و در پی آن مطالعاتی به طور موازی به بررسی این موضوع مهم پرداختند.

از میان اولین مطالعات در زمینه‌ی ذکر شده، مطالعه‌ی پیازالونگا[۲۳] (۲۰۲۰)،[۳۴] با هدف ارزیابی ارتباط بین میزان غلظت ذرات آلاینده‌ی PMدر هوا و نرخ پخش ویروس COVID-۱۹ اقدام به گردآوری و تحلیل داده‌های غلظت روزانه‌ی ذرات آلاینده‌ی PM_{10} و تعداد موارد روزانه‌ی ابتلا به ویروس COVID-۱۹ از استان‌های سراسر ایتالیا کردند. مشخصاً، متوسط تعداد روزهای تجاوز غلظت آلودگی ذرات PM_{10} از حد مجاز ($\mu 50 g/m^3$) در بازه‌ی زمانی ۲۰۲۰/۰۲/۱۰ الی ۲۰۲۰/۰۲/۲۹ در استان‌های مختلف بررسی شده است که حاکی از همبستگی معناداری قوی و مثبت بین کمیت ذرات آلاینده‌ی PM و نرخ ابتلا به بیماری بوده است. خاطر نشان می‌شود که با توجه به اینکه دوره‌ی نهفتگی ویروس COVID-۱۹ به‌طور متوسط برابر با ۱۴ روز است، تعداد مبتلایان در روز ۲۰۲۰/۰۳/۰۳ ملاک انجام تحلیل اخیر قرار گرفته است. نتایج مطالعه‌ی ذکر شده نشان داد که روند گسترش ابتلا در نواحی جنوبی ایتالیا، که آلودگی کمتری دارند، در مطابقت با نتایج حاصل از مدل‌های شبیه‌ساز شیوع بیماری براساس الگوی انتقال از طریق تماس فرد به فرد است. با این حال، اختلاف قابل ملاحظه‌ی بین این روند گسترش ابتلا در نواحی آلوده‌ی شمال ایتالیا در مقایسه با نتایج شبیه‌سازی انتقال در ناحیه‌ی مذکور، نشان‌دهنده‌ی امکان وجود یک عامل تعیین‌کننده‌ی دیگر در فرایند انتقال ویروس COVID -۱۹ در مناطق شمال ایتالیاست. این مشاهده در واقع احتمال انتقال عوامل بیماری‌زا توسط ذرات آلاینده‌ی PM_{10} را تقویت می‌کند.[۳۵] برخلاف مطالعه‌ی وو[۲۴] و همکاران (۲۰۲۰)[۲۱] در آمریکا که بر تأثیر سابقه‌ی قرارگرفتن طولانی‌مدت در معرض آلودگی هوا متمرکز بوده است، مطالعه‌ی اخیر یکی از معدود مطالعاتی است که بازه‌ی زمانی کوتاهی را به منظور تحلیل اثر کوتاه‌مدت تغییرات غلظت آلودگی در نرخ شیوع ویروس COVID-۱۹ در نظر گرفته است.

در مطالعه‌ی لیپی[۲۵] و همکاران (۲۰۲۰)، با استفاده از داده‌های گردآوری شده از آلاینده‌ی PM_{10} در سرتاسر ایتالیا، همبستگی مثبت معناداری بین تعداد روزهایی که در آن‌ها غلظت آلاینده‌ی PM_{10} از حد مجاز فراتر رفته و تعداد کل مبتلایان به ویروس COVID-۱۹ مشاهده شده است.[۳۶] همبستگی مذکور همچنین بین تعداد روزهایی که در آن‌ها غلظت آلاینده‌ی PM_{10} از حد مجاز فراتر رفته است و تعداد کل مبتلایان به ویروس COVID-۱۹ به ازاء ۱۰۰۰ نفر مشاهده شده است. نتیجه‌ی مهم‌تر مطالعه‌ی ذکر شده حاکی از آن است که خطر ابتلا به ویروس COVID- ۱۹ در استان‌های با تعداد روزهای آلوده‌ی بیشتر از ۱۰۰ روز در سال (فراتر از حد مجاز)، سه برابر مقدار مشابه در استان‌های دیگر بوده است. مطالعه‌ی اخیر در مقایسه با پژوهش پیازالونگا،[۳۴] بازه‌ی زمانی طولانی‌تر و همچنین تعداد روزهای تجاوز غلظت آلودگی از حد مجاز را در مقیاس سالانه بررسی کرده است.

همچنین، یک تفاوت اصلی بین دو مطالعه‌ی پیازالونگا،[۳۴] و لیپی،[۳۶] با سایر مطالعات بررسی شده‌ی پیشین این است که به جای تحلیل مستقیم داده‌های آلودگی روزانه، تعداد روزهایی که غلظت آلودگی متوسط هر منطقه در وضعیت ناسالم قرارگرفته است، را محاسبه و همبستگی آن را با داده‌های موارد ابتلا بررسی کرده‌اند. به بیان دیگر، در مطالعات اخیر، مقدار دقیق داده‌های غلظت آلودگی نادیده گرفته شده و فقط تعداد آن‌ها در روزهای سالم و ناسالم در نظرگرفته شده است.

در مطالعه‌ی فاتورینی[۲۶] و همکارش (۲۰۲۰)،[۳۷] علاوه بر بررسی همبستگی بین تعداد مبتلایان به ویروس COVID-۱۹ و میانگین غلظت آلاینده‌های $PM_{2.5}$ PM_{10} و NO_2 در بازه‌ی زمانی سال‌های ۲۰۱۶ تا ۲۰۱۹ در ۷۱ استان سرتاسر ایتالیا، تأثیر پایداری زمانی آلودگی[۲۷] در تعداد مبتلایان نیز بررسی شده است. پایداری زمانی آلودگی به‌صورت میانگین سالانه‌ی تعداد روزهای با آلودگی بیش از حد مجاز طی سه سال آخر مطالعه محاسبه شده است. نتایج مطالعه‌ی ایشان نیز به وضوح همبستگی مثبت معناداری را بین کمیت‌های ذکر شده نشان می‌دهد، به طوری که در استان‌های شمالی ایتالیا که غلظت آلاینده‌های هوا در تعداد روزهای بیشتری از سال بالاتر از حد مجاز هستند، تعداد مبتلایان به مراتب بیشتری مشاهده می‌شود. البته شایان ذکر است که در تحلیل ذکرشده، اثر احتمالی سایر عوامل تأثیرگذار، مانند: سن، وضعیت تغذیه، مصرف مواد مخدر، بیماری‌های زمینه‌یی مانند دیابت، بیماری‌های قلبی ـ عروقی و تنفسی، و غیره در نظرگرفته نشده است. بنابراین، به نتایج این‌گونه تحلیل‌ها نباید به‌صورت یک نتیجه‌گیری قطعی، بلکه از نقطه‌نظر مطرح‌شدن یک فرضیه‌ی جدی برای انجام مطالعات تکمیلی در آینده توجه شود.

۳. بررسی آثار میزان غلظت گاز NO_x در نرخ مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹

قرارگرفتن طولانی‌مدت در معرض آلاینده‌های ناشی از حمل و نقل جاده‌یی، از جمله NO_x و اوزون در نزدیکی سطح زمین (به عنوان محصول جانبی واکنش‌های شیمیایی بین NO_x و ترکیب‌های آلی فرّار)، می‌تواند به‌طور قابل توجهی در تشدید عارضه‌های قلبی عروقی و تنش اکسایشی در مجراهای تنفسی و تنگی نفس تأثیرگذار باشد. چنین آلاینده‌هایی همچنین می‌توانند نوعی واکنش التهابی مداوم ایجاد کنند و خطر ابتلا به بیماری توسط ویروس‌هایی که دستگاه تنفسی را هدف قرار می‌دهند، افزایش دهند. قرارگرفتن در معرض NO_2 به‌طور بلندمدت ممکن است موجب ایجاد گستره‌ی وسیعی از بیماری‌های حاد، مانند: فشار خون، دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی، و حتی مرگ شود.[۳۸-۴۰] در ابتدای شروع همه‌گیری ویروس COVID-۱۹، تعداد مرگ بالا در مناطق شمالی ایتالیا با نرخ (۱۲٪ در مقایسه با سایر کشورهای جهان و نیز مناطق مرکزی و جنوبی ایتالیا با نرخ ۴٫۵٪) عمدتاً به دو علت در نظرگفته می‌شد: تفاوت در نحوه‌ی گزارش تعداد مبتلایان و متوفیان ناشی از ویروس COVID-۱۹ و توزیع سنی پیرکشور ایتالیا. با وجود این، کمتر به بررسی فرضیه‌ی تأثیر آلاینده‌های جوی مانند NO_x به‌عنوان یک عامل تأثیرگذار در افزایش نرخ مرگ پرداخته شده بود. اهمیت موضوع اشاره شده، زمینه‌ساز انجام برخی مطالعات اساسی در این زمینه به کمک داده‌های حاصل از ایستگاه‌های زمینی و سنجنده‌های ماهواره‌یی شد که در ادامه به تشریح مهم‌ترین نتایج آن‌ها پرداخته شده است.

گازهای NO_x حاصل از واکنش شیمیایی بین نیتروژن و اکسیژن حین احتراق

سوخت‌های فسیلی است که یک منبع مهم برای آلودگی هوا در مناطق با ترافیک بالاست. نتایج مطالعات پیشین حاکی از وجود همبستگی مثبت بین میزان قرار گرفتن در معرض گاز NO_2 و تضعیف عمکرد ریه است، که موجب بروز نوعی واکنش التهابی در مجاری تنفسی می‌شود.[۴۱-۴۳] همچنین، اخیراً مطالعه‌ی دیگری نشان دهنده‌ی همبستگی بین زمان ونتیلاسیون بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه با میزان حضور در معرض NO_2 بوده است.[۴۴] علاوه بر این، طبق نتایج مطالعه‌ی فاستینی[۲۸] و همکاران (۲۰۱۴)،[۴۵] افزایش ۱۰ میکروگرم بر مترمکعب در غلظت سالانه‌ی NO_2 منجر به افزایش مرگ ناشی از مشکلات قلبی ـ عروقی و تنفسی به ترتیب ۱۳ و ۲ درصد می‌شود. بر مبنای مشاهده‌های صورت گرفته‌ی اخیر، نتایج مطالعات انجام شده‌ی ذکر شده مؤید این فرضیه هستند که حضور در معرض گاز NO_2 به‌طور بلندمدت می‌تواند منجر به افزایش خطر مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ شود. البته این نتایج تشابه زیادی با نتایج پیشین مربوط به تأثیر غلظت NO_2 در انتشار سایر بیماری‌های فراگیر و وخامت وضعیت سلامت بیماران مبتلا به آن‌ها نیز دارند. به‌عنوان نمونه، نتایج حاصل از تحلیل ۵ سال داده‌های NO_2 در مناطق صنعتی و حومه‌ی شهرها در انگلستان حاکی از آن است که شیوع ویروس پیوسته‌ی‌یاخته‌یی تنفسی ارتباط مستقیمی با تغییرات فصلی غلظت NO_2 دارد.[۴۶]

در مطالعه‌ی اوگن[۲۹] (۲۰۲۰)،[۴۷] نیز از داده‌های ماهواره‌ی Sentinel-5p با قدرت تفکیک مکانی ۵٫۵ کیلومتر برای استخراج نقشه‌ی توزیع مکانی NO_2 در تروپوسفر (از سطح زمین تا ارتفاع تقریباً ۱۰ کیلومتر در جو) استفاده شده است. داده‌های موردنظر برای دو ماه ژانویه و فوریه‌ی ۲۰۲۰ میلادی (قبل از فراگیری ویروس COVID-۱۹) در محیط Google Earth Engine جمع‌آوری و سپس نقشه‌ی توزیع مکانی میانگین NO_2 در دو ماه ژانویه و فوریه تهیه شده است. از طرفی، به دلیل ضخامت زیاد لایه‌ی تروپوسفر (حدود ۱۰ کیلومتر) لازم است تأثیر جریان‌های عمودی هوا در چگونگی پخش NO_2 در جو نیز لحاظ شود. برای این منظور، از داده‌های متعلق به پایگاه NOAA آمریکا برای سنجش توانایی اتمسفر در پخش آلودگی استفاده شده است. داده‌های تعداد مرگ در اثر ویروس COVID-۱۹ نیز از ۶۶ منطقه‌ی مطالعاتی در کشورهای ایتالیا، اسپانیا، فرانسه و آلمان جمع‌آوری شده‌اند. ویژگی منحصر به فرد مطالعه‌ی اخیر در مقایسه با سایر مطالعات، نحوه‌ی استخراج داده‌های آلودگی است؛ به‌طوری که برخلاف سایر مطالعاتی که از داده‌های ایستگاه‌های پایش آلودگی استفاده کرده‌اند، ایشان با استفاده از داده‌های ماهواره‌ی Sentinel-5p، نقشه‌ی توزیع مکانی آلودگی در گستره‌ی بسیار وسیعی به دست آورده‌اند. طبق نتایج به دست آمده، غلظت چشمگیری از گاز NO_2 در نواحی شمال ایتالیا (مناطق لومباردیا[۳۰]، وِنِتو[۳۱] و امیلیا ـ رومانیا[۳۲]) و سپس مرکز اسپانیا مشاهده شده است. محاصره‌شدن نواحی اشاره شده به‌وسیله‌ی کوهستان‌ها و جریان عمودی رو به پایین هوا در نواحی ذکر شده، از پراکنده شدن آلودگی جلوگیری کرده و در نتیجه میزان غلظت NO_2 در آنجا بسیار بالا و در محدوده‌ی ۱۷۷٫۱ تا ۲۹۳٫۷ $\mu mol/m^2$ بوده است. نکته‌ی قابل توجه آن است که از بین کل تعداد متوفیان در مناطق موردمطالعه، ۷۸٪ آن متعلق به ناحیه‌ی شمال ایتالیا و حوالی شهر مادرید در اسپانیا بوده است. همچنین، از بین تعداد کل ۴۴۴۳ نفر متوفی در مناطق مورد مطالعه تا تاریخ ۲۰۲۰٫۰۳٫۲۰ میلادی، ۸۳٪ آن (۳۷۰۱ مورد) متعلق به نواحی با غلظت NO_2 بالای ۱۰۰ $\mu mol/m^2$ بوده است که این نتایج به وضوح همبستگی بالایی را بین توزیع مکانی غلظت NO_2 و نرخ مرگ به واسطه‌ی ویروس COVID-۱۹ نشان می‌دهد. البته برای تأیید هر چه بهتر نتایج پژوهش اخیر می‌باید مطالعات بیشتری در مورد تأثیر سابقه‌ی بیماری‌های زمینه‌یی، سابقه‌ی هیپرکیتوکینمی[۳۳] و میزان قرارگرفتن در معرض NO_2 در نرخ مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ صورت گیرد.

اطلاعات پیشین در زمینه‌ی توزیع مکانی آلودگی هوا در سطح اروپا نیز همگی نشان از وخامت وضعیت آلودگی در شهرهای واقع در شمال ایتالیا داشته‌اند که دلیل آن تراکم بالای غلظت آلاینده‌های جوی و همچنین شرایط خاص اقلیمی و توپوگرافیکی منطقه‌ی شمال ایتالیاست که باعث ایجاد سکون هوا می‌شوند. آلودگی هوا باعث اختلال در عملکرد اولین خط دفاعی مجاری تنفسی فوقانی یعنی مُژک‌ها[۳۴] می‌شود و در نتیجه به مرور خواهد توانست به اعماق دستگاه تنفسی انسان نفوذ کند.[۴۸] همچنین قرارگرفتن بلندمدت در معرض آلودگی‌ها موجب تحریک مزمن دستگاه تنفسی حتی در افراد جوان و سالم می‌شود. همه عوامل ذکر شده می‌توانند خطر کُشندگی ویروس را خصوصاً در افراد مسن افزایش دهند. از آنجا که حضور بلندمدت در هوای آلوده باعث تضعیف سیستم ایمنی بدن می‌شود، بهبود کوتاه‌مدت کیفیت هوا نمی‌تواند فایده‌ی چندانی برای بهترشدن این وضعیت داشته باشد.[۱۷] به همین دلیل، علی‌رغم کاهش قابل توجه آلودگی هوا از زمان شیوع ویروس در مناطق مورد مطالعه، همچنان نرخ مرگ در مناطق ذکر شده بالاست. البته مشاهده‌های انجام شده به معنی نادیده گرفتن سایر عوامل مؤثر در نرخ مرگ نیست. بدون شک، عواملی مانند توزیع سنی جمعیت، تفاوت بین سیستم‌های بهداشتی منطقه‌یی، ظرفیت واحدهای مراقبتی، و سیاست‌های پیشگیرانه‌ی اتخاذ شده توسط سیاست‌گذاران، نقش مؤثرتری در گسترش ویروس COVID-۱۹ داشته‌اند.[۴۹]

انگلستان نیز از جمله کشورهای اروپایی است که از نظر نرخ ابتلا به ویروس COVID-۱۹ وضعیت بحرانی را تجربه کرده است. پژوهشگرانی از دانشگاه کمبریج پس از بررسی نتایج مطالعات انجام شده در سایر کشورها، اقدام به بررسی همبستگی موجود بین سه آلاینده‌ی اصلی هوا (ناشی از سوخت‌های فسیلی) و نرخ مرگ در اثر ویروس COVID-۱۹ کرده‌اند.[۵۰] داده‌های مربوط به تعداد ابتلا و مرگ تا تاریخ ۲۰۲۰٫۰۴٫۰۸ با داده‌های ایستگاه‌های پایش آلودگی هوای ۱۲۰ شهر از سراسر انگلستان از سال ۲۰۱۸ تا ۲۰۱۹ (که هنوز موارد ابتلا به ویروس COVID-۱۹ گزارش نشده بودند) مقایسه شده‌اند. در واقع، مطالعه‌ی اخیر به‌طور مشخص تأثیر سابقه‌ی قرارگرفتن بلندمدت در معرض آلودگی در تعداد ابتلا و مرگ بیماران را در گستره‌ی مکانی وسیعی از انگلستان بررسی کرده است. برای تحلیل داده‌ها ابتدا با استفاده از آزمون شاپیرو ـ ویلک[۳۵]، نرمال بودن داده‌ها ارزیابی شده است. سپس، برای بررسی همبستگی داده‌های با توزیع نرمال (NO و O_3) از ضریب همبستگی پیرسون[۳۶] و برای بررسی همبستگی داده‌های با توزیع غیرنرمال (NO_2) از ضریب همبستگی اسپیرمن[۳۷] استفاده شده است. نتیجه‌ی مطالعه‌ی اخیر حاکی از آن است که بین میانگین غلظت سالانه‌ی NO_2 و توزیع مکانی موارد ابتلا و مرگ، همبستگی مثبت معناداری (در سطح اطمینان ۵٪) وجود دارد. همچنین، همبستگی مثبت معناداری بین غلظت گاز NO و هر دو کمیت تعداد ابتلا و مرگ مشاهده شده است. نتایج مطالعات پیشین نیز حاکی از آن است که استنشاق گاز NOمنجر به افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های تنفسی و تشدید علائم آن‌ها می‌شود که تأییدی بر نتایج پژوهش اخیر است. از طرفی دیگر، با بررسی مقادیر غلظت گاز O_3 در نزدیکی سطح زمین مشاهده شده است که بین میانگین غلظت سالانه‌ی گاز O_3 و هر دوی موارد ابتلا و مرگ، همبستگی منفی معناداری (در سطح اطمینان ۵٪) وجود دارد. واکنش‌پذیری بالای گاز O_3 باعث می‌شود که در مناطق دارای ترافیک سنگین، گاز O_3 به سرعت به محصولات گازی ثانویه‌یی تبدیل شود که باعث کاهش عملکرد ریه و تشدید بروز علائم تنفسی می‌شوند.[۵۱] به این علت، غلظت کم گزارش شده برای گاز O_3 در مناطق دارای ترافیک سنگین معادل با افزایش تولید محصولات حاصل

از اکسیداسیون گاز O_2 بوده است. قابل ذکر است که بیمارانی که ابتلای آن‌ها بعد از مرگ تشخیص داده شده است، جزء داده‌های ابتلا به حساب نیامده‌اند. همچنین، بیمارانی که در خارج از بیمارستان‌ها نیز جان خود را از دست داده‌اند، جزء آمار مرگ به حساب نیامده‌اند. به‌طورکلی عدم آگاهی از اطلاعات دقیق ابتلا و مرگ، نکته‌ی منفی است که تقریباً در همه‌ی پژوهش‌ها اجتناب‌ناپذیر بوده است.

۴. انتقال ویروس COVID-۱۹ در محیط‌های بسته و روباز

در زمینه‌ی علت‌یابی منشأ انتقال ویروس به افراد آلوده، هیچ روش قابل اطمینانی به منظور شناسایی چگونگی ابتلای افراد آلوده وجود ندارد. روش اپیدمیولوژیک برای ردیابی دقیق افرادی که با یک فرد آلوده در تماس بوده‌اند، اطلاعات دقیقی در مورد نحوه‌ی انتقال ویروس ارائه نمی‌دهد. مسیرهای احتمالی متفاوتی برای انتقال ویروس تنفسی در بین انسان‌ها وجود دارد و برآورد سهم نسبی هر مسیر دشوار است. این مسیرها شامل تماس مستقیم بین فرد آلوده با افراد مستعد یا تماس غیرمستقیم واسطه‌ی یک فومیت[۳۸] (به عنوان مثال، یک شیء یا سطح آلوده شده به ویروس است). انتقال از طریق هوا ممکن است از دو طریق بدون نیاز به تماس مستقیم اتفاق بیفتد. حالت اول، از طریق قطره‌های بزرگ حامل ویروس (قطر بیشتر از ۵ میکرومتر) منتشرشده توسط افراد آلوده از طریق سرفه یا عطسه است. حالت دوم، به واسطه‌ی استنشاق ذرات آلوده‌ی معلق در هوا توسط فرد مستعد رخ می‌دهد که این ذرات یا به هنگام تنفس یا صحبت کردن آزاد شده‌اند،[۵۲] و یا اینکه از تبخیر قطرات به‌صورت جامد باقی مانده‌اند.[۵۳] قطرات بزرگ که از طریق سرفه یا عطسه منتشر می‌شوند، به سرعت با مقاومت هوا متوقف می‌شوند و در مسافت کمتر از ۱ تا ۱٫۵ متر از محل انتشار به واسطه‌ی نیروی گرانش از هوا به سطح منتقل می‌شوند. ذرات کوچک‌تر حاوی ویروس (قطر کمتر از ۵ میکرومتر) که از طریق تنفس افراد آلوده منتشر می‌شوند، می‌توانند ساعت‌ها در هوا باقی بمانند و همچنین با وزش باد و جریان آشفته منتقل و پخش شوند. از این رو، علی‌رغم اینکه مکانیسم مذکور می‌تواند به سرایت بیماری کمک کند، برای ارزیابی احتمال سرایت با روش اخیر و میزان اهمیت نسبی آن در مقایسه با سایر روش‌های انتقال (تماس مستقیم، سطوح و انتقال از طریق قطرات درشت) اطلاعات بیشتری در زمینه‌ی دیگر عوامل مؤثر موردنیاز است. عوامل مذکور شامل: غلظت مؤثر و توزیع اندازه‌ی ذرات ریز معلق حاوی ویروس در هوا، ترکیب شیمیایی و بیولوژیکی ذرات، طول عمر ویروس در ذرات، و مقدار کمینه‌ی ویروس زنده با قابلیت عفونت‌زایی از طریق استنشاق است. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که ویروس COVID-۱۹ در ذرات معلق در هوا با نیمه عمر ۱ ساعت در محیط کنترل شده‌ی آزمایشگاه زنده می‌ماند، اما نیمه‌ی عمر می‌تواند در محیط‌های سرباز با توجه به شرایط دما، رطوبت نسبی و میزان انتشار اشعه‌ی ماوراء بنفش متفاوت باشد.[۴] همچنین، در مطالعه‌ی لیو[۳۹] و همکاران (۲۰۲۰)،[۵۴] با جمع‌آوری نمونه‌هایی از ذرات ریز معلق در هوا در محیط‌های عمومی شهر ووهان چین در فوریه‌ی ۲۰۲۰، غلظت قابل اندازه‌گیری ویروس COVID-۱۹ (کمتر از ۳ ویروس در هر مترمکعب) در تمام موارد به جز دو منطقه‌ی بسیار شلوغ مشاهده نشده است. غلظت ذکر شده در مقایسه با غلظت ذرات جوی که به‌طور کلی بین ۱۰۰ میلیون ذره در هر مترمکعب در مناطق بدون آلودگی و دوردست (مانند کوهستان‌های بلند و قطب جنوب) و ۱۰۰ میلیارد ذره در هر مترمکعب (در مناطق شهری آلوده) متفاوت است،[۵۵] بسیار ناچیز است. بنابراین، با توجه به حجم معمولی هوا در تنفس (در محدوده‌ی ۰٫۵ تا ۱٫۵ مترمکعب در ساعت) احتمال استنشاق ویروس زنده در هوا در محیط‌های روباز بسیار کم است. این وضعیت در محیط‌های سربسته، به عنوان مثال، بیمارستان‌ها که در آن‌ها تعداد زیادی بیمار آلوده در فضایی محدود حضور دارند و تهویه‌ی هوا ضعیف است، یا از ونتیلاسیون مکانیکی استفاده می‌شود، متفاوت است. در این موارد، با توجه به تراکم بالاتر منابع پخش‌کننده‌ی ویروس، گردش هوای محدودتر، پایدارتربودن دما، رطوبت نسبی و میزان تشعشع اشعه‌ی ماوراء بنفش، شرایط محیطی مساعدتری برای بقای ویروس فراهم است. نتایج اندازه‌گیری‌های میدانی در محیط‌های سربسته‌یی که در آن‌ها از بیماران مبتلا به ویروس COVID-۱۹ مراقبت می‌شود، حاکی از وجود گسترده‌ی RNA ویروسی در هوای اتاق‌های بستری بوده است.[۵۶] مشاهدات اشاره شده، نشان از امکان پخش ذرات ویروسی از طریق بیوآئروسل‌ها در محیط‌های سربسته دارد. با این حال، حضور یک توالی RNA لزوماً نشانه‌یی از زنده‌بودن ویروس نیست و به آزمایش‌های تکمیلی برای تعیین میزان فعالیت ویروس نیاز است. در نمونه‌های جمع‌آوری شده توسط مطالعه‌ی لیو و همکاران،[۵۴] از دو بیمارستان در شهر ووهان چین، بالاترین غلظت ویروس در محل‌های مراقبت از بیمار (حدود ۱۹ نسخه در هر مترمکعب در سرویس بهداشتی) و در محیط‌های حضور کادر درمان (حدود ۱۸-۴۲ نسخه در هر مترمکعب در اتاق‌های تعویض تجهیزات حفاظت شخصی) بوده است. کسری از ذرات ویروسی، در محدوده‌ی اندازه‌ی کوچک (۱-۰٫۲ میکرومتر) هستند و به‌طور بالقوه، ماندگاری طولانی‌تری در هوا نسبت به ذرات درشت‌تر دارند و در نتیجه، شرایطشان برای انتقال بیماری بهتر است. علاوه بر این، در محیط‌های سربسته، نشست ذرات ویروسی بر روی سطوح می‌تواند خطر انتقال از طریق تماس غیرمستقیم را افزایش دهد. بنابراین، خطر سرایت ویروس از طریق ذرات ویروسی، که در هوا منتقل می‌شوند، در محیط‌های سربسته نسبت به محیط‌های روباز می‌تواند بالاتر باشد. با این حال، می‌باید مطالعات بیشتری در خصوص شدت آلوده شدن ذرات ریز معلق در هوا به ویروس در هنگام تنفس و صحبت کردن (هم در محیط سربسته و هم در فضای باز)، غلظت و توزیع اندازه‌ی ویروس در هوا در شرایط مختلف و همچنین خصوصیات فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی، طول عمر و عفونت‌زایی ذرات حاوی ویروس به انجام رسد.[۴] در اینجا خاطرنشان می‌شود که پژوهشگران ایرانی نیز اخیراً مطالعه‌یی را در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره) در تهران صورت داده‌اند، که در آن نمونه‌هایی از هوای ۱۰ اتاق ICU که بیماران مبتلا به ویروس COVID-۱۹ در آن‌ها بستری بوده‌اند، آزمایش شده است. نتایج آزمایش‌های انجام شده نشان دادند که ویروس COVID-۱۹ در هوای اتاق‌های بیماران و در فاصله‌ی ۲ تا ۵ متری از تخت بیماران مشاهده نشده است؛[۵۷] هر چند مشاهده‌ی انجام شده با نتایج سایر مطالعات مشابه اخیر مغایرت دارد.[۵۴،۵۶]

۵. بحث

پژوهش‌های بررسی شده در مطالعه‌ی حاضر، محدوده‌های وسیعی از کشورهای جهان را در آمریکا و اروپا در بر می‌گیرد. یک نتیجه‌ی مشترک و مهم از تمام مطالعات ذکر شده حاکی از آن است که افزایش غلظت آلاینده‌های هوا به‌طور معناداری در افزایش نرخ ابتلا و مرگ ناشی از COVID-۱۹ مؤثر بوده است. اگرچه برخی پژوهش‌های انجام‌شده به سهم مکانیسم انتقال عوامل بیماری‌زا در افزایش خطر مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ تأکید کرده‌اند،[۳۲] تعیین سهم دقیق هر یک از دو مکانیسم تضعیف ایمنی بدن و انتقال عوامل بیماری‌زا در افزایش خطر مرگ

ناشی از ویروس COVID-۱۹، چالش مطالعاتی پیچیده‌یی است که پژوهش‌های بررسی شده در نوشتار مروری حاضر، تأثیر آن‌ها را از یکدیگر تفکیک نکرده‌اند. برای نیل به این هدف، اطلاعات بیشتری در زمینه‌ی غلظت مؤثر و توزیع اندازه‌ی ذرات ریز معلق حاوی ویروس در هوا، ترکیب‌های شیمیایی و بیولوژیکی ذرات، طول عمر ویروس در ذرات، و مقدار کمینه‌ی ویروس زنده که برای عفونت‌زایی باید استنشاق شود، موردنیاز است.[۵۸]

بررسی میزان تأثیر آلودگی هوا در تعداد موارد ابتلا و مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ به سه دلیل حائز اهمیت است:

۱. هرگونه تغییر در سیاست‌های محیط زیستی باید با آگاهی نسبت به هزینه‌های مرتبط با آن اعمال شود، چرا که در وضعیت فعلی، هزینه‌ی ایجاد تغییر در مقررات ممکن است از مزایای آن فراتر رود.

۲. آگاهی اشاره شده، درک جامعه را از نحوه‌ی تأثیر آلودگی در انتقال ویروس و آمار تلفات مربوط به آن در طی یک بیماری همه‌گیر بالا می‌برد که می‌تواند برای انجام اقدام‌های نجات‌بخش راه‌گشا باشد؛ که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به استفاده از دستگاه‌های تصفیه‌ی هوا در مراکز بیمارستانی که میزبان بیماران مبتلا به ویروس COVID-۱۹ هستند (خصوصاً در روزهایی که شدت آلودگی هوا بالاست)، اشاره کرد.

۳. چنانچه کاهش آلودگی هوا می‌تواند منجر به کاهش نرخ مرگ شود، مقررات مربوط به فاصله‌گذاری اجتماعی و محدودیت‌های تردد را می‌باید به گونه‌یی تنظیم کرد تا کاهش بالقوه‌ی آلودگی هوا را به میزان بیشینه رساند.[۲۳]

نتایج بررسی‌های اخیر در کشورهای ایتالیا و چین حاکی از آن است که وضع مقررات سخت‌گیرانه‌ی تردد و قرنطینه‌ی شهرها موجب کاهش چشمگیر غلظت آلاینده‌های هوا شده است به طوری که طبق برآوردهای اولیه، جان تقریباً ۷۷۰۰۰ نفر از شهروندان چین در برابر خطر مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ نجات یافته است. بدیهی است که عوامل متعددی، مانند: تراکم جمعیت، توزیع سنی، ظرفیت واحدهای مراقبتی، تعداد تخت‌های بیمارستانی، سهولت دسترسی به امکانات درمانی، تفاوت بین سیستم‌های بهداشتی و سیاست‌های پیشگیرانه‌ی اتخاذشده توسط کشورها در نرخ ابتلا و مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ تأثیرگذار هستند. علی‌رغم اینکه در تمام پژوهش‌های بررسی شده در مطالعه‌ی حاضر، تأثیر عوامل اخیر تا حد امکان از نتایج حذف شده است، کماکان نیاز به مطالعات جامع‌تر براساس داده‌های وسیع‌تری از سراسر دنیا به‌منظور بررسی هر چه دقیق‌تر تأثیر نسبی هر یک از عوامل مذکور احساس می‌شود. البته خاطر نشان می‌شود که داده‌های ثبت شده‌ی موارد ابتلا و مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ در همه‌ی کشورها معمولاً کمتر از تعداد واقعی آن است، که این محدودیت در دقت نتایج مطالعات و دامنه‌ی کاربرد آن تأثیرگذار است.

نکته‌ی قابل توجه دیگر، تأثیر احتمالی خواص فیزیکی و شیمیایی ذرات ریز معلق در هوا در ایجاد التهاب و مسمومیت سیستم ایمنی در بخش‌های مختلف بدن انسان است. در حال حاضر، مکانیسم‌های مسمومیت مرتبط با ذرات معلق در هوا که در ایجاد آثار نامطلوب سلولی، مانند: ایجاد تنش اکسایشی، فعالیت مولد رادیکال‌های آزاد اکسیژن[۴۰]، آسیب‌های اکسیداتیو DNA، موتاژنیسیته[۴۱]، و تحریک ایجاد واکنش‌های التهابی مؤثرند، نامشخص است.[۵۹] بنابراین، علی‌رغم اینکه اندازه‌ی ذرات و به‌خصوص آثار ذرات بسیار ریز[۴۲] (ذرات با قطر آئرودینامیکی[۴۳] کمتر از ۱۰۰ نانومتر) در سلامتی انسان بسیار حائز اهمیت است،[۶۰] ترکیب‌های شیمیایی این ذرات نیز به طرق مختلف موجب مسمومیت اکوسیستمی، مسمومیت سلولی و مسمومیت ژنتیکی می‌شوند. بنابراین، اتکا به غلظت آلاینده‌های $PM_{2.5}$ و PM_{10} به منظور توجیه افزایش آسیب‌پذیری و مشاهده‌ی نرخ متفاوت مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ در کشورهای مختلف بدون توجه به تحلیل‌های فیزیکی، شیمیایی، و بیولوژیکی ذرات می‌باید با احتیاط انجام شود. بنابراین، موارد اشاره‌شده، لزوم انجام مطالعات و آزمایش‌های جدید و هر چه دقیق‌تر به منظور آشکارسازی آثار شیمیایی و فیزیکی ذرات ویروسی در بخش‌های مختلف سیستم ایمنی بدن انسان را تبیین می‌سازد.

۶. جمع‌بندی

مهم‌ترین نتایج حاصل از تحقیقات بررسی شده در مطالعه‌ی حاضر عبارت‌اند از:

۱. همبستگی مثبت و معنادار بین غلظت ذرات آلاینده‌ی $PM_{2.5}$ و PM_{10} با نرخ ابتلا و مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ در تمام مطالعات به اثبات رسیده است. ذرات آلاینده‌ی $PM_{2.5}$ و PM_{10}، علاوه بر تضعیف دستگاه تنفسی، از طریق انتقال عوامل بیماری‌زا در هوا نیز می‌توانند منجر به افزایش نرخ ابتلا و مرگ شوند.

۲. به ازاء افزایش غلظت ذرات $PM_{2.5}$ به مقدار ۱۰ میکروگرم بر مترمکعب، تا ۱۵٪ افزایش در نرخ مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ گزارش شده است.

۳. ارتباط آماری معناداری بین نرخ مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ با دما و رطوبت نسبی هوا مشاهده نشده است.

۴. خطر ابتلا به ویروس COVID-۱۹ در مناطق با تعداد روزهای آلوده بیشتر از ۱۰۰ روز در سال (یا فراتر از حد مجاز)، سه برابر مقدار مشابه در سایر مناطق گزارش شده است.

۵. احتمال استنشاق ویروس COVID-۱۹ به‌صورت فعال در هوا در محیط‌های روباز بسیار کم است. برعکس، غلظت قابل توجهی از ژنوم ویروس COVID-۱۹ در هوای محیط‌های سربسته‌ی مراکز درمانی مشاهده شده است.

۶. همبستگی مثبت معناداری بین غلظت گازهای NO_2 و NO با نرخ ابتلا و مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ وجود دارد؛ که دلیل آن، تضعیف دستگاه تنفسی و سیستم ایمنی بدن تحت تأثیر گازهای اشاره شده است. ساکنان مناطق محصور بین نواحی کوهستانی که سکون هوا را تجربه می‌کنند، در معرض خطر بیشتری قرار دارند.

۷. همچنین، همبستگی مثبتی بین زمان ونتیلاسیون بیماران مبتلا به ویروس COVID-۱۹ در بخش مراقبت‌های ویژه با میزان حضور در معرض گاز NO_2 نشان داده شده است.

۷. سخن آخر: تبیین اهمیت یافته‌ها برای کنترل آلودگی هوا در ایران، به‌ویژه در زمان شیوع ویروس COVID-۱۹

شهرهای پرجمعیت ایران، خصوصاً تهران، هر ساله در پاییز و زمستان با مشکل افزایش بیش از حد آلودگی هوا در اثر پدیده‌ی وارونگی دما مواجه هستند. طبق استاندارد جهانی اگر متوسط غلظت ذرات آلاینده‌ی $PM_{2.5}$ و PM_{10} به بیش از

$12\mu g/m^3$ برسد، هوا از وضعیت پاک ۲۴ ساعته خارج می‌شود. این در حالی است که در شهر تهران، غلظت آلودگی‌های هوا به بیش از ۶۰ نیز می‌رسد و در وضعیت ناسالم قرار می‌گیرد. طبق گزارش‌های استانداری تهران، در سال‌های اخیر، هوای شهر تهران به طور متوسط در حدود $60\mu g/m^3$ روز از سال در وضعیت ناسالم قرار داشته است. از طرفی آثار منفی اقتصادی ناشی از توقف فعالیت‌ها باعث شده است که مردم ناگزیر به ادامه‌ی فعالیت‌های شغلی و هم‌زیستی با ویروس COVID-۱۹ باشند و این به معنی بروز آلودگی همانند سال‌های گذشته است. با توجه به اینکه سال ۱۳۹۹، اولین سالی است که کشور در فصل آلودگی‌های شدید هوا، میزبان ویروس COVID-۱۹ خواهد بود، در صورت عدم کاهش آلودگی‌ها در زمستان، رشد چشمگیر آمار ابتلا و مرگ ناشی از ویروس COVID-۱۹ در شهر تهران محتمل است. با توجه به اینکه کشور ایران تا زمان کشف واکسن مقابله با ویروس COVID-۱۹، با تبعات آن مواجه خواهد بود، انجام برنامه‌ریزی‌های جامع در راستای کاهش بلندمدت آلودگی هوا در کلان‌شهرهای کشور ضروری به‌نظر می‌رسد.

با توجه به اهمیت استفاده از ماسک‌های مناسب در زمان ناسالم بودن کیفیت هوا و نقش آن در پیشگیری از ابتلا به ویروس COVID-۱۹، طبق اعلام سازمان بهداشت جهانی واضح است که در زمستان و در روزهای با غلظت بالای آلودگی هوا، دسترسی مردم به انواع ماسک‌ها اهمیت ویژه‌یی خواهد داشت. در نواحی آلوده‌تر می‌باید استفاده از ماسک اجباری باشد و نظارت‌ها بر اجرای کامل آن تشدید یابد. همچنین، بروزرسانی نقشه‌ی محدوده‌های طرح ترافیک می‌باید در نظر گرفته شود و حتی در نواحی آلوده‌ی شهر، طرح محدودیت تردد عابران نیز وضع شود. از طرفی، قوانین و پروتکل‌های مرسوم برای تعطیلی واحدها در اثر آلودگی هوا نیز می‌باید تجدیدنظر شوند. در صورتی که در کنترل غلظت آلودگی هوا و کاهش ترددها نتوان موفقیتی کسب کرد، قطعاً در ماه‌های دی و بهمن، آمار ابتلا و مرگ در اثر ویروس COVID-۱۹ به وضعیتی بحرانی خواهد رسید، چرا که معمولاً اوج شدت آلودگی‌ها از اواخر آذرماه شروع می‌شود و تا اواخر دی‌ماه ادامه دارد و طبق نتایج مطالعات پیشین، به‌طور متوسط در فاصله‌ی زمانی ۱۴ روز پس از شدت یافتن آلودگی‌ها، اوج‌گیری تعداد موارد تشخیص بیماری و به فاصله‌ی زمانی ۲۱ روز پس از شدت یافتن آلودگی‌ها، اوج‌گیری نرخ مرگ در اثر ویروس COVID-۱۹ مشاهده خواهد شد. بنابراین، ظرفیت و کیفیت خدمات بخش مراقبت و درمان نیز برای روزهای بعد از آلودگی هوا می‌باید افزایش یابد.

قدردانی

نویسندگان نوشتار حاضر، کمال تشکر را از حمایت‌های صورت‌گرفته توسط معاونت پژوهش و فنّاوری دانشگاه صنعتی شریف و همچنین ریاست وقت دانشکده‌ی مهندسی عمران دارند. همچنین، از داوران محترم و سرکار خانم دکتر یاسمن‌السادات میرفخرایی بابت مرور دقیق نوشتار حاضر و ارائه‌ی نظرات ارزشمندشان قدردانی می‌شود.

پانوشت‌ها

1. Wuhan
2. Hubei
3. Epidemic
4. Pandemic
5. particulate matter
6. Systemic Lupus Eythematous
7. Systemic Inflammation
8. Chen
9. Respiratory Syncytial Virus
10. Zero-Inflated Negative Binomial Mixed Model
11. Generalized Additive Models With Quasi-Poisson Distribution
12. Fitted General Linear model With Binomial Negative Distribution
13. SARS
14. Multiple Linear Regression Method
15. Gross Domestic Product (GDP) Per Capita
16. Death Rate
17. Case Fatality Rate
18. Oxidative Stress
19. Croft
20. Yao
21. Wang
22. Generalized Additive Model (GAM)
23. Piazzalunga
24. Wu
25. Lippi
26. Fattorini
27. chronicity of exposure
28. Faustini
29. Ogen
30. Lombardia
31. Veneto
32. Emilia-Romagna
33. hypercytokinemia
34. Cilia
35. Shapiro-Wilk
36. Pearson correlation coefficient
37. Spearman correlation coefficient
38. Fomite
39. Liu
40. Oxygen Free Radicals
41. Mutagenicity
42. Ultrafine
43. Aerodynamic Diameters

منابع (References)

1. Currie, C.S.M., Fowler, J.W., Kotiadis, K. "How simulation modelling can help reduce the impact of COVID-19", *J. Simul.*, **14**(2), pp. 83-97 (Apr., 2020). DOI:10.1080/17477778.2020.1751570
2. WHO Global. "Water, sanitation, hygiene and waste management for COVID-19", Tech. Brief 19^{th} (Mar., 2020).

3. Amimo, F., Lambert, B. and Magit, A. "What does the COVID-19 pandemic mean for HIV, tuberculosis, and malaria control?", *Trop. Med. Health*, **48**(1), p. 32 (Dec. 2020). DOI:10.1186/s41182-020-00219-6
4. Contini, D. and Costabile, F. "Does air pollution influence COVID-19 outbreaks?", *Atmosphere*, **11**(4), p. 377 (Apr., 2020). DOI:10.3390/atmos11040377
5. Devara, P., Kumar, A., Sharma, P.B. and et al. "Influence of air pollution on coronavirus (COVID-19): Some evidences from studies at AUH, Gurugram, India", *SSRN Electron. J.*, **29**, p. (2020). DOI:10.2139/ssrn.3588060
6. Asna-ashary, M., Farzanegan, M.R., Feizi, M. and et al. "COVID-19 outbreak and air pollution in Iran: A panel VAR analysis", Joint Discussion Paper Series in Economics (2020).
7. Ciencewicki, J. and Jaspers, I. "Air pollution and respiratory viral infection", *Inhal. Toxicol.*, **19**(14), pp. 1135-1146 (Jan., 2007).
8. Samet, J.M., Zeger, S.L., Dominici, F. and et al. "The national morbidity, mortality, and air pollution study. Part II: Morbidity and mortality from air pollution in the United States", *Res. Rep. Health Eff. Inst.*, **94**(Pt 2), pp. 5-70, discussion 71-79 (Jun., 2000).
9. Chen, R., Yin, P., Meng, X. and et al. "Fine particulate air pollution and daily mortality. A Nationwide Analysis in 272 Chinese Cities", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, **196**(1), pp. 73-81 (Jul., 2017). DOI:10.1164/rccm.201609-1862OC
10. Zeka, A., Zanobetti, A. and Schwartz, J. "Individual-level modifiers of the effects of particulate matter on daily mortality", *Am. J. Epidemiol.*, **163**(9), pp. 849-859 (May, 2006). DOI:10.1093/aje/kwj116
11. Sigaux, J., Biton, J., Andre, E. and et al. "Air pollution as a determinant of rheumatoid arthritis", *Joint Bone Spine*, **86**(1), pp. 37-42 (Jan. 2019). DOI:10.1016/j.jbspin.2018.03.001
12. Alves, A.G.F., Giacomin, M.F. de Azevedo, Braga, A. and et al. "Influence of air pollution on airway inflammation and disease activity in childhood-systemic lupus erythematosus", *Clin. Rheumatol.*, **37**(3), pp. 683-690 (Mar., 2018). DOI:10.1007/s10067-017-3893-1
13. Gulati, G. and Brunner, H.I. "Environmental triggers in systemic lupus erythematosus", *Semin. Arthritis Rheum.*, **47**(5), pp. 710-717 (Apr., 2018). DOI:10.1016/j.semarthrit.2017.10.001
14. Lelieveld, J., Evans, J.S., Fnais, M. and et al. "The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale", *Nature*, **525**(7569), pp. 367-371 (Sep., 2015). DOI:10.1038/nature15371
15. Lelieveld, J., Klingmuller , K., Pozzer , A . and et al. "Cardiovascular disease burden from ambient air pollution in Europe reassessed using novel hazard ratio functions", *Eur. Heart J.*, **40**(20), pp. 1590-1596 (May, 2019). DOI:10.1093/eurheartj/ehz135
16. Pope, C.A., Bhatnagar, A., McCracken, J.P. and et al. "Exposure to fine particulate air pollution is associated with endothelial injury and systemic inflammation", *Circ. Res.*, **119**(11), pp. 1204-1214 (Nov., 2016). DOI:10.1161/CIRCRESAHA.116.309279
17. Tsai, D.-H., Riediker, M., Berchet, A. and et al. "Effects of short- and long-term exposures to particulate matter on inflammatory marker levels in the general population", *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **26**(19), pp. 19697-19704 (Jul., 2019). DOI:10.1007/s11356-019-05194-y
18. Chen, P.-S., Tsai , F.T., Lin, Ch.K. and et al. "Ambient influenza and avian influenza virus during dust storm days and background days", *Environ. Health Perspect.*, **118**(9), pp. 1211-1216 (Sep., 2010). DOI:10.1289/ehp.0901782
19. Ye, Q., Fu, J., Mao, J. and et al. "Haze is a risk factor contributing to the rapid spread of respiratory syncytial virus in children", *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **23**(20), pp. 20178-20185 (Oct., 2016). DOI:10.1007/s11356-016-7228-6
20. Peng, L., Zhao, X., Tao, Y. and et al. "The effects of air pollution and meteorological factors on measles cases in Lanzhou, China", *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **27**(12), pp. 13524-13533 (Apr., 2020). DOI:10.1007/s11356-020-07903-4
21. Wu, X., Nethery, R.C., Sabath, B.M. and et al. "Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States: A nationwide cross-sectional study", Epidemiology, Preprint (Apr., 2020). DOI:10.1101/2020.04.05.20054502
22. Cui, Y., Zhang, Z.-F., Froines, F. and et al. "Air pollution and case fatality of SARS in the people's republic of China: an ecologic study", *Environ. Health*, **2**(1), p. 15 (Dec., 2003). DOI:10.1186/1476-069X-2-15
23. Persico, C. and Johnson, K.R. "Deregulation in a time of pandemic: Does pollution increase coronavirus cases or deaths?", IZA Institute of Labor Economics (2020).
24. Wang, B. Liu, J., Fu, Sh. and et al. "An effect assessment of Airborne particulate matter pollution on COVID-19: A multi-city Study in China", Occupational and Environmental Health, preprint (Apr., 2020). DOI:10.1101/2020.04.09.20060137
25. Chen, Z.-L., Zhang, Q., Lu, Y. and et al. "Distribution of the COVID-19 epidemic and correlation with population emigration from Wuhan, China", *Chin. Med. J. (Engl.)*, **133**(9), pp. 1044-1050 (May, 2020). DOI:10.1097/CM9.0000000000000782
26. Lin, L. and Li, T.S. "Interpretation of guidelines for the diagnosis and treatment of novel coronavirus (2019-nCoV) infection by the national health commission (Trial Version 5)", *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, **100**(0), p. E001 (Feb., 2020). DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.0001
27. Chen, G., Zhang, W., Li, Sh. and et al. "The impact of ambient fine particles on influenza transmission and the modification effects of temperature in China: A multi-city study", *Environ. Int.*, **98**, pp. 82-88 (Jan., 2017). DOI:10.1016/j.envint.2016.10.004
28. Croft, D.P., Zhang, W., Lin, Sh. and et al. "Associations between source-specific particulate matter and respiratory infections in New York state adults", *Environ. Sci. Technol.*, **54**(2), pp. 975-984 (2020). DOI:10.1021/acs.est.9b04295

29. Yao, Y., Pan, J., Wang, W. and et al. "Spatial correlation of particulate matter pollution and death rate of COVID-19", Epidemiology, preprint (Apr., 2020). DOI:10.1101/2020.04.07.20052142

30. Yao, Y., Pan, J., Wang, W. and et al. "Temporal association between particulate matter pollution and case fatality rate of COVID-19 in Wuhan, China", MedRxiv (2020).

31. Zhang, T., Zhao, G., Luo, L. and et al. "Associations between ambient air pollutants exposure and case fatality rate of COVID-19: A multi-city ecological study in China", Occupational and Environmental Health, preprint (May, 2020). DOI:10.1101/2020.05.06.20088682

32. Zhu, Y., Xie, J., Huang, F. and et al. "Association between short-term exposure to air pollution and COVID-19 infection: Evidence from China", *Sci. Total Environ.*, **727**, p. 138704 (Jul., 2020). DOI:10.1016/j.scitotenv.2020.138704

33. Remuzzi, A. and Remuzzi, G. "COVID-19 and Italy: what next?", *The Lancet*, **395**(10231), pp. 1225-1228 (Apr., 2020). DOI:10.1016/S0140-6736(20)30627-9

34. Piazzalunga-Expert, A. "Evaluation of the potential relationship between Particulate Matter (PM) pollution and COVID-19 infection spread in Italy", mimeo (2020).

35. Sanità di Toppi, L. and Bellini, E. "Novel coronavirus: How atmospheric particulate affects our environment and health", *Challenges*, **11**(1), p. 6 (Apr., 2020). DOI:10.3390/challe11010006

36. Lippi, G., Sanchis-Gomar, F. and Henry, B.M. "Association between environmental pollution and prevalence of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy", Epidemiology, preprint (Apr., 2020). DOI:10.1101/2020.04.22.20075986

37. Fattorini, D. and Regoli, F. "Role of the chronic air pollution levels in the Covid-19 outbreak risk in Italy", *Environ. Pollut.*, **264**, p. 114732 (Sep., 2020). DOI:10.1016/j.envpol.2020.114732

38. Guarnieri, M. and Balmes, J.R. "Outdoor air pollution and asthma", *The Lancet*, **383**(9928), pp. 1581-1592 (May, 2014). DOI:10.1016/S0140-6736(14)60617

39. Wong, C.-M., Thach, Th.Q., Chau, P. and et al. "Part 4. interaction between air pollution and respiratory viruses: Time-series study of daily mortality and hospital admissions in Hong Kong", *Res. Rep.*, **154**, pp. 283-362 (2010).

40. Conticini, E., Frediani, B. and Caro, D. "Can atmospheric pollution be considered a co-factor in extremely high level of SARS-CoV-2 lethality in Northern Italy?", *Environ. Pollut.*, **261**, p. 114465 (Jun., 2020). DOI:10.1016/j.envpol.2020.114465

41. Shan, J., Ni, Y., Dong, W. and et al. "The effect of short-term exposure to ambient NO(2) on lung function and fractional exhaled nitric oxide in 33 chronic obstructive pulmonary disease patients", *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, **51**(6), pp. 527-532 (Jun., 2017). DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.06.014

42. Pathmanathan, S. "Repeated daily exposure to 2 ppm nitrogen dioxide upregulates the expression of IL-5, IL-10, IL-13, and ICAM-1 in the bronchial epithelium of healthy human airways", *Occup. Environ. Med.*, **60**(11), pp. 892-896 (Nov., 2003). DOI:10.1136/oem.60.11.892

43. Ji, X., Han, M., Yun, Y. and et al. "Acute nitrogen dioxide (NO2) exposure enhances airway inflammation via modulating Th1/Th2 differentiation and activating JAK-STAT pathway", *Chemosphere*, **120**, pp. 722-728 (Feb., 2015). DOI:10.1016/j.chemosphere.2014.10.039

44. De Weerdt, A., Janssen, B.G., Cox, B. and et al. "Pre-admission air pollution exposure prolongs the duration of ventilation in intensive care patients", Intensive Care Med. (Mar., 2020). DOI:10.1007/s00134-020-05999-3

45. Faustini, A., Rapp, R. and Forastiere, F. "Nitrogen dioxide and mortality: Review and meta-analysis of long-term studies", *Eur. Respir. J.*, **44**(3), pp. 744-753 (Sep., 2014). DOI:10.1183/09031936.00114713

46. Bhatt, J.M. and Everard, M.L. "Do environmental pollutants influence the onset of respiratory syncytial virus epidemics or disease severity?", *Paediatr. Respir. Rev.*, **5**(4), pp. 333-338 (Dec., 2004). DOI:10.1016/j.prrv.2004.07.003

47. Ogen, Y. "Assessing nitrogen dioxide (NO2) levels as a contributing factor to coronavirus (COVID-19) fatality", *Sci. Total Environ.*, **726**, p. 138605 (Jul., 2020). DOI:10.1016/j.scitotenv.2020.138605

48. Cao, Y., Chen, M., Dong, D. and et al. "Environmental pollutants damage airway epithelial cell cilia: Implications for the prevention of obstructive lung diseases", *Thorac. Cancer*, **11**(3), pp. 505-510 (Mar., 2020). DOI:10.1111/1759-7714.13323

49. Conticini, E., Frediani, B. and Caro, D. "Can atmospheric pollution be considered a co-factor in extremely high level of SARS-CoV-2 lethality in Northern Italy?", *Environ. Pollut.*, **261**, p. 114465 (Jun., 2020). DOI:10.1016/j.envpol.2020.114465

50. Travaglio, M., Yu, Y., Popovic, R. and et al. "Links between air pollution and COVID-19 in England", Toxicology, Preprint (Apr., 2020). DOI:10.1101/2020.04.16.20067405

51. Nuvolone, D., Petri, D. and Voller, F. "The effects of ozone on human health", *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **25**(9), pp. 8074-8088 (Mar., 2018). DOI:10.1007/s11356-017-9239-3

52. Asadi, S., Wexler, A.S., Cappa, C.D. and et al. "Aerosol emission and superemission during human speech increase with voice loudness", *Sci. Rep.*, **9**(1), p. 2348 (Dec., 2019). DOI:10.1038/s41598-019-38808-z

53. Asadi, S., Bouvier, N., Wexler, A.S. and Ristenpart, W.D. "The coronavirus pandemic and aerosols: Does COVID-19 transmit via expiratory particles?", *Aerosol Sci. Technol.*, **54**(6), pp. 635-638 (Jun., 2020). DOI:10.1080/02786826.2020.1749229

54. Liu, Y. et al., "Aerodynamic analysis of SARS-CoV-2 in two Wuhan hospitals", *Nature*, **582**(7813), pp. 557-560 (Jun., 2020). DOI:10.1038/s41586-020-2271-3

55. Seinfeld, J.H. and Pandis, S.N. "Atmospheric chemistry and physics: From air pollution to climate change", John Wiley & Sons (2016).

56. Santarpia, J.L., Rivera, D.N., Herrera, V. and et al. "Aerosol and surface transmission potential of SARS-CoV-2", Infectious Diseases (except HIV/AIDS), preprint (Mar., 2020). DOI:10.1101/2020.03.23.20039446

57. Faridi, S., Niazi, S., Sadeghi, K. and et al. "A field indoor air measurement of SARS-CoV-2 in the patient rooms of the largest hospital in Iran", *Sci. Total Environ.*, **725**, p. 138401 (Jul., 2020). DOI:10.1016/j.scitotenv.2020.138401

58. Setti, L., Passarini, F., De Gennaro, G. and et al. "Airborne transmission route of COVID-19: Why 2 meters/6 feet of inter-personal distance could not Be enough", *Int. J. Environ. Res. Public. Health*, **17**(8), p. 2932 (Apr., 2020). DOI:10.3390/ijerph17082932

59. Lionetto, M.G., Guascito, M.R., Caricato, R. and et al. "Correlation of oxidative potential with ecotoxicological and cytotoxicological potential of PM10 at an urban background site in Italy", *Atmosphere*, **10**(12), p. 733 (Nov., 2019). DOI:10.3390/atmos10120733

60. HEI, H. "perspectives 3: Understanding the health effects of ambient ultrafine particles (HEI review panel on ultrafine particles)", Health Eff. Inst. Boston Mass. (2013).