



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI INGEGNERIA

Corso di Laurea triennale in Ingegneria Biomedica

**Meccanismi di diffusione di massa del
fluido multisalivare**

**Mass transfer mechanisms of
mucosalivary fluid**

Relatore:

Prof. Valerio D'Alessandro

Tesi di Laurea di:

Letizia Casalanguida

SOMMARIO

1.	Introduzione	3
1.1.	Conformazione del COVID	3
1.2.	Formazione droplet.....	4
1.3.	L'evaporazione.....	6
2.	La saliva.....	6
2.1.	Composizione della saliva simulata.....	8
2.2.	Effetto della diminuzione di umidità relativa sulla morfologia delle droplet 3C e 4C.....	9
2.3.	Localizzazione del virus	12
2.4.	Discussione.....	13
2.5.	Stabilità del virus.....	15
3.	Trasmissione di virus con involucro in goccioline ricche di muco	16
3.1.	Essiccazione.....	17
4.	Diametro d'equilibrio	26
5.	Calcolo della carica virale.....	29
6.	Trasporto di massa e di calore nelle droplet.....	31
7.	Effetto delle condizioni ambientali.....	33
7.1.	Umidità relativa (RH, relative humidity).....	33
7.2.	Temperatura.....	34
7.3.	Variazione simultanea di temperatura e umidità relativa.....	35
8.	Analisi dei tempi di caduta e di evaporazione delle particelle.....	36
8.1.	Deposito di droplet senza evaporazione.....	36
8.2.	Deposito ed evaporazione di droplet in assenza di soluti non volatili	37
8.3.	Deposito ed evaporazione di droplet in presenza di soluti non volatili.....	41
8.4.	Effetti osmotici indotti dai soluti.....	46
8.5.	Confronto dei tempi di caduta tra soluzione salina e acqua – Wells.....	47
8.6.	Tempo di vita in aria di tutto il range di misure iniziali delle droplet.....	48
9.	Conclusioni	50
10.	Bibliografia.....	52

1. INTRODUZIONE

La trasmissione aerea di particelle di saliva contenenti virus che vengono prodotte attraverso attività come parlare, tossire o starnutire è uno dei meccanismi che gioca un ruolo cruciale nella diffusione di malattie infettive come l'influenza o anche la recente "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)", causata dal "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)". È, dunque, opportuno andare a studiare i vari fenomeni che caratterizzano l'evoluzione del cloud di particelle che viene immesso nell'aria da una persona infetta, al fine di determinare il tempo di sopravvivenza del virus all'interno delle particelle (o, in generale, del cloud) e il tempo complessivo in cui le particelle di saliva rimangono in aria. In particolare, è interessante valutare la fluidodinamica dell'aerosol, che può fluttuare nell'aria o può depositarsi sulle superfici.

1.1. CONFORMAZIONE DEL COVID

Il Coronavirus è una particella sferica oleosa, con un diametro di 0,125 (0,05–0,2) μm . Il guscio esterno (il pericapside) è costituito da tre glicoproteine strutturali: Spike, Envelope e Membrane e un rivestimento lipidico. La grande proteina Spike (S), che sporge sullo strato esterno, è costituita da due domini, S1 e S2. Il dominio S1 più esterno, regione nota come RBD (Receptor Binding Domain), contiene un'area che consente il legame del virus con le cellule umane. Sulla superficie del SARS-CoV-2, tre glicoproteine S si aggregano per formare un omotrimerico. Al di fuori del pericapside sporgono numerosi omotrimeri: l'aspetto è, perciò, simile a una corona, da cui il nome Coronavirus.

All'interno del pericapside è presente un RNA a senso positivo a filamento singolo contenente 30.000 basi, un genoma virale a RNA molto grande (*Chan et al. 2020*). Una quarta proteina strutturale del virus, la proteina nucleocapside, avvolge l'RNA del virus mantenendolo stabile all'interno del pericapside.

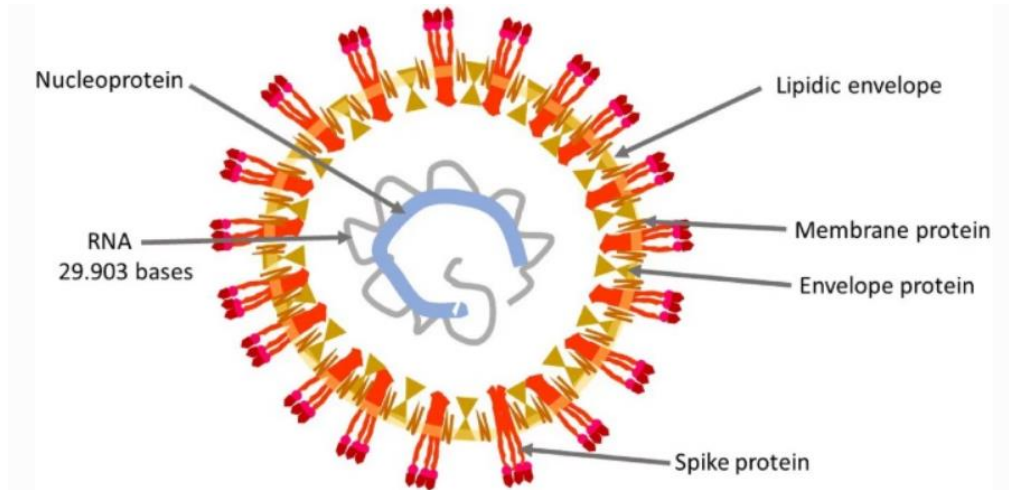


Fig.0 Illustrazione schematica della struttura del virus SARS-CoV-2.

1.2. FORMAZIONE DROPLET

La formazione di goccioline deriva da una serie di processi, tra i quali:

- Il tipo di evento espiratorio: infatti i diversi eventi espiratori (tosse, starnuto, linguaggio) sono caratterizzati da velocità di flusso e composizione delle nubi che variano significativamente;
- L'interazione tra i vari fluidi presenti nell'apparato respiratorio gioca un ruolo cruciale.

Infatti, le vie aeree umane, nei primi 15 rami circa, sono ricoperte da un doppio strato liquido con una coperta di muco esterna sovrapposta a uno strato di siero interno. Il siero è un fluido newtoniano, mentre il muco è un materiale complesso con proprietà viscoelastiche, snervamento e comportamento tissotropico. La reologia non newtoniana dei fluidi fisiologici è un serio ostacolo alla modellazione della formazione di goccioline attraverso metodi numerici adeguati. Questa difficoltà si aggiunge ad altre, come ad esempio la modellazione numerica della turbolenza nella fase jet/puff. Lo spessore del doppio strato è tipicamente dell'ordine di 5–10 μm nelle grandi vie aeree. Lo strato liquido ha un effetto lubrificante protettivo per le cellule sottostanti nonché una funzione di intrappolamento per particelle inalate e microbi pericolosi. Il processo di rimozione dello strato di muco svolge un ruolo difensivo importante per i

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multiallivare

polmoni. Vari meccanismi contribuiscono a questo processo, alcuni dei quali direttamente rilevanti per la generazione di goccioline espulse da eventi espiratori: la clearance gravitazionale e la propulsione ciliare.

La formazione di goccioline è associata a eventi più violenti. Osserviamo innanzitutto che, in condizioni normali, la velocità dell'aria nella trachea (via aerea con un diametro di 14 mm) è di circa 6,5 m/s (*Ross et al. 1955*), con valore di picco misurato della portata di 1 l/s. Quando una persona tossisce questi valori aumentano notevolmente: la portata di picco raggiunge valori superiori a 7 l/s. Con la stessa area della sezione trasversale della trachea, ciò implicherebbe una velocità dell'aria di circa 46,5 m/s. Questi valori accrescono ulteriormente la necessità di tener conto che la tosse è associata al cedimento della trachea con conseguente riduzione del suo diametro, che quasi si dimezza. Ciò suggerirebbe che la velocità dell'aria potrebbe raggiungere picchi superiori a 200 m/s e numeri di Reynolds intorno a $2 \cdot 10^5$, che sarebbero sicuramente associati a un carattere turbolento del flusso d'aria.

Un flusso d'aria caratterizzato da velocità dell'ordine delle decine di m/s è potenzialmente in grado di destabilizzare l'interfaccia aria-muco attraverso il noto meccanismo dell'instabilità idrodinamica di Kelvin-Helmholtz. In sostanza, il flusso d'aria genera un taglio all'interfaccia aria-muco che è sufficientemente intenso da consentire la crescita di perturbazioni essenzialmente viscido sotto forma di onde interfacciali. La loro ampiezza può crescere così tanto che il muco destabilizzato subisce un processo di frammentazione e atomizzazione in goccioline.

L'instabilità di Kelvin-Helmoltz non è però l'unico meccanismo che può portare alla frammentazione dello strato di muco. Un ulteriore fattore è rappresentato dalla cosiddetta instabilità di Plateau-Rayleigh. Questa spiega il fenomeno osservato sperimentalmente da Plateau per cui un flusso d'acqua sufficientemente lungo in caduta verticale si rompe in gocce. Rayleigh (1879) ha mostrato che l'instabilità deriva dall'effetto della tensione superficiale all'interfaccia aria-liquido. Trascurando gli effetti viscosi, la lunghezza d'onda delle perturbazioni più instabili risulta essere uguale alla circonferenza della colonna d'acqua in caduta. Un meccanismo simile può verificarsi nelle vie aeree umane: una piccola perturbazione dell'interfaccia aria-muco può crescere abbastanza da consentire all'interfaccia di raggiungere l'asse del condotto cilindrico. In queste

condizioni, le vie aeree sono occluse (*Romanò et al. 2019*) e l'occlusione può propagarsi fino a disintegrarsi in piccole goccioline.

1.3. L'EVAPORAZIONE

Il processo evaporativo è uno tra i principali fenomeni che determina la dimensione finale delle droplet ed è fortemente influenzato dalle condizioni ambientali, quali temperatura e umidità relativa. A questo punto, però, è opportuno distinguere due tipi di particelle di saliva, che differiscono per la loro misura: particelle con un raggio minore di 50 μm (Wells) evaporano completamente prima di cadere a terra, mentre le goccioline più grandi cadono a terra, a causa del loro peso. Secondo alcuni recenti studi, però, droplet con un raggio minore di 25 μm evaporano nella regione del flusso di tosse; pertanto, permangono più a lungo nell'altezza a cui vengono inizialmente espulse, il che implica una maggiore probabilità di infezione.

È, inoltre, opportuno distinguere due diversi meccanismi di trasmissione del virus:

- Infezione "vicina", associata alle particelle più grandi che si trovano in prossimità del soggetto infetto;
- Infezione "lontana", per opera delle droplet più piccole, le quali, come vedremo, possono rimanere in aria per un periodo di tempo molto esteso e allontanarsi di molto dal soggetto malato.

2. LA SALIVA

Attraverso starnuto e tosse (ma anche parlando o respirando) vengono espulsi cloud turbolenti di aerosol, la cui distribuzione dei diametri abbraccia più di due ordini di grandezza. Queste particelle provengono dal tratto respiratorio, in cui si trovano ad una temperatura di 31°C e un'umidità relativa quasi satura (approssimativamente del 100%). Alcune di queste sono piccole abbastanza affinché rimangano in aria per diversi minuti, se non ore, in cui si pongono in equilibrio con l'ambiente esterno: per lo più perdono acqua se l'umidità dell'ambiente esterno è minore del 100%.

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multiallivare

Le dettagliate caratteristiche fisico-chimiche delle droplet nell'ambiente esterno, in cui sono soggette a evaporazione, non sono del tutto chiare. Cambiamenti di concentrazione e fase delle maggiori componenti delle droplet-sale (NaCl), proteine (muco) e tensioattivi (dipalmitoilfosfatidilcolina)-possono influire sulla vitalità degli agenti patogeni in esso contenuti e, quindi, l'efficienza della trasmissione di malattie infettive a causa di droplet e aerosol.

Quando le particelle vennero esposte a una continua diminuzione di RH, le droplet provenienti da diversi modelli di fluidi respiratori assunsero differenti morfologie. La perdita di acqua portò ad una fase di separazione così come un'indicazione di diminuzione del pH. La presenza di tensioattivi blocca la rapida reidratazione delle componenti non-volatili. Un virus avvolto ($\phi 6$), surrogato del virus dell'influenza, è parso essere distribuito in modo omogeneo, mentre la particella si asciuga. È ipotizzato che l'aumento di acidità e salinità nelle droplet possono influenzare la struttura del virus, anche se con un valore abbastanza basso di RH, la cristallizzazione delle componenti della gocciolina può eliminare i loro effetti nocivi.

Sembra esserci una relazione tra la trasmissione dei virus e le condizioni ambientali per un sottoinsieme di malattie. In particolare, per l'influenza si è potuto osservare una relazione tra incidenza o trasmissione e umidità. Inoltre, studi sulla vitalità del virus dell'influenza in droplet e aerosol mostrano che il virus sopravvive meglio per bassi valori di RH, inferiori a circa il 50%; per gli alti valori, invece, i risultati sono discordanti. Come l'umidità influisce sulla vitalità del virus? Una comune, ma errata, percezione è che i virus che si trovano in ambiente esterno sono nude particelle che fluttuano in aria. Tuttavia, quando vengono rilasciate dal soggetto infetto tossendo, starnutando, parlando o attraverso la normale respirazione, i virioni vengono immersi nel fluido respiratorio. Perciò, se gli stessi virioni non sono in contatto diretto con l'aria, come può la loro vitalità dipendere dall'umidità della stessa aria?

Alcuni modelli di trasporto e vitalità dei virus si basano sull'assunzione che il liquido di trasporto può essere considerato acqua. È, questa, una semplificazione che ignora la complessa composizione del fluido respiratorio. In realtà, i componenti della saliva formano il microambiente del virione e non devono essere trascurati.

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multiallivare

Quando le droplet vengono espulse dal sistema respiratorio, esse sono soggette a un brusco cambiamento di RH, dal 100% circa fino alle condizioni dell'ambiente esterno. In tutti gli ambienti (tranne quelli più umidi), le particelle evaporano rapidamente fino a raggiungere una dimensione costante e, in contemporanea, concentrazioni di sali, proteine e altri componenti aumentano di quasi un ordine di grandezza a causa della perdita di acqua. L'evaporazione può indurre una varietà di trasformazioni fisico-chimiche nella gocciolina, come è stato per le particelle atmosferiche in aria. Per esempio, particelle contenenti sale e materiale organico subiscono una separazione di fase liquido-liquido, andando a formare una struttura nucleo-guscio quando sono esposte a bassi valori di RH. Inoltre, il pH delle particelle varia con il grado della fase di separazione e con l'umidità relativa.

Sebbene le proprietà fisiche delle droplet in ambiente esterno hanno dominato il discorso sulla trasmissione, le loro proprietà chimiche sono state trascurate. Il microambiente chimico immediatamente circostante virioni in goccioline e aerosol è considerato essere importante per la loro stabilità. Infatti, precedenti studi dimostrano che la vitalità del virus dell'influenza è inversamente correlata alla concentrazione di sale in goccioline evaporanti di media contenenti proteine in quantità trascurabili. La vitalità dei virus dipende dalla concentrazione di sale e dal valore del pH, tra altri fattori. L'entità dell'evaporazione delle droplet e, quindi, delle concentrazioni di varie componenti del fluido respiratorio, è determinata dall'RH. Pertanto, determinare l'effetto dell'umidità sulla composizione della droplet è essenziale per capire l'infettività e la trasmissione di virus attraverso droplet e aerosol.

2.1. COMPOSIZIONE DELLA SALIVA SIMULATA

Sono state generate droplet da una soluzione acquosa contenente NaCl (9 g l⁻¹, concentrazione fisiologica), mucina (3 g l⁻¹ di mucina gastrica suina di tipo III, usata come surrogata della mucina umana, dal momento in cui hanno simili proprietà meccaniche) e 1,2-dihexadecanoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DPPC, 0.5 g l⁻¹). La DPPC è uno tra i fosfolipidi tensioattivi polmonari più abbondanti, che va a ridurre la tensione superficiale durante la respirazione. Dunque, sono stati usati NaCl, mucina e DPPC per rappresentare sali, proteine e tensioattivi, rispettivamente. Per isolare l'effetto dei tensioattivi sono state

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multiallivare

considerate droplet contenenti solo NaCl, mucine e acqua (tre componenti, 3C), altrimenti si considera la stessa composizione con l'aggiunta del DPPC (quattro componenti, 4C), come mostrato della Tabella 1.

sample	NaCl	mucin	DPPC
three-component (3C)	9	3	0
four-component (4C)	9	3	0.5
human saliva (HS)	nm	nm	nm

Tabella 1 Concentrazioni (g l^{-1}) delle componenti utilizzate per il modello dei fluidi respiratori (nm = non misurato).

2.2. EFFETTO DELLA DIMINUZIONE DI UMIDITÀ RELATIVA SULLA MORFOLOGIA DELLE DROPLET 3C E 4C

Le droplet 3C e 4C sono state esposte inizialmente a un'umidità relativa del 95% e successivamente sono state soggette a una diminuzione di RH di 5%/min. La Fig.1 mostra che le droplet 3C diventano trasparenti quando l'RH scende all'80% con una velocità di riduzione di 1%/min. È stata utilizzata la velocità di 1%/min al fine di aumentare la risoluzione dell'RH in cui si ha un cambiamento osservabile della configurazione della mucina (ossia l'opacità della droplet).

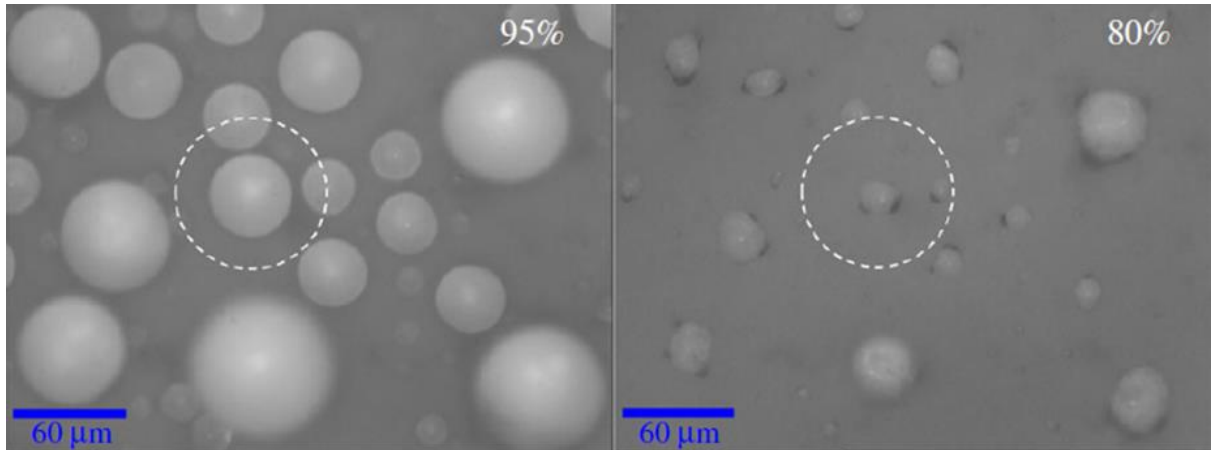


Fig.1 Immagine confocale ottica di goccioline 3C esposte inizialmente al 95% di umidità relativa, ridotta all'80% a 1% /min.

Fig.2 e Fig.3 mostrano le serie temporali di evaporazione delle droplet 3C e 4C, rispettivamente, per alcuni valori di RH. Le droplet 3C mostrano una fase di separazione con una struttura nucleo-guscio. Con un'umidità del 95%, il guscio consiste in un sottile strato di mucina ed è indicato dall'anello rosso che circonda la particella con piccoli aggregati di proteine, che si mostrano come particelle rosse molto intense. La mucina restante viene localizzata nel nucleo, che consiste in aggregati di mucina più piccoli e in minor quantità. Al diminuire del valore dell'RH, le particelle si riducono molto tra il 95% e l'80% di umidità: il guscio scompare, mentre il numero di aggregati di proteine aumenta, il che indica una transazione di fase. Come le droplet continuano ad evaporare per valori di RH minori dell'80%, il sale inizia a cristallizzarsi (RH=60%) e, infine, la particella si mostra essere una struttura che si avvicina alla forma cubica, mostrando una morfologia parzialmente avvolta per valori di umidità del 50% e anche più bassi. La struttura solida visibile al valore del 60% è un cristallo di NaCl; se questa struttura fosse stata costituita da aggregati di mucina, avremmo, invece, osservato una fluorescenza rossa intensa. L'inizio della cristallizzazione del sale può essere causato dalla mucina, la quale induce efflorescenza di contatto.

Al contrario, le droplet 4C inizialmente mostrano una struttura omogenea con un'unica fase acquosa (e, dunque, non una struttura nucleo-guscio), come si può osservare in Fig.3. Mentre tutte le particelle hanno pochi piccoli aggregati di mucina, alcune hanno anche grandi cristalli cilindrici di DPPC. Sebbene l'NaCl può cristallizzarsi in differenti forme,

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multiallivare

non ci si aspetta che formi cristalli cilindrici. I cristalli di DPPC appaiono come strutture sfocate (si muovono molto velocemente) di colore giallo, per valori di RH pari al 95%. Con il diminuire dell'RH con una velocità pari a 5%/min, DPPC e sale iniziano a cristallizzare al centro della particella finché non formano, infine, una morfologia totalmente avvolta. In queste droplet, la maggior parte del restringimento avviene tra il 95% e il 90% di RH.

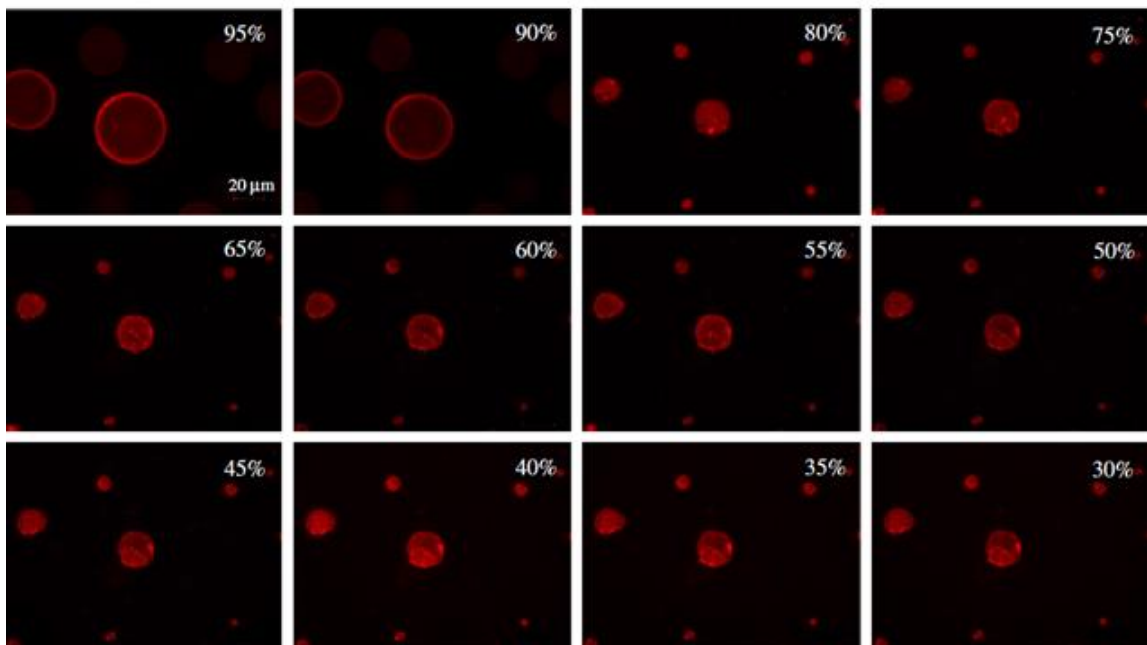


Fig.2 Immagini di fluorescenza di droplet esposte a RH decrescente. Le goccioline sono state aerosolizzate da una soluzione contenente NaCl e mucina in acqua. Il colore rosso indica mucina. Le goccioline sono state inizialmente esposte al 100% di umidità relativa, ridotta poi a 5%/min.

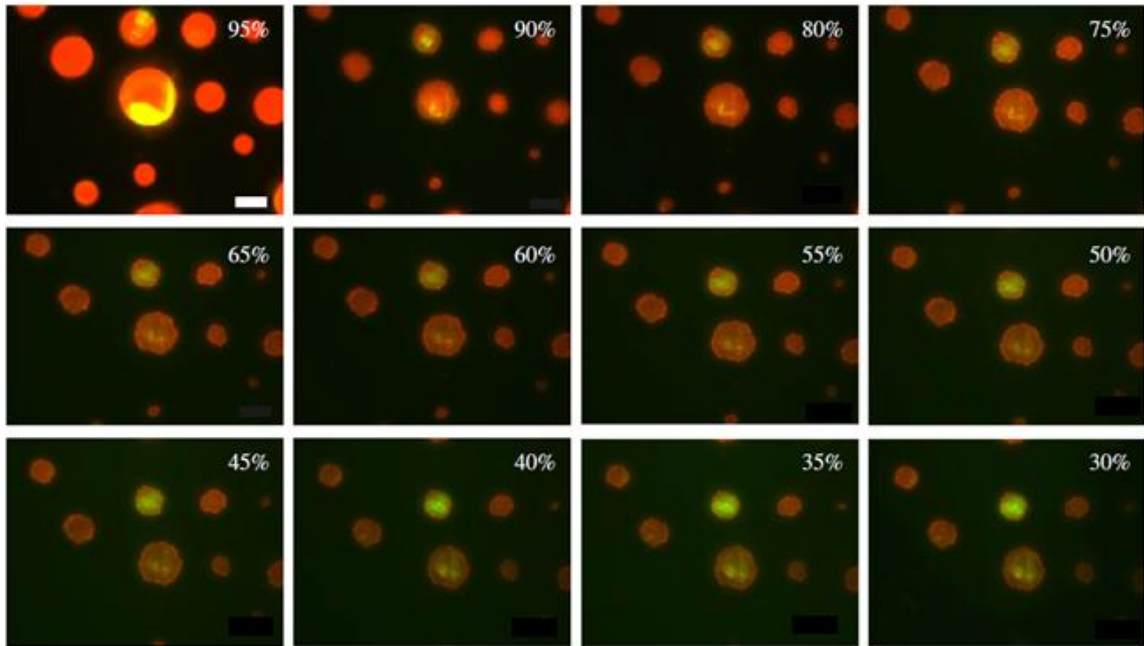


Fig.3 Immagini di fluorescenza di goccioline esposte a RH decrescente. Le droplet sono state aerosolizzate da una soluzione contenente NaCl, mucina e DPPC in acqua. I colori rosso e verde indicano rispettivamente mucina e DPPC. Le goccioline sono state inizialmente esposte al 100% di RH, ridotta poi a 5%/min.

2.3. LOCALIZZAZIONE DEL VIRUS

Andare a definire la localizzazione del patogeno virale nella droplet è importante per comprendere il suo microambiente chimico e, quindi, la sua suscettibilità all'inattivazione. L'aggiunta di NBD-PC (lipido) si suppone che operi una partizione della membrana lipidica del virus avvolto, che, immesso nella soluzione, ha prodotto approssimativamente 1 μm di macchioline disperse in tutta la particella, come mostrato in Fig.4. La dimensione iniziale della droplet era di circa 200 μm e il numero di puntini fluorescenti presenti nella gocciolina è in accordo con il numero stimato delle particelle virali (circa 200 particelle) al suo interno. Questi puntini fluorescenti non sono associati a nessuno dei grandi aggregati di mucina. Nel controllo per la presenza di virus, erano presenti solo alcuni punti debolmente fluorescenti.

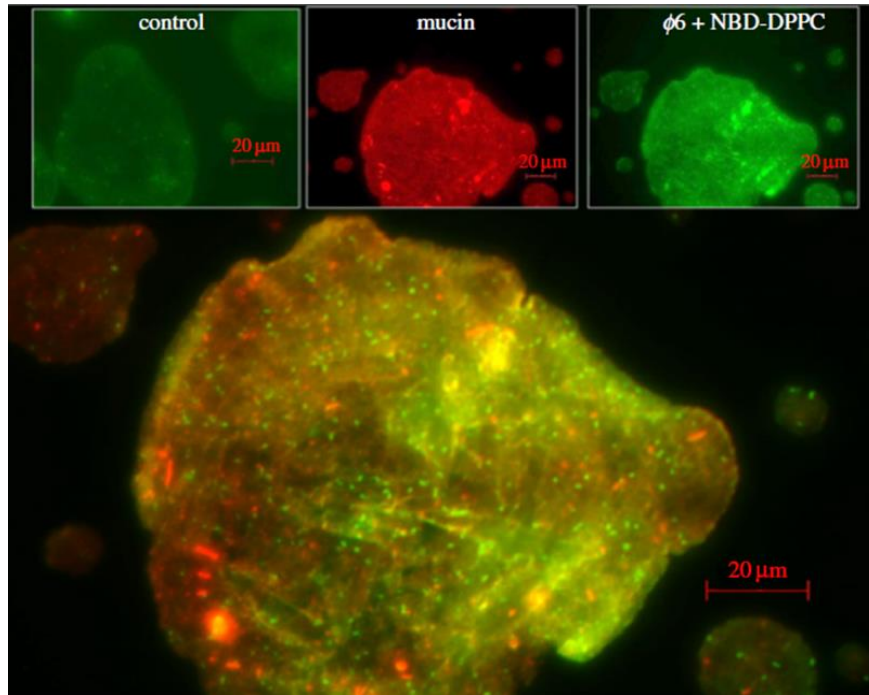


Fig.4 Immagine fluorescente composta di una droplet 4C contenente il virus $\phi 6$ esposto al 29% di umidità relativa. I punti verde brillante di circa 1 μm di dimensione possono indicare la posizione del virus.

2.4. DISCUSSIONE

I risultati mostrano che con la perdita di acqua, la particella è sottoposta a vari cambiamenti fisico-chimici, che possono influenzare la stabilità di qualsiasi patogeno che vi è contenuto. Una droplet 3C contenente acqua, NaCl e mucina mostrò una morfologia iniziale nucleo-guscio, in cui la mucina si separa dagli altri componenti e si concentra sull'interfaccia aria-liquido. Per una particella contenente NaCl e acqua, una volta che si formano nuclei di sale e viene oltrepassata una misura critica, la velocità di evaporazione si prevede che aumenti improvvisamente. Questo comportamento è dovuto in parte alla presenza di mucina e DPPC, sottoposti a cambiamenti di fase.

Il comportamento anfifilico delle droplet 4C ha permesso loro di legarsi con sale e mucina e condurre l'acqua dal nucleo fino al guscio esterno. Con l'evaporazione dell'acqua, NaCl si arricchisce vicino al guscio superficiale, per poi propagarsi verso il nucleo. Diversi

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multiallivare

studi si sono focalizzati sull'interazione di DPPC doppio strato con NaCl e indicarono che Na^+ si lega fortemente al gruppo carbonilico sostituendo l'acqua inizialmente legata a questo gruppo, mentre Cl^- si associa con il gruppo colina della DPPC. Infine, la droplet asciutta forma un nucleo di cristalli di NaCl associato al DPPC.

Con la diminuzione del valore dell' RH , vi è un cambiamento del pH delle droplet. La conformazione di mucina dipende dal valore del pH e il cambiamento di trasparenza delle droplet 3C per $\text{RH} < 80\%$ potrebbe indicare l'inizio della gelificazione. Il valore di pH misurato sulle droplet 3C e 4C è di circa 3.7. Per $\text{pH} > 2$ la mucina si mostra come una spirale randomica. Tuttavia, al valore $\text{pH} = 2$, il sale carbossilato si collega alla rottura della mucina, dispiegandola ed esponendo le regioni idrofobe, che poi si incrociano per formare un gel. L'inizio della gelazione implica che il pH potrebbe essere diminuito sotto il valore 2, almeno nelle regioni contenute muco.

Lo stabilimento di uno stato d'equilibrio (che corrisponde alla formazione di cristalli insolubili) blocca il rapido assorbimento di acqua nelle secche droplet 4C. Effetti cinetici sono improbabili in quanto con un valore dell' RH sufficientemente alto, la condensazione dell'acqua dovrebbe essere rapida.

I risultati mostrano che un film di tensioattivi incapsula le droplet 4C asciutte. In caso contrario, l'esposizione ad un'umidità relativa satura avrebbe comportato un rapido rigonfiamento delle regioni con mucina. Ciò suggerisce che una certa frazione di DPPC si diffonde verso la superficie o si associa alle glicoproteine della mucina, mentre l'altra frazione si associa a NaCl e forma il nucleo della gocciolina essiccata. Le strutture dei glicani nella mucina, così come la catena laterale della proteina che assorbe l'acqua, possono essere ricoperte da una pellicola di tensioattivo che le rende incapaci di legarsi con l'acqua. Deduciamo che in una goccia essiccata contenente tensioattivo, i gruppi carbonilici sul DPPC, che lega l'acqua, potrebbero già essere occupati da ioni Na^+ strettamente legati.

2.5. STABILITÀ DEL VIRUS

La relazione ampiamente riportata tra la vitalità dei virus nelle goccioline e l'RH può essere dovuta a cambiamenti nelle caratteristiche fisico-chimiche quando una gocciolina si equilibra con l'aria circostante. Esiste un'interazione tra forza ionica e pH, i quali è noto che influenzano la stabilità del virus: se il pH è effettivamente più basso nelle goccioline, questo potrebbe essere un meccanismo per l'inattivazione di un agente patogeno. Determinare il meccanismo di inattivazione di un virus nelle goccioline respiratorie richiede la comprensione non solo del microambiente fisico-chimico ma anche della posizione precisa del virione, poiché abbiamo dimostrato che le goccioline sono internamente eterogenee. In una gocciolina 4C, il virus sembrava disperso in tutta la gocciolina o forse sulla superficie. I virus avvolti con una membrana lipidica possono essere protetti principalmente da due componenti nel fluido respiratorio: mucina e DPPC. Studi precedenti hanno dimostrato che a bassa umidità relativa, la mucina protegge il virus dai danni causati dall'essiccazione. I cambiamenti nel pH e nella forza ionica possono esporre i domini idrofobici della mucina, permettendole di reticolare per formare un gel. A causa della natura idrofobica dell'involucro virale, il virus può associarsi a questi domini idrofobici esposti. Tuttavia, non si è osservato che i virus $\phi 6$ fossero associati agli aggregati di mucina (Fig.3).

Se vengono inalate piccole goccioline o aerosol, deve essere presa in considerazione anche la reidratazione. Essi sono soggetti ad un riequilibrio nell'ambiente saturo del sistema respiratorio. Una reidratazione improvvisa inattiva il virus senza involucro ma non il virus con involucro. Tuttavia, i risultati ottenuti con un modello di fluidi respiratori suggeriscono che aerosol che entrano in contatto con l'umidità quasi satura del tratto respiratorio non subiranno una rapida reidratazione in quanto il tensioattivo sembra inibire il riassorbimento dell'acqua.

A parte la mucina, il DPPC può proteggere la membrana lipidica del virus. Come la goccia si asciuga, la concentrazione di tensioattivo aumenta. Poiché la membrana virale ha una composizione simile, il tensioattivo si dividerà probabilmente nella membrana lipidica del virus, fungendo da rivestimento virale «sacrificale» e possibilmente proteggendo la membrana lipidica del virus da danni strutturali. L'interazione di DPPC con le proteine sulla superficie può aumentare la probabilità di essere associato ai domini

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multialivare

idrofobici sul gel di mucina, spiegando l'alta possibilità di sopravvivenza del virus dell'influenza A presente nel muco umano.

Perciò, i cambiamenti fisico-chimici che si verificano in una droplet possono influire sulla vitalità di qualsiasi agente patogeno contenuto al suo interno e, pertanto, possono interessare l'efficienza della trasmissione di malattie infettive da parte di droplet e aerosol.

3. TRASMISSIONE DI VIRUS CON INVOLUCRO IN GOCCIOLINE RICCHE DI MUCO

La regione di interesse per l'infettività dei virus a distanze oltre quella sociale di 1-2 m (in un ambiente stazionario, senza correnti d'aria) è la regione dell'aerosol umido con le goccioline d'acqua più durature che si asciugano in meno di 10 secondi.

I virus avvolti hanno un rivestimento lipidico oltre a un guscio proteico che circonda un nucleo di acido nucleico (Fig.5). Tale strato lipidico è assente nei virus senza involucro e risulta importante perché fornisce ai virus con involucro una certa protezione dal riconoscimento del sistema immunitario, ma a costo di perdere l'infettività quando il virus si asciuga (e consente la suscettibilità ai saponi durante il lavaggio). Esempi di virus con involucro includono i virus dell'influenza, il morbillo e tutti i virus corona inclusi SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2. I virus senza involucro, al contrario, rimangono infettivi quando si asciugano, a condizione che i loro cappotti proteici rimangano intatti. Per preservare l'infettività, i virus avvolti spesso trasportano goccioline ricche di muco. Il muco è una proteina polimerica a catena lunga comune nella saliva e nei fluidi respiratori che forma una rete interconnessa che può incapsulare virus avvolti.

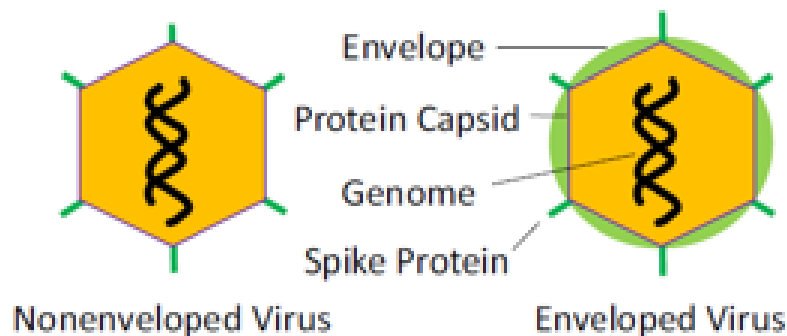


Fig.5 Virus non avvolti (a sinistra) e virus avvolti (a destra).

3.1. ESSICCAZIONE

Trascurando un equilibrio iniziale molto rapido della superficie delle goccioline, ci sono due fasi di essiccazione: una fase iniziale quando il muco viene disperso all'interno della gocciolina liquida e una fase successiva quando il muco forma un guscio attorno a un nucleo liquido. La prima fase è rapida, mentre la seconda fase è più lunga. L'essiccazione si riferisce a una perdita d'acqua sufficiente per influenzare negativamente la membrana lipidica del virus ma non richiedono la rimozione completa dell'acqua libera o delle acque di idratazione. La precipitazione di sali e altri componenti non è considerata in questa analisi. In caso contrario, le forze motrici dell'evaporazione sono le stesse tra i due stadi solo la resistenza all'evaporazione cambia con l'aggiunta di uno strato di muco. Nella prima fase si ha:

$$\frac{dm_d}{dt} = -2\pi d_d \frac{pM_w}{RT_\infty} D_\infty Sh \ln \left(\frac{1 - R_H x_s}{1 - x_s} \right) \quad (1)$$

In cui:

- m_d è la massa della droplet;
- d_d è il diametro della droplet;
- R è la costante ideale dei gas;
- T_∞ è la temperatura in un punto lontano dalla superficie della particella;
- p è la pressione;
- M_w è il peso molecolare della droplet;
- R_H è la frazione di umidità relativa;
- x_s è la frazione molare dell'acqua sulla superficie della gocciolina;
- D_∞ è il coefficiente di diffusione dell'aria nel vapore acqueo o del vapore acqueo nell'aria;
- Sh è il numero di Sherwood.

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multiallivare

L'equazione (1) può essere risolta indipendentemente dal bilancio energetico, in questo modo:

$$d_d = d_{do} \sqrt{1 - \left[8 \frac{pM_w D_\infty \text{Sh}}{d_{do}^2 \rho_w RT_\infty} \ln \left(\frac{1 - R_H x_s}{1 - x_s} \right) \right] t} \quad (2)$$

Dove:

- ρ_w è la densità delle goccioline, corrispondente alla densità dell'acqua;
- d_{do} è il diametro iniziale della droplet.

Dunque, il tempo necessario per l'asciugatura diventa:

$$t_1 = \frac{(d_{do}^2 - d_d^2) \rho_w RT_\infty}{8 p M_w D_\infty \text{Sh} \ln \left(\frac{1 - R_H x_s}{1 - x_s} \right)} \quad (3)$$

Il tempo che impiega la droplet per asciugarsi, perciò, secondo questa equazione, segue il noto aumento con il quadrato del diametro come affermato da Wells e ricercatori successivi. L'essiccazione completa risponde a $d_d \sim 0$ per goccioline di acqua pura. Per le condizioni tipiche associate a piccole goccioline respiratorie ($<20 \mu\text{m}$), questa scala temporale è spesso inferiore a un secondo. La valutazione del caso di acqua pura pone un limite superiore al tempo di asciugatura della prima fase, che può essere paragonato al tempo di asciugatura della seconda fase.

Tuttavia, la mucina e altre proteine possono accumularsi vicino alla superficie di evaporazione. Quando la concentrazione di questi costituenti aumenta al punto che queste proteine si incastrano per ottenere la gelificazione (il che significa che le proteine della mucina si legano per coprire l'intera circonferenza delle goccioline) sulla superficie, questo strato di proteine diventa un guscio che impedisce l'evaporazione. In questo modello si ottiene un bilancio di massa sui componenti non acquosi:

$$\frac{C_g}{C_{mo}} = \frac{d_{do}^3 - (d_{ds} - h_s)^3}{d_{ds}^3 - (d_{ds} - h_s)^3} \quad (4)$$

Dove:

- C_g è la concentrazione corrispondente all'insorgenza di reticolazione superficiale;
- C_{mo} è la concentrazione iniziale di muco;
- d_{ds} è il diametro del guscio della particella;
- h_s è lo spessore iniziale del guscio, prima che il nucleo si asciughi.

Quando l'essiccazione è completa, un nucleo di vapore cavo è circondato dal guscio. Il diametro del nucleo cavo può essere stimato in questo modo:

$$\frac{C_g}{C_{mo}} = \frac{d_{do}^3}{d_{ds}^3 - d_c^3} \quad (5)$$

Dove d_c è il diametro del nucleo dopo essersi asciugato.

Questa formulazione, però, pone limiti all'estensione del restringimento delle particelle, che limita le variazioni di tempo di sedimentazione rispetto a quelle basate sul diametro della sola goccia iniziale.

La Fig.6 presenta i diametri di nucleo e guscio di una droplet con un dato diametro iniziale e rispetta ciò che è stato detto finora.

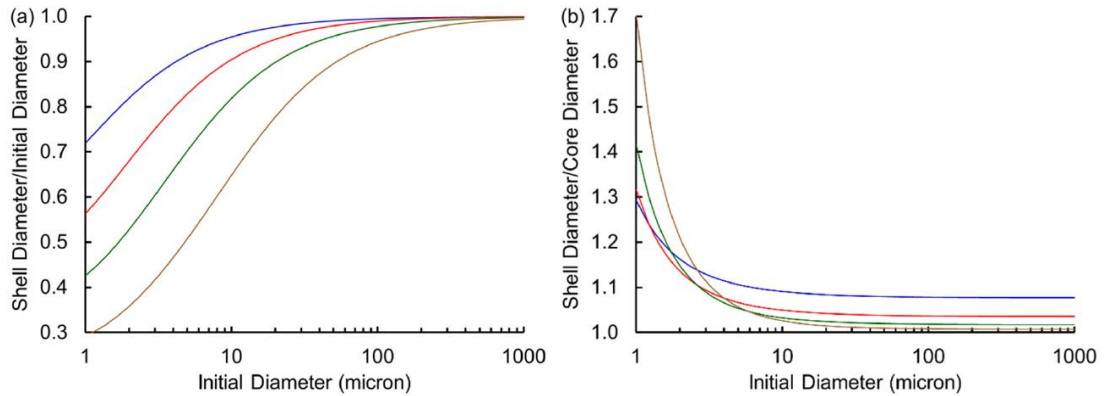


Fig.6 (a) rapporto tra il diametro del guscio e il diametro iniziale della particella e **(b)** rapporto tra il diametro del nucleo e quello del guscio rispetto al diametro iniziale della droplet per un rapporto tra la concentrazione di congelamento del muco e la concentrazione iniziale di muco di 5 (blu), 10 (rosso) e 50 (marrone) e $h_s=120$ nm.

Questo guscio proteico di mucina agisce come una membrana polimerica che rallenta il flusso di liquido dal nucleo alla superficie esterna del guscio. Poiché il flusso attraverso il guscio sempre più spesso diventa limitato, si presume che la diffusione abbia tempo sufficiente per mescolare uniformemente la composizione di soluto all'interno del nucleo. Il flusso d'acqua attraverso il guscio può essere calcolato come:

$$N_{shell} = \frac{2D_s(C_c - C_s)}{d_s^2 \left(\frac{1}{d_c} - \frac{1}{d_s} \right)} \quad (6)$$

Con:

- d_s diametro esterno del guscio;
- d_c diametro esterno del nucleo;

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multiallivare

- D_s coefficiente di diffusione costante attraverso il guscio;
- C_s concentrazione al diametro esterno del guscio;
- C_c concentrazione al diametro esterno del nucleo.

Queste possono essere concentrazioni liquide di acqua se il guscio è idratato o essere convertite in pressioni parziali dell'acqua tramite la legge del gas ideale (ad esempio) se il guscio è asciutto. Il flusso all'esterno del guscio è dato da:

$$N_{shell} = \frac{2pD_{air}}{d_s RT} \ln \left(\frac{1 - p_{v\infty}/p}{1 - p_{vs}/p} \right) \quad (7)$$

Dove:

- $p_{v\infty}$ è la pressione parziale dell'acqua lontana dalla superficie della droplet;
- p_{vs} è la pressione di saturazione sulla superficie.

Se sia il nucleo che il guscio sono bagnati, allora esiste un coefficiente di ripartizione sulla superficie del guscio per rappresentare l'equilibrio tra liquido e vapore. Uguagliando i due flussi (con $K=p_{vs}/C_s$, coefficiente di ripartizione di equilibrio), si ha:

$$N_{shell} = \frac{2D_s \left(C_c - \frac{p_{vs}}{K} \right)}{d_s^2 \left(\frac{1}{d_c} - \frac{1}{d_s} \right)} = \frac{2pD_{air}}{d_s RT} \ln \left(\frac{1 - \frac{p_{v\infty}}{p}}{1 - \frac{p_{vs}}{p}} \right) \quad (8)$$

Risolviendo per p_{vs} , si ottiene:

$$\frac{p_{vs}}{p} = \frac{C_c + \frac{p_{v\infty}}{p} \frac{pD_{air}}{RTD_s} \left(\frac{d_s}{d_c} - 1 \right)}{\frac{pD_{air}}{RTD_s} \left(\frac{d_s}{d_c} - 1 \right) + \frac{p}{K}} \quad (9)$$

Dunque, si hanno:

$$N_{shell} = \frac{KC_c - p_{v\infty}}{\frac{Kd_s}{2D_s} \left(\frac{d_s}{d_c} - 1 \right) + \frac{RTd_s}{2D_{air}}} \quad (10)$$

e

$$\frac{dm_d}{dt} = -\pi d_s M_w \frac{KC_c - p_{v\infty}}{\frac{K}{2D_s} \left(\frac{d_s}{d_c} - 1 \right) + \frac{RT}{2D_{air}}} \quad (11)$$

Teoricamente, il diametro del nucleo sarebbe indipendente dall'evaporazione del guscio. Per l'approssimazione della scala di tempo, è stato considerato il valore più grande del rapporto d_s / d_c che si ha quando la gocciolina è evaporata completamente. Assumendo che l'unica perdita di massa è dovuta all'acqua, si ottiene:

$$\Delta m_d = -w_w \rho_w \frac{\pi}{6} d_s^3 \quad (12)$$

Per poi trovare:

$$t_{II} = \frac{w_w \rho_w d_s^2}{12M_w(KC_c - p_{v\infty})} \left[\frac{K}{D_s} \left(\frac{d_s}{d_c} - 1 \right) + \frac{RT}{D_{air}} \right] \quad (13)$$

Dove w_w è la frazione di massa dell'acqua.

Il tempo totale di essiccamento risulta essere $t_I + t_{II}$. Tuttavia, dato che $t_{II} \gg t_I$, t_{II} può essere considerato da solo il tempo di essiccamento della droplet.

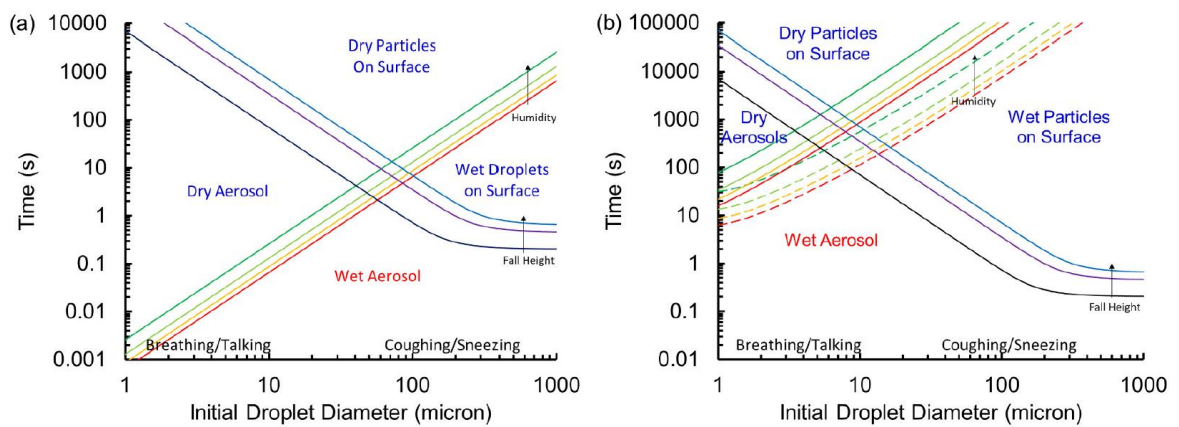


Fig.7 (a) Tempo necessario per completare l'essiccazione di una droplet d'acqua pura in funzione del diametro iniziale della gocciolina a 25°C per valori di umidità relativa del

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multiallivare

20% RH (rosso), 40% RH (arancione), 60% RH (verde chiaro) e 80% RH (verde) con tempi di caduta corrispondenti a distanze di caduta di 2 m (blu), 1 m (viola) e 0,2 m (nero) in condizioni di quiete. **(b)** Tempo necessario per completare l'essiccazione di una particella di muco con guscio umido in funzione del diametro iniziale della gocciolina per la gelazione a rapporti di concentrazione iniziale di 5 (solido) e 50 (tratteggiato) per valori di umidità relativa del 20% RH (rosso), 40% RH (arancione), 60% RH (verde chiaro) e 80% RH (verde) con tempi di caduta corrispondenti a distanze di caduta di 2 m (blu), 1 m (viola) e 0,2 m (nero) a 25°C e pressione standard con guscio umido con diffusività di $D_s = 1,0,10,12 \text{ m}^2/\text{s}$ in condizioni di riposo.

La Fig.7 (a) considera la formulazione tradizionale data da Wells basata su droplet monofasiche (per esempio, quelle composte solo da acqua e sali non volatili). Nel grafico si ha il tempo in funzione del diametro iniziale della particella e presenta quattro regioni: aerosol bagnato, aerosol asciutto, droplet bagnata su una superficie, droplet asciutta su una superficie. Wells si concentra solo sull'aerosol asciutto e sulle regioni in cui si hanno droplet bagnate su una superficie, tanto che la figura mostra una soglia (che dipende da distanza di caduta verticale, umidità relativa 20-80% e temperatura locale) di 40-100 μm circa che divide le due regioni.

Le goccioline che cadono più lontano dalle superfici si trasmettono ulteriormente e le goccioline che cadono a distanze verticali più corte atterrano sulle superfici per consentire una trasmissione più rapida. La zona interessata all'infettività dei virus con involucro a distanze di oltre quelle sociali di 1-2 m (in un ambiente perfettamente quiescente senza aria corrente) è la regione dell'aerosol bagnato, con le particelle aerosolizzate d'acqua a più lunga durata che si asciugano in tempi minori di 10 s. Le droplet più grandi e bagnate cadono sulla superficie per permettere il contagio attraverso contatto diretto. Le particelle che si asciugano preservano l'infettività dei virus senza involucro, ma non di quelli con involucro (ad esempio SARS-CoV-2).

I rapidi tempi di asciugatura limitano sostanzialmente la distanza su cui queste goccioline povere di muco possono trasmettere il virus attivo. Ad esempio, se una goccia rimane sulla linea centrale di un getto circolare, queste droplet viaggerebbero $(2hu_{dot})^{1/2}$,

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multiallivare

dove h è il coefficiente di decadimento della velocità, u_o è la velocità iniziale del getto di tosse, d_o è l'apertura corrispondente all'inizio del getto, e t è il tempo. Utilizzando parametri tipici ($h=6$, $u_o=10$ m/s, $d_o^2=10^{-4}$ m²), le droplet viaggerebbero solo per una distanza di circa 3.5 m in 10 s prima di essicarsi (uno starnuto senza ostacoli con gli stessi parametri, ma con una velocità iniziale molto più alta, $u_o < 120$ m/s, porterebbe le goccioline a una distanza < 12 m prima che si asciugano).

Tendendo conto della variazione statistica dovuta al getto di tosse o a correnti d'aria, ad ambienti con un'umidità elevata ($>80\%$ RH), a diffusione vorticoso oltre la media, e galleggiabilità limitata poiché l'aria calda proveniente dalle vie respiratorie si raffredda a temperatura ambiente, la maggior parte dei risultati di acidi nucleici da virus avvolti oltre 3-12 m sarebbe in gran parte non infettiva sotto queste condizioni (i virus senza involucro o altre specie non sensibili all'essiccamento potrebbero essere infettivi a distanze maggiori).

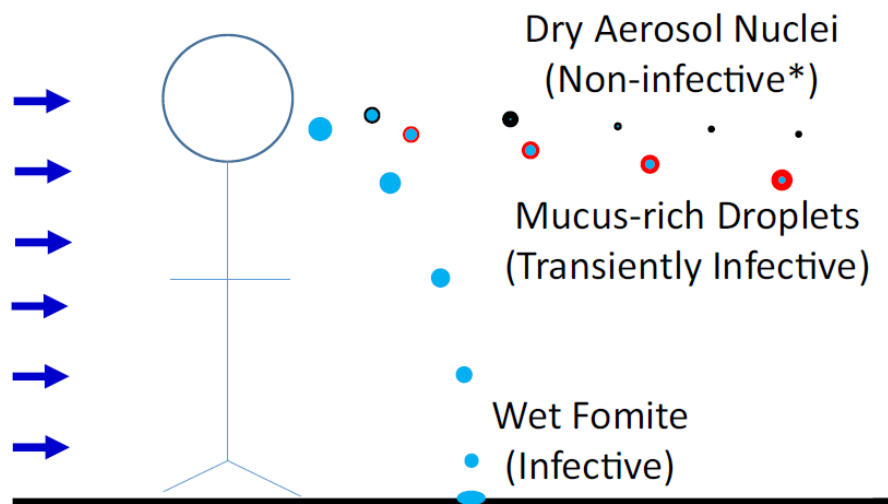
La Fig.7 (b) mostra droplet ricche di muco che formano gusci e persistono ordini di grandezza di più rispetto alla semplice acqua o acqua salata. La figura mostra che particelle che si trovano nell'intervallo che va dai 3 ai 30 μm possono permanere come aerosol umidi per 100 s fino a 2000 s (1/2 ora). Il tempo di asciugatura dipende dal rapporto tra la concentrazione di muco e la quantità di muco necessaria per formare un guscio. Droplet che gelificano a una concentrazione inferiore mantengono il loro nucleo liquido più a lungo, come mostrato in figura. Sorprendentemente, l'umidità relativa fa solo una piccola differenza (meno di un fattore 3), in quanto qui è il guscio che governa il tempo di essiccamento, il che probabilmente spiega la forte influenza dell'umidità nella diffusione delle malattie respiratorie, che va a dissociarsi dai dati epidemiologici i quali suggeriscono solo una modesta influenza. Una goccia che persiste per 100–2000 s sulla linea centrale di un getto senza ostacoli si allontana dall'emettitore di circa 10–170 m. Tuttavia, essendo questi tempi molto lunghi, è significativamente possibile che queste particelle vengano trasportate lungo altri flussi d'aria (ventilazione meccanica, ecc.). Perciò, la composizione del muco può risultare un fattore importante nella trasmissione di droplet respiratorie.

È inoltre possibile che i patogeni cristallizzati di sale possano rimanere attivi e possibilmente infettivi. L'interruzione dell'involucro lipidico e degli strati del capsido

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multivalutare

proteico dei virus con involucro diminuisce sostanzialmente la quantità di virus infettivo rispetto ai virus avvolti che rimangono nei liquidi liberi: ciò suggerisce che i gusci di muco potrebbero rivelarsi essere il meccanismo dominante che preserva i virus avvolti sottoforma di aerosol.

Dunque, i gusci di muco aumentano il tempo di asciugatura delle droplet di ordini di grandezza, in modo tale che i virioni con involucro rimangano idratati e, quindi, completamente infettivi anche a lunghe distanze, coerentemente con le osservazioni del mondo reale. Infine, sebbene secondo questa analisi i virus trasmettono molto più lontano di quanto Wells avrebbe sostenuto, viene fornito anche un altro meccanismo per disattivare i virus avvolti, il quale limita la durata della loro infettività.



4. DIAMETRO D'EQUILIBRIO

È facile intuire che uno dei parametri più significativi per la trasmissione aerea del virus è la dimensione che la particella raggiunge una volta evaporata tutta la componente acquosa, vale a dire il diametro finale, detto d'equilibrio. L'importanza nel definire questo

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multiallivare

parametro risiede nel fatto che determina il tempo di residenza dei nuclei delle droplet nell'aria.

Tuttavia, bisogna considerare che il processo evaporativo dei fluidi respiratori è ad oggi non del tutto chiaro, tanto che in letteratura il rapporto tra il diametro d'equilibrio e quello iniziale varia:

- *Liu et al.* (2016): $D_{eq} = 32\% D_0$, considerando una soluzione salina come sostituto della saliva, andando dunque a trascurare le proteine;
- *Nicas et al.*: $D_{eq} = 50\% D_0$, tenendo conto della componente proteica;
- *Marr et al.* dimostrarono che la dimensione finale delle particelle dipende dalla quantità di proteine presa in esame, in base alla quale determinarono un valore del D_{eq} pari dal 19% al 41% della dimensione iniziale.

Dunque, data la presenza di diversi risultati in letteratura, la dimensione finale delle particelle rimane incognita, in modo tale che la trasmissione aerea di droplet sia soggetta a incertezze.

Liber et al. studiarono il processo evaporativo di una droplet, sottolineando la differenza tra una droplet d'acqua e una saliva droplet, come mostrato in Fig.8. L'esperimento considera una temperatura ambientale di 23 °C e un'umidità relativa del 50%.

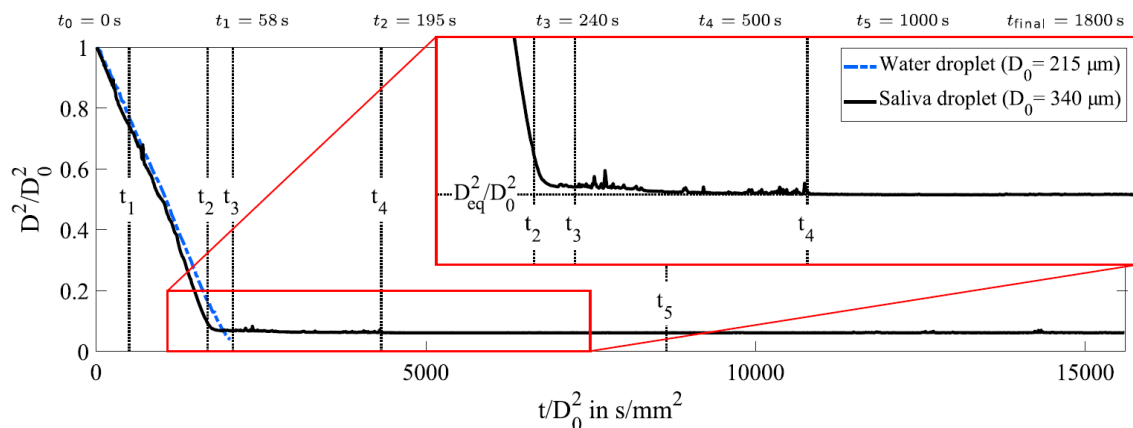


Fig.8 Evoluzione temporale della superficie normalizzata di un'acquosa/saliva droplet.

È facilmente osservabile come nei primi minuti in cui la particella viene immessa nell'aria l'andamento di D_{eq}^2 / D_0^2 sia lineare. Questo comportamento è anche conosciuto come legge del D^2 . In particolare, la differenza tra una particella d'acqua e una di saliva è

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multisalivare

trascurabile; pertanto, possiamo affermare che nei primi 200 secondi, la composizione della gocciolina può essere ignorata. Questo primo intervallo di tempo corrisponde al momento in cui vi è l'evaporazione dell' H_2O .

Successivamente, si ha una seconda fase in cui l'acqua è evaporata (dunque, da qui in poi non esiste più la gocciolina d'acqua, in quanto evaporata completamente), mentre la saliva droplet è caratterizzata da uno stop improvviso dell'andamento lineare decrescente, raggiungendo una dimensione di equilibrio che rimane costante nel tempo, come si può notare dal grafico soprariportato. Questo comportamento è dovuto al fatto che viene utilizzato come saliva un composto di acqua, sale e proteine, tra cui le ultime due impediscono una completa evaporazione della particella.

In particolare, se zoomiamo sulla parte del grafico della saliva droplet corrispondente alla transizione da una fase all'altra (Fig.9), si nota una diminuzione della velocità di evaporazione, che può essere dovuta alla formazione di precipitati sulla superficie della particella. Inoltre, sono presenti dei picchi, probabilmente dovuti al fatto che le droplet più piccole si stabilizzano negli istanti seguenti.

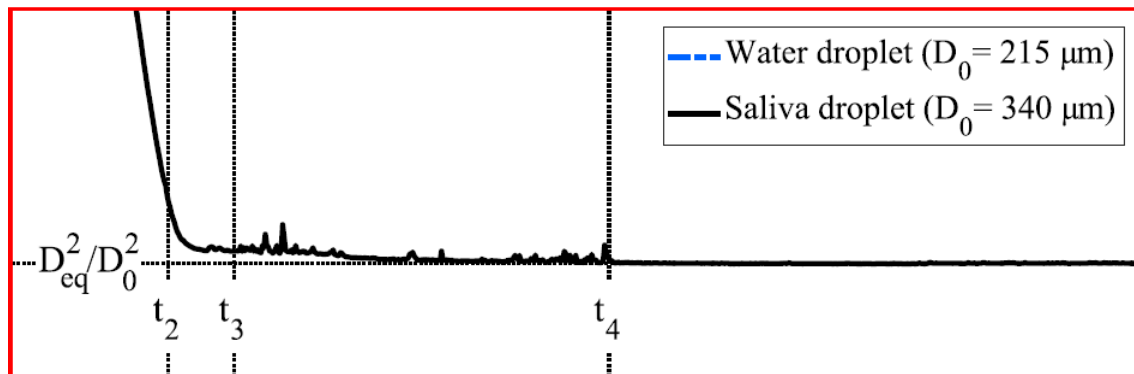


Fig.9 Zoom della Fig.8 sulla transizione da una fase all'altra.

Andando a graficare D_0 in funzione di D_{eq} , otteniamo il grafico rappresentato in figura (Fig.10). In questo caso, il diametro d'equilibrio risulta essere il 20% di quello iniziale. Questo risultato è confermato da un alto coefficiente di regressione lineare ($R^2 = 0.967$), come si può osservare dal grafico.

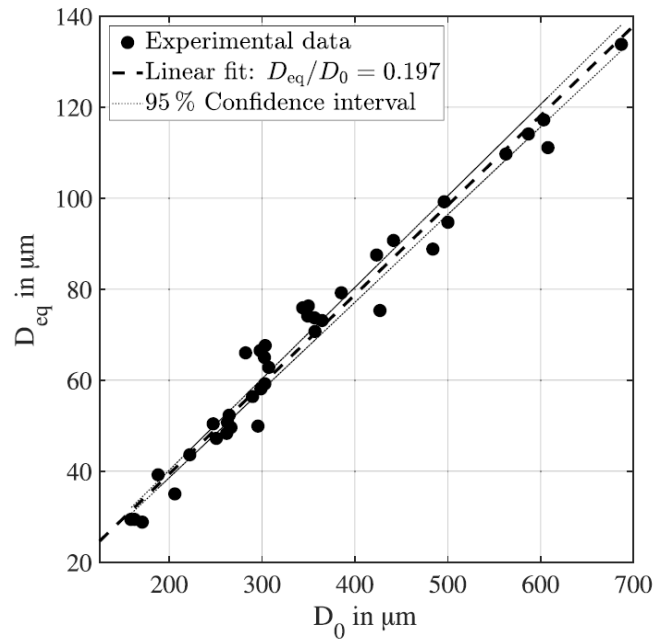


Fig.10 Relazione tra il diametro d'equilibrio D_{eq} e il diametro iniziale D_0 .

5. CALCOLO DELLA CARICA VIRALE

La carica virale all'interno di una droplet dipende principalmente dalla sua dimensione, mentre la carica virale totale nel cloud di droplet a causa di una particella di particolari dimensioni dipende dalla probabilità della data particella nel cloud. La carica virale di droplet di date dimensioni può essere calcolata come segue:

$$N_{vir} = \frac{\pi d_0^3}{6} \min(T_{evap}, T_{sed}) f_{drop} C_{vir} \quad (14)$$

La frequenza con cui vengono prodotte droplet è pari a 10^3 s^{-1} circa e, per droplet di una specifica dimensione, questa quantità viene moltiplicata per la probabilità di occorrenza della data droplet per valutare la frequenza con cui viene generata. Concentrazioni di virioni nella saliva sono stimate a partire dalla concentrazione di RNA virale nella saliva

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multivalivare

umana, che approssimativamente ammonta a 10^6 ml⁻¹. Si suppone che la carica virale rimanga costante, dal momento in cui l'emivita del virione è di gran lunga maggiore rispetto ai tempi di trasporto ed evaporazione delle particelle.

Come emerge dall' equazione (14), il numero di virioni è proporzionale al cubo del diametro delle droplet. Dunque, particelle più grandi trasporteranno una carica virale maggiore rispetto quelle più piccole. La distribuzione della carica virale è mostrata in Fig.11, per due diverse condizioni ambientali. In aggiunta vengono mostrati i profili di diametri notevoli.

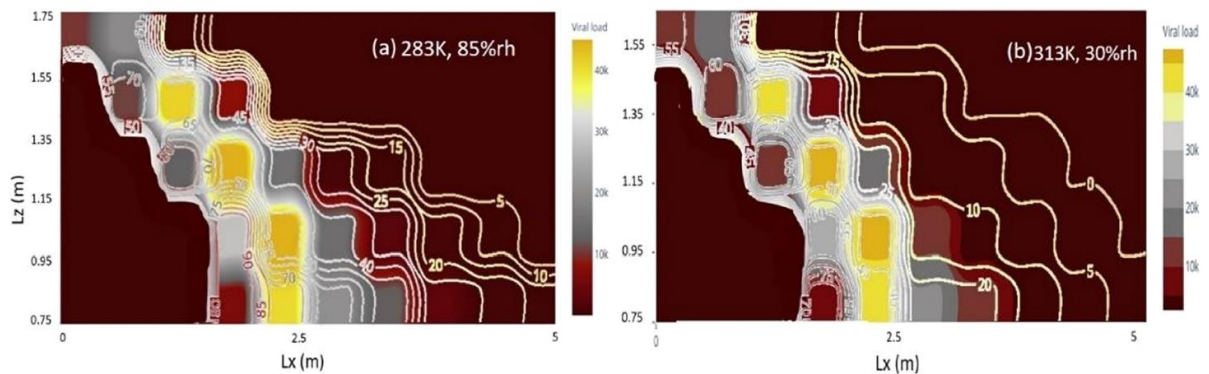


Fig.11 Rappresentazione delle distribuzioni di carica virale (contorno pieno) e diametri principali (curve di livello), per due diverse condizioni ambientali.

In entrambe le situazioni, la carica virale è pressappoco la stessa, in quanto la traiettoria delle particelle non è affetta da particolari condizioni ambientali. Si può notare come alcune delle particelle più piccole trasportano lo stesso numero di virioni di quelle più grandi. La situazione, però, diventa pericolosa quando le droplet più grandi "si trasformano" in piccole droplet. La carica virale è massima dove si ha un gran numero di particelle di piccola taglia insieme ad alcune particelle più grandi.

Ad una distanza verticale di 1 m e orizzontale di 4-4.5 m, guardando il grafico in Fig.11(a), troviamo che droplet con un diametro medio dai 15 μ m ai 30 μ m trasportano una carica virale da 5000 a 10,000. Spostandoci sulla Fig.11(b) e guardando lo stesso profilo di diametri, troviamo la stessa carica virale, che, in questo caso, però, viene trasportata da droplet con diametro pari a 5 μ m. Questo spiega come condizioni ambientali calde e

umide non favoriscano l'evaporazione delle particelle, diversamente da ambienti caldi e asciutti. Perciò possiamo concludere che ambienti caldi e asciutti sono una minaccia per la trasmissione dei virus attraverso droplet con diametri più piccoli.

6. TRASPORTO DI MASSA E DI CALORE NELLE DROPLET

Le particelle, una volta espulse, variano la loro dimensione: in particolare il loro diametro diminuisce in modo lineare prima di raggiungere un valore d'equilibrio (mantenuto costante del tempo dopo l'evaporazione dell'acqua), come affermato precedentemente. La variazione del diametro implica di conseguenza un cambiamento della massa delle goccioline, data da tutti i contributi di variazione di massa di ogni componente evaporabile:

$$\frac{dm_d}{dt} = - \sum_{e=1}^k \int_{surf} n_e dA \approx - \sum_{e=1}^k (\bar{n}_e \cdot A) \quad (15)$$

Tra cui,

$$\bar{n}_e = \frac{\rho_g Sh \bar{D}_e C_m}{d_d} \ln \frac{1 - Y_{e,\infty}}{1 - Y_{e,surf}} \quad (16)$$

$$Sh = \sqrt[3]{1 + Re_d \cdot Sc} \cdot \max [1, Re_d^{0.077}] \quad (17)$$

$$Sc = \frac{\mu}{\rho D_e} \quad (18)$$

$$C_m = \frac{1 + Kn}{1 + (\frac{4}{3\alpha_m} + 0.377)Kn + \frac{4}{3\alpha_m}Kn^2} \quad (19)$$

$$Y_{e,surf} = \gamma_e x_e K_e \frac{P_{ve,sat}(T_d)}{\rho R_e T_d} \quad (20)$$

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multiallivare

$$K_e = e \frac{4\sigma M_e}{R\rho_d d_d T_d} \quad (21)$$

Con:

- \underline{n}_e flusso medio di massa di un componente evaporabile e sulla superficie della particella;
- ρ_g densità del gas che circonda la particella;
- Sh numero di Sherwood
- Sc numero di Schmidt
- D_e diffusione di massa del componente e;
- C_m correzione del numero di Fuchs-Knudsen;
- Kn numero di Knudsen, $Kn = 2\lambda / d_d$, con λ gas mean free path, d_d diametro delle droplet;
- α_m coefficiente di resistenza termica di massa;
- Nell'espressione del flusso medio di massa di un componente evaporabile e compaiono i termini $Y_{e,surf}$ e $Y_{e,\infty}$, che rappresentano la frazione di massa del componente evaporabile e sulla superficie della droplet e in fase gassosa lontano dalla particella, rispettivamente;
- γ_e coefficiente di attività del componente e;
- χ_e frazione molare di e nella gocciolina;
- R_e costante dei gas;
- T_d temperatura della particella;
- $P_{ve,sat}(T_d)$ pressione di saturazione di e alla temperatura T_d ;
- K_e termine di correzione per l'effetto Kelvin, che considera una maggiore concentrazione di vapore su superfici molto curve rispetto a una superficie piana;
- σ tensione superficiale sulla droplet;
- M_e massa molare del componente e;
- R costante universale dei gas;
- ρ_g densità della droplet.

Infine, l'equazione che governa il trasferimento di calore è data da:

$$\sum_{i=1}^m m_{d,i} c_{d,i} \Delta T = \pi d_d \lambda_g Nu (T_a - T_d) - \sum_{e=1}^k \oint d n_e L_e dA \quad (22)$$

con

$$Nu = (1 + Re_d Pr)^{1/3} \max[1, Re_d^{0.077}] \quad (23)$$

Di cui:

- $m_{d,i}$ è la massa del componente i nella particella;
- $c_{d,i}$ è il calore specifico del componente i ;
- λ_g è la conducibilità termica del gas circostante;
- T_a è la temperatura dell'aria;
- n_e è il flusso di massa del componente evaporabile e ;
- L_e è il calore latente del componente evaporabile e ;
- Nu è il numero di Nusselt;
- Re_d è il numero di Reynolds della droplet;
- Pr è il numero di Prandtl.

7. EFFETTO DELLE CONDIZIONI AMBIENTALI

Il diametro di una particella in un certo istante dipende dalla temperatura e dalla umidità relativa dell'ambiente che la circonda. In questa sezione sono riportati gli studi fatti su droplet aventi dimensioni all'interno del seguente intervallo [10; 50] μm .

7.1. UMIDITÀ RELATIVA (RH, RELATIVE HUMIDITY)

Per valutare l'effetto che l'umidità relativa ha sull'evaporazione, negli esperimenti di *Sarkar et al.* è stata mantenuta la temperatura al valore costante di 303 K, andando a considerare 3 valori di RH, corrispondenti a 60%, 75% e 90%. Ne risulta che con l'aumento del tasso di RH, aumenta anche il tempo impiegato dall'acqua sulla gocciolina a evaporare. Ciò è dovuto al fatto che un aumento di RH provoca un aumento della pressione di saturazione del vapore, con un conseguente effetto inibitorio sul processo evaporativo, ragione per cui aumenta il valore di D_{eq} . Questo perché più è alta l'umidità relativa, meno la componente acquosa della droplet abbandona la superficie e, dunque, la sua dimensione tende ad essere limitatamente ridotta. Gli effetti possono essere osservati sui grafici della Fig.12.

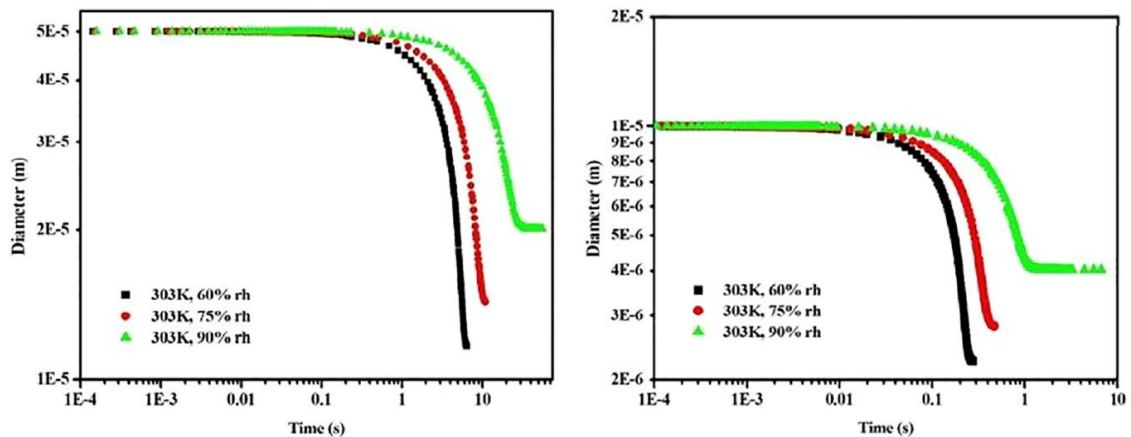


Fig.12 Effetto di tre diversi valori di umidità relativa su droplet di 10 μm e 50 μm , mantenendo la temperatura costante.

7.2. TEMPERATURA

Andiamo adesso a considerare diversi valori di temperatura (293 K, 303K, 313 K), con una RH fissata al 75%. La dimensione dei residui, in questo caso, è uguale per tutte le temperature considerate: questo accade perché la quantità di acqua che evapora è funzione dell'umidità relativa, ed essendo essa costante, allora sarà invariato anche il valore della dimensione finale della droplet.

Ciò che cambia con la temperatura è la velocità con cui la particella evapora: si osserva, infatti, una più veloce evaporazione con l'aumento della temperatura. L'ambiente che circonda la droplet le fornisce calore latente (che favorisce l'evaporazione dell'acqua) e in aggiunta più la temperatura ambientale è alta, più è alta la capacità dell'ambiente circostante di trattenere l'acqua.

Alle basse temperature (in questo caso 293 K), vi è l'evaporazione grazie al calore superficiale della droplet stessa. Non è necessario, quindi, che l'ambiente fornisca alla gocciolina ulteriore calore latente, dal momento in cui la temperatura ambientale è più bassa di quella della superficie della particella.

L'effetto della temperatura è visibile nel grafico della Fig.13.

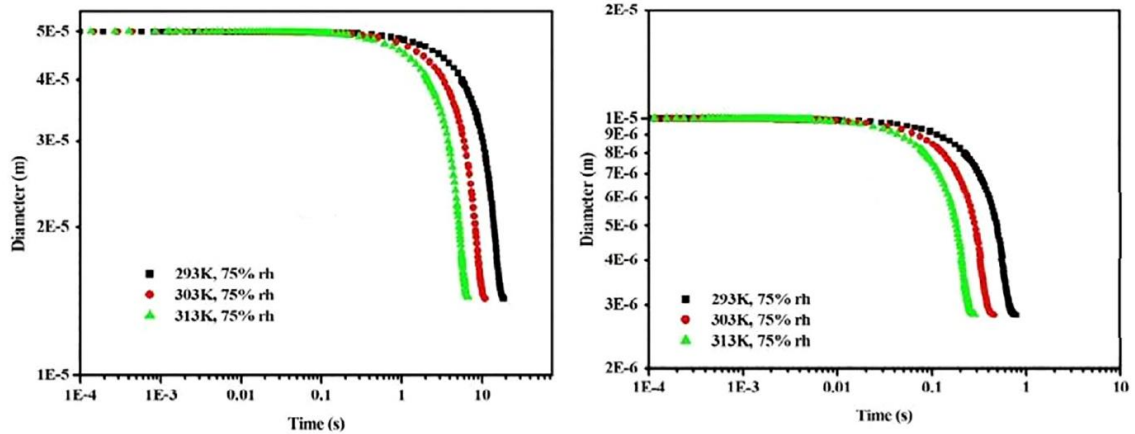


Fig.13 Effetto di tre diversi valori di temperatura su droplet di 10 μm e 50 μm, mantenendo l'umidità relativa costante.

7.3. VARIAZIONE SIMULTANEA DI TEMPERATURA E UMIDITÀ RELATIVA

Nella Fig.14 possiamo osservare l'andamento del diametro in funzione al tempo per diversi valori di temperatura e umidità relativa: non si notano comportamenti troppo discostanti dalle altre situazioni. Per maggiori valori di RH si hanno minori velocità evaporative; inoltre, l'incremento dell'umidità relativa riduce la quantità di acqua che abbandona la superficie della particella portando, quindi, all'aumento della dimensione della droplet. Per entrambe le misure si nota un'evaporazione più veloce per una temperatura di 313 K e 60% di umidità relativa, mentre il processo più lento è osservabile a 293 K e 90% RH. Perciò la combinazione di alte temperature e bassa percentuale di umidità relativa rappresenta la condizione ideale, in quanto ambienti con alte temperature sono fonte di calore latente e, allo stesso tempo, una bassa percentuale di RH implica una maggiore capacità di trattenere acqua, favorendo l'evaporazione.

Confrontando le due diverse misure iniziali delle particelle, si può notare come le particelle con un diametro iniziale di 10 μm siano più veloci nell'evaporare rispetto quelle con diametro pari a 50 μm, qualunque siano le condizioni ambientali. Per le droplet più grandi si ha un ritardo del processo evaporativo a causa del loro maggiore rapporto tra

volume e superficie. Perciò il cristallo salino sarà più grande: questo dimostra il perché i residui delle droplet abbiano dimensioni differenti in base al loro diametro iniziale.

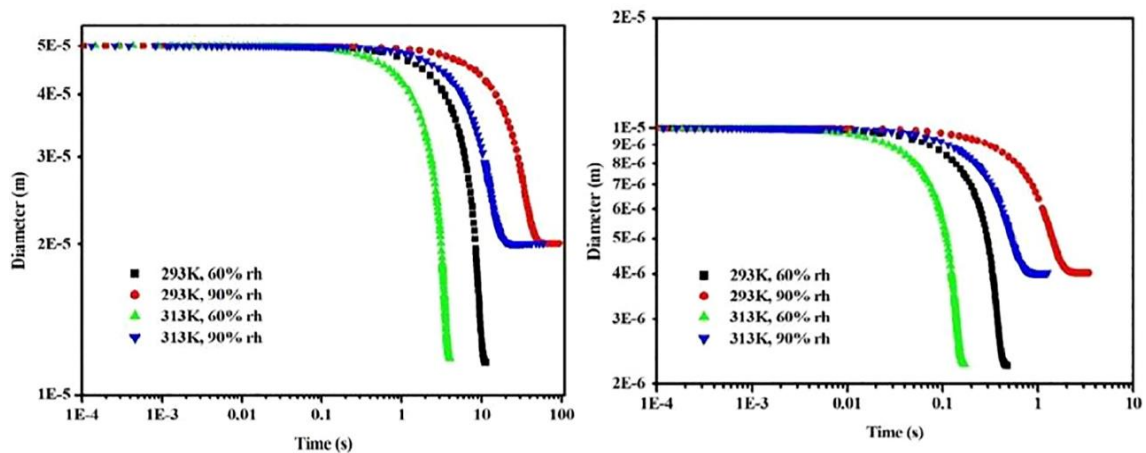


Fig.14 Effetto di varie condizioni ambientali su droplet di 10 µm e 50 µm.

8. ANALISI DEI TEMPI DI CADUTA E DI EVAPORAZIONE DELLE PARTICELLE

Netz et al. studiarono vari tempi di caduta delle particelle in diverse condizioni, trascurando la presenza di flussi turbolenti. Inoltre, le equazioni di seguito sono valide per droplet con diametro iniziale compreso tra 70 nm e 60 µm.

8.1. DEPOSITO DI DROPLET SENZA EVAPORAZIONE

Si suppone in questo caso una particella (sferica) che cade in un mezzo viscoso (come l'aria), trascurando la sua variazione di dimensione dovuta al processo evaporativo. La caduta è principalmente dovuta da forze gravitazionali e viscoStokesiane, che agiscono in direzioni opposte. Il tempo di deposito, ossia il tempo in cui la particella raggiunge il pavimento è:

$$\tau_{sed} = \frac{9\eta z_0}{2\rho R^2 g} = \phi \frac{z_0}{R^2} \quad (24)$$

Con:

- R, raggio della droplet;
- ρ , densità dell'aria;
- z_0 altezza iniziale;
- η viscosità dell'aria;
- g accelerazione gravitazionale.

Considerando $\eta = 1.85 \times 10^{-5}$ kg/ms e $\rho = 997$ kg/m² (valori a 25 °C), $R = 50$ μ m, $z_0 = 1.5$ m, troviamo che il tempo necessario alla caduta della particella è di 5.1 s.

8.2. DEPOSITO ED EVAPORAZIONE DI DROPLET IN ASSENZA DI SOLUTI NON VOLATILI

Andando a considerare l'evaporazione di H₂O, il raggio della particella diminuisce e, dunque, il tempo in cui la droplet raggiunge il pavimento aumenta, in accordo con l'equazione precedente. Il tempo di evaporazione, ossia il tempo necessario per ridurre il raggio della particella a zero, è dato dalla seguente equazione:

$$\tau_{ev} = \frac{R_0^2}{\theta(1 - RH)} \quad (25)$$

Dove

$$\theta = 2D_w c_g v_w \left(\frac{1}{1 + \epsilon_C \epsilon_T} \right) \quad (26)$$

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multiallivare

In cui:

- R_0 è il raggio iniziale della particella;
- RH è l'umidità relativa dell'aria;
- θ è un prefattore numerico, di seguito riportato;
- D_w , coefficiente di diffusione dell'acqua nell'aria;
- c_g , concentrazione di vapore acqueo saturo;
- v_w , volume molecolare dell'acqua allo stato liquido.

$$\frac{1}{1 + \varepsilon_C \varepsilon_T} \quad (27)$$

Dove

$$\varepsilon_T \equiv \left(\frac{D_w c_g h_{ev}}{\lambda_{air}} \right) \quad (28)$$

Con:

- h_{ev} , entalpia di evaporazione molecolare dell'acqua;
- λ_{air} , conducibilità termica dell'aria.

Il fattore dell'equazione (27) tiene conto del raffreddamento delle droplet dovuto all'evaporazione, dove:

- ε_C descrive la riduzione della concentrazione di vapore acqueo sulla superficie della particella dovuta dalla diminuzione di temperatura;

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multiallivare

- ε_T comanda la dipendenza della diminuzione di temperatura alla superficie della droplet dall'umidità relativa. La sua espressione è di seguito riportata.

Alla temperatura ambientale pari a 25°C, questo fattore assume il valore di circa 0.36, dimostrando che il raffreddamento rallenta considerevolmente il processo evaporativo.

Considerando $D_w = 2.5 \times 10^{-5} \text{ m}^2/\text{s}$, $c_g = 7.69 \times 10^{23} \text{ m}^{-3}$, $3 \times 10^{-29} \text{ m}^3$, di conseguenza $\theta = 4.2 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ (valori a 25 °C). Dunque, per una particella con $R_0 = 50 \text{ }\mu\text{m}$ all'umidità relativa di $RH = 0.5$ (valore comune per ambienti interni), il tempo di evaporazione sarà pari a 11.9 s, valore molto più alto rispetto la sola deposizione della particella.

A questo punto, il tempo di deposito di una particella, considerando l'evaporazione è:

$$\tau_{sed}^{RH} = \tau_{ev} \left[1 - \left(1 - \frac{2\phi z_0}{\tau_{ev} R_0^2} \right)^{1/2} \right] \quad (29)$$

Per valori di $R_0 = 50 \text{ }\mu\text{m}$, $z_0 = 1.5 \text{ m}$, $RH = 0.5$, il tempo di caduta considerata l'evaporazione sarà di 7.4 s, valore che comparato con quello precedentemente trovato (5.1 s, in assenza di processi evaporativi) è molto più alto.

Andiamo adesso a calcolare il valore critico del raggio della droplet, sotto il quale essa evapora completamente prima di cadere a terra. Questo equivale a trovare la dimensione della particella quando $\tau_{sed}^{RH} = \tau_{ev}$. Dunque, eguagliando le due equazioni troviamo:

$$R_0^{crit} = (2\phi\theta z_0(1 - RH))^{1/4} \quad (30)$$

Per $RH = 0.5$ e $z_0 = 1.5 \text{ m}$, si ottiene $R_0^{crit} = 48.1 \text{ }\mu\text{m}$.

Nella Fig.15 sono rappresentati i tempi di deposito e di evaporazione ottenuti dalle equazioni precedenti, che tengono conto, appunto, del processo evaporativo, con $z_0 = 1.5$ m e con differenti valori di RH. Dal grafico possiamo osservare che:

- Per $RH = 1$ non si ha evaporazione, con $\tau_{sed}^{RH} = \tau_{sed}$;
- Droplet con raggio iniziale al di sotto del valore critico evaporano completamente prima di raggiungere il pavimento: sono caratterizzate, quindi, da un tempo di caduta infinito;
- Più l'umidità relativa è alta, più aumenta il tempo di evaporazione (a causa della diminuzione della velocità di evaporazione in ambienti umidi), che porta a una debole diminuzione del tempo di caduta delle particelle più piccole;
- Il valore critico del raggio diminuisce con RH, come previsto dalla formula.

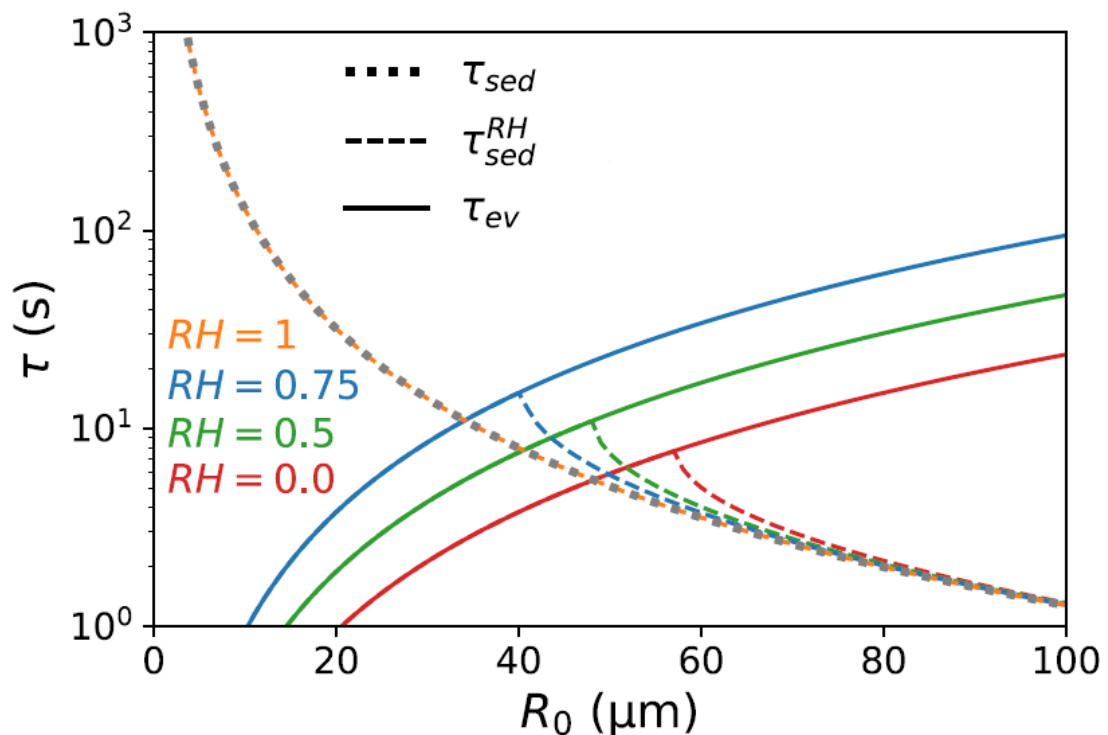


Fig.15 tempi di deposito e di evaporazione per una droplet puramente acquosa in funzione del raggio iniziale della particella, con $z_0 = 1.5$ m e con vari valori di RH.

8.3. DEPOSITO ED EVAPORAZIONE DI DROPLET IN PRESENZA DI SOLUTI NON VOLATILI

Come già discusso nella sezione [2], la saliva, oltre ad essere composta da acqua (per la maggior quantità), si compone di altre sostanze, tra le quali sale (NaCl) e proteine. Ora, la saliva di un paziente affetto da COVID-19 possiede in più 7×10^6 RNA virali in media per millimetro, con un massimo di 2.35×10^9 copie per millimetro. Perciò, una particella di raggio pari a $32.5 \mu\text{m}$ si prevede che trasporti in media da 1 virione fino a 338 virioni.

La presenza di componenti non volatili all'interno di una particella di saliva provoca una riduzione della concentrazione di vapore acqueo sulla superficie della stessa, il che comporta un decremento della velocità di evaporazione.

Il valore del raggio raggiunto dalla particella alla fine del processo evaporativo può essere trovato attraverso la seguente equazione:

$$R_{ev} = R_0 \left(\frac{\Phi_0}{1 - \frac{RH}{\gamma}} \right)^{1/3} \quad (31)$$

Con:

- Φ_0 , frazione di volume iniziale dei soluti;
- γ , coefficiente di attività dell'acqua (tiene conto degli effetti non ideali causati dalle interazioni acqua-soluti e soluti-soluti).

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multivalivare

Considerando una situazione ideale, ovvero con $\gamma = 1$, e assumendo che $\Phi_0 = 0.01$:

- con $RH = 0.5$, troviamo $R_{ev} \approx 0.27R_0$;
- con $RH = 0$ (aria completamente asciutta), si ha, invece, $R_{ev} \approx 0.215R_0$, che corrisponde al valore minimo possibile.

Ipotizzando che la diffusione di acqua all'interno della droplet sia sufficientemente rapida così che la concentrazione di acqua rimanga omogenea durante il processo evaporativo, il tempo necessario affinché il raggio della particella si restringa a partire dal suo valore iniziale (da R_0 a R_{ev}) è approssimabile a:

$$t(R) = \frac{R_0^2}{\theta \left(1 - \frac{RH}{\gamma}\right)} \left[1 - \frac{R^2}{R_0^2} - \frac{2R_{ev}^2}{3R_0^2} \ln \left(\frac{R_0(R - R_{ev})}{R(R_0 - R_{ev})} \right) \right] \quad (32)$$

L'effetto dei soluti sul raffreddamento per evaporazione può essere preso in considerazione sostituendo θ , che descrive il raffreddamento per evaporazione di droplet puramente acquose, con θ^{sol} , di seguito riportato.

$$\theta^{sol} = 2D_w c_g v_w \left(\frac{1}{1 + \epsilon_C \epsilon_T (1 - \Phi)} \right) \quad (33)$$

Dove Φ è la frazione di volume momentanea dei soluti che aumenta col trascorrere del tempo.

Tuttavia, l'introduzione di questo termine dà luogo a un'equazione differenziale, che non è possibile risolvere analiticamente.

Il termine logaritmico riflette il rallentamento osmotico dell'evaporazione dovuto alla riduzione della pressione del vapore acqueo indotta dal soluto. Questo termine acquista rilevanza solo quando il raggio della droplet si avvicina al valore d'equilibrio R_{ev} , in cui la particella ha perso la maggior parte di acqua e prende parte il regime dominato dai soluti, come mostrato in Fig.16.

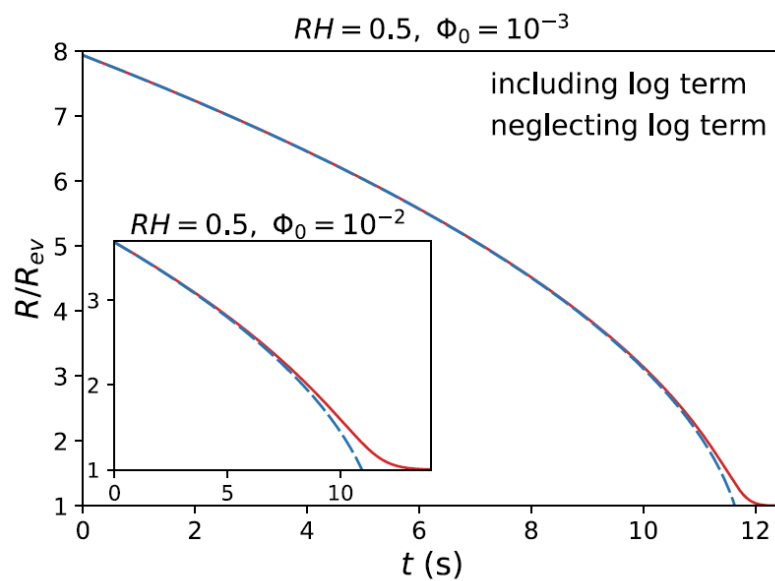


Fig.16 Variazione del raggio R della particella in funzione del tempo in presenza di soluti non volatili. La soluzione liquida è supposta ideale ($\gamma = 1$), $R_0 = 50 \mu\text{m}$, $RH = 0.5$ e due differenti frazioni di volume iniziali di soluto di $\Phi_0 = 10^{-3}$ (figura principale) e $\Phi_0 = 10^{-2}$ (insetto).

In questo regime, gli effetti dei soluti causano una divergenza nel tempo di evaporazione, come si può osservare in figura. Tuttavia, questi effetti possono essere trascurati nel caso di particelle con bassa frazione di volume dei soluti. In tal caso, gli effetti non ideali sono molto piccoli, così da considerare ideale la soluzione liquida. Di conseguenza, possiamo trascurare il termine logaritmico e sostituire i valori $\gamma = 1$ e $R = R_{ev}$ nell'equazione per il calcolo del tempo che impiega la particella a restringersi da R_0 a R_{ev} per ottenere

un'espressione approssimata del tempo di evaporazione in presenza sei soluti, in termini del tempo di evaporazione di una droplet puramente acquosa:

$$\tau_{ev}^{sol} = \tau_{ev} \left(1 - \frac{R_{ev}^2}{R_0^2} \right) \quad (34)$$

Quest'ultima equazione tiene conto della diminuzione del tempo di evaporazione della droplet a causa dell'aumento del nucleo della particella dato dalla presenza dei soluti, che si ha alla fine del processo evaporativo. Questo, chiaramente, riguarda il tempo di caduta di droplet che sono così piccole da raggiungere la loro dimensione d'equilibrio prima di cadere a terra. In tal caso, il tempo di caduta è diviso in due fasi:

Il raggio della particella raggiunge il suo valore d'equilibrio R_{ev} per l'evaporazione dell' H_2O ;

La droplet rimane sospesa in aria per un periodo di tempo esteso, mantenendo costante la sua dimensione.

Dunque, il tempo totale di caduta di una droplet contenente soluti è:

$$\tau_{sed}^{sol} = \begin{cases} \tau_{ev}^{sol} + \phi \frac{z_0 - \Delta z}{R_{ev}^2} = \frac{\phi z_0}{R_{ev}^2} - \frac{\tau_{ev}}{2} \left(\frac{R_0}{R_{ev}} - \frac{R_{ev}}{R_0} \right)^2 & \Delta z < z_0 \\ \tau_{ev} \left[1 - \left(1 - \frac{2\phi z_0}{\tau_{ev} R_0^2} \right)^{1/2} \right] & \Delta z > z_0 \end{cases} \quad (35)$$

Dove Δz è la distanza da cui la droplet cade durante il suo periodo di evaporazione:

$$\Delta z = \frac{R_0^2 \tau_{ev}}{2\phi} \left(1 - \frac{R_{ev}^4}{R_0^4} \right) \quad (36)$$

Andiamo adesso a graficare i tempi di evaporazione e di caduta di una droplet contenente soluti (Fig.17): rispetto la Fig.15, in cui la droplet era considerata puramente acquosa, qui le particelle non scompaiono alla fine del processo di evaporazione, ma raggiungono una dimensione d'equilibrio, come già discusso precedentemente.

Nella parte (a), per $RH = 0.99$, osserviamo che la particella già inizialmente possiede la sua dimensione di equilibrio: infatti, andando a calcolare R_{ev} con la formula descritta in precedenza, troviamo che $R_0^{crit} = R_{ev}$. Ciò significa che non avviene alcun processo evaporativo e, dunque, la dimensione della droplet non subisce variazioni. In questo caso, troviamo anche che $\tau_{sed}^{sol} = \tau_{sed}$, ovvero ritrovo il tempo di caduta di una particella di cui viene trascurata l'evaporazione, come ci si aspettava.

Nel grafico (b) si può notare come per valori di $\Phi_0 < 0.1$ (range per le saliva droplet) R_0^{crit} è pressoché indipendente da Φ_0 . Per valori più alti di Φ_0 , invece, R_0^{crit} diminuisce leggermente con l'aumento di Φ_0 . Per $\Phi_0 = 0.5$ la particella non evapora, come nel caso in cui $\Phi_0 = 0.01$ e $RH = 0.99$ e, dunque, valgono le stesse considerazioni.

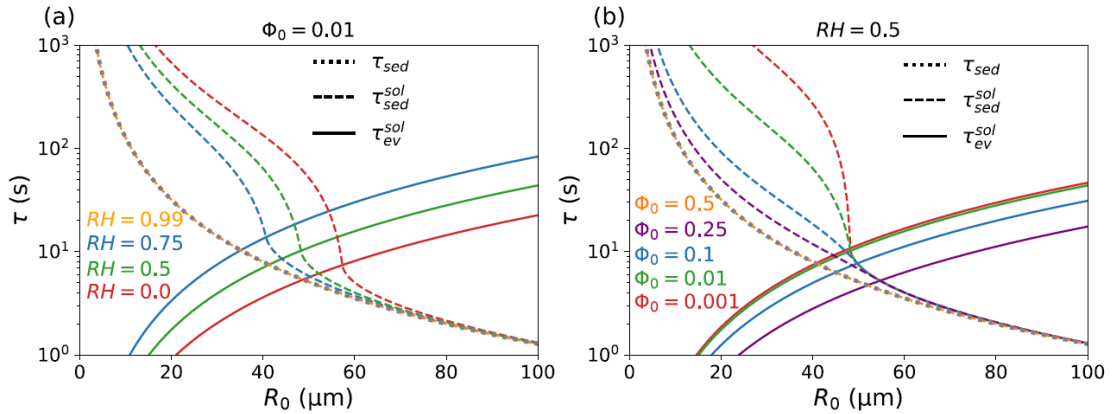


Fig.17 Tempi di caduta e di evaporazione in presenza dei soluti in funzione di R_0 , con $z_0 = 1.5$ m. In (a) viene si hanno i risultati ottenuti fissando $\Phi_0 = 0.01$, con vari valori di RH. In (b), al contrario, si ha $RH = 0.5$ e vari valori di Φ_0 .

8.4. EFFETTI OSMOTICI INDOTTI DAI SOLUTI

In questa sezione viene presa in considerazione la riduzione della pressione di vapore acqueo indotta dalla presenza dei soluti nella droplet, effetto che precedentemente veniva trascurato. A questo punto andiamo a definire il tempo di evaporazione come il tempo in cui il raggio della particella ha quasi raggiunto il valore critico, vale a dire $R_{ev} / R = 0.99$ (non poniamo il rapporto pari a 1, in quanto, secondo l'equazione (32), il tempo necessario affinché il raggio raggiunga il suo valore d'equilibrio è infinito). Dunque, il tempo di evaporazione di una saliva droplet viene modificato come quanto segue:

$$\tau_{ev}^{sol} = \tau_{ev} \left(1 + \frac{2R_{ev}^2}{3R_0^2} \left(3.105 + \ln \left(1 - \frac{R_{ev}}{R_0} \right) \right) \right) \quad (37)$$

La Fig.18 (linee tratteggiate e puntinate) mostra il tempo di evaporazione calcolato con l'equazione (37) e senza la (34), considerando la riduzione di pressione di vapore acqueo

causata dalla presenza di soluti. Si può osservare chiaramente che gli effetti dei soluti provocano un aumento significativo del tempo di evaporazione della gocciolina, specialmente quando possiede un altro valore di frazione di volume iniziale di soluto; questo provoca un decremento di R_0^{crit} . Infine, un incremento della frazione di volume iniziale di soluto genera una variazione non monotona del tempo di evaporazione, il che non poteva essere osservato trascurando gli effetti dei soluti.

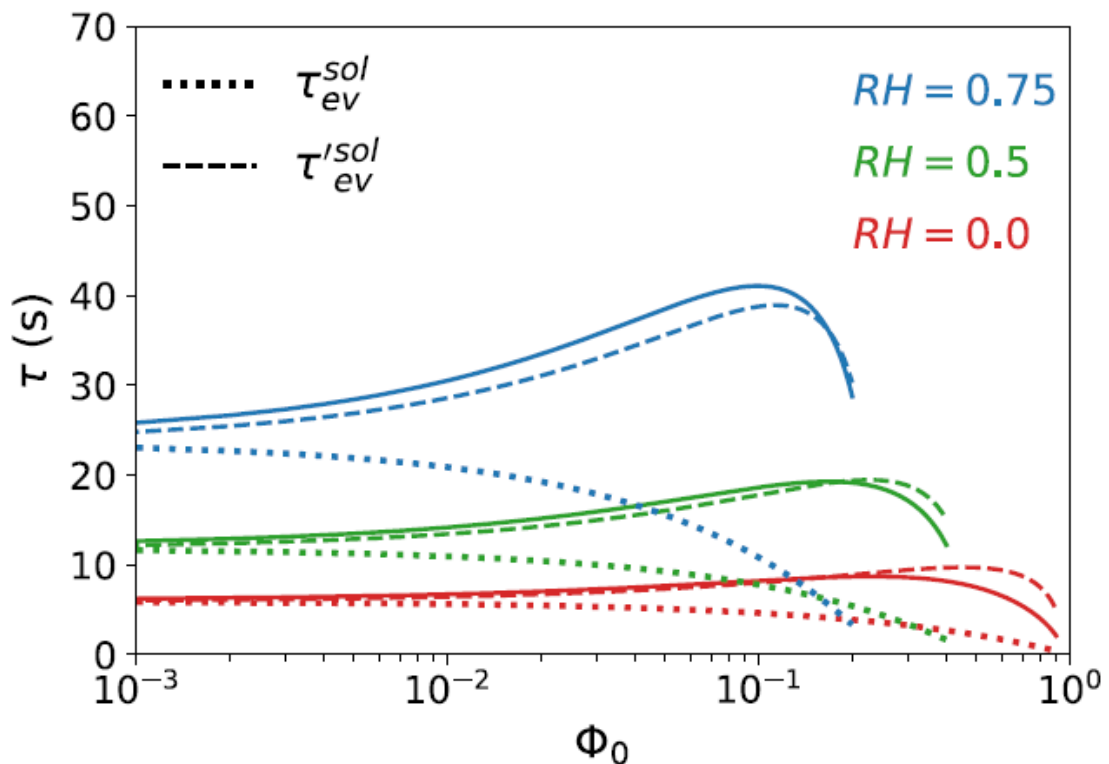


Fig.18 Tempo di evaporazione in funzione di Φ_0 . La soluzione liquida è supposta ideale ($\gamma = 1$), $R_0 = 50 \mu\text{m}$ e differenti valori di RH.

8.5. CONFRONTO DEI TEMPI DI CADUTA TRA SOLUZIONE SALINA E ACQUA – WELLS

Il confronto tra una soluzione salina (model I) e una puramente acquosa (model II) per quanto riguarda tempi di caduta ed evaporazione fu presentato, inoltre, da Wells, come mostrato in figura (Fig.19). In questo caso vengono considerati quattro diverse condizioni ambientali. Per un valore di RH pari al 90%, la droplet acquosa è caratterizzata

da un processo evaporativo più rapido rispetto quella composta anche dai sali: ciò prova che un aumento della salinità dell'acqua porta ad una riduzione della velocità evaporativa a causa del calo della pressione di vapore acqueo sulla superficie della gocciolina. Si può notare come la formazione dei cristalli giochi un ruolo importante nell'evaporazione, dal momento in cui essa porta una modifica nella concentrazione del soluto all'interno della droplet e, perciò, influenza la velocità del trasporto di massa dell'acqua dalla particella all'atmosfera. Quando l'acqua lascia la superficie della droplet vi è l'incremento della concentrazione di soluto e, quando la frazione di massa raggiunge il valore soglia pari a 0.393, inizia il processo di cristallizzazione. Questo significa che parte della concentrazione di soluto viene consumata per la formazione dei cristalli. Perciò, le particelle tendono a raggiungere una dimensione d'equilibrio e, da qui, una fase finale, in cui non vi è più evaporazione e, quindi, la dimensione della droplet è comparabile a quella del cristallo.

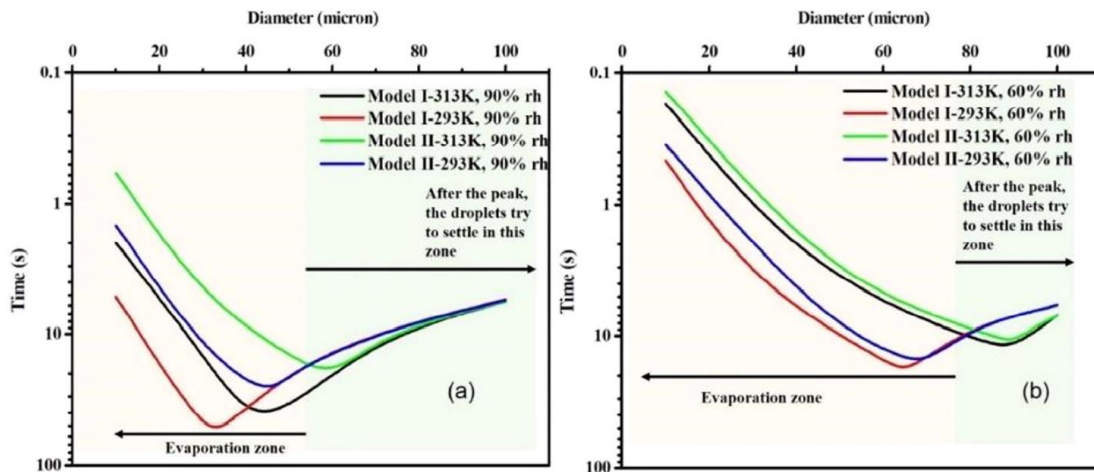


Fig.19 Curve di evaporazione-caduta delle droplet per diverse condizioni ambientali e due differenti modelli di particelle secondo Wells.

8.6. TEMPO DI VITA IN ARIA DI TUTTO IL RANGE DI MISURE INIZIALI DELLE DROPLET

Un ulteriore studio condotto da *Liber et al.* mostra il tempo di vita in aria di tutto il range di misure iniziali delle droplet, come mostrato in figura (Fig.20). Come è facile osservare, possiamo suddividere il range di diametri iniziali delle particelle in tre regimi:

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multivalutare

Regime I ($D_0 < 50 \mu\text{m}$): il tempo di vita è principalmente determinato dal diametro d'equilibrio. Il tempo di evaporazione dell'acqua risulta essere meno dell'1% del tempo totale di vita della particella;

Regime II ($50 \mu\text{m} < D_0 < 150 \mu\text{m}$): il tempo di vita della droplet è qui determinato dal processo evaporativo. Le condizioni ambientali assumono un ruolo importante e il tempo di vita aumenta con una bassa umidità relativa e ad alte temperature. Perciò, in questo caso, una particella di saliva può vivere due ordini di magnitudine più a lungo rispetto una droplet acquosa;

Regime III ($D_0 > 150 \mu\text{m}$): la durata della vita delle droplet è maggiormente determinata dalla misura iniziale delle stesse. Qui, l'umidità relativa influenza il tempo di vita della particella di meno di un secondo. Perciò, l'evaporazione può essere trascurata. Sono queste le droplet che durante la respirazione si generano in maniera limitata rispetto le altre.

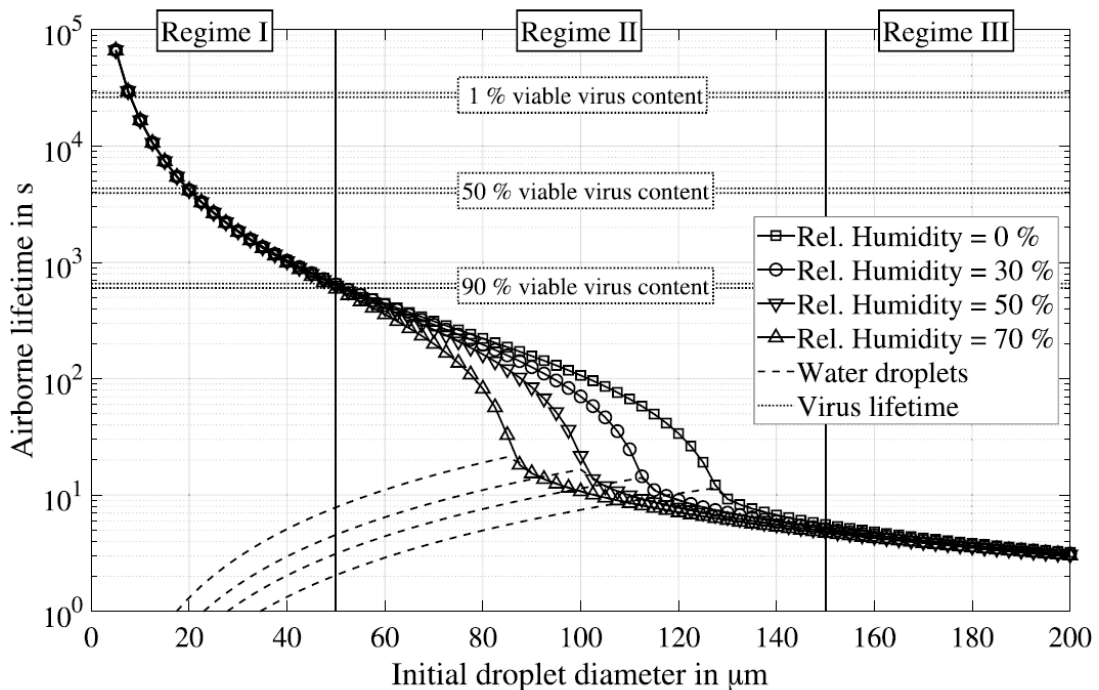


Fig.20 Tempo di vita delle droplet stimato per l'intero range di misure delle particelle.

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multiallivare

Possiamo apprezzare la differenza tra una droplet puramente acquosa e una composta da soluti soprattutto osservando i regimi I e II: il tempo di vita delle particelle va dai secondi per le particelle composte d'acqua fino a raggiungere minuti o addirittura ore per quelle formate dai soluti; una notevole importanza ha qui la misura d'equilibrio per prevedere quanto tempo le saliva droplet rimangono in aria.

In aggiunta, nel grafico è rappresentato il tempo di vita del virus, affinché si possa osservare la relazione esistente tra questo e quello delle droplet. È supposto che i tempi corrispondenti a contenuti virali che vanno dal 90% fino all'1% subiscano un decadimento esponenziale. Questo risulta rilevante per la valutazione della probabilità di infezione entrando in contatto o inalando droplet infette. Tuttavia, dovremmo considerare in particolare le goccioline appartenenti al regime I, dal momento in cui il virus diminuisce dal 90% dopo circa 10 min fino all'1% dopo approssimativamente 8h in aria.

9. CONCLUSIONI

Comprendere i fenomeni di trasmissione di SARS-CoV-2 da parte di goccioline e aerosol carichi di virus è di fondamentale importanza per il controllo dell'attuale pandemia di COVID-19. Tuttavia, ci sono ancora molti dubbi sul meccanismo evaporativo che coinvolge droplet e aerosol quando questi vengono espulsi dalla bocca e immessi in aria: il fenomeno è, quindi, poco chiaro, come possiamo notare dai numerosi e discordanti risultati provenienti dai vari esperimenti svolti nel corso degli anni.

Obiettivo di questo studio era, quindi, quello di far luce sulle dinamiche evaporative delle particelle andando a considerare molteplici fattori, quali:

- Componenti fisico-chimiche della saliva;
- Presenza virale;
- Trasporto di massa e di calore;
- Temperatura e umidità relativa dell'ambiente esterno.

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multiallivare

L'evaporazione dell'acqua ha portato a cambiamenti nella concentrazione e nella fase dei componenti principali di una droplet. A partire da diversi modelli di particelle esposti a valori decrescenti di RH, si sono formate morfologie differenti: perciò queste variazioni possono influenzare la vitalità di qualsiasi agente patogeno contenuto in una gocciolina e, quindi, possono incidere sull'efficienza della trasmissione di malattie infettive.

Una volta evaporata la componente acquosa, la particella risulta avere una grandezza pari al 20% di quella che aveva prima dell'inizio del fenomeno. Ambienti caldi e asciutti favoriscono la trasmissione del virus, favorendo il processo evaporativo.

I tempi di evaporazione dipendono dal diametro iniziale della particella. Infine, sono state svolte valutazioni circa i tempi di caduta delle particelle, per varie casistiche:

- Assenza di evaporazione: $t = 5.1$ s;
- Presenza di evaporazione e assenza di soluti non volatili: $t = 7.4$ s;
- Presenza di evaporazione e di soluti non volatili: $t = 5.1$ s.

È possibile intuire, dunque, quanto il fenomeno evaporativo sia fondamentale per lo studio della trasmissione virale attraverso droplet e aerosol e per determinare le forme di protezione dai virus quali mascherine, distanziamento sociale e norme igienicosanitarie.

10. BIBLIOGRAFIA

Christian Lieber, Stefanos Melekidis, Rainer Koch, Hans-Jörg Bauer (2021). Insights into the evaporation characteristics of saliva droplets and aerosols: Levitation experiments and numerical modelling. *Journal of Aerosol Science*

Warren H. Finlay (2001). *The Mechanics of Inhaled Pharmaceutical Aerosols*. San Diego, California: Academic Press.

Giovanni Seminara, Bruno Carli, Guido Forni, Sandro Fuzzi, Andrea Mazzino, Andrea Rinaldo (2020). Biological fluid dynamics of airborne COVID-19 infection. *Rendiconti Lincei. Scienze Fisiche e Naturali*.

M. E. Rosti, S. Olivieri, M. Cavaola, A. Seminara, A. Mazzino (2020). Fluid dynamics of COVID-19 airborne infection suggests urgent data for a scientific design of social distancing. *Scientific Reports*.

Xiaole Chena, Yu Fengb, Wenqi Zhonga, Clement Kleinstreuer (2016). Numerical investigation of the interaction, transport and deposition of multicomponent droplets in a simple mouth-throat model. *Journal of Aerosol Science*.

Ritam Pal, Sourav Sarkar, Achintya Mukhopadhyay (2021). Influence of ambient conditions on evaporation and transport of respiratory, droplets in indoor environment. *International Communications in Heat and Mass Transfer*.

Majid Rezaei e Roland R. Netz (2021). Airborne virus transmission via respiratory droplets: Effects of droplet evaporation and sedimentation. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*.

Eric P. Vejerano e Linsey C. Marr (2018). Physico-chemical characteristics of evaporating respiratory fluid droplets. *J. R. Soc. Interface*.

Meccanismi di diffusione di massa del fluido multiallivare

Leonard F. Pease, Na Wang, Gourihar R. Kulkarni, Julia E. Flaherty, Carolyn A. Burns (2021). A missing layer in COVID-19 studies: Transmission of enveloped viruses in mucus-rich droplets. *International Communications in Heat and Mass Transfer*.