



JNI 15^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine § Limousin



du mercredi 11 au vendredi 13 juin 2014
Palais des Congrès de Bordeaux

Mécanismes de transmission par voie respiratoire

Dr Florence ADER

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

Hôpital de la Croix-Rousse – Groupement Hospitalier Nord – Hospices Civils de Lyon

Inserm U1111 Centre de Recherche International en Infectiologie (CIRI), Lyon

florence.ader@chu-lyon.fr



JNI 15^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine & Limousin

du mercredi 11 au
vendredi 13 juin 2014
Palais des congrès de Bordeaux



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : ADER Florence

Titre : Mécanismes de transmission par voie respiratoire

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique OUI NON
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents OUI NON
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations OUI NON
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique OUI NON

Aérobiologie et aérosol

Etude des mécanismes impliqués dans le mouvements des microorganismes dans l'atmosphère d'une localisation géographique à une autre.



Incluant la transmission aérosolisée de certaines maladies infectieuses



De l'environnement vers le tractus respiratoire humain

Source
Emetteur



Impact
environnemental

Voies Aériennes

- Sup
- Inf

Respirer – Parler – Tousser – Cracher – Eternuer – Vomir



Sécrétions respiratoires
Gouttelettes ou particules infectantes



Classification Granulométrique
Ø aérodynamique



« Grosses » gouttelettes



Sédimentation/Aggrégation



> 5-10 µm – 100 µm



« Fines » gouttelettes



Déshydratation/Dessiccation/Evaporation



Noyau de condensation
Droplet *nuclei* ≤ 5 µm

La taille des particules est
l'élément critique

Droplet *nuclei* (Dn)

Résidu de gouttelettes : gamme granulométrique basse $\leq 5 \mu\text{m}$

Aérosol longtemps en suspension

Longues distances

- Distance cas index – cas secondaire(s) = pas nécessairement de contact
- Dépendance vis-à-vis des mouvements aérauliques

Voies aériennes distales terminales

Gouttelettes

Gouttelettes = particules de grande taille projetées

- Habituellement sur une courte distance ≤ 1 m
 - Possible à 2-3 m en fonction de divers facteurs
-
- Sédimentation rapide = ratio poids/vitesse de chute détermine le temps en suspension dans l'air
 - Déposition en interface : conjonctive, muqueuse rhino/oro-pharynx (voies aériennes supérieures) ou la bouche

Activity	Approximate particle count	Units
Sneezing [36]	40,000	Per sneeze
Bowel evacuation [37]	20,000	Per event
Vomiting [38]	1,000	Per event
Coughing [36]	710 - 3,000	Per cough
Talking [36]	36	Per 100 words

Fernstrom & Goldblatt, 2013 J Pathogens

Evaporation des gouttelettes de sécrétions respiratoires ou salive $< 5 \mu\text{m } \emptyset$ est beaucoup plus lente que H_2O pure ($< 1 \text{ sec}$) : sels, protéines et autres macromolécules, charge de surface.

Eternuement :

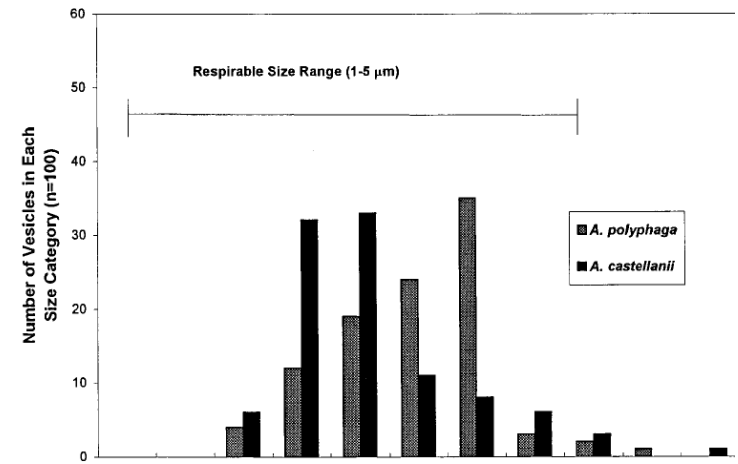
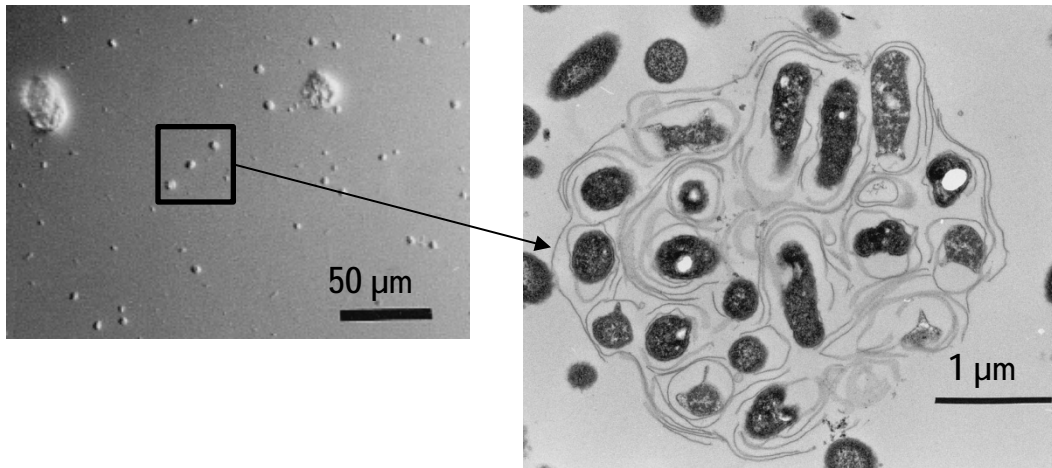
- 1 - 1000 μm
- 80% des particules $< 100 \mu\text{m}$

Dispositifs domestiques émetteurs d'aérosols collectifs ou individuels



Higher occurrence of infected amoebae in cooling towers compared with natural aquatic environments

Acanthamoeba spp. can expell *Legionella*-containing vacuole (LCV) in condition of stress (temperature, biocides) prior to encystment

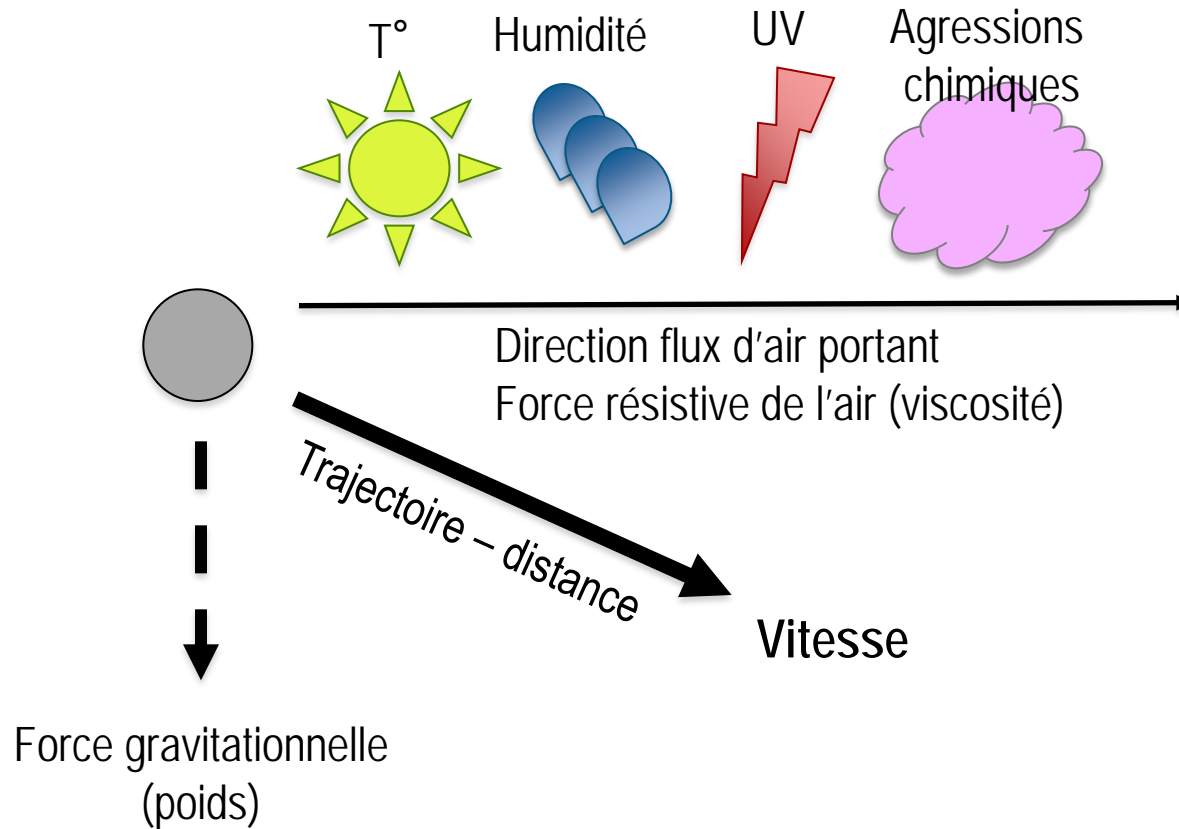


Berk et al. 1998

3 characteristics:

- free in the medium
- number of bacteria per LCV: 20 ↔ 1483
- resistance⁺⁺ (temperature, biocides)

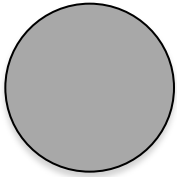
Particules et conditionnements environnementales



Stabilité particules en suspension:
compromise $> 50 \mu\text{m}$ = short-range
 $10\text{-}50 \mu\text{m}$: distance parcourue inversement proportionnelle à la taille =
intermediate- to long-range

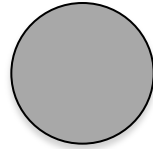
Vitesse de chute

100 μm



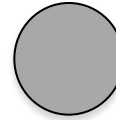
10 sec

10 μm



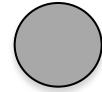
17 min

1 μm



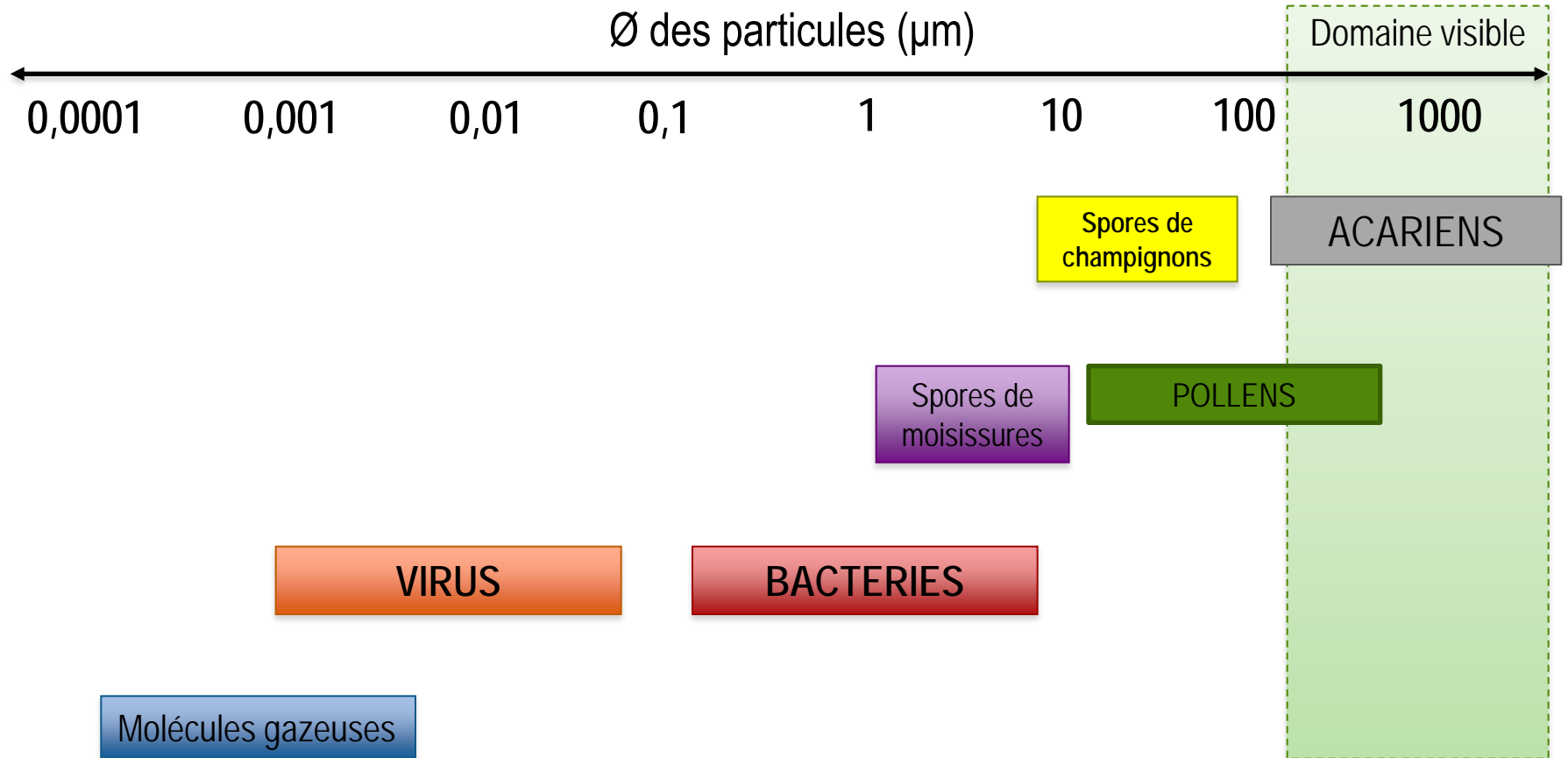
18,5 h

0,1 μm



.....

Aérobiocontamination



Respiration: condition dynamique

L'activité des muscles respiratoires doit:

- vaincre l'élasticité pulmonaire (2/3 au repos)
- vaincre la résistance du système respiratoire au passage de l'air (1/3 au repos)
 - résistances tissulaires ($\approx 20\%$): frottements du tissu pulmonaire
 - résistance des voies aériennes ($\approx 80\%$): résistance à l'écoulement des molécules

Écoulement d'un fluide dans un système de conduction

– **Pression**

- gradient de pression ($P_{alv} - P_{atm}$) → débit aérien

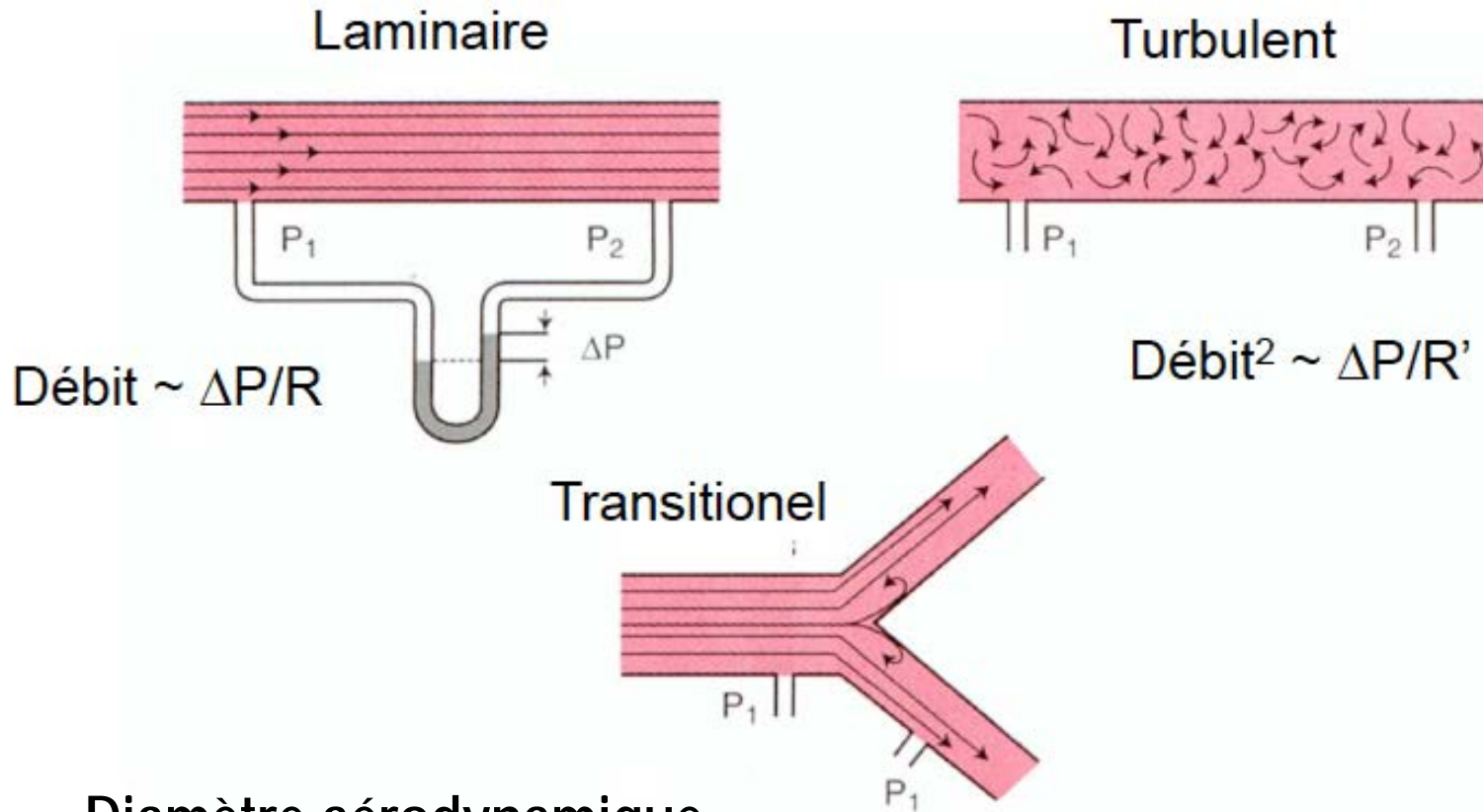
– **Débit**

- quantité d'air qui circule dans les VA/unité de temps

– **Résistance**

- difficulté à laquelle l'air se heurte pour circuler entre 2 points des VA sous l'action d'une P donnée

Ecoulement d'un fluide dans les VA



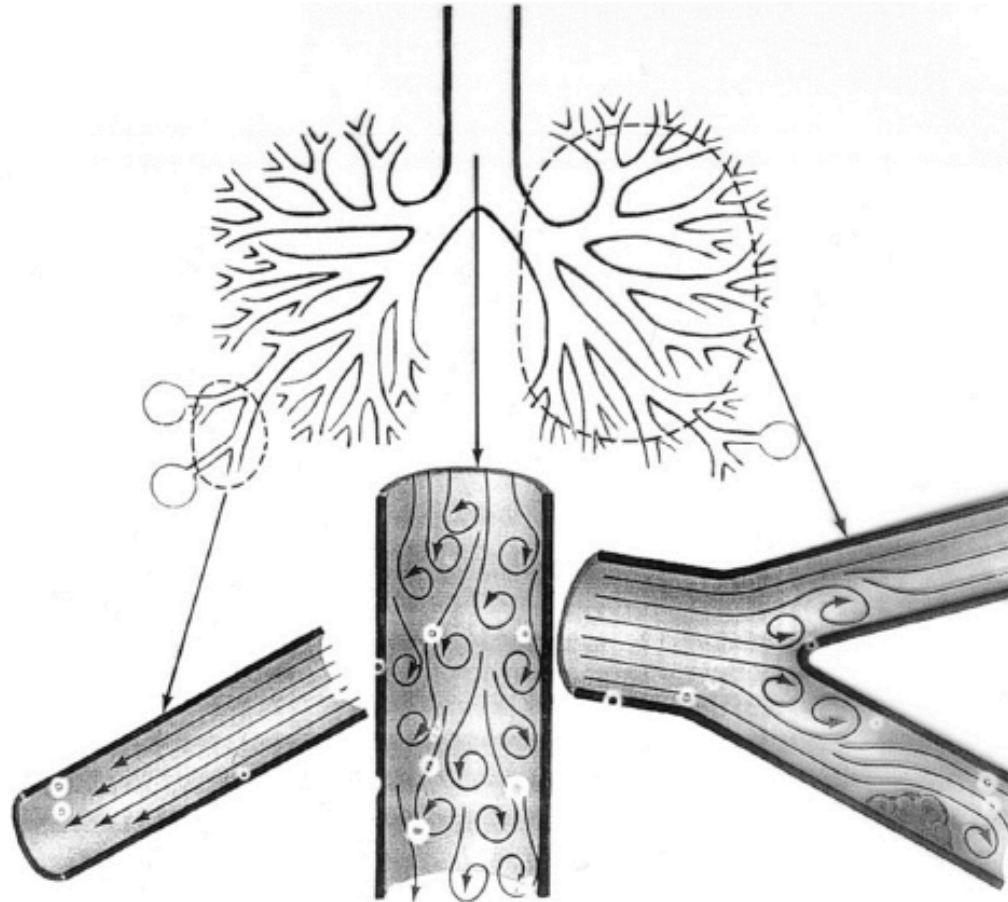
Diamètre aérodynamique

Dépôts inertiques

Changements directionnels

Phénomènes d'impactation (vitesse x masse)

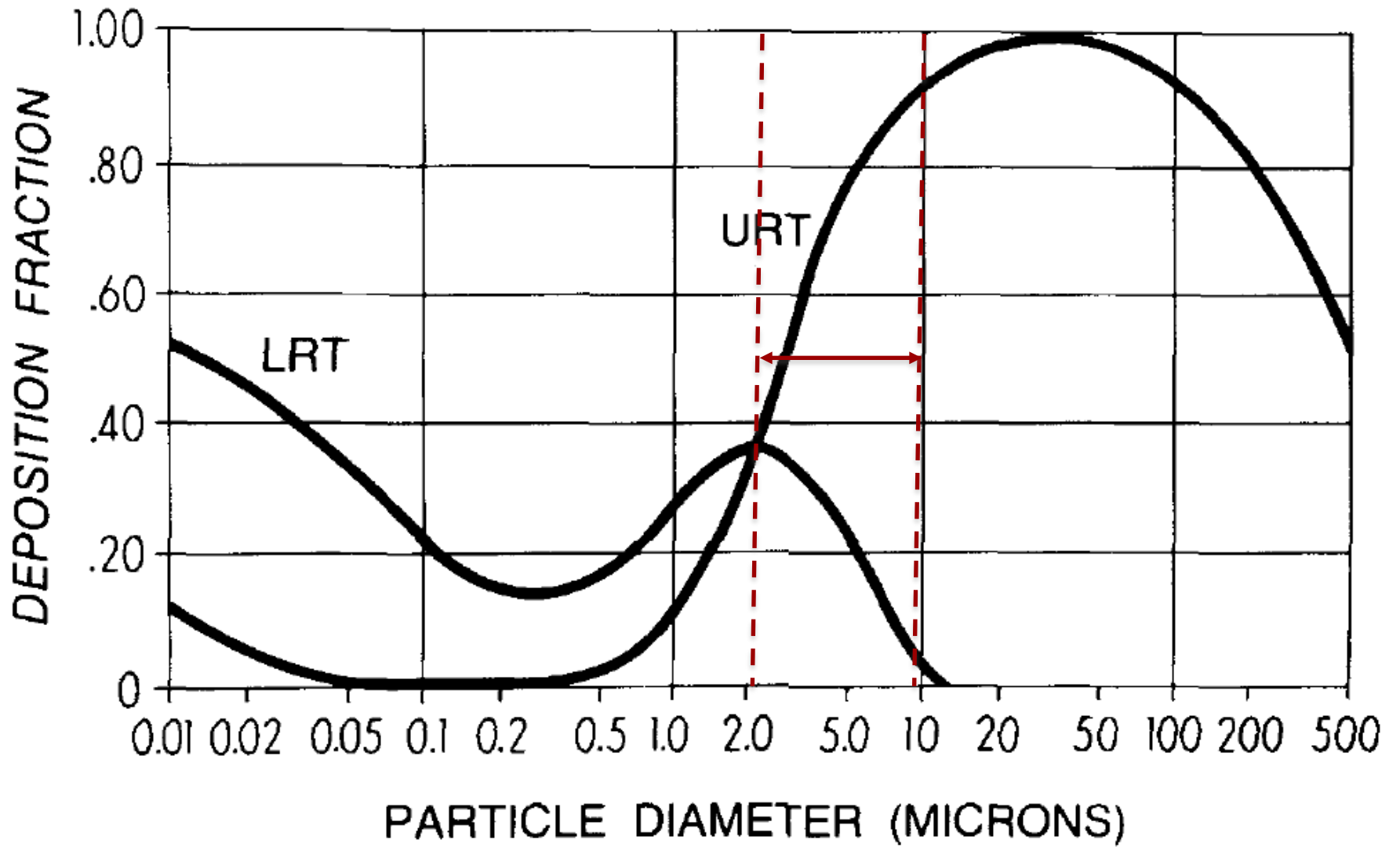
Flux **turbulent** vrai endo-nasal (cornets)



Flux **laminaire**
Harmonisation en
zone terminale
bronchioles
distales

Flux **transitionnel**
dans la majorité
de la
colonne
dichotomique
bronchique
intermédiaire

Flux **turbulent** vrai
trachéal
surtout à l'exercice



Modèle de transmission Dn «pur» Tuberculose

Preuve de concept transmission Dn

- 2 gp de cobayes ventilés au long cours par un système en dérivation acheminant l'air de la chambre de 6 patients TB bacillifères;
- Traitement de l'air (UV) pour un groupe *versus* rien pour l'autre;
→ vagues d'infections TB (3/mois) pour le gp air non traité UV.

Wells, Mills and Riley, Baltimore Am Rev Respir Dis. 1962

Composante spatio-temporelle (longue distance/longue durée)

Dose infectante = 1 bacille

Taille des particules = 1 à 5 μm

Cible distale : macrophages alvéolaires

Modèles de transmission Dn «pur»

VZV - Rougeole

Varicelle

- Transmission sans contact direct avec le cas index

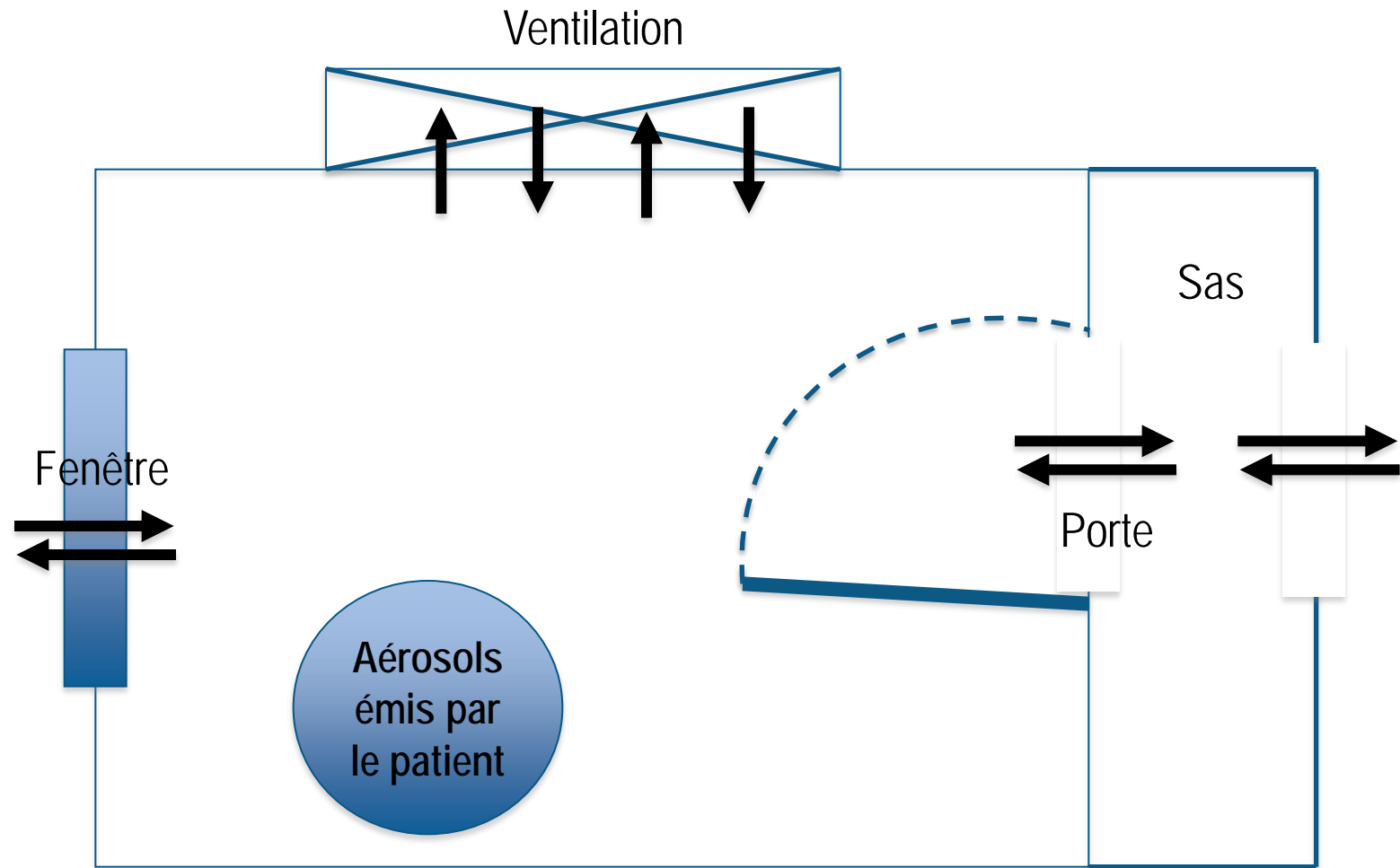
Josephson A, J Infect Dis 1988

- VZV retrouvé jusqu'à 5 mètre du cas index
- PCR VZV: positive dans l'air jusqu'à 6 jours et parfois pièce adjacente au cas

Rougeole

- Transmission sans contact direct avec le cas index
- Présence du virus dans le couloir adjacent

Gestion du risque Dn⁺⁺ en milieu de soins



TB multi-résistante bacillifère : chambre en pression négative

Modèle de transmission G prédominante

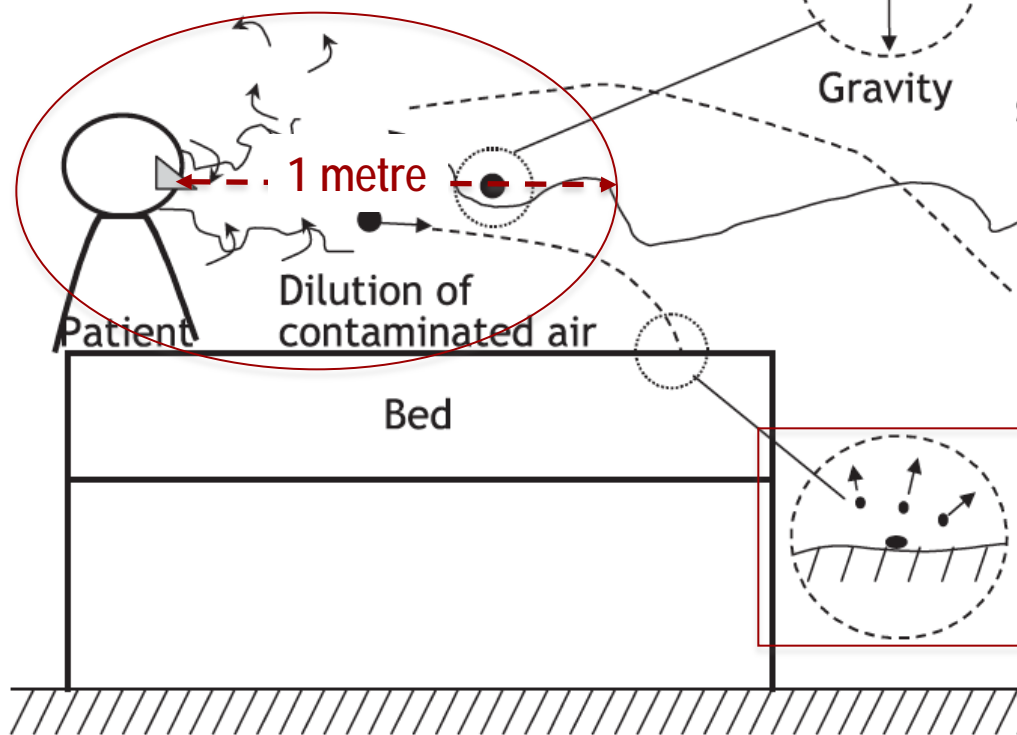
Grippe

We are able to conclude that transmission occurs at close range and contact rather than over long distances, suggesting that airborne transmission, as traditionally defined, is unlikely to be of significance in most clinical settings.

Brankston G et al. Lancet infect Dis 2007

- Survie environnementale virus influenza (6 études expérimentales)
60 min (HR élevée) – 24h (faible HR)
- Survie sur surface inerte (2 études expérimentales): surfaces non-poreuses
viabilité virale jusqu'à 2h, transfert mains
- Seulement 1/9 étude rapporte une transmission de type Dn chez des furets
(distance de 2,5 m)

Air turbulence in the room mixes and dilutes the infectious exhaled air



Drag force

Air flow

Droplets are carried by the room air flow and fall under gravity. Their fall is slowed by air resistance

Gravity

1 metre

Dilution of contaminated air

Patient

Bed

Large and small droplets travel different distances after coughing or sneezing. Larger droplets fall, smaller droplets remain suspended

Larger droplets eventually land on a surface and dry out. Activities such as bed making can eject these dry particles back into the air

Surfaces inertes

Floor

Surfaces poreuses

Au total

Caractéristiques	Transmission par aérosol	Transmission par gouttelettes
Définition	Infection par inhalation d'un aérosol contaminé par un pathogène	Infection par exposition des conjonctives ou des muqueuses à des gouttelettes projetées lors de la toux ou d'un éternuement
Vecteur de la transmission	Aérosol	Gouttelettes
Taille moyenne de la particule (diamètre) du vecteur de la transmission	< 5 µm de diamètre Cependant, il n'y a aucun consensus sur le critère de taille exact d'un aérosol	> 10 µm de diamètre Cependant, il n'y a aucun consensus sur le critère de taille exact de gouttelettes
Devenir des particules dans l'air	Particules suffisamment petites pour rester en suspension dans l'air pendant plusieurs minutes voire plus	Les gouttelettes ne restent pas en suspension dans l'air et sédimentent rapidement
Distance à laquelle le micro-organisme peut être transporté	Partout dans une chambre ou un secteur, par les courants d'air	À courte distance
Site d'inoculation	Les voies respiratoires inférieures sont le site d'inoculation préférentiel	Conjonctives ou muqueuses de la face

Au total

Préc. Compl.	Gouttelettes (G)	Air (A)
SF2H 2013	<i>Adénovirus</i>	Coronavirus (SRAS, MERS-CoV)
	<i>Bordetella pertussis</i> (coqueluche)	<i>Morbillivirus</i> (rougeole)
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> (diphthérie)	<i>Mycobacterium lepreae</i> (lèpre)
	<i>Haemophilus influenzae</i> (épiglotitte)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (TB)
	<i>Myxovirus influenzae</i> (grippe)	VZV (varicelle)
	<i>Myxovirus parotiditis</i> (oreillons)	
	<i>Nesseiria meningitidis</i> (méningite, IIM)	
	<i>Rubivirus</i> (rubéole)	
	Streptocoque gp A (angine, scarlatine)	
	VRS (bronchiolite)	
<i>Yersinia pestis</i> (peste)		

Fungal pathogens	Bacterial pathogens	Viral pathogens
<i>Aspergillus</i> spp. (spores)	<i>Neisseria meningitidis</i>	Rhinoviruses
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Influenza viruses
	<i>Bordetella pertussis</i>	Respiratory Syncytial virus
	<i>Streptococcus</i> spp.	SARS-associated coronavirus
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Rubeola virus
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Varicella Zoster virus
		Norovirus
		Rotavirus

Conclusion

Déterminer le mécanisme de transmission = implication critique pour la mise en place de mesures individuelles et collectives de contrôle de l'infection.

Peu d'étude de corrélation gamme granulométrique-particule infectieuse spécifique.

Cut-off granulométrique critique $< 10 \mu\text{m}$ = capacité d'atteindre les VA inférieures et de générer infection pulmonaire.

L'étude au cas/cas des phénomènes épidémiques viraux ou bactériens en dehors ou en milieu de soins permet d'affiner les mécanismes de transmission et les stratégies préventives.