

# Mécanismes de la transmission aérienne des agents infectieux

Elisabeth BOUVET

50<sup>o</sup> journée de Claude Bernard

23 Novembre 2007

# Les principaux facteurs de la transmission



Figure 1 Droplet generation. A flash photo of a human sneeze, showing the expulsion of droplets that may be laden with infectious pathogens. Sneezing can produce as many as 40000 droplets of 0.5–12  $\mu\text{m}$ .<sup>107</sup> These particles can be expelled at a velocity of 100 m/s,<sup>108</sup> reaching distances of several metres. Smaller droplets with less mass are less influenced by gravity, and can be transported as a 'cloud' over greater distances by air flows. Larger droplets with more mass are more strongly influenced by gravity and less so by air flows, and move more 'ballistically', falling to the ground more quickly. Reproduced with the kind permission of Prof. Andrew Davidhazy, School of Photographic Arts and Sciences, Rochester Institute of Technology Rochester, NY, USA.

- La source = production de l'agent infectieux et des particules infectantes
- **Le trajet des particules et la survie des agents infectieux dans l'environnement**
- La pénétration des particules chez le sujet réceptif = site ( s) et la multiplication de l'agent infectieux

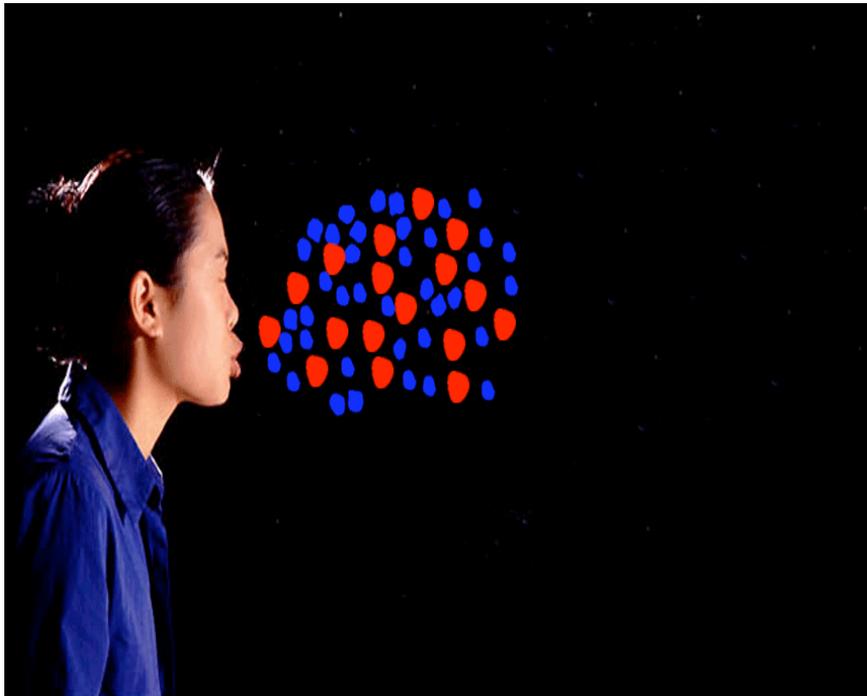
# Définitions

- La transmission aérienne est définie par le passage de micro-organismes depuis une source à une personne à partir **d'aérosols**, entraînant une infection de la personne exposée ( avec ou sans maladie)
- Les aérosols sont des suspensions de particules solides ou liquides dans un gaz . La taille des particules peut aller de **0,001 à 100µm**. Les aérosols infectieux contiennent des micro-organismes .
- Un noyau de condensation( **droplet nuclei**)  $<5\mu\text{m}$  est un résidu d'un aérosol potentiellement infectieux dont la plupart du liquide s'est évaporé .

# Modes de transmission des pathogènes respiratoires

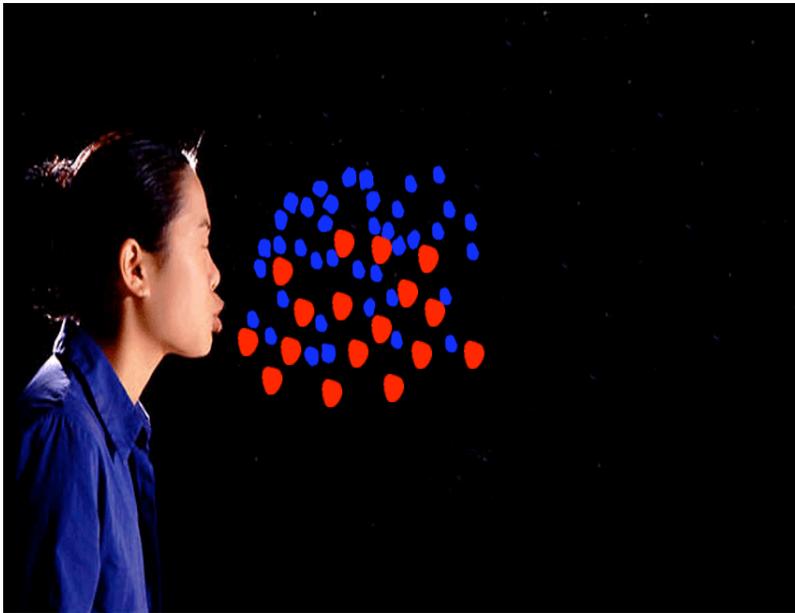
Modes d'exposition aux sécrétions infectieuses	Caractéristiques de la transmission
Aérosols: petites particules ( noyaux de condensation , diam <5/10 $\mu$ m)	Transmission à distance > 1,8m: un contact direct avec la source est inutile : épidémie brutale , explosive
Gouttelettes (aérosols ?) :Grosses particules ( diam 10- 100 $\mu$ m)	Contact proche ( <1m) nécessaire : diffusion lente , intermittente , variable , sans cluster , non reconnu parfois
Sécrétions (« fomites »), déjections avec auto inoculation	Contact direct avec les sécrétions respiratoires de la source: les sécrétions infectées sont transmises par les mains aux muqueuses respiratoires

# Production des gouttelettes

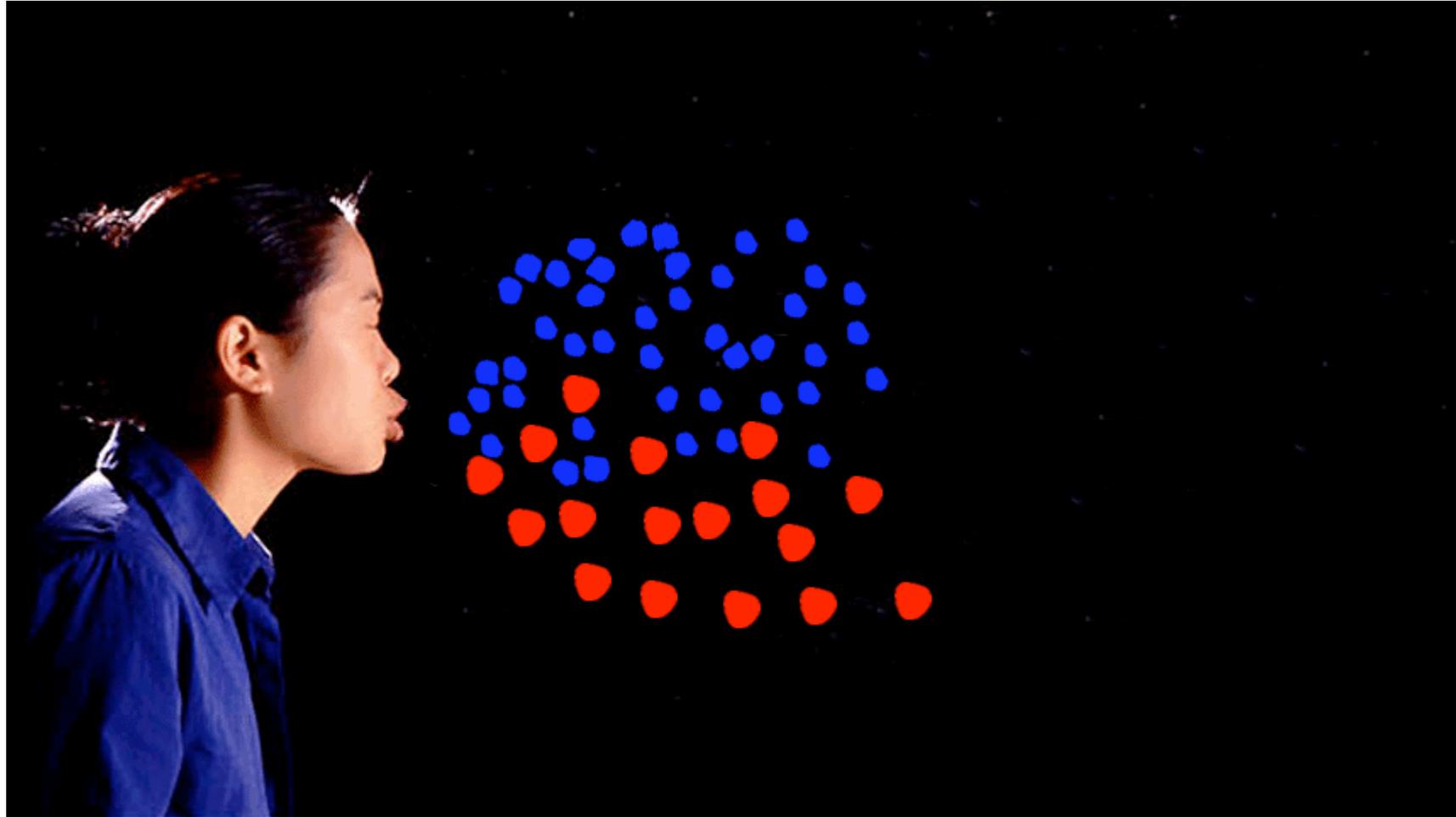


- Éternuement = 40 000
- Toux => 3000
- Parole 5 min = 3000
- Parole : de 10/litre à 3000 par litre
- Définition de sujets gros **excréteurs**
- **Très grande hétérogénéité des sujets pouvant expliquer des résultats d'études de transmission surprenants**

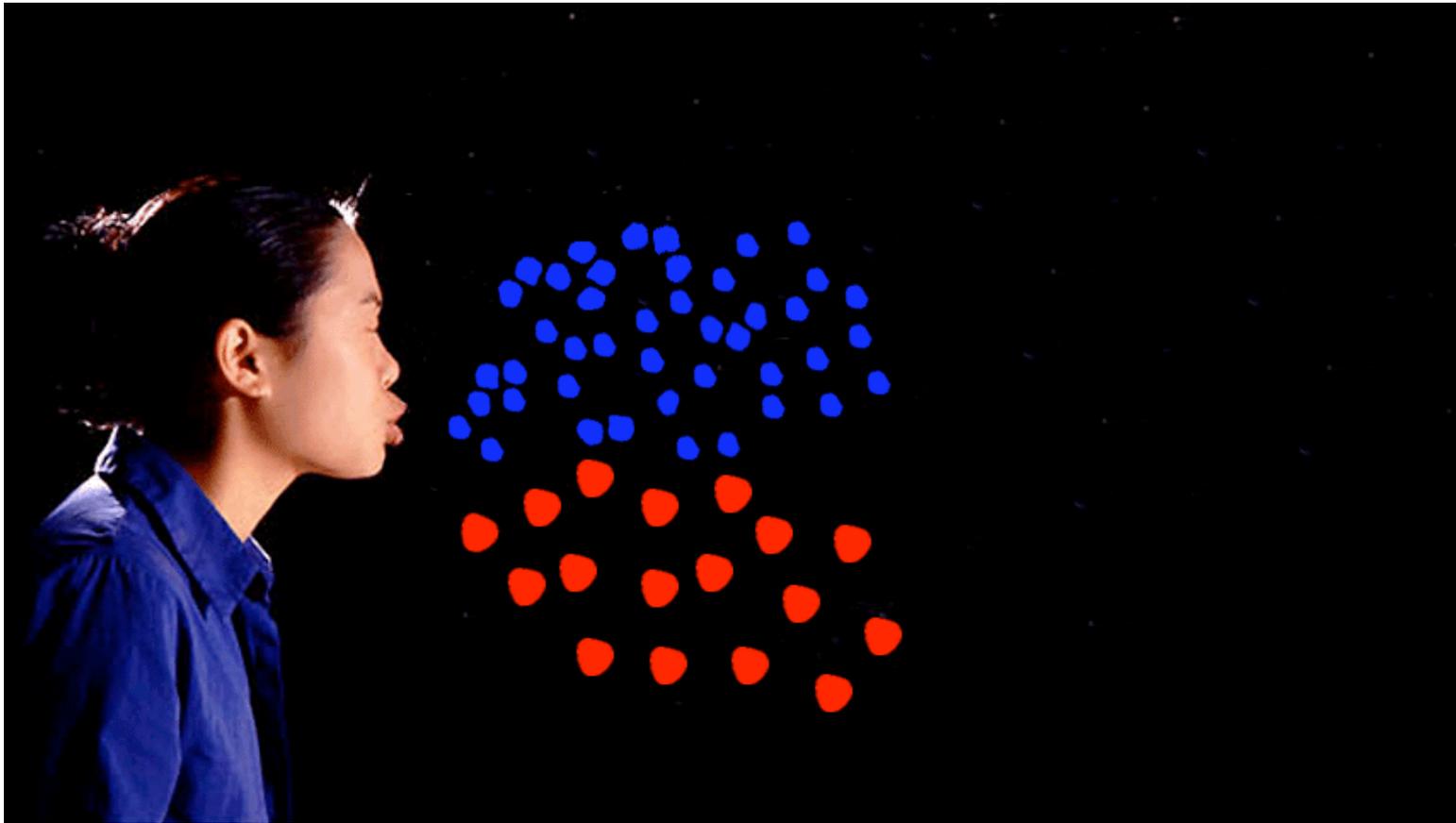
# Gouttelettes



- Grosses gouttelettes  $> 60\mu\text{m}$   $\Rightarrow$  short range
- Petites gouttelettes  $<$  ou  $= 60\mu\text{m}$   $\Rightarrow$  long-range airborne transmission et aussi short range
- Noyaux de condensation  $< 5-10\mu\text{m}$
- Les agents infectieux peuvent être nus ou associés à des sécrétions , de cellules , du mucus , de la salive ...
- La quantité de solide détermine sa taille minimale .

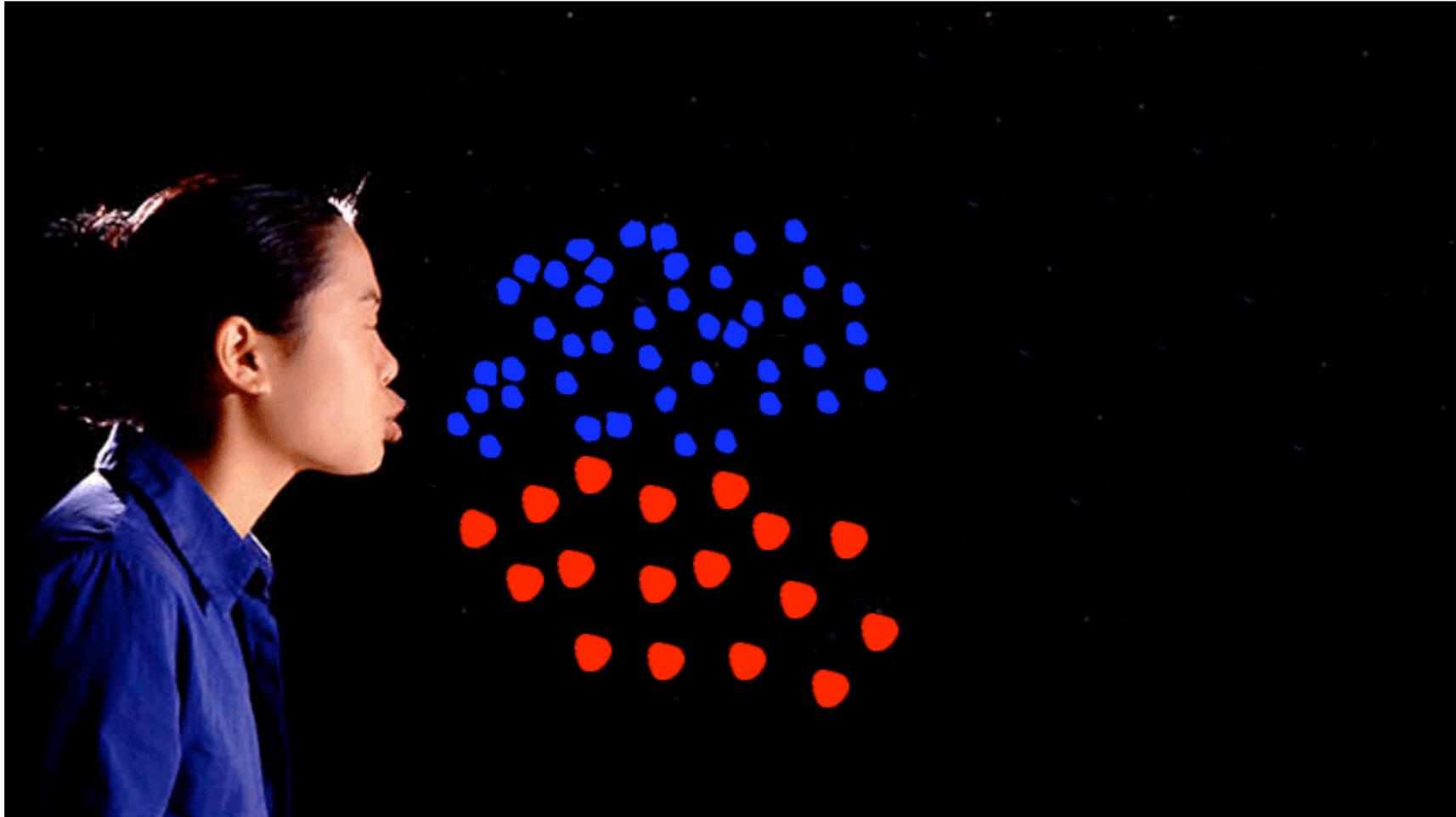


Le facteur crucial dans la transmission =  
la taille des particules

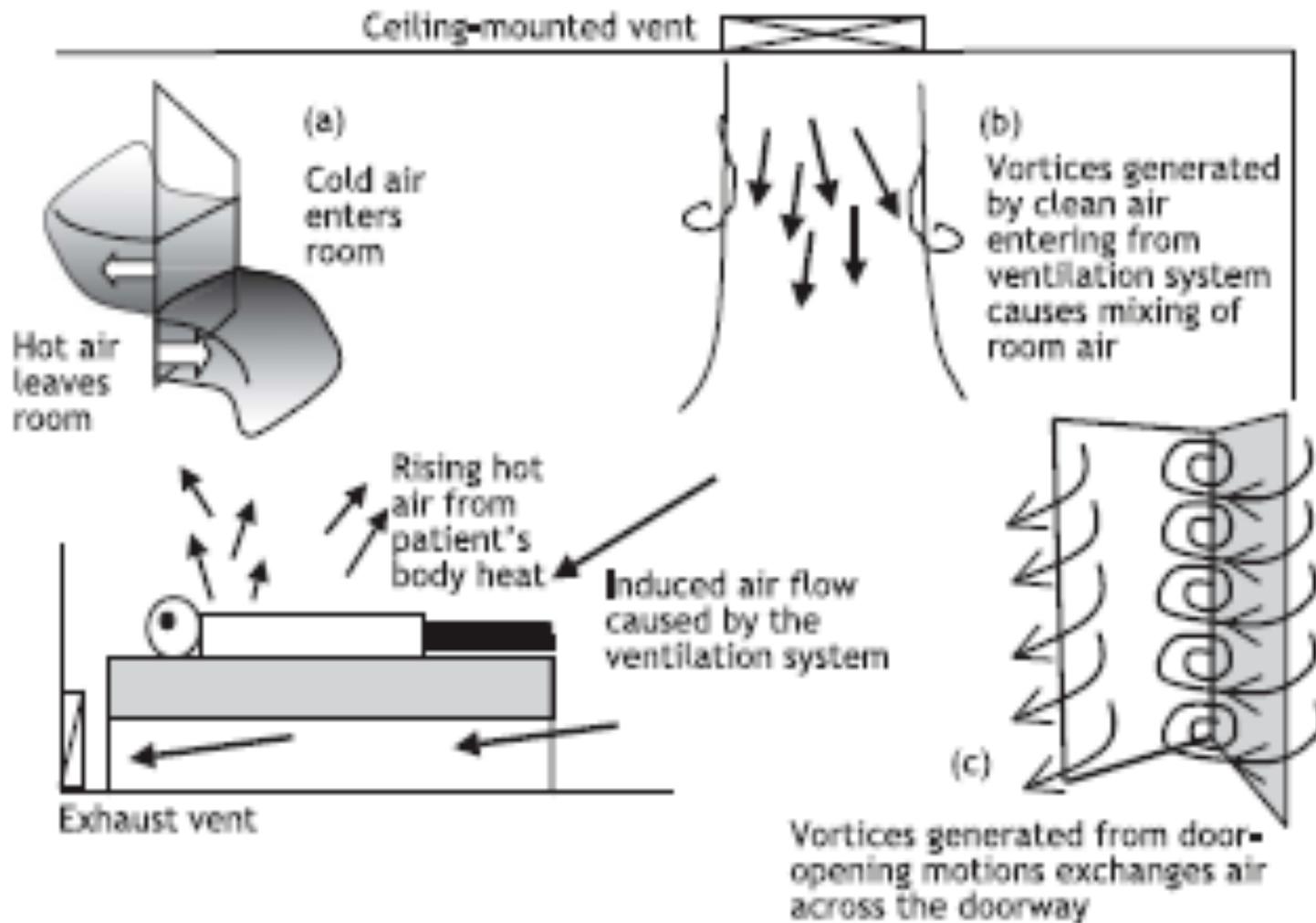


Particules de  $100\ \mu\text{m}$  = durée de chute, = 6,7 secondes => tractus respiratoire supérieur  
 $10\ \mu\text{m}$  => 17 min pour tomber sur le sol

Particule de  $1\ \mu\text{m}$  ==> durée avant chute = 18,5 heures => tractus respiratoire inférieur



# Transport des « droplet nuclei »



JW Tang , Y Li , I Eames, PKS Chan, GL Ridgway  
Journal of Hospital Infection ( 2006)64,100-104

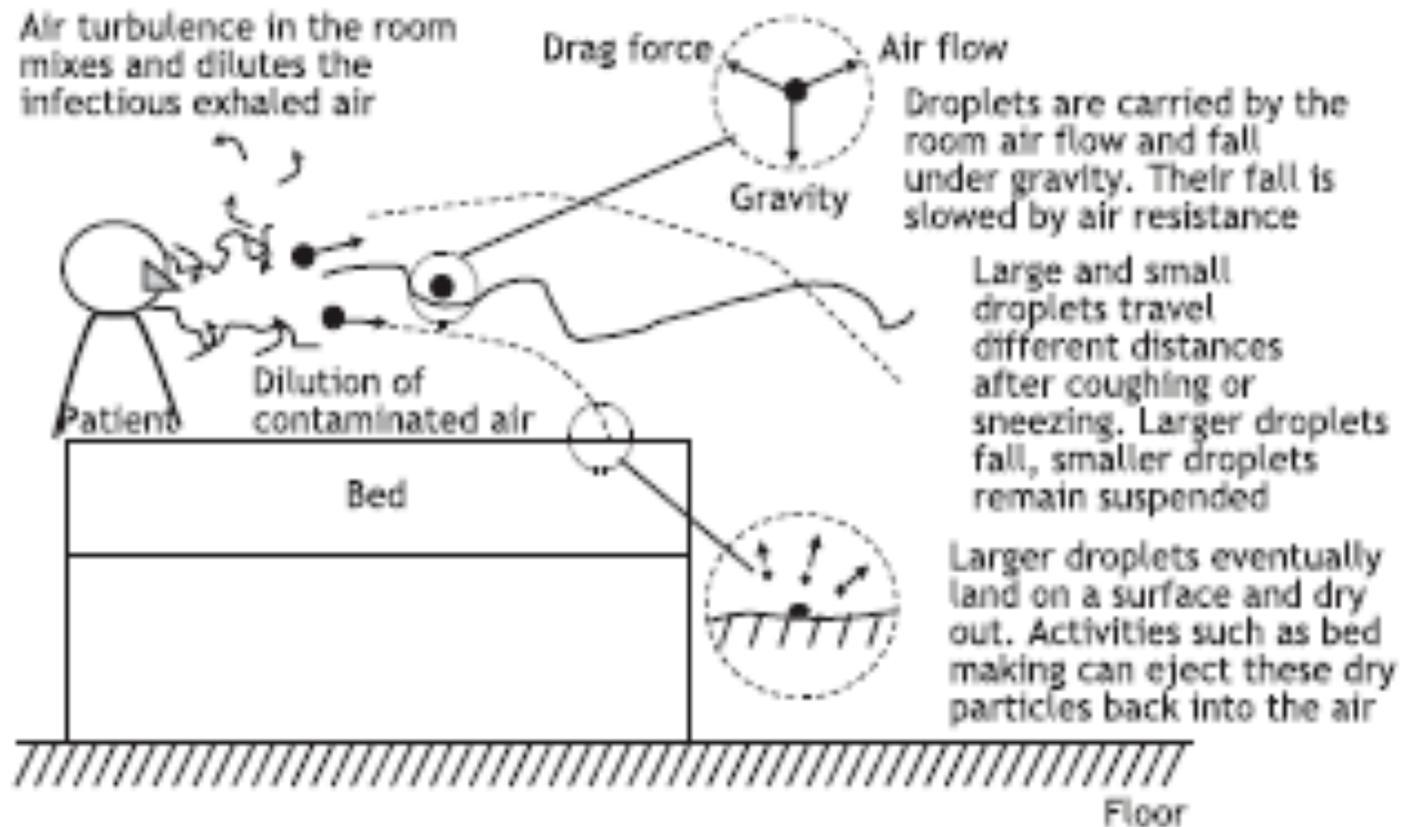


Figure 3 Droplet suspension. Illustration of the mechanics of suspension of droplet nuclei produced by an infected patient due to the effects of air friction and gravity.

JW Tang , Y Li , I Eames, PKS Chan, GL Ridgway  
 Journal of Hospital Infection ( 2006)64,100-104

# Facteurs environnementaux et viabilité des agents infectieux

- **Température** : 10°C apporte la meilleure capacité de survie pour la plupart des agents infectieux .  
(Rougeole et VZV sont très sensibles aux changements de température )
- **Humidité** : RH ( relative humidity ): virus nus survivent plus longtemps à haute RH , et virus enveloppés survivent plus longtemps à faible RH( virus influenza)
- **Flux aérien** qui peut déshydrater l'aérosol
- **UV** peuvent détruire certains agents infectieux ( mycobactéries, virus ).
- **Facteurs chimiques** : fumées, pollution , ...

LA TUBERCULOSE est une MALADIE CONTAGIEUSE  
ELLE SE TRANSMET PAR :

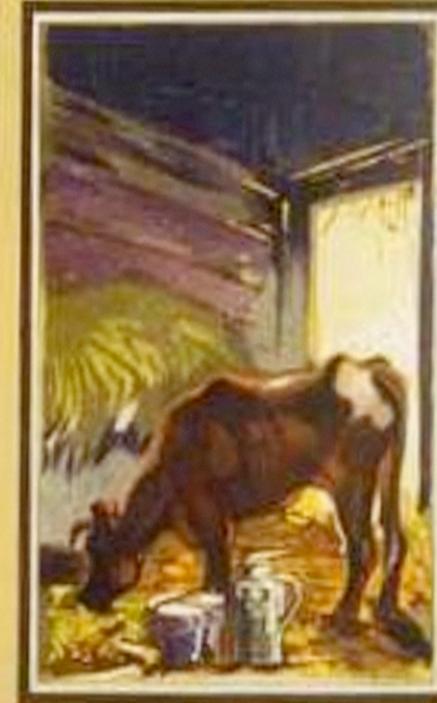
LA TOUX



LES EXPECTORATIONS



LE LAIT CONTAMINE



IL FAUT DONC { NE TOUSSER QUE DERRIÈRE UN MOUCHOIR  
CRACHER DANS UN CRACHOIR  
SE DÉFIER DU LAIT CRU



LIGUE NATIONALE BELGE CONTRE LA TUBERCULOSE

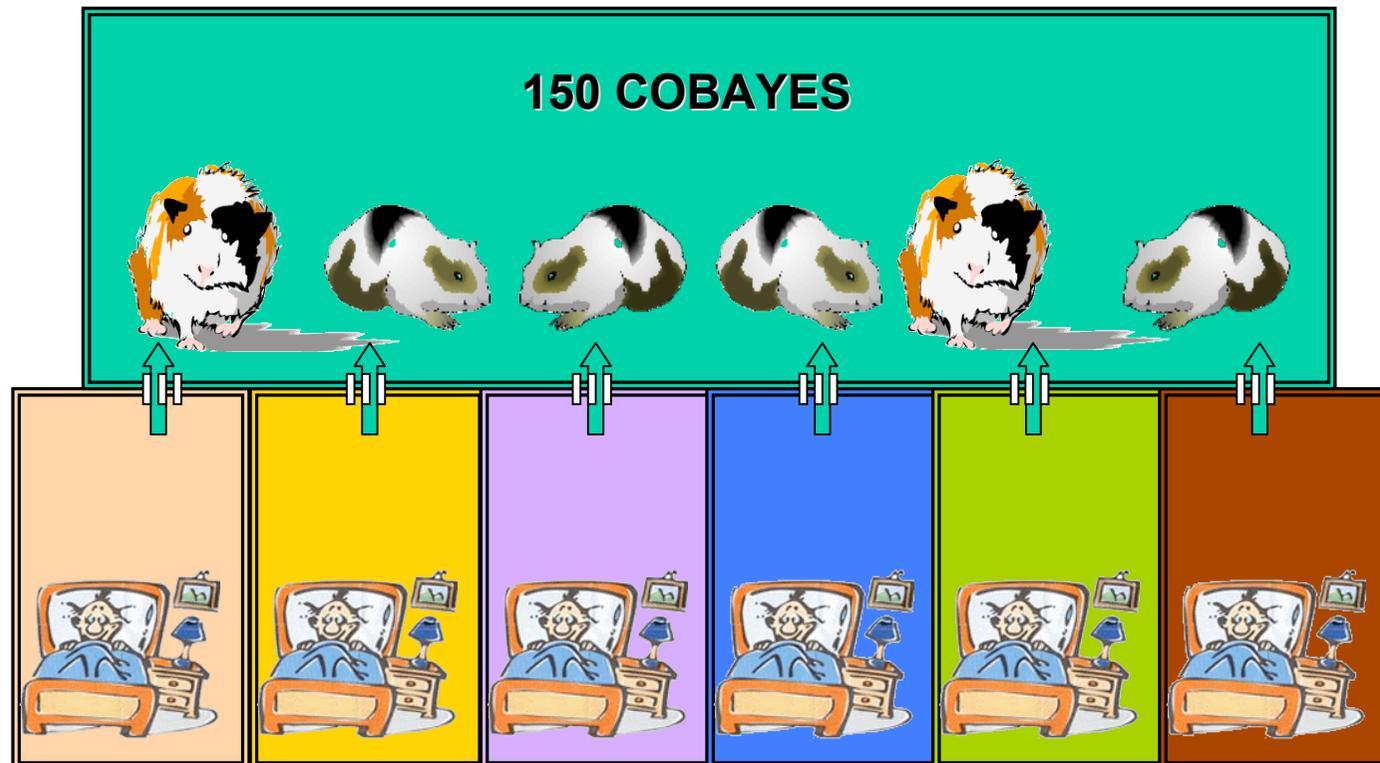
SECTION DE PROPHYLAXIE DE L'ŒUVRE NATIONALE BELGE DE DÉFENSE CONTRE LA TUBERCULOSE

« *What nobody needs to know about airborne infection* » *Richard L.Riley*

Rôle des droplet nuclei dans la transmission de M.tuberculosis

William F.Wells, Cretyl Mills, Richard L. Riley => 150 cobayes ventilés par l'air provenant des chambres de 6 patients tuberculeux s'infectent au rythme de 3/mois , nodules pulmonaires périphériques , infectés par un seul bacille , dilution par l'air non infecté . Les animaux respirant le même air traités aux UV ne s'infectent pas .

Baltimore Am Rev Respir Dis 1962;85:511-525



# Exemple Pur = la tuberculose

- Transmission aérienne par aérosol de noyaux de condensation ( droplet nuclei) véhiculant m.tuberculosis
- Les grosses particules ne peuvent infecter
- Dosage infectante = 1
- Taille des particules = 1 à 5  $\mu\text{m}$
- Diffusion à longue distance
- Site de l'infection = cellules alvéolaires = tractus respiratoire inférieur
- = 1 site , 1 mode de transmission, 1 agent

# *Transmission aériennes virales*

## **pures**

- **Varicelle**
  - **transmission sans contact direct avec le cas index**  
*(Josephson A, JID 1988)*
  - **VZV retrouvé jusqu'à 5 mètres du cas index**
  - **PCR + dans l'air pendant 6 jours, et parfois positive dans les pièces adjacentes au cas .**
- **Rougeole**
  - **Transmission sans contact direct avec le cas index**
  - **Présence du virus dans le couloir adjacent**

# Transmission par gouttelettes et contact



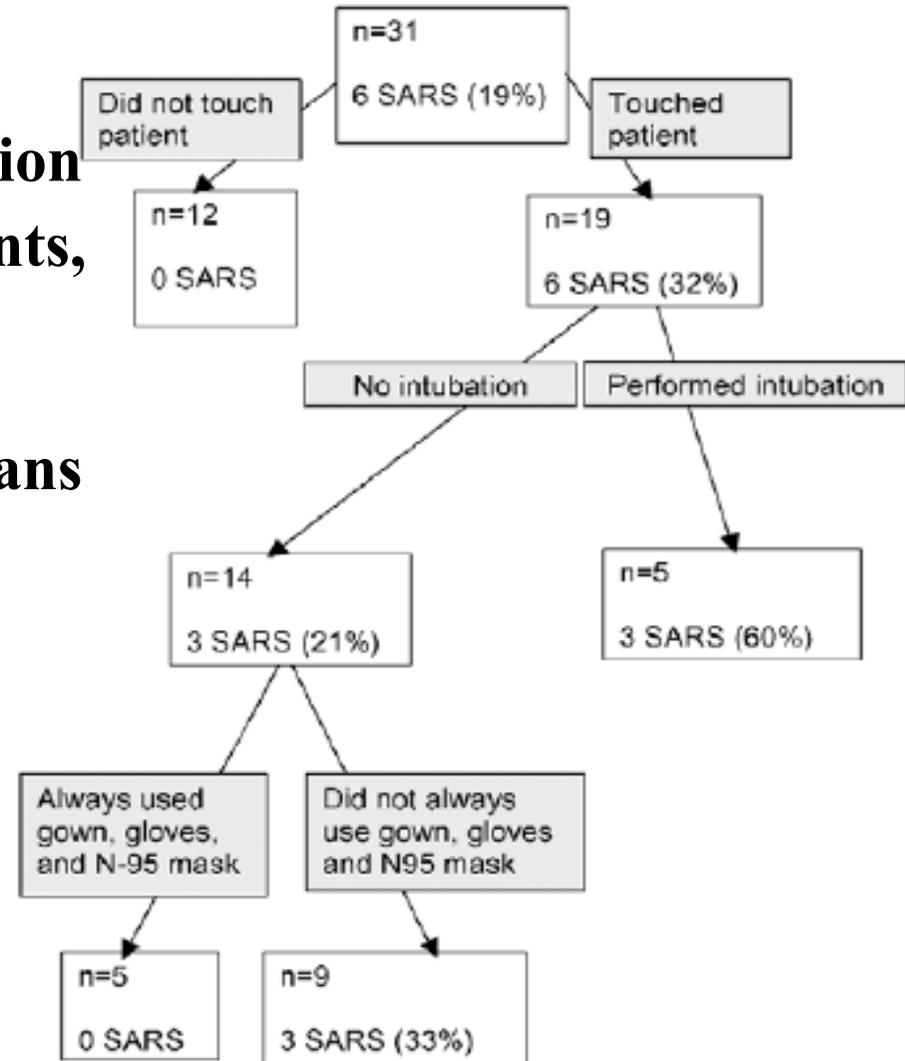
# SRAS : transmission aux soignants

- **Hong Kong:**
  - 138 cas, 85 (62%) chez des soignants
- **Toronto (première vague épidémique)**
  - 144 cas, 73 (51%) chez des soignants
    - 40% IDE, 19% médecins, 41% autres
- **Toronto (seconde vague épidémique)**
  - 74 cas, 29 (39%) chez des soignants
- **France :**
  - 6 cas importés, pas de transmission

**Réduction de la transmission en milieux de soins, avec l'amélioration des connaissances sur la transmission et les mesures de prévention**

# Le cas du SARS

- Un cas de SARS en réanimation
- Enquête auprès de 69 soignants, dont 31 sont entrés dans la chambre du cas index
- 7 SARS, dont 6 sont entrés dans chambre du cas
- TG TC et TA



# *Transmission du VRS*

## *= contact et gouttelettes*

**Volontaires placés à proximité d'un enfant récemment infecté**

	<b>Infectés</b>	<b>Délai</b>
- <b>Soins directs (sans masque)</b>	<b>71% (5/7)</b>	<b>4 j.</b>
- <b>Contact avec environnement</b>	<b>40% (4/10)</b>	<b>5.5 j.</b>
- <b>3 h. à 2 mètres sans contact</b>	<b>0/14</b>	<b>-</b>

*Hall CB, J Pediatrics, 1981*

# La grippe = la source



- Titre de virus dans les sécrétions respiratoires  
= max à J2/ J3  
=>  $10^7$  TCID<sub>50</sub>
- Décroissance exponentielle selon les conditions physico-chimiques

# Le cas de la grippe

## Épidémies = 9 études avec observation

(review : ; G.Brankston the lancet Infect dis april 2007)

- Principalement gouttelettes = 6/9 des études ( le contact avec les cas est nécessaire )
- À certains moments , pendant certaines périodes et particulièrement si pandémie , transmission par aérosol de type longue distance ...=3/9
- Contact direct ou indirect ( survie sur les mains 5 min, surfaces non poreuse = 24 heures, serviettes = 15 min)

# Etudes expérimentales chez l'animal et l'homme ( virus influenza)= démonstration de la transmission par aérosol

	Animal	Method of influenza virus exposure	Diagnostic criteria used to confirm infection
Andrews and Glover <sup>11</sup>	Ferrets	Exposure to animals infected via aerosol	Clinical or pathology; serology
Nakanishi <sup>12</sup>	Mice	Exposure to intranasally inoculated animals	Clinical or pathology; serology
Schulman and Gilbourne <sup>13</sup>	Mice	Exposure to mice infected via aerosol separated by wire mesh	Clinical or pathology
Schulman and Gilbourne <sup>14</sup>	Mice	Exposure to animals infected via aerosol	Viral isolation
Schulman and Gilbourne <sup>15</sup>	Mice	Exposure to animals infected via aerosol	Viral isolation
Schulman <sup>16</sup>	Mice	Exposure to animals infected via aerosol	Viral isolation

Table 3: Experimental studies of animal-to-animal transmission of influenza

	Population	Method of influenza virus exposure	Diagnostic criteria used to confirm infection
Smonodintseff et al <sup>17</sup>	Human	Aerosol	Clinical or pathology; serology
Wells and Herle <sup>18</sup>	Mice	Aerosol	Clinical or pathology
Loosli et al <sup>19</sup>	Mice	Intranasal vs aerosol	Clinical or pathology
Alford et al <sup>20</sup>	Human	Aerosol	Clinical or pathology; viral isolation; serology
Knight <sup>21</sup>	Human	Intranasal vs aerosol	Serology
Frankova <sup>22</sup>	Mice	Intranasal vs aerosol	Clinical or pathology; antigen detection
Little et al <sup>23</sup>	Human	Natural vs intranasal	Serology
Snyder et al <sup>24</sup>	Squirrel monkey	Intranasal vs aerosol	Serology
Warrford et al <sup>25</sup>	Pony	Intranasal vs aerosol	Clinical or pathology; viral isolation; antigen detection; serology

Table 4: Experimental studies of different methods of influenza inoculation in animals and human beings

⇒ Une grippe clinique peut être produite chez souris, poneys, singes, écureuils, humains exposés à un aérosol de virus A ( 13 études sur 15)

⇒ transmission de la grippe entre animaux infectés et bien portants mis ensemble dans une pièce .

⇒ Le virus peut être détecté dans l'air environnant les souris infectées

⇒ La grippe peut être transmise entre des souris séparées par des barrières physiques ( taux d'infection non différent de celui d'animaux dans la même cage)

# Survie du virus grippal dans dans un aérosol

	Exposed cells or animal	Duration of virus survival	Virus detected 1 min after spray
Hemmes et al <sup>10</sup>			
	30-40% Chick embryos	>90 min	..
	60-70% Chick embryos	30 min	..
Loosli et al <sup>11</sup>			
	>80% Mice	1 h	..
	<55% Mice	>6-24 h	..
Wells and Brown <sup>12</sup>	Ferrets	1 h	..
Schaffer et al <sup>13</sup>			
	50% Erythrocytes	..	3-30%
	70% Erythrocytes	..	6-34%

All samples used were air samples. ..=not done.

**Table 1:** Studies of influenza virus survival in artificial aerosols, by relative humidity

	Duration of survival (h)	
	Mitchell et al <sup>14</sup>	Mitchell and Guerin <sup>15</sup>
Human	6-15	9-16
Avian	24-36	24-36
Swine	..	16
Equine	..	21-30

..=not applicable.

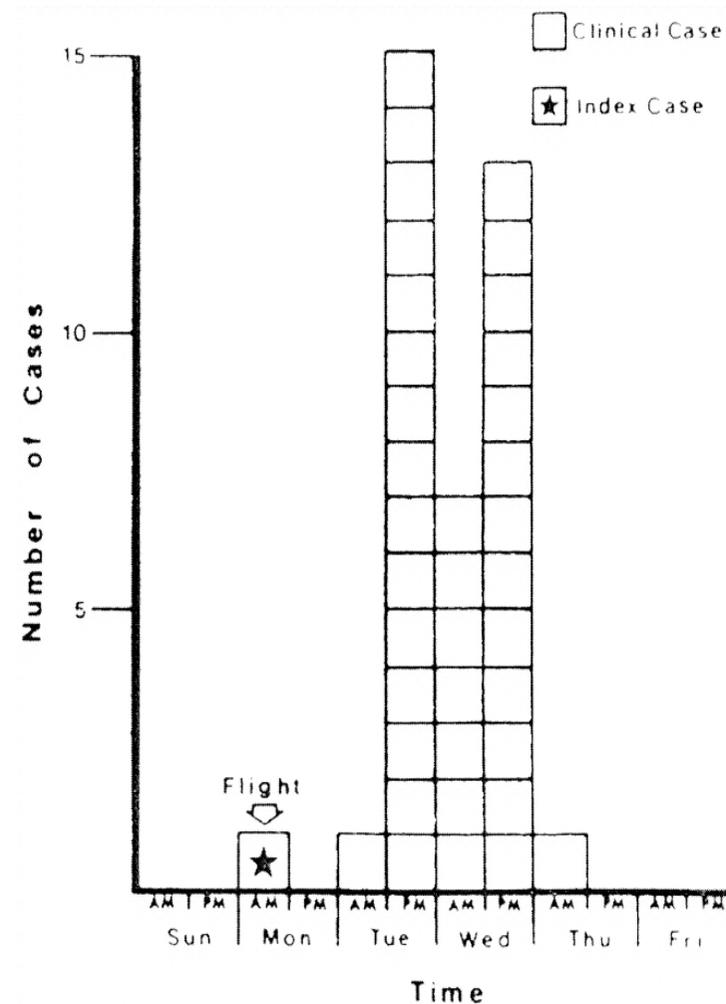
**Table 2:** Survival of different viral strains of artificially aerosolised influenza in air samples on chick embryos

- Le virus est détecté dans l'air jusqu'à 24 heures après aérosolisation à faible niveau d'humidité et seulement 60 min à niveau élevé .
- Les furets ne sont infectés que si l'exposition se produit dans l'heure suivant l'aérosolisation .

# Grippe = transmission aéroportée

## Transmission de la grippe

- Avion : 55 personnes
- Panne de climatisation (4 h.)
- Un cas de grippe
- Taux d'attaque : 72%



Moser MR, Am J Epidemiol, 1979

Pandémie grippale de 1957-58  
Livermore Veteran Administration hospital  
personnel soignant en commun .  
Riley RL,Am J Med.1974;57:466-75

- 209 tuberculeux confinés dans un bâtiment équipé de lampes UV au plafond
- =>Taux de séroconversion de grippe A ( H2N2) = 2%
- 396 tuberculeux dans d'autres bâtiments non équipés d'UV
- =>Taux de séroconversion de grippe A = 19%
- Action des UV sur la partie supérieure de l'air des pièces =les aérosols de petite taille
- les grosses gouttelettes = non exposées aux UV
- Seule la voie aérosol a été bloquée => la transmission par aérosol dans cette épidémie était prédominante .

# Sites d'infection du virus grippal ?

- **Volontaires :**
  - **grosses particules, inoculation nasale : dose infectante = 127-320 TCID<sub>50</sub> inoculum important, maladie modérée, incubation longue, pas de signe respiratoire bas**
  - **petites particules, inhalation : inoculum moins important=>dose infectante 3 TCID<sub>50</sub> maladie sévère**
  - **Zanamivir intranasal inefficace en prévention de la maladie naturelle et actif si inoculation intra nasale seulement .**

# Taux de reproduction des agents infectieux = $R_0$

Table II The basic reproductive number ( $R_0$ ) of some human infectious agents (adapted from Reference<sup>102</sup> with additional references as indicated)

Infectious disease	Basic reproductive number ( $R_0$ )
Measles	15–17
Whooping cough	15–17
Chickenpox <sup>103</sup>	10–12
Mumps	10–12
Rubella	7–8
Diphtheria	5–6
Poliomyelitis	5–6
Smallpox <sup>103</sup>	4–7
Influenza <sup>99–101</sup>	1.68–20
SARS <sup>104,105</sup>	2–3

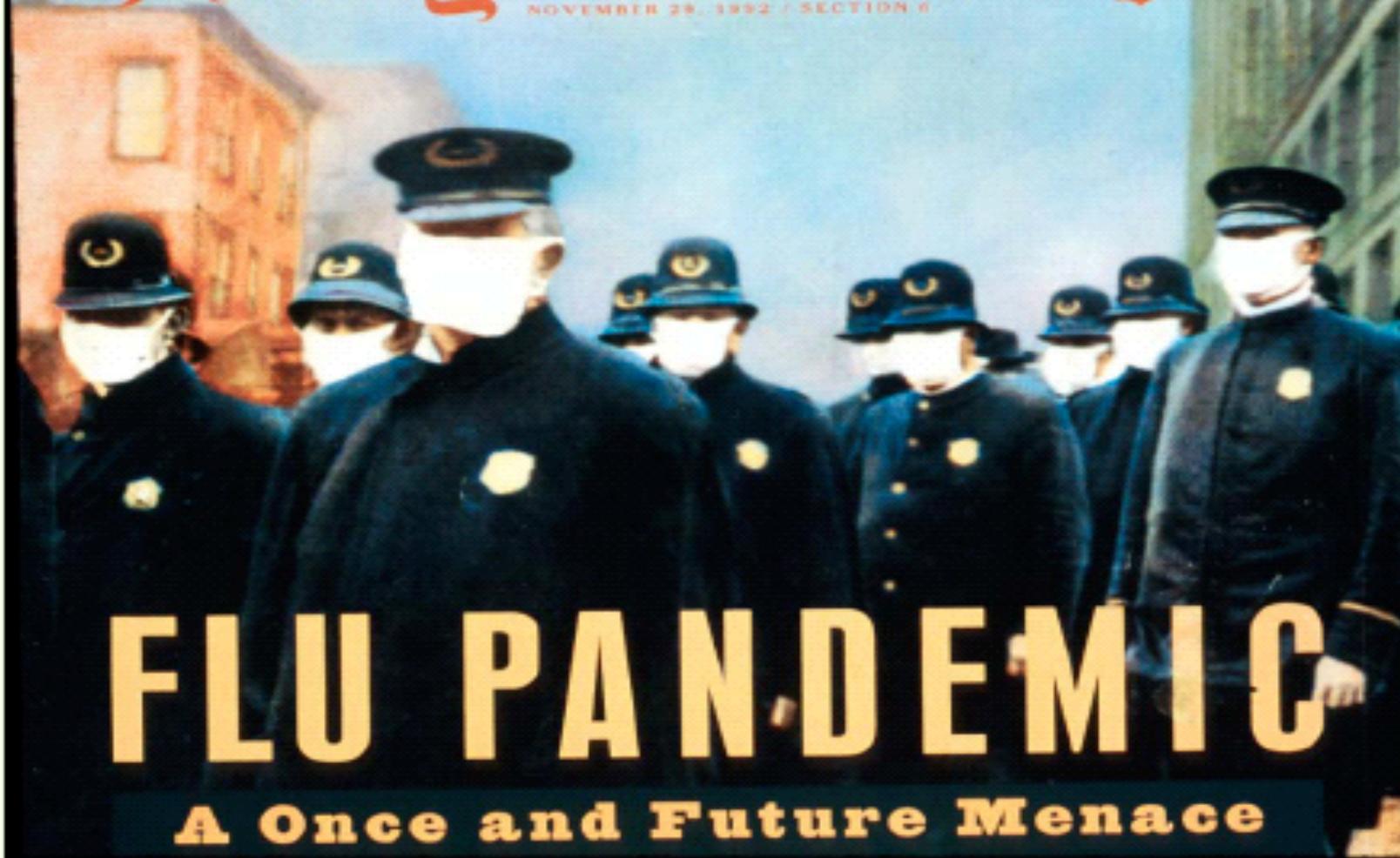
SARS, severe acute respiratory syndrome.

# Conclusion sur la transmission de la grippe

- La transmission gouttelettes est prédominante => précautions gouttelettes efficaces
- La transmission par contact est un dérivé de la transmission gouttelettes et dépend de la survie du virus dans l'environnement
- La transmission aéroportée peut être associée et dans certaines épidémies prédominantes ; selon les virus, les circonstances climatiques ...
- L'infection par voie nasale ( contact et gouttelettes ) est moins efficace que l'infection par voie aérienne

# The New York Times Magazine

NOVEMBER 28, 1992 / SECTION 6

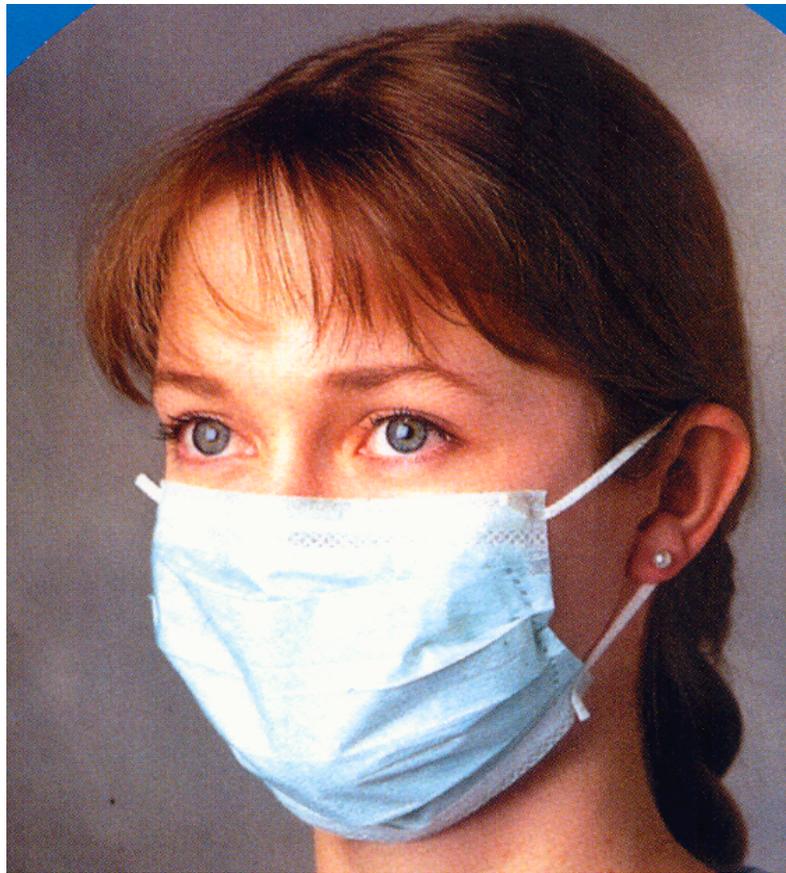


# FLU PANDEMIC

**A Once and Future Menace**

# Les masques : objectif

## Masques chirurgicaux (ou de soins) : protéger des projections



- Porté par le soignant : piège les gouttelettes émises par le soignant (chirurgie, pansement de cathéter, personnel « grippé »)  
→ **Protection du patient**
- Porté par un patient infectant, piège les gouttelettes émises par le patient (tuberculose, grippe, ...)  
→ **Protection du soignant**
- Porté par le soignant, piège les gouttelettes émises par un patient infectant sans masque  
→ **Protection du soignant**

# Les masques : objectif



## Masques de protection respiratoire :

- Limiter l'inhalation d'aérosols (et de gouttelettes)
- Capacité de filtration, et étanchéité au visage
- Protection de la personne qui le porte
- Porté par le personnel soignant (et les visiteurs) : tuberculose, varicelle, grippe ?)

# Quelles précautions ?

## *Transmission aériennes virales*

- **Varicelle PA**
  - transmission sans contact direct avec le cas index (*Josephson A, JID 1988*)
  - VVZ retrouvé jusqu'à 5 mètres du cas index
- **Rougeole PA**
  - Transmission sans contact direct avec le cas index
  - Présence du virus dans le couloir adjacent
- **Grippe :**
  - CDC : PG + PA (1994) ou PG seules (1996 et 2003) ?
- **VRS :**
  - Pas de précautions aériennes
- **SARS :**
  - PA PG

**Table 3. Infection-control procedures for prevention of spread of common respiratory viruses.**

Means of spread, means of control	Comments
Contact and droplets (large-particle aerosols)	
Hand hygiene	Hand sanitizer; if hands are visibly soiled, wash with soap or antibacterial product
Gloves	May diminish self-inoculation and be beneficial when adherence to hand hygiene is inadequate
Gowns	Use when direct contact with patient secretions likely
Masks	Not routinely recommended
Surgical masks	To diminish large-particle exposures and self-inoculations; nose-mouth masks offer incomplete protection, because eyes also are sites of inoculation
Respirators (N-95 or higher) [33–35]	For small-particle aerosol exposure (usually reserved for potentially epidemic, pandemic, or highly pathogenic viruses)
Private room	If the etiology of respiratory illness is unknown or if the specific virus has been identified and cohorting is not used
Cohorted in room with $\geq 1$ room	Same etiology of illness must be proven; the room is preferably separated from rooms with uninfected patients
Equipment assigned to specific patient	Including toys and movable furniture (e.g., chairs and over-bed tables)
Airborne (droplet nuclei)	
Masks	Masks that cover the eyes, nose, and mouth are preferred; respirators may be advisable (see above)
Private room	For illness with proven or suspected airborne spread (e.g., influenza)
Cohorted in room with $\geq 1$ room	Same etiology of viral illness must be proven
Negative pressure room	...