

https://journals.lww.com/mdjournal/Fulltext/2022/02180/The_Foegen_effect_A_mechanism_by_which_facemasks.60.aspx

Artículo de investigación: Estudio observacional

El efecto Foegen

Un mecanismo por el que las máscaras contribuyen a la tasa de mortalidad por caso COVID-19

Fágen, Zacharias MD

Editor: Shalaby, Mohammed Nader

Medicina [101\(7\):p e28924, 18 de febrero de 2022](#). DOI: 10.1097/MD.00000000000028924

Resumen

Extensa evidencia en la literatura apoya el uso obligatorio de máscaras faciales para reducir la tasa de infección de la coronavirus 2 severo del síndrome respiratorio agudo, que causa la enfermedad del coronavirus (COVID-19). Sin embargo, el efecto del uso de máscaras en el curso de la enfermedad sigue siendo controvertido. Este estudio tuvo como objetivo determinar si el uso obligatorio de la máscara influyó en la tasa de mortalidad en Kansas, EE.UU., entre el 1 de agosto y el 15 de octubre de 2020.

Este estudio aplicó datos secundarios sobre actualizaciones de casos, mandatos de máscaras y estado demográfico relacionado con Kansas State, EE.UU.. Se realizó un análisis de la paralelización basado en los datos a nivel de los condados sobre esos datos. Los resultados fueron controlados realizando múltiples análisis de sensibilidad y un control negativo.

Un análisis de paralelización basado en datos a nivel de condado mostró que en Kansas, los condados con mandato de máscara tenían tasas de mortalidad por casos significativamente más altas que los condados sin mandato de máscara, con una relación de riesgo de 1,85 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,51-2,10 para las muertes relacionadas con COVID-19. Incluso después de ajustar por el número de personas protegidas, es decir, el número de personas infectadas en el grupo de mascar en comparación con el grupo de no máscaras, la relación de riesgo se mantuvo significativamente alta en 1,52 (IC 95%: 1,24-1,72). Al analizar el exceso de mortalidad en Kansas, este estudio determina que más del 95% de este efecto puede atribuirse únicamente al COVID-19.

Estos hallazgos sugieren que el uso de máscaras podría representar una amenaza aún desconocida para el usuario en lugar de protegerlos, haciendo que los mandatos de máscaras sea una intervención epidemiológica discutible.

La causa de esta tendencia se explica aquí usando la teoría del efecto "Foegen"; es decir, la re-inhalación profunda de gotas hipercondensadas o viriones puros atadas en máscaras faciales, ya que las gotas pueden empeorar el pronóstico y podrían estar vinculadas a efectos a largo plazo de la infección COVID-19. Mientras que el efecto "Foegen" se ha demostrado in vivo en un modelo animal, se necesita más investigación para entenderlo completamente.

1 Introducción

La pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) golpeó al mundo con más de 228 millones de casos confirmados y más de 4,69 millones de muertes confirmadas en todo el mundo antes del 18 de septiembre de 2021,^[1] lo que resultó en una tasa de mortalidad por caso (CFR) de alrededor del

2,06%. La tasa de mortalidad de COVID-19 se ha demostrado que aumenta con la tasa global de mortalidad de la población.^[2] La tasa de mortalidad es la medida más comúnmente expresada de la frecuencia de la ocurrencia de muertes en una población definida durante un intervalo especificado. Sin embargo, la tasa bruta de mortalidad calcula el número de muertes en una zona geográfica durante un año determinado, por cada 100.000 habitantes totales a mediados de año de la zona geográfica dada durante el mismo año. Por lo tanto, es un mejor parámetro para evaluar las tasas de mortalidad entre las diferentes poblaciones.

El uso obligatorio de máscaras para cubrir la nariz y la boca es una estrategia ampliamente aplicada en la gestión de la pandemia COVID-19 en muchos países del mundo. Se ha centrado mucho en la pregunta de si los mandatos de máscaras reducen las tasas de infección. Un estudio realizado en el estado de Kansas de EE.UU. mostró una reducción en las tasas de infección,^[3] mientras que un estudio danés no encontró ningún efecto protector de usar máscaras.

Sin embargo, se ha centrado mucho menos en el curso de la enfermedad mientras se usan máscaras. Este es un enfoque cuestionable, ya que la pregunta "cuántas vidas se pueden salvar?" es más importante que la pregunta "cuántas infecciones se pueden prevenir?".

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar la influencia de los mandatos de máscaras en el CFR comparando el CFR entre 2 grupos, 1 con y el otro sin mandatos de máscara. La hipótesis correspondiente de dos caras es que los mandatos de máscaras cambian el CFR. Mientras que un aumento en el CFR puede parecer intuitivo a primera vista, más intuitivamente, uno no exquiraba su máscara facial con otra persona por miedo para respirar en el virus que está atada en la máscara facial y se infecta. Por lo tanto, respirar en el propio virus podría aumentar el CFR.

El estado de Kansas, EE.UU. tiene más de 2,8 millones de residentes. Durante el verano de 2020, el estado de Kansas emitió un mandato de máscara, pero permitió que sus 105 condados optaran por no participar o emitir su propio mandato de máscaras, que era una rareza en los EE.UU. y una razón para la elección de este estado, el otro es que la comparación de las tasas de infección entre estos condados ya ha sido hecha por Van Dyke et al^[3], que muestra un beneficio de mandatos de máscaras.

De los 81 condados que se habían desdimitido y no emitió su propio mandato de máscaras, 8 grandes ciudades de 7 condados, habían emitido un mandato de máscara. Este estudio actual se centró en el CFR, y si los mandatos de máscaras realmente tuvieron un efecto en el número de vidas perdidas durante la pandemia COVID-19.

Método 2

Este estudio aplicó datos secundarios sobre actualizaciones de casos, mandatos de máscaras y estado demográfico relacionado con el estado de Kansas, EE.UU. Como se trata de un análisis secundario de datos, no era necesaria la aprobación ética.

Para el análisis de estos datos se aplicó un modelo de 3o3.

2.1 Paso 1: Categorizando los condados en dos grupos

Utilizando la información sobre condados con regulaciones relacionadas con la máscara de frente del estudio de Van Dyke et al^[3] que utilizó datos del Instituto de Salud de Kansas y CDC, 105 condados fueron categorizados en condados con mandato de máscaras (MMC) y condados sin mandato de máscara (noMMC). Además, los condados sin mandato de máscara fueron evaluados para identificar ciudades con mandatos de máscara^[5] en ellas. Luego se evaluó el porcentaje de la población del condado^[6] que estaba representada por estas ciudades^[7] con el fin de eliminar condados en los que cerca de la mitad de la población estaba bajo un mandato de máscara, ya que diluirían los resultados.

Por lo tanto, para garantizar que las ciudades con mandatos de máscaras constituyeran más del doble de la población del condado o más de la mitad de la población del condado que no estaba bajo un mandato de más de 2/3 de estos condados estaba bajo mandato de máscaras o no, el condado fue incluido en el análisis y trasladado al grupo correspondiente. En consecuencia, si la población de la ciudad se encuentra

dentro del -/17% de la mitad de la población del condado (es decir, entre el 33% y el 67%), el condado fue excluido.

2.2 Paso 2: Paralelizar a los grupos

Dado que la suposición era el fin de que los condados con una población más vulnerable habían emitido un mandato de máscara (sesgo por selección), se evaluó el riesgo específico COVID-19 de la población de cada grupo. El estudio de Vasishtha et al^[8] demuestra que la mortalidad COVID-19 está estrechamente acompañada de la mortalidad general, que está representada por la tasa bruta de mortalidad (CDR) de cualquier población dada. El CDR representa la edad, las enfermedades preexistentes y todos los demás cofactores de la población subyacente.

Además, el CDR de cada condado para 2019^[9] fue modificado restando muertes por causas que claramente no son un factor de riesgo para COVID-19 para prevenir anomalías estadísticas al comparar CDR, como un aumento inusual de muertes por causas externas o mortalidad perinatal en condados individuales. Así pues, se excluyeron las siguientes categorías de los datos de muerte del Instituto de Salud de Kansas para calcular una tasa de mortalidad relacionada con la cóvije (crDR): complicaciones del embarazo, defectos de nacimiento, -condicios del período perinatal (primarios tempranos) - síndrome de muerte infantil, accidentes de vehículos de motor, todos otros accidentes y efectos adversos, "suicidio", homicidio y otras causas externas.^[9]

Este crDR de los condados fue entonces ponderado por la población (multiplicado con población de condado dividido por población de grupo) y se sumó para calcular el crDR (número total de muertes esperadas por cada 100.000 personas al año) de los grupos MMC y noMMC.

La evaluación mostró que, después del escaño 1, el crDR del grupo noMMC fue de 1012.6 muertes por 100.000, mientras que el grupo MMC tuvo un crDR de 782.5 muertes por 100.000, lo que indica claramente un sesgo de que el grupo de noMMC es una población más vulnerable, contraintuitivamente.

Debido a la falta de normalidad y homoscedasticidad (como se demuestra en el scatterplot, [Fig. 1](#)), una regresión no fue posible, por lo tanto, los condados fueron paralelos para la comparación basados en crDR.

[Gráfico 1:](#)

En este proceso los condados fueron excluidos hasta que ambos grupos tenían un crDR a juego, lo que significa que ambas poblaciones son igualmente inaposeablemente a COVID-19.

Este proceso de paralelización es una modificación personalizada del proceso habitual utilizado en estudios paralelos. Se basa en grupos más grandes (poblaciones de condado) en lugar de individuos, al tiempo que apunta a eliminar el mencionado confuso.

Había 2 maneras de obtener casi el mismo crDR en ambos grupos:

- A) La eliminación principalmente de condados con el crDR más alto del grupo con un crDR más alto hasta que ambos grupos tuvieran el mismo crDR: Configuración A.
- B) Retirar principalmente condados con el crDR más bajo del grupo con un crDR inferior hasta que ambos grupos tuvieran el mismo crDR: Configuración B.

Por lo tanto, se utilizaron límites de corte de crDR en un intento de reducir la diferencia de crDR, al tiempo que trata de incluir el mayor porcentaje de la población de Kansas elegía.

2.3 Paso 3: Analizando los datos

Como el mandato de máscara se emitió el 3 de julio, el 1 de agosto se consideró como la fecha de inicio para permitir los ajustes necesarios en el mandato de la máscara y evitar la superposición con el tiempo

antes del mandato de la máscara, ya que el efecto de los mandatos de la máscara puede no ser visible inmediatamente.

Además, el 15 de octubre se fijó como fecha final como prueba de los mandatos de máscaras estaba disponible hasta ese momento, y los mandatos de máscaras existentes fueron revisados después de esa fecha. El número de casos infectados^[10] se calculó para este período.

El recuento de muertes COVID-19 en Kansas^[11] no es personalizado, lo que significa que para cada muerte contada no hay información sobre la fecha de infección de la persona. Después de referirse al estudio de Khalili et al,^[12] el cálculo de las muertes se retrasó a 14 días después del período de tiempo de infección COVID-19. Con el fin de mitigar la influencia del inicio y el final del intervalo de tiempo, se calculó el número de muertes como el promedio de diferencias de muerte entre el 7 de agosto y el 22 de octubre, 14 de agosto y 29 de octubre, así como el 21 de agosto y el 5 de noviembre. De esta forma, tanto los datos de infección como de muerte se obtuvieron durante un lapso de 76 días. Sobre la base de estos números, se calcularon las tasas de infección y el CFR para ambos grupos en ambas configuraciones.

Se aplicó una tabla cuádruple para la prueba Chi-Cquared (= 0,05) y la relación de riesgo (RR; MMC a noMMC), y se calcularon IC95% para determinar si los mandatos de la máscara aumentaron significativamente o disminuyeron el CFR en COVID-19.

Todos los cálculos estadísticos se hicieron utilizando LibreOffice 7.1. (The Document Foundation, Berlín, Alemania).

2.4 Paso 4a: Compro de sesgo correlato de la tasa de infección (cuando corresponda)

Si el RR fue significativo, se utiliza un análisis de sensibilidad para verificar si una diferencia en la tasa de infección explica la diferencia en el CFR. Para ello, se $_{low-CFR}$ consideró la tasa de infección del grupo con un $_{high-CFR}$ MCR más bajo, y se consideró la tasa de infección de grupo con un CFR más alto.

Las dos posibilidades eran:

- 1. El grupo con bajo CFR también tiene una menor tasa de infección.
- Si el $_{PIR\ bajo, high-CFR}$ podría haber un sesgo de prueba.
- La hipótesis de esto sería que si ambos grupos hubieran sido sometidos a pruebas por igual y ambos tuvieran tasas de infección iguales, el CFR no sería significativo. Para probar esta hipótesis, se redujo el número de muertes en el grupo con un CFR inferior multiplicándolo con el factor (o $_{bajo /- alto}$), se revisó la tabla cuádruple del paso 3, y se hizo un cálculo repetido del Chi-Cquared, RR y IC95%.
- 2. El grupo con menor CFR tiene una mayor tasa de infección.
- Si el $_{high-CFR} MCR_{bajo}$ podría haber un sesgo por protección.
- La hipótesis sería que si los protegidos por una tasa de infección reducida se contaran como sobrevivientes (aunque todavía podrían infectarse más tarde), el CFR no sería significativo.
- Para probar esta hipótesis, se $_{low}$ corrigió el número de personas infectadas en el grupo con un CFR más alto multiplicándolo con el factor (bajo /- alto), se corrigió la tabla cuádruple del paso 3, y se revisó el cálculo de Chi-Squared, RR y IC95%.

2.5 Paso 4b: Compro de confusión (cuando corresponda)

Si el RR fue significativo, se realizó un análisis adicional para determinar si un confuso hizo que el RR (para MMC) aumentara o disminuyera independientemente de la infección por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Esto podría ser, por ejemplo, la acumulación de esporas o bacterias fúngicas en la máscara o hipoxia inducida por máscaras (aumento de la RR), o la prevención de otras infecciones virales o bacterias posiblemente letales (disminución de la RR).

La hipótesis sería que un confuso en MMC causa aumento o disminución en el RR independientemente de SARS-CoV-2. Si esto fuera cierto, el efecto de las máscaras ocurriría no sólo en la población infectada sino también entre la población no infectada bajo mandato de máscaras. Esto puede ser probado equivocado si el efecto potencial no se alinea con el exceso general de mortalidad en Kansas.

Por lo tanto, era necesario calcular las muertes adicionales por mandatos de máscaras o la reducción de la muerte por mandatos de máscara (para RR y ambos extremos de su IC95% como en el paso 3).

Estas muertes adicionales/reducidas se calcularon como el valor absoluto de

(1 a) y muerte_{MMC}

donde el RR (o los valores de ambos extremos de su IC 95%), y la muerte_{MMC} es el número de muertes en MMC. Además, las muertes adicionales/reducidas esperadas (en todos los condados infectados y no infectados) en todos los condados de MMC se calcularon dividiendo por el número de personas infectadas en MMC (según se obtiene en el paso 3) y multiplicándose con la población total en todo MMC (desde el escalon-C 1).

Este resultado se comparó con el (total) Kansas no-COVID-19 de la mortalidad durante las semanas correspondientes, según las cuales los CDC ya calcularon.^[13] El proceso consiste en calcular y sumar la diferencia entre las muertes no COVID-19 y el promedio esperado de muertes para cada semana dada. El valor resultante indica el exceso de muertes no COVID-19.

Al dividir este número con las muertes adicionales/reducidas esperadas en todos los países no infectados en todos los países MMC, es posible estimar la proporción del aumento/disminución de RR calculado en el paso 3 que no está relacionado con COVID-19 y así indicar la influencia de posibles confundidores.

2.6 Paso 4c: Control negativo (cuando corresponda)

En caso de que haya una diferencia después del Paso 3, el mismo grupo de condados sería analizado usando datos del 1 de febrero como fecha de inicio y 15 de abril como fecha final para los casos. El número de muertes se calculó como las diferencias promedio del 8 al 22 de febrero, del 15 de febrero al 29 de abril y del 22 de febrero al 6 de mayo. Estas fechas fueron elegidas porque poco después del 15 de abril, Kansas fue golpeada por la primera ola de la pandemia COVID-19.

Esto resultó en múltiples problemas. Primero, los números de casos aumentaron rápidamente y resultaron en una fuerte prueba, resultando en una tasa de positividad de prueba^[14] de 18% el 21 y 22 de abril, que luego cayó consecutivamente debido a las pruebas masivamente ampliadas al 3,7% el 7 de junio, lo que es problemático a medida que la tasa de positividad influye la CFR. Además, la capacidad hospitalaria durante la primera oleada fue limitada, lo que puede haber dado lugar a un consumo médico y un aumento de la FCR. Como la primera ola golpeó a todos los condados ni simultáneamente ni en la misma intensidad, excluí este tiempo que incurriría en sesgo masivo.

Como comparación, durante el lapso de tiempo elegido del Paso 3, la tasa de positividad estaba constantemente entre el 6,9% y el 9,9%.

Resultados

3.1 Paso 1: Categorización de los condados en dos grupos

[La Figura 1](#) ofrece una visión general de los mandatos de máscara en los condados de Kansas.

La evaluación de las ciudades con mandatos de máscaras en el noMMC se muestra en [la Tabla 1](#).

Cuadro 1 - Grandes ciudades con mandatos de máscara en condados sin mandatos de máscaras.

Ciudad	Condado de			
Nombre	Población	Nombre	Población	Población / Ciudad de la Ciudad del Consorcio
Emporia	24.765	Lyon	33.195	75%
Hays	20.852	Ellis	28.553	73%
Manhattan.	53.678	Riley	74.232	72%
Marion	1.787	Marion	11.884	15%

Ciudad	Condado de		Población / Ciudad de la Ciudad del Consorcio	
Nombre	Población	Nombre	Población	
Osawatomie	4.266	Miami	34.237	29%
Paola	5.670			
Parsons	9.665	Labette	19.618	49%
Winfield	12.057	Vaca	34.908	35%

El gráfico 2 muestra el resultado de estas evaluaciones. Había 27 condados en el grupo MMC, 76 en el grupo noMMC, y 2 fueron excluidos.

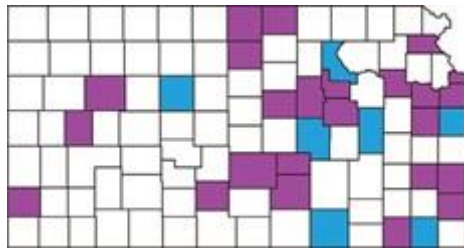


Figura 2:

3.2 Paso 2: Paralelizar a los grupos

La Figura 3 muestra el scatter de crDR y CFR por condado y después del paso 1, el único atíbdodo del condado de Gove (MMC) que está marcado.

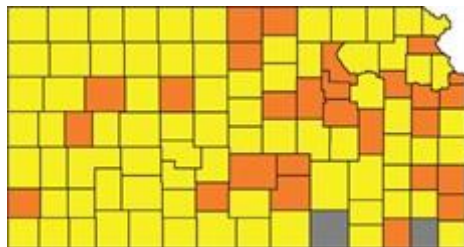


Figura 3:

Paralelizando el uso de la vía A, al fijar los límites de corte de la crDR a 1350 muertes por 100.000 para noMMC y 800 muertes por 100.000 para MMC, la diferencia en el crDR entre ambos grupos se convirtió en 0,5 muertes por 100.000 (926,2 vs 925,7) que resultó en una adecuada paralización de los grupos.

Estos límites de corte eliminaron 31 condados (en su mayoría condados pequeños de la categoría noMMC) y 41.3% de la población (principalmente de la categoría MMC). Tenga en cuenta que el condado de Sedgwick con 516.042 personas y un crDR de 802.5 muertes por cada 100.000 se incluyó por poco en el análisis. La Figura 4 muestra los condados después del paso 2A.

Gráfico 4:

Paralelizando el uso de la vía B, al fijar los límites de corte de crDR a 8055 para MMC y 600 para noMMC, la diferencia en el crDR entre ambos grupos se convirtió en 8,7 muertes por 100.000 (menos de un 1%) lo que también resultó en una adecuada paralelización de los grupos.

Estos límites de corte eliminaron sólo 11 condados, pero 56,7% de la población. La Figura 5 muestra los condados después del paso 2B.

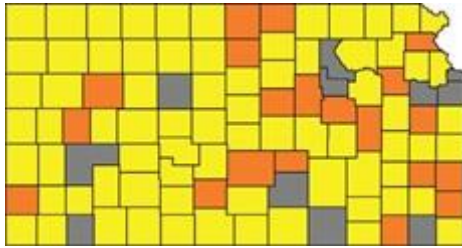


Figura 5:

Los nombres de estos condados finales y su grupo correspondiente se muestran para ambas configuraciones en el Apéndice de Contenido Digital Suplemento, <https://links.lww.com/MD/G626>.

3.3 Paso 3: Analizar los datos

Los resultados de ambas configuraciones se muestran en la [Tabla 2](#).

Cuadro 2 - Resultados del análisis (paso 3)*.

	Configuración A		Configuración B	
	MMC. [†]	noMMC. [‡]	MMC. [†]	noMMC. [‡]
Personas en total	1.072.139	638.955	556.097	704,210
Personas infectadas	13.655	9880	7,563	10.403
Muerdas	241	95	156	137
CFR [§]	1,76%	0,96%	2,06%	1,32%
RR (MMC) [†]	1.85 [1.51 -2.10]		1.58 [1,34,1,8]	
p p	.0,001		.0,001	
CFR _G ^{-§}	1,69%	0,96%	1,93%	1,32%
RR _G ⁻ (MMC [∨])	1.77 [1.45-2.01]		1.48 [1.25-1,73]	
p _G	.0,001		0,001	

Condados de máscaras

[‡]Condados sin mandato de máscara

[§]Tasa de mortalidad por casos

⁻relación de riesgo.

*Subscript G indica corrección para el atíbdodo del Condado de Gove.

Para corregir el atíbdodo de CFR del condado de Gove, el número de muertes en el condado de Gove se redujo de 13 a 3, como lo marca el subíbdoscripto.

Además, se realizó un análisis de sensibilidad excluyendo condados sin un mandato de máscara que tenía condados con un mandato de máscara, como se muestra en el [cuadro 3](#), que confirmó los resultados anteriores.

Cuadro 3 - Análisis de sensibilidad (paso 3), excluyendo condados sin mandato de máscara con ciudades con mandato de máscara.

	Configuración A		Configuración B	
	MMC. [†]	noMMC. [‡]	MMC. [†]	noMMC. [‡]
Personas en total	1.038.944	604,718	522.92202	618.089
Personas infectadas	13138	99,503	7036	9970
Muerdas	214	93	130	135
CFR [§]	1,63%	0,98%	1,85%	1,35%
RR (MMC) [†]	1.68 [1.37-1,91]		1.37 [1.16-1.63]	
p p	.0,001		0.01	

Condados de máscaras

‡Condados sin mandato de máscara

Tasa de mortalidad por casos

˘ ratio de riesgo

3.4 Paso 4a: Comprobación comprobada sesgo correlato de la infección (opcional)

Como el RR fue significativo y la tasa de infección en el noMMC fue mayor, se realizó una prueba adicional para examinar el sesgo de protección.

Los resultados se muestran en la [Tabla 4](#).

Cuadro 4 - Los resultados después de *la tasa de infección correlacionaron el control de sesgo (Pase 4a).

	Configuración A		Configuración B	
	MMC.†	noMMC.‡	MMC.†	noMMC.‡
Personas en total	1.072.139	638.955	556.097	704,210
Infectado (corr.)	16.578	9,880	8215	10.403
Muerdas	241	95	156	137
CFR§	1,45%	0,96%	1,90%	1,32%
RR (MMC)†	1.52 [1.24-1.72]		1.45 [1.23-11.69]	
p p	.0,001		0,001	
CFR _G -§	1,39%	0,96%	1,78%	1,32%
RR _G ˘ (MMC˘)	1.46 [1.19-11.65]		1,36 [1.15-19]	
p _G	0,002		0.01	

Condados de máscaras

‡Condados sin mandato de máscara

Tasa de mortalidad por casos

˘ relación de riesgo.

*Subscript G indica corrección para el atributo del Condado de Gove.

3.5 Paso 4b: Control de confusión (opcional)

Las muertes adicionales entre los infectados en MMC fueron 111 (IC del 95% 82o y 126) en la configuración A, respectivamente, 57 (IC 95% 39-171) en la configuración B. Si estas muertes (entre individuos infectados) no estuvieran relacionadas con COVID-19, 17,031 (IC 95% 12,582 a 19.333) y 15.802 (IC 95% 10,812-19683) se esperarían muertes adicionales entre individuos no infectados en las configuraciones A y B, respectivamente.

Según los CDC, el promedio de muertes esperadas por causa en Kansas del 2 de agosto al 7 de noviembre de 2020 fue de 6867 (98 días en comparación con los 76 días del estudio). El número de muertes sin COVID-19 durante este lapso de tiempo fue de 7382, resultndo en 515 muertes en exceso no relacionadas con COVID-19.

Comparando estos 515 excesos de muertes con el número de muertes adicionales esperadas (donde incluso la IC más baja es mayor de 10.300), esto significa que factores no COVID (es decir, posibles confundadores) representan menos del 5,0% (515/10,300) del aumento de RR, por lo que se miraría otros factores que reducirían ese porcentaje aún más (los condados de noMMC entre las muertes excesivas y el ajuste para los diferentes tiempos mencionados anteriormente) fue innecesario.

3.6 Paso 4c: Control negativo (opcional)

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre las tasas de mortalidad por caso desde el 1 de febrero de 2020 hasta el 15 de abril de 2020 en ninguna de las dos configuraciones (Configuración A: $P = .86$; $RR = 1,06$ [0.65-1,156], configuración B: $P = .64$; $RR = 1.2$ [0.73-2.02]).

Además, la [Tabla 5](#) demuestra el cambio de RR bajo la suposición de que del 15% de las muertes no fueron causadas por complicaciones graves de COVID-19 como causa subyacente de muerte.^[15]

Cuadro 5 Ajustar el RR para una tasa del 85% de las muertes con COVID-19 como causa subyacente.

No-MMC.†	MMC.‡	
9880	13665	Infectado
95	241	Muerdas
0	111	De muertes adicionales por mandato de máscara
73	101	85% de muertes con COVID-19 como causa subyacente de muerte sin mandato de máscara ^{††}
73	212	muerdas con COVID-19 como causa subyacente de muerte ^{‡‡}
0,74%	1,55%	CFR (para las muertes con COVID-19 como causa subyacente de muerte)
	2,10	RR (^{¶¶} para las muertes con COVID-19 como causa subyacente de muerte)

† Condados sin mandato de máscara

‡ Enmascarar condados.

§ Como se calcula en el paso 4b de la enfermedad de coronavirus 2019.

†† $([\text{total deaths}] * 85\% - [\text{additional deaths by mask mandate}]) * [\text{infected in group}] / [\text{infected total}]$.

‡‡ Total of the two rows above

§§ case fatality rate

¶¶ risk ratio (MMC/noMMC).

4 Discussion

The objective of this study was to find out whether mask mandates contribute to the COVID-19 CFR by comparing data between Kansas counties that had mask mandates and those that did not have mask mandates during the same time period in the summer of 2020.

The most important finding from this study is that contrary to the accepted thought that fewer people are dying because infection rates are reduced by masks, this was not the case. Results from this study strongly suggest that mask mandates actually caused about 1.5 times the number of deaths or ~50% more deaths compared to no mask mandates. This means that the risk for the individual wearing the mask should even be higher, because there is an unknown number of people in MMC who either do not obey mask mandates, are exempted for medical reasons or do not go to public places where mask mandates are in effect. These people do not have an increased risk and thus the risk on the other people under a mask mandate is actually higher.

The mask mandates themselves have increased the CFR by 1.85 / 1.58 or by 85% / 58% in counties with mask mandates. It was also found that almost all of these additional deaths were attributed solely to COVID-19. Therefore, this number is most likely underestimated and depends to a large extent on the percentage of people who tested positive for SARS-CoV-2 but did not die with COVID-19 as the underlying cause of death. The study by Cobos-Siles et al^[15] described that 15% of patients with COVID-19 infection died from decompensation due to other pathologies and the cause of death was unrelated to severe complications of COVID-19. The study by Rommel et al^[16] describes that from 38.641 deaths with and by COVID-19 only 31.638 (81.9%) were reported with COVID-19 as the underlying cause of death. Correcting for this phenomenon (using the former value by Cobos-Siles) raises the RR for deaths with COVID-19 as the underlying cause to 2.10 (in configuration A).

4.1 Hypothesis

A rationale for the increased RR by mandating masks is probably that virions that enter or those coughed out in droplets are retained in the facemask tissue, and after quick evaporation of the droplets,^[17] hypercondensed droplets or pure virions (virions not inside a droplet) are re-inhaled from a very short distance during inspiration. This process will be referred to as the “Foegen effect” because a review of the literature did not yield any results on this effect, which has not been described earlier.

The fundamentals of this effect are easily demonstrated when wearing a facemask and glasses at the same time by pulling the upper edge of the mask over the lower edge of the glasses. Droplets appear on the mask when breathing out and disappear when breathing in.

In the “Foegen effect,” the virions spread (because of their smaller size) deeper into the respiratory tract.^[18] They bypass the bronchi and are inhaled deep into the alveoli, where they can cause pneumonia instead of bronchitis, which would be typical of a virus infection. Furthermore, these virions bypass the multilayer squamous epithelial wall that they cannot pass into in vitro^[19] and most likely cannot pass into in vivo. Therefore, the only probable way for the virions to enter the blood vessels is through the alveoli.

Moreover, the “Foegen effect” could increase the overall viral load because virions that should have been removed from the respiratory tract are returned. Viral reproduction in vivo, including the reproduction of the re-inhaled virions, is exponential compared with the mask-induced linear droplet reduction.^[20] Therefore, the number of exhaled or coughed out virions that pass through the facemask might, at some point, exceed the number of virions shed without facemasks. Furthermore, the hypercondensed droplets and pure virions in the mask might be blown outwards during expiration, resulting in aerosol transmission instead of droplet transmission. Moreover, these 2 effects might be linked to a resurgence of rhinovirus infections.^[21]

The use of “better” masks (e.g., FFP2, FFP3) with a higher droplet-filtering capacity probably should cause an even stronger “Foegen effect” because the number of virions that are potentially re-inhaled increases in the same way that outward shedding is reduced.

Another salient point is that COVID-19-related long-term effects and multisystem inflammatory syndrome in children may all be a direct cause of the “Foegen effect.” Virus entry into the alveoli and blood without being restricted to the upper respiratory tract and bronchi and can cause damage by initiating an (auto) immune reaction in most organs.

Regarding the proposed consequences of the “Foegen effect,” the question arises which share of the global death toll and long-term effects of COVID-19 can be attributed to widespread mask use.

4.2 Supporting literature

Chan et al^[22] proved the “Foegen effect” in a golden Syrian hamster by showing a significant increase in viral load in the lungs of masked hamsters compared with non-masked hamsters ($P < .05$). Unfortunately, these findings are left undiscussed in their study. As their study also finds an increased viral load in the lung when only the infected hamster was masked, this reinforces the abovementioned theory of the facemasks increasing the number of aerosols emitted by the wearer.

The study by Adjodah et al^[23] analyzes the effect of mask mandates on cases and mortality (but not CFR) in the USA on a pre-post-basis, and finds that after the lifting of a mask mandate, cases rise but mortality does not, which effectively means that lifting a mask mandate lowers the CFR. Conversely, the implementation of a mask mandate increases CFR. This can also be seen in the data from Adjodah et al by taking the delay between infection and death (14 days^[11]) into account: Deaths on day 40 are still within the 95% CI of day 14, while cases on day 26 are significantly lower (compared to day zero).

While I might think that obstructing the expiratory pathway in respiratory infections has never been performed before, this is regularly performed for patients with acute respiratory distress syndrome, wherein ventilation masks, and not facemasks, are provided to increase the oxygen supply. Frat et al^[24] compared ventilation masks to nasal cannulas and showed a significant difference that favoured nasal cannula use based on a 90-day mortality assessment. Patel et al^[25] compared ventilation masks to an airtight but ventilated helmet around the patient's head; however, the trial was stopped early based on the

predefined criteria for efficacy: the mask group had significantly less ventilator-free days, a worse intubation rate, and higher overall mortality, which was attributed to a slightly higher positive end-expiratory pressure in the ventilation mask group; however, a meta-analysis by Guo et al^[26] showed that a high positive end-expiratory pressure correlated with a better outcome, making the helmet study an important indication of the existence of the “Foegen effect.”

Improved respiratory clearance using mucoactive agents, such as herbal medicines^[27] that have been used for centuries or newly developed pharmaceutical drugs,^[28,29] compared with a placebo, reduces exacerbations of respiratory tract infections. Certain observations during the ongoing COVID-19 pandemic, especially the high death rate among medical personnel in Italy during the “first wave” of the pandemic,^[30] could be attributed to working for many hours while wearing facemasks, despite being ill. The accumulation of virions in facemasks was demonstrated by Chughtai et al.^[31]

4.3 Limitations and scope

The main confounder of old age and illness has been accounted for by the parallelisation approach. Comparing counties within one state also leads to minimal differences in access to and quality of the health system, testing numbers, culture and behaviour regarding health and mask usage, climate, and time of infection peaks. This and the use of 2 different configurations (see [Tables 2, 3 and 4](#)) means that there is no systematic confounding in these overall much weaker confounding factors.

This study was based on secondary data analysis; thus, future studies with a prospective design are required to understand this research question more clearly.

Ethical principles prevent clinical studies to be conducted to prove the “Foegen effect” in vivo in humans and wearing a mask is not blindable; thus, proving the “Foegen effect” further in humans may be very difficult, especially considering the results of the helmet trial^[25] and early termination as the results for the mask group were extremely poor.

However, a sick person breathing out through a mask (without inhaling) and a puppet “inhaling” through that same mask into a particle collector shortly thereafter might help prove the “Foegen effect.”

Another method of proving or disproving the “Foegen effect” is the use of (H₂O)-O-15 positron emission tomography. The proband will gargle with (H₂O)-O-15, spit it out, then either put on a mask or not, take some deep breaths in and out, and then measurements of thorax and head are started immediately. As by the “Foegen effect,” the positron emission tomography scan should show (more) water being inhaled into the lungs.

Furthermore, lung radiographs were particularly shadowed in the lower lobe and peripherally at the beginning of the pandemic,^[32] but there are unconfirmed observations by healthcare professionals that now, in the wake of the mask requirement, the shadowing is ubiquitous. A corresponding retrospective study could relate the degree of shadowing (and thus the severity of the infection) to the time of average mask wearing.

In animal models, the “Foegen effect” was observed in a golden hamster model. Research on other animals, especially rhesus monkeys, should be conducted. However, it is important to note that the effect was observed on day 5 post-challenge, but not on day 7. This indicates that the duration of the effect is shorter in healthy individuals, which is plausible because the overall access of immune cells to alveolar epithelium is better than that to the epithelium of the oropharynx. Thus, when testing the “Foegen effect” in animals, multiple endpoints for sacrifice (e.g., daily) should be considered.

Further research should quantify the number of non-COVID-19-related deaths, both in populations with and without mask mandates, to understand the full extent of the effect on CFR. The consequences of the “Foegen effect” in aerosol transmission and viral load on infection rates should be evaluated in future research.

5 Conclusion

This study revealed that wearing facemasks might impose a great risk on individuals, which would not be mitigated by a reduction in the infection rate. The use of facemasks, therefore, might be unfit, if not contraindicated, as an epidemiologic intervention against COVID-19. Proving or disproving the “Foegen effect” using experimental studies as described above should be a priority to public health scientists.

Acknowledgments

I am grateful for the helpful comments by Prof. Oliver Hirsch. I would like to thank Editage [<http://www.editage.com>] for the scientific editing of this manuscript as well as for editing and reviewing it for English language.

Author contributions

Conceptualization: Zacharias Fögen.

Data curation: Zacharias Fögen.

Formal analysis: Zacharias Fögen.

Funding acquisition: Zacharias Fögen.

Investigation: Zacharias Fögen.

Methodology: Zacharias Fögen.

Project administration: Zacharias Fögen.

Resources: Zacharias Fögen.

Software: Zacharias Fögen.

Supervision: Zacharias Fögen.

Validation: Zacharias Fögen.

Visualization: Zacharias Fögen.

Writing – original draft: Zacharias Fögen.

Writing – review & editing: Zacharias Fögen.

References

[1]. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Inf Dis* 2020;533–4.

- [Cited Here](#) |
- [Google Scholar](#)

[2]. Ioannidis JPA. Infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data. *Bull World Health Organ* 2021;99:19–33F.

- [Cited Here](#) |
- [PubMed](#) | [CrossRef](#) |
- [Google Scholar](#)

[3]. Van Dyke ME, Rogers TM, Pevzner E, et al. Trends in county-level COVID-19 incidence in counties with and without a mask mandate - kansas, June 1-August 23, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1777–81.

- [Cited Here](#) |
- [PubMed](#) | [CrossRef](#) |
- [Google Scholar](#)

[4]. Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, et al. Effectiveness of adding a mask recommendation to other public health measures to prevent SARS-CoV-2 infection in danish mask wearers: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 2021;174:335–43.

- [Cited Here](#) |
- [View Full Text](#) | [PubMed](#) |
- [Google Scholar](#)

[5]. [Dataset 1] Counties and Cities with Mask mandates (October 15th). United States: Kansas Health Institute (KHI); 2020. <https://www.khi.org/policy/article/20-25>. Accessed January 1, 2021.

- [Cited Here](#) |
- [Google Scholar](#)

[6]. [Dataset 2] Population of Counties. United States: Data from Center for Disease Control and Prevention (CDC), state- and local-level public health agencies, compiled by USAFacts; 2020. https://static.usafacts.org/public/data/covid-19/covid_county_population_usafacts.csv. Accessed January 1, 2021.

- [Cited Here](#) |
- [Google Scholar](#)

[7]. [Dataset 3] Population of Cities. United States: Data from United States Census Bureau, compiled by Cubit; 2020. https://www.kansas-demographics.com/cities_by_population. Accessed January 1, 2021.

- [Cited Here](#) |
- [Google Scholar](#)

[8]. Vasishtha G, Mohanty SK, Mishra US, et al. Impact of COVID-19 infection on life expectancy, premature mortality, and DALY in Maharashtra, India. *BMC Infect Dis* 2021;21:343.

- [Cited Here](#) |
- [PubMed](#) |
- [Google Scholar](#)

[9]. [Dataset 4] crude death rate by Counties 2019, Number of Death by County 2019 for pregnancy complications, birth defects, conditions of perinatal period (early infancy), sudden infant death syndrome (SIDS), motor vehicle accidents, all other accidents and adverse effects, suicide, homicide, and other external causes. United States: Kansas Department of Health and Environment; 2020. http://kic.kdheks.gov/death_new.php. Accessed January 1, 2021.

- [Cited Here](#) |
- [Google Scholar](#)

[10]. [Dataset 5] Daily Cases by Counties: Data from Center for Disease Control and Prevention (CDC), state- and local-level public health agencies, compiled by USAFacts; 2020. https://static.usafacts.org/public/data/covid-19/covid_confirmed_usafacts.csv. Accessed January 1, 2021.

- [Cited Here](#) |
- [Google Scholar](#)

[11]. [Dataset 6] Daily Deaths by Counties: Data from Center for Disease Control and Prevention (CDC), state- and local-level public health agencies, compiled by USAFacts; 2020. https://static.usafacts.org/public/data/covid-19/covid_deaths_usafacts.csv. Accessed January 1, 2021.

- [Cited Here](#) |
- [Google Scholar](#)

[12]. Khalili M, Karamouzian M, Nasiri N, et al. Epidemiological characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect* 2020;148:e130.

- [Cited Here](#) |
- [View Full Text](#) | [PubMed](#) |
- [Google Scholar](#)

[13]. [Dataset 7] Excess Deaths Associated with COVID-19. Center for Disease Control and Prevention (CDC); 2020. https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/covid19/excess_deaths.htm. Accessed January 1, 2021.

- [Cited Here](#) |
- [Google Scholar](#)

[14]. Data on Kansas test positivity rate. Department of Health and Human Services, compiled by <https://covidactnow.org/us/kansas-ks/> Accessed September 19, 2021.

- [Cited Here](#) |
- [Google Scholar](#)

[15]. Cobos-Siles M, Cubero-Morais P, Arroyo-Jiménez I, et al. Cause-specific death in hospitalized individuals infected with SARS-CoV-2: more than just acute respiratory failure or thromboembolic events. *Intern Emerg Med* 2020;15:1533–44.

- [Cited Here](#) |
- [PubMed](#) | [CrossRef](#) |
- [Google Scholar](#)

[16]. Rommel A, Lippe EV, Plass D, et al. The COVID-19 disease burden in Germany in 2020—years of life lost to death and disease over the course of the pandemic. *Dtsch Arztebl Int* 2021;118:145–51.

- [Cited Here](#) |
- [Google Scholar](#)

[17]. Wells WF. On air-borne infection. Study II. Droplets and droplet nuclei. *Am J Epidemiol* 1934;20:611–8.

- [Cited Here](#) |
- [CrossRef](#) |
- [Google Scholar](#)

[18]. Thomas RJ. Particle size and pathogenicity in the respiratory tract. *Virulence* 2013;4:847–58.

- [Cited Here](#) |
- [Google Scholar](#)

[19]. Milewska A, Kula-Pacurar A, Wadas J, et al. Replication of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in human respiratory epithelium. *J Virol* 2020;94:e00957–1020.

- [Cited Here](#) |
- [PubMed](#) |
- [Google Scholar](#)

[20]. Asadi S, Cappa CD, Barreda S, Wexler AS, Bouvier NM, Ristenpart WD. Efficacy of masks and face coverings in controlling outward aerosol particle emission from expiratory activities. *Sci Rep* 2020;10:15665.

- [Cited Here](#) |
- [PubMed](#) |
- [Google Scholar](#)

[21]. Poole S, Brendish NJ, Tanner AR, Clark TW. Physical distancing in schools for SARS-CoV-2 and the resurgence of rhinovirus. *Lancet Respir Med* 2020;8:e92–3.

- [Cited Here](#) |
- [PubMed](#) | [CrossRef](#) |
- [Google Scholar](#)

[22]. Chan JF, Yuan S, Zhang AJ, et al. Surgical mask partition reduces the risk of noncontact transmission in a golden syrian hamster model for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis* 2020;71:2139–49.

- [Cited Here](#) |
- [PubMed](#) | [CrossRef](#) |
- [Google Scholar](#)

[23]. Adjodah D, Dinakar K, Chinazzi M, et al. Association between COVID-19 outcomes and mask mandates, adherence, and attitudes. *PLoS One* 2021;16:e0252315.

- [Cited Here](#) |
- [PubMed](#) | [CrossRef](#) |
- [Google Scholar](#)

[24]. Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015;372:2185–96.

- [Cited Here](#) |
- [View Full Text](#) | [PubMed](#) | [CrossRef](#) |
- [Google Scholar](#)

[25]. Patel BK, Wolfe KS, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. Effect of noninvasive ventilation delivered by helmet vs face mask on the rate of endotracheal intubation in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:2435–41.

- [Cited Here](#) |
- [View Full Text](#) | [PubMed](#) | [CrossRef](#) |
- [Google Scholar](#)

[26]. Guo L, Xie J, Huang Y, et al. Higher PEEP improves outcomes in ARDS patients with clinically objective positive oxygenation response to PEEP: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol* 2018;18:172.

- [Cited Here](#) |
- [PubMed](#) | [CrossRef](#) |
- [Google Scholar](#)

[27]. Wagner L, Cramer H, Klose P, et al. Herbal medicine for cough: a systematic review and meta-analysis. *Forsch Komplementmed* 2015;22:359–68.

- [Cited Here](#) |
- [PubMed](#) |
- [Google Scholar](#)

[28]. Cazzola M, Rogliani P, Calzetta L, Hanania NA, Matera MG. Impact of mucolytic agents on COPD exacerbations: a pair-wise and network meta-analysis. *COPD* 2017;14:552–63.

- [Cited Here](#) |
- [Google Scholar](#)

[29]. Rubin BK. The pharmacologic approach to airway clearance: mucoactive agents. *Paediatr Respir Rev* 2006;7:S215–9.

- [Cited Here](#) |
- [PubMed](#) | [CrossRef](#) |
- [Google Scholar](#)

[30]. Nava S, Tonelli R, Clini EM. An Italian sacrifice to the COVID-19 epidemic. *Eur Respir J* 2020;55:2001445.

- [Cited Here](#) |
- [CrossRef](#) |
- [Google Scholar](#)

[31]. Chughtai AA, Stelzer-Braid S, Rawlinson W, et al. Contamination by respiratory viruses on outer surface of medical masks used by hospital healthcare workers. *BMC Infect Dis* 2019;19:491.

- [Cited Here](#) |
- [Google Scholar](#)

[32]. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation between chest CT findings and clinical conditions of coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a multicenter study. *AJR Am J Roentgenol* 2020;214:1072–7.

- [Cited Here](#) |
- [PubMed](#) | [CrossRef](#) |
- [Google Scholar](#)