

# CONTAMINACIÓN AMBIENTAL Y COVID-19: ¿MITO O REALIDAD?

---

Alejandra Loeza Román, Martha Patricia Sierra Vargas,  
Yazmín Debray García, Julio Santiago Cruz, Octavio  
Gamaliel Aztatzi Aguilar

*Un poco más,  
y a lo mejor respiramos luego.  
Un poco más, que tengo ganas  
de más aire pleno.*

Álvaro Carrillo (modificado)

## RESUMEN

Cada año se producen en el mundo alrededor de siete millones de defunciones prematuras atribuibles a la contaminación atmosférica. Se estima que nueve de cada diez personas respiran aire de mala calidad, siendo este un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas. Por añadidura, las personas expuestas a los contaminantes son más vulnerables a los patógenos, entre ellos los virus.

La pandemia originada por el virus SARS-CoV-2 ha originado investigaciones sobre la asociación de contaminantes atmosféricos, en especial las partículas, y el riesgo de padecer COVID-19, pero también sobre el riesgo de dispersión aérea del virus mediante las partículas en el aire. En el ámbito mundial se ha observado que las acciones tomadas por los diferentes gobiernos han tenido un impacto positivo en la disminución general de los contaminantes, con excepción del ozono. Sin embargo, otros contaminantes, como el dióxido de nitrógeno y las partículas con diámetro mayor a 10  $\mu\text{m}$  se relacionan con el incremento del riesgo de morir por COVID-19. Pero la pregunta que más inquietud generó es si las partículas podían o

no transportar al SARS-CoV-2. En esta breve revisión se abordan aspectos relacionados con la pandemia, que parece ser interminable, y la contaminación atmosférica: el mito o la realidad de la dispersión del SARS-CoV-2 mediante las partículas, si el virus conserva su viabilidad y capacidad infectiva y cómo las variables meteorológicas influyen en este proceso.

## INTRODUCCIÓN

La contaminación del aire es una de las mayores amenazas ambientales para la salud. De acuerdo con los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), nueve de cada diez personas respiran aire de mala calidad, cuyos niveles de contaminantes superan los límites recomendados por dicha organización y, según sus estimaciones, cada año se producen en el mundo unos siete millones de defunciones prematuras atribuibles a la contaminación atmosférica.<sup>1</sup>

Los contaminantes presentes en el aire son muy diversos, por lo que, para evaluar la calidad del aire, las ciudades de varios países miden las concentraciones atmosféricas de diversos gases presentes en el aire, como el dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>), ozono (O<sub>3</sub>), dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>) y monóxido de carbono (CO), así como plomo (Pb) y material particulado (PM). Este último es clasificado a partir del diámetro aerodinámico de las partículas: PM<sub>10</sub> cuando su diámetro es igual o menor a 10 µm; PM<sub>2.5</sub> o fracción fina cuando el diámetro es menor o igual a 2.5 µm y PM<sub>0.1</sub> o fracción ultrafina cuando el diámetro es menor o igual a 0.1 µm. A todos los anteriores se les considera contaminantes de acuerdo con las normas ambientales establecidas para cada país.<sup>2</sup>

La mala calidad del aire es un factor de riesgo para presentar enfermedades respiratorias, cardiovasculares, neurológicas, inmunes, renales, reproductivas y metabólicas, por lo que las personas expuestas a estos contaminantes son más vulnerables a diversos patógenos.<sup>3-7</sup> Se ha observado que la exposición aguda y crónica a la contaminación atmosférica favorece las infecciones virales respiratorias, como las causadas por el virus de la influenza (A, B, C y D) y la enfermedad tipo influenza (ETI). Además, la exposición a partículas, en especial a PM<sub>2.5</sub>, se asocia con un aumento en la incidencia y mortalidad por COVID-19 (*coronavirus disease 19*), la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2.<sup>8,9</sup>

## IMPACTO DE LA PANDEMIA POR SARS-CoV-2 SOBRE LA CONTAMINACIÓN DEL AIRE

Las medidas emergentes de confinamiento que tomaron diversas ciudades durante la pandemia de SARS-CoV-2 redujeron considerablemente las emisiones de contaminantes atmosféricos y, por tanto, también su concentración en el aire. La reducción del tránsito vehicular, tanto particular como industrial, así como de las actividades laborales y comerciales en ciudades como Madrid, París, Nueva York, Londres, Hong Kong y la Ciudad de México (por mencionar unas cuantas) se reflejó en una notable disminución de óxidos de nitrógeno (NO<sub>x</sub>).<sup>10-12</sup>

El efecto del confinamiento sobre la calidad del aire se observó, en primer lugar, en Wuhan, China, con una disminución de NO<sub>2</sub> de hasta 56%, comparado con el periodo 2015-2019.<sup>13</sup> En la Ciudad de México se observó que, durante la fase 2 de la pandemia, el NO<sub>2</sub> descendió significativamente, entre 10-23%, comparado con el periodo 2016-2019, y durante la fase 3 se redujo 43%. En cuanto a las PM<sub>10</sub>, se encontró una reducción de 20%, mientras que para las PM<sub>2.5</sub> la disminución fue de 32%. Para las concentraciones de O<sub>3</sub>, se observó un aumento durante la fase 2 de 16-43%, que descendió durante la fase 3.<sup>14</sup>

Cooper y colaboradores cuantificaron la concentración de NO<sub>2</sub> observada en la columna atmosférica mediante imágenes satelitales en más de 200 ciudades, incluidas 65 que no cuentan con monitoreo terrestre, principalmente en regiones de bajos ingresos. Los resultados arrojaron concentraciones menores a 29±3% en los países con condiciones estrictas de confinamiento en comparación con aquellos que no las tenían. Estas disminuciones se atribuyeron a las condiciones de la pandemia por SARS-CoV-2, que superaron las reducciones reportadas a nivel mundial observadas año tras año en un periodo de 15±4 años previos a la pandemia.<sup>15</sup>

Con base en esta evidencia, es importante subrayar que las medidas de restricción adoptadas ante la pandemia por SARS-CoV-2 han demostrado que puede generarse una reducción importante de los contaminantes, tomando como criterio la calidad del aire. Por lo tanto, es necesario considerar la implementación de políticas relacionadas con la movilización vehicular, así como con las modalidades de trabajo (*home office*), que podrían contribuir a mejorar la calidad del aire y a definir acciones a futuro. No obstante, es importante señalar que, a pesar de la disminución de las concentraciones de estos contaminantes atmosféricos en varios países, los niveles aún permanecen por arriba de las recomendaciones de la OMS.

## EFFECTOS DE LA CONTAMINACIÓN DEL AIRE SOBRE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2

Los contaminantes *per se* tienen un efecto deletéreo en la salud; sin embargo, todavía se desconoce el umbral para evitar los efectos adversos de los contaminantes y proteger la salud. La pandemia abrió oportunidades de estudio sobre la calidad del aire y la salud, no sólo sobre la asociación de contaminantes con el riesgo de padecer COVID-19, sino también sobre el riesgo que representa la dispersión aérea del SARS-CoV-2.

En China, las altas concentraciones de NO<sub>2</sub> se han relacionado con el aumento de casos de COVID-19. Yao y colaboradores sugieren que es debido a una menor dispersión del virus y, por tanto, una mayor acumulación de este, incluso en espacios abiertos.<sup>16</sup> En este sentido, algunos reportes indican que el aumento de 10 µg/m<sup>3</sup> de NO<sub>2</sub> con un rezago de hasta 14 días se asoció con un aumento de 6.94% (CI 95%: 2.38-11.51) en los recuentos diarios de casos confirmados<sup>11</sup> e, incluso, con un incremento en la mortalidad por COVID-19.

Un estudio<sup>17</sup> realizado en 66 regiones de diferentes países, entre los que se incluyeron Italia, España, Francia y Alemania, registró 4,443 muertes por esta enfermedad, de las cuales 83%

(3,701 casos) ocurrió en las regiones con las más altas concentraciones de NO<sub>2</sub>, con niveles mayores a 100 µg/m<sup>3</sup>; 15.5% (691 casos) sucedió a concentraciones de entre 50 y 100 µg/m<sup>3</sup>; y solamente 1.5% de las muertes (51 casos) en lugares en donde la concentración de NO<sub>2</sub> fue menor a 50 µg/m<sup>3</sup>. En Inglaterra, por ejemplo, se encontró un aumento de 0.5% en el riesgo de mortalidad por la COVID-19 (IC 95%: 0.2-1.2) por cada aumento de 1 µg/m<sup>3</sup> de NO<sub>2</sub>.<sup>18</sup>

El efecto de las altas concentraciones de NO<sub>2</sub> y su asociación con la morbimortalidad por COVID-19 podría relacionarse con el incremento de la respuesta inflamatoria y la disregulación inmunológica, que provocan broncoconstricción e hiperreactividad bronquial.<sup>19,20</sup> Además, se ha observado que posterior a la exposición a NO<sub>2</sub>, se irrumpen las proteínas de la unión celular estrecha pulmonar, aumentando la permeabilidad y generando disfunción de las células epiteliales bronquiales.<sup>19</sup>

Simultáneamente, otro de los efectos de la contaminación atmosférica que tiene gran relevancia en la infección por SARS-CoV-2 se asocia a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2), que funge como receptor del virus al reconocer la proteína espiga (proteína S).<sup>20</sup> Se ha reportado que esta proteína se sobreexpresa tras la exposición crónica a NO<sub>2</sub> y PM<sub>2.5</sub>,<sup>21</sup> promoviendo la probabilidad de infección,<sup>22</sup> por lo que el NO<sub>2</sub> favorece que el sistema respiratorio sea más susceptible para contraer la infección por el SARS-CoV-2.

Por otro lado, las PM<sub>2.5</sub> representan un factor de riesgo para la infección por el SARS-CoV-2, pues algunos estudios realizados en China muestran una asociación entre la exposición aguda a la concentración promedio diaria de PM<sub>2.5</sub> y PM<sub>10</sub> con casos confirmados de COVID-19, en los que el incremento de 10 µg/m<sup>3</sup> se relacionó con el aumento de casos en 2.24% (IC 95%: 1.02-3.46) y en 1.76% (IC 95%: 0.89-2.63), respectivamente.<sup>11</sup> Sin embargo, otros autores refieren el efecto contrario en relación con la exposición a PM<sub>10</sub>, disminuyendo la incidencia diaria de COVID-19, riesgo relativo de 0.964 (IC 95%: 0.961-0.967).<sup>23</sup>

En cuanto al riesgo de hospitalización, en Estados Unidos se siguió una cohorte de 169,102 personas desde marzo de 2020 hasta febrero de 2021, encontrando que, por cada aumento de 1 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>2.5</sub>, el riesgo de hospitalización de un paciente con COVID-19 se incrementaba en 10% (IC 95%: 8-12%), y este riesgo estaba aún presente a concentraciones por debajo de la norma de 12 µg/m<sup>3</sup>.<sup>24</sup> Adicionalmente, se reportó una relación entre la exposición a largo plazo de PM<sub>2.5</sub> y la tasa de mortalidad, en la que el aumento de 1 µg/m<sup>3</sup> se asoció con un aumento de 15% en la tasa de mortalidad.<sup>25</sup>

Otro estudio evaluó los casos diarios de muerte por COVID-19 en 25 ciudades de la República Mexicana, entre los meses de febrero a junio de 2020, y observó que las concentraciones promedio de contaminantes durante ese periodo fueron: PM<sub>10</sub>, 42.3 µg/m<sup>3</sup>; PM<sub>2.5</sub>, 18.6 µg/m<sup>3</sup> y NO<sub>2</sub>, 24.79 µg/m<sup>3</sup>, encontrando que por cada aumento de 1 µg/m<sup>3</sup> de NO<sub>2</sub>, el riesgo de morir se incrementaba en 3.5% (IC 95%: 2.3-4.7); sin embargo, la asociación con PM<sub>2.5</sub> no fue significativa.<sup>26</sup> En contraste, López Feldman y colaboradores reportaron un incremento estadísticamente significativo en el riesgo de morir por COVID-19 de 7.4% por cada incremento de 1 µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>2.5</sub>.<sup>27</sup>

Se ha informado que el contenido de metales/metaloideos e hidrocarburos aromáticos policíclicos en el PM contribuyen al daño pulmonar al incrementar el estrés oxidativo y la

citotoxicidad.<sup>28</sup> Estudios *in vitro* indican que el PM incrementa la susceptibilidad a las infecciones virales al aumentar la permeabilidad epitelial a los receptores virales y reducir la producción de surfactante. El PM reduce la depuración de las partículas virales debido a la alteración en procesos como la fagocitosis, la presentación de antígeno, la expresión de células T citotóxicas y de células asesinas (NK), alterando de esta manera la respuesta inmunológica adecuada en contra del estímulo viral.<sup>29</sup> Además, incrementa la producción de citocinas como interleucinas (IL) 6, IL-8 y TNF $\alpha$ , provocando un estado proinflamatorio.<sup>30</sup>

Con respecto al O<sub>3</sub>, los resultados son contradictorios, por ejemplo, se ha observado, mediante el método de regresión discontinua, un efecto positivo de altas concentraciones de O<sub>3</sub> sobre la infección por el SARS-CoV-2 en regiones de China, Japón, Corea, Canadá, Estados Unidos, Rusia, Alemania y Francia;<sup>31</sup> pero en Milán, Italia, se encontró una asociación negativa entre el O<sub>3</sub> y el número de individuos afectados. Sin embargo, los autores no ajustaron por factores que intervienen en el resultado, como variables meteorológicas y/o socioeconómicas.<sup>32</sup> En cuanto a mortalidad, en Inglaterra se reportó un incremento en las muertes por COVID-19 debido a altas concentraciones de O<sub>3</sub>, lo que no se vio reflejado en Estados Unidos.<sup>33</sup>

Al llegar al sistema respiratorio, el O<sub>3</sub> reacciona directamente con ácidos grasos insaturados en las membranas celulares, ocasionando la producción de especies reactivas de oxígeno y radicales libres, como el peróxido de hidrógeno y productos ozonizados como peróxidos de lípidos y aldehídos reactivos.<sup>34</sup> Se sugiere que el O<sub>3</sub> participa en la vía de señalización del factor nuclear eritroide tipo 2 (Nrf2) y del factor nuclear  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B),<sup>35</sup> favoreciendo el aumento de inflamación relacionado con las complicaciones de la COVID-19.

Por otro lado, el CO mostró una correlación positiva con la incidencia diaria en Wuhan, pero negativa en ciudades como Xiaogan y Huanggang.<sup>23</sup> El CO y el SO<sub>2</sub> mostraron un aumento en la velocidad de propagación de la infección por SARS-CoV-2, especialmente en China y Corea.<sup>31</sup> En un estudio realizado en San Francisco, Estados Unidos, se reportó un incremento de los casos y muertes acumulados por el incremento en las concentraciones de CO, debido a que las altas concentraciones de este contaminante dañan las unidades alveolo-capilares, generando distrés respiratorio grave que impacta negativamente en el pronóstico de los pacientes con COVID-19.<sup>36</sup>

La evidencia indica que la exposición aguda y crónica a los contaminantes atmosféricos se asocia con un aumento en la incidencia, gravedad y riesgo de morir por COVID-19; los mecanismos mediados por la contaminación del aire podrían estar relacionados con el daño de las vías respiratorias, permeabilidad epitelial pulmonar, desregularización inflamatoria y del sistema inmune y sobreexpresión del receptor ACE-2, por mencionar algunos.

## INTERACCIÓN DEL SARS-CoV-2 CON LAS PARTÍCULAS CONTAMINANTES DEL AIRE

Las partículas atmosféricas son complejas por su composición química, forma, tamaño y propiedades fisicoquímicas, por lo que se les ha considerado como vehículos para transportar

agentes patógenos y aerobiológicos como virus, conidios, levaduras, bacterias y endotoxinas, por mencionar algunos,<sup>37</sup> y que, por su tamaño, podrían adsorber o formar complejos con el PM; por ejemplo, el SARS-CoV-2 corresponde, por su tamaño, a una nanopartícula de 60 a 140  $\mu\text{m}$  de diámetro.<sup>38</sup>

En relación con las fuentes de propagación del virus, estas pueden ser indirectas, mediante el contacto con superficies y objetos contaminados, o directas, por el aire;<sup>38</sup> otra fuente de infección es a través de las pequeñas partículas de saliva de una persona infectada, lo que se conoce como transmisión por contacto cercano. En este sentido, todas las personas al respirar, hablar, toser o estornudar expiden partículas de saliva de diferentes tamaños que pueden interactuar con los contaminantes presentes en el aire. A las partículas que tienen un diámetro de entre 0.001 y 100  $\mu\text{m}$  se les conoce como aerosoles y tienen la propiedad de sedimentarse lentamente, por lo que son transportadas fácilmente por las corrientes de aire, y se han asociado con la transmisión del SARS-CoV-2.

Según su diámetro, los aerosoles corporales pueden depositarse en el piso en apenas unos segundos, o mantenerse suspendidos en el aire durante horas. El tiempo estimado para que las partículas mayores a 100  $\mu\text{m}$  sean depositadas en el suelo es de cinco segundos; las de 5  $\mu\text{m}$  tardan unos 33 minutos y, finalmente, las de 1  $\mu\text{m}$  pueden quedar suspendidas hasta 12 horas.<sup>39,40</sup> Existe una relación inversa entre el tiempo de suspensión y el tamaño, así como entre la carga de viriones y el tamaño y se ha demostrado que entre más pequeña la partícula, mayor carga viral.<sup>41</sup>

Un reporte encontró que las partículas exhaladas contenían el virus activo; también determinó la dinámica en suspensión de aerosoles con SARS-CoV-2. Para esto, se le pidió a una persona positiva a SARS-CoV-2 y asintomática que condujera su auto. En el interior de este se colocó un impactador en cascada para captar partículas de 0.25 a 0.5  $\mu\text{m}$ . El voluntario viajó durante 25 minutos y, posteriormente, el impactador en cascada se dejó durante dos horas más en el auto vacío. Una vez cumplido el tiempo de muestreo, se recolectaron los filtros y se extrajo el sobrenadante, el cual fue cultivado en células Vero de riñón. Al tercer día de la inoculación, se observaron efectos citopatológicos y en la secuenciación se confirmó la presencia del virus, lo que demuestra el riesgo de transmisión del virus por personas con enfermedad leve y asintomáticos en espacios cerrados.<sup>42</sup> Este estudio aporta evidencia a la propuesta de que el PM, especialmente las partículas menores a 2.5  $\mu\text{m}$ , desempeña un papel muy importante en la propagación del SARS-CoV-2 al favorecer tanto un microambiente adecuado para su persistencia, como la posibilidad de que la respuesta del huésped sea más severa.

La propagación del virus mediante el PM puede verse afectada por variables meteorológicas como temperatura, humedad, ventilación, flujo de aire y radiación ultravioleta,<sup>43</sup> también se sabe que el virus se inactiva rápidamente en superficies expuestas a la luz solar; sin embargo, se ha reportado que la capacidad infecciosa del SARS-CoV-2 después de su aerolización es de aproximadamente tres horas a una temperatura de entre 21 y 23° C, con una vida media estimada de 1.1 horas y puede ser transportado por el aire a cierta distancia sin perder virulencia.<sup>44</sup> En consecuencia, un ambiente interior mal ventilado aumenta la posibilidad de contagio.

Como ya se mencionó en el reporte de caso, el PM del aire contiene viriones capaces de infectar, por lo que es necesario continuar con las investigaciones sobre el papel que desempeña este PM en la transmisión del SARS-CoV-2.

## CONCLUSIÓN

Los contaminantes se correlacionan positivamente con el número de casos y mortalidad por la COVID-19. El efecto del confinamiento domiciliario en las zonas metropolitanas en todo el mundo reitera que el cambio en el estilo de vida y la implementación de estrategias ambientales son relevantes en el impacto de la pandemia y la contaminación atmosférica. Es indispensable adaptar las estrategias de control de la contaminación atmosférica y acelerar su implementación mediante políticas ambientales eficientes y efectivas en las que la investigación ambiental y toxicológica desempeña un papel muy importante para comprender la interacción microorganismos-contaminación y su impacto en la salud de la población mundial.

## FUENTES CONSULTADAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Contaminación atmosférica. Tomado de <[https://www.who.int/es/health-topics/air-pollution#tab=tab\\_1](https://www.who.int/es/health-topics/air-pollution#tab=tab_1)>, consultado el 2 de diciembre de 2022.
2. Lee YG, Lee PH, Choi SM et al. Effects of air pollution on airway diseases. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(18):9905.
3. Lee KK, Bing R, Kiang J et al. Adverse health effects associated with household air pollution: a systematic review, meta-analysis, and burden estimation study. *Lancet Glob Health*. 2020;8(11):e1427-e1434.
4. Kim H, Kim WH, Kim YY, Park HY. Air pollution and central nervous system disease: a review of the impact of fine particulate matter on neurological disorders. *Front Public Health*. 2020;8:57330.
5. Kuźma Ł, Malyszko J, Bachórzewska-Gajewska H et al. Exposure to air pollution and renal function. *Sci Rep*. 2021;11(1):11419.
6. Carré J, Gatime N, Moreau J et al. Does air pollution play a role in infertility?: a systematic review. *Environ Health*. 2017;16(1):82.
7. Zhang JS, Gui ZH, Zou ZY et al. Long-term exposure to ambient air pollution and metabolic syndrome in children and adolescents: a national cross-sectional study in China. *Environ Int*. 2021;148:106383.
8. Domingo JL, Rovira J. Effects of air pollutants on the transmission and severity of respiratory viral infections. *Environ Res*. 2020;187:109650.
9. Comunian S, Dongo D, Milani C, Palestini P. Air pollution and COVID-19: the role of particulate matter in the spread and increase of COVID-19's morbidity and mortality. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(12):4487.
10. Copat C, Cristaldi A, Fiore M et al. The role of air pollution (PM and NO<sub>2</sub>) in COVID-19 spread and lethality: a systematic review. *Environ Res*. 2020;191:110129.
11. Zhy Y, Xie J, Huang F, Cao L. Association between short-term exposure to air pollution and COVID-19 infection: evidence from China. *Sci Total Environ*. 2020;727:138704.
12. Sánchez-Piedra C, Cruz-Cruz C, Gamiño-Arroyo AE, Prado-Galbarro FJ. Effects of air pollution and climatology on COVID-19 mortality in Spain. *Air Qual Atmos Health*. 2021;14(11):1869-1875.
13. Yin H, Liu C, Hu Q et al. Opposite impact of emission reduction during the COVID-19 lockdown period on the surface concentrations of PM<sub>2.5</sub> and O<sub>3</sub> in Wuhan, China. *Environ Pollut*. 2021;289:117899.
14. Hernández-Paniagua IY, Valdez SI, Almanza V et al. Impact of the COVID-19 lockdown on air quality and resulting public health benefits in the Mexico City Metropolitan Area. *Front Public Health*. 2021;9:642630.
15. Cooper MJ, Martin RV, Hammer MS et al. Global fine-scale changes in ambient NO<sub>2</sub> during COVID-19 lockdowns. *Nature*. 2022;601(7893):380-387.
16. Yao Y, Pan J, Liu Z et al. Ambient nitrogen dioxide pollution and spreadability of COVID-19 in Chinese cities. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2021;208:111421.

17. Ogen Y. Assessing nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>) levels as a contributing factor to coronavirus (COVID-19) fatality. *Sci Total Environ.* 2020;726:138605.
18. Konstantinou G, Padellini T, Bennett J et al. Long-term exposure to air-pollution and COVID-19 mortality in England: a hierarchical spatial analysis. *Environ Int.* 2021;146:106316.
19. Bayram H, Rusznak C, Khair OA et al. Effect of ozone and nitrogen dioxide on the permeability of bronchial epithelial cell cultures of non-asthmatic and asthmatic subjects. *Clin Exp Allergy.* 2002;32(9):1285-1292.
20. Wan Y, Shang J, Graham R et al. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol.* 2020;94(7):e00127-20.
21. Paital B, Agrawal PK. Air pollution by NO<sub>2</sub> and PM<sub>2.5</sub> explains COVID-19 infection severity by overexpression of angiotensin-converting enzyme 2 in respiratory cells: a review. *Environ Chem Lett.* 2021;19(1):25-42.
22. Wrapp D, Wang N, Corbett KS et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science.* 2020;367(6483):1260-1263.
23. Jiang Y, Wu XJ, Guan YJ. Effect of ambient air pollutants and meteorological variables on COVID-19 incidence. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2020;41(9):1011-1015.
24. Bowe B, Xie Y, Gibson A et al. Ambient fine particulate matter air pollution and the risk of hospitalization among COVID-19 positive individuals: cohort study. *Environ Int.* 2021;154:106564.
25. Wu X, Nethery RC, Sabath BM et al. Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States: a nationwide cross-sectional study. *medRxiv.* 2020;2020.04.05.20054502.
26. Cabrera-Cano AA, Cruz-de la Cruz JC, Gloria-Alvarado AB et al. Asociación entre mortalidad por COVID-19 y contaminación atmosférica en ciudades mexicanas. *Salud Publica Mex.* 2021;63(4):470-477.
27. López-Feldman A, Heres D, Marquez-Padilla F. Air pollution exposure and COVID-19: a look at mortality in Mexico City using individual-level data. *Sci Total Environ.* 2021;756:143929.
28. Liu K, Hua S, Song L. PM<sub>2.5</sub> exposure and asthma development: the key role of oxidative stress. *Oxid Med Cell Longev.* 2022;2022:3618806.
29. Shahbaz MA, Martikainen MV, Rönkkö T et al. Urban air PM modifies differently immune defense responses against bacterial and viral infections *in vitro*. *Environ Res.* 2021;192:110244.
30. Zou W, Wang X, Hong W et al. PM<sub>2.5</sub> induces the expression of inflammatory cytokines via the Wnt5a/Ror2 pathway in human bronchial epithelial cells. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020;15:2653-2662.
31. Liu Q, Xu S, Lu X. Association between air pollution and COVID-19 infection: evidence from data at national and municipal levels. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021;28(28):37231-37243.
32. Zoran MA, Savastru RS, Savastru DM, Tautan MN. Assessing the relationship between ground levels of ozone (O<sub>3</sub>) and nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>) with coronavirus (COVID-19) in Milan, Italy. *Sci Total Environ.* 2020;740:140005.
33. Liang D, Shi L, Zhao J et al. Urban air pollution may enhance COVID-19 case-fatality and mortality rates in the United States. *Innovation (Camb).* 2020;1(3):100047.
34. Woodby B, Arnold MM, Valacchi G. SARS-CoV-2 infection, COVID-19 pathogenesis, and exposure to air pollution: what is the connection? *Ann N Y Acad Sci.* 2021;1486(1):15-38.
35. Fernández-Cuadros ME, Albaladejo-Florín MJ, Peñá-Lora D et al. Ozone (O<sub>3</sub>) and SARS-CoV-2: physiological bases and their therapeutic possibilities according to COVID-19 evolutionary stage. *SN Compr Clin Med.* 2020;2(8):1094-1102.
36. Meo SA, Abukhalaf AA, Alomar AA, Alessa OM. Wildfire and COVID-19 pandemic: effect of environmental pollution PM<sub>2.5</sub> and carbon monoxide on the dynamics of daily cases and deaths due to SARS-CoV-2 infection in San Francisco USA. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(19):10286-10292.
37. Manisalidis I, Stavropoulou E, Stavropoulos A, Bezirtzoglou E. Environmental and health impacts of air pollution: a review. *Front Public Health.* 2020;8:14.
38. Valsamatzis-Panagiotou A, Penchovsky R. Environmental factors influencing the transmission of the coronavirus 2019: a review. *Environ Chem Lett.* 2022;20(3):1603-1610.
39. Rezaei M, Netz RR. Airborne virus transmission via respiratory droplets: effects of droplet evaporation and sedimentation. *Curr Opin Colloid Interface Sci.* 2021;55:101471.
40. Wang CC, Prather KA, Sznitman J et al. Airborne transmission of respiratory viruses. *Science.* 2021;373(6558):eabd9149.
41. Lee BU. Why does the SARS-CoV-2 Delta VOC spread so rapidly? Universal conditions for the rapid spread of respiratory viruses, minimum viral loads for viral aerosol generation, effects of vaccination on viral aerosol generation, and viral aerosol clouds. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(18):9804.
42. Lednicky JA, Lauzardo M, Alam MM et al. Isolation of SARS-CoV-2 from the air in a car driven by a COVID patient with mild illness. *Int J Infect Dis.* 2021;108:212-216.
43. Leung NHL. Transmissibility and transmission of respiratory viruses. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(8):528-545.
44. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1564-1567.
45. Azuma K, Yanagi U, Kagi N et al. Environmental factors involved in SARS-CoV-2 transmission: effect and role of indoor environmental quality in the strategy for COVID-19 infection control. *Environ Health Prev Med.* 2020;25(1):66.