Le rôle des aérosols dans la transmission de la COVID: défis et avancées de la recherche

Caroline Duchaine
Chaire de recherche du Canada sur les bioaérosols
Université Laval
CRIUCPQ

BIOaerosols
bioaerosols.ulaval.ca

AIPI
Association des infirmières en prévention des infections

CENTRE DE RECHERCHE
INSTITUT UNIVERSITAIRE
DE CARDIOLOGIE
ET DE PNEUMOLOGIE
DE QUÉBEC

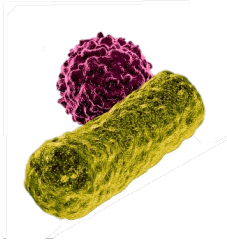
UNIVERSITÉ LAVAL

Bioaérosols

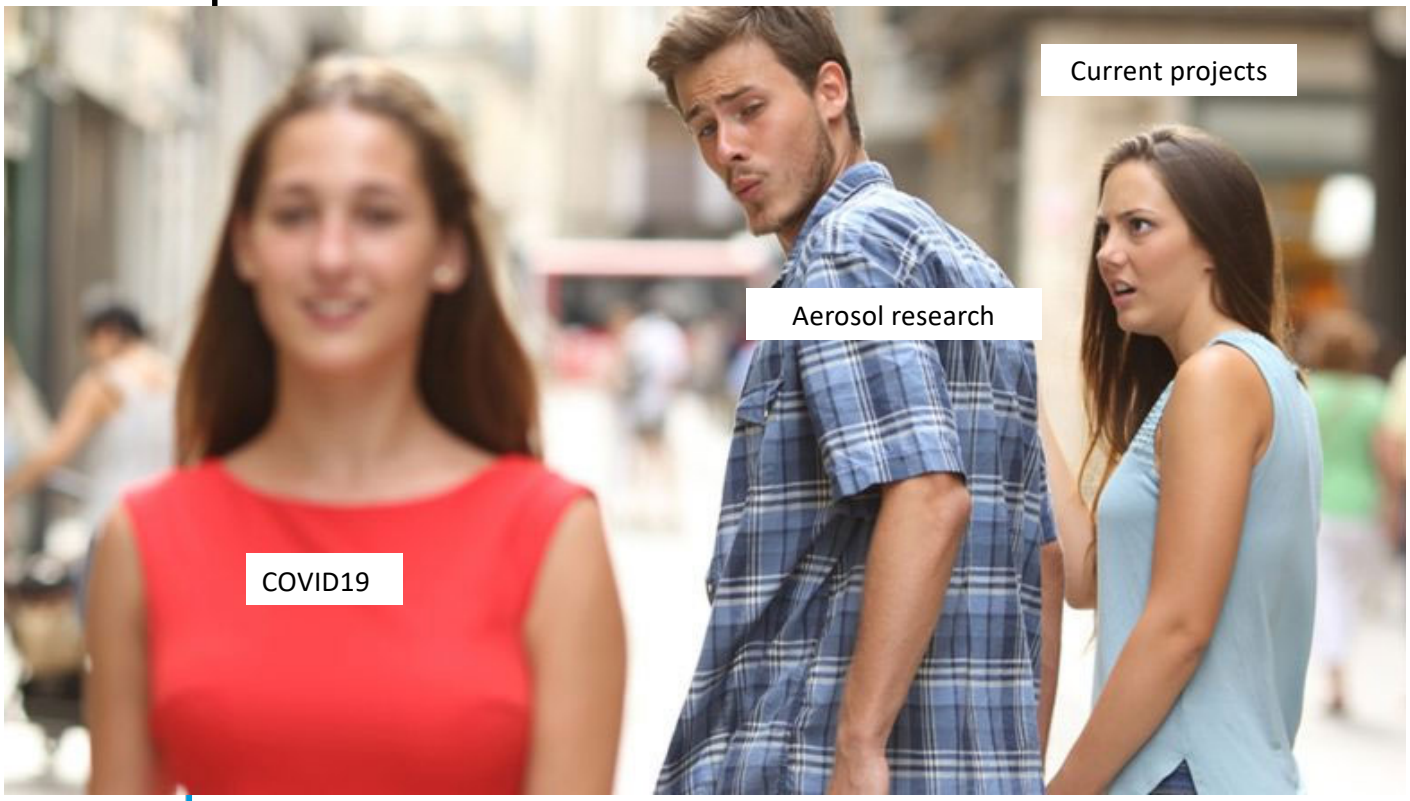
- Microorganismes
- Allergènes, protéines, fragments
- Virus
- Toxines

BIOaerosols

bioaerosols.ulaval.ca

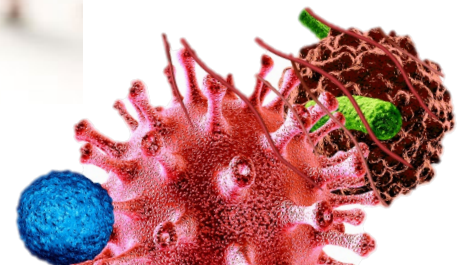


Printemps 2020

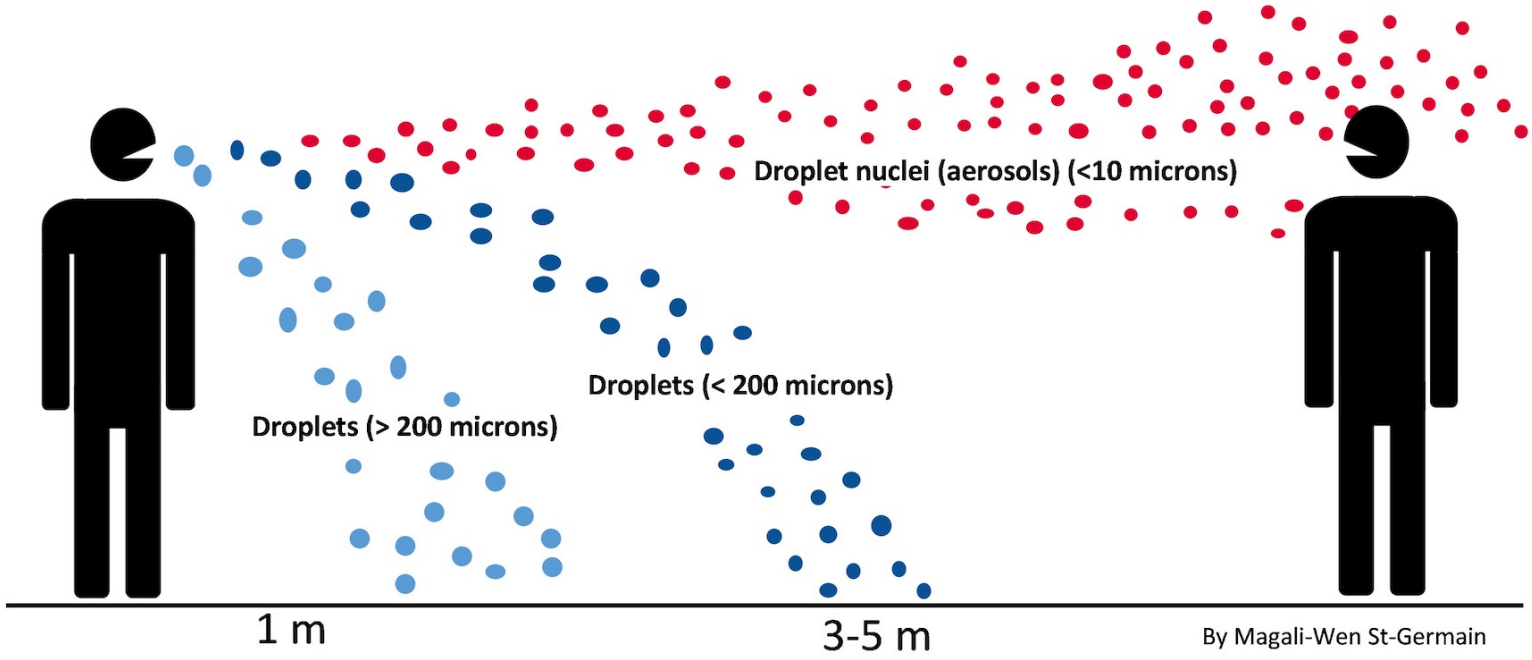


BIOaerosols

bioaerosols.ulaval.ca

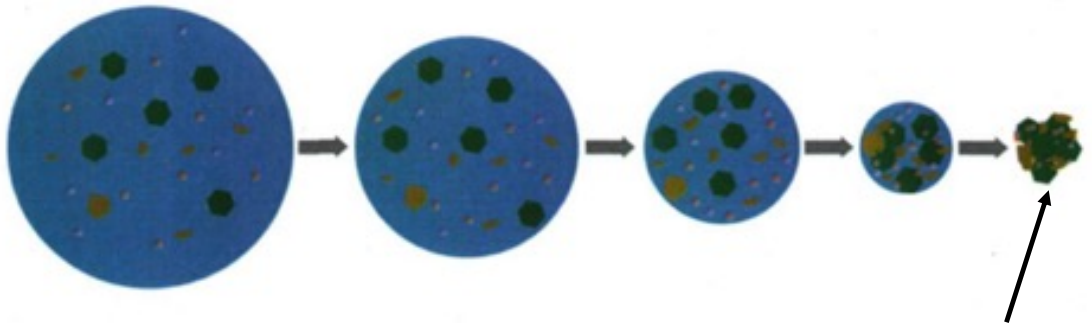


Gouttelettes et aérosols: définition classique



Noyaux de gouttelettes: modèle tuberculose

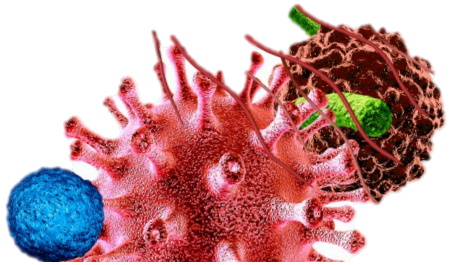
- Aérosols respirables



M. Tuberculosis

BIOaerosols

bioaerosols.ulaval.ca

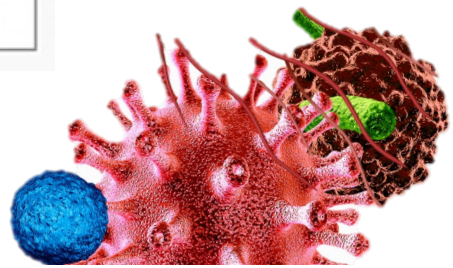


Temps de sédimentation en air calme

diamètre (microns)	Vitesse (cm/s)
0.00037	-
0.01	6.95×10^{-6}
0.1	8.65×10^{-5}
1.0	3.50×10^{-3}
10	3.06×10^{-1}
100	2.62×10^{1}

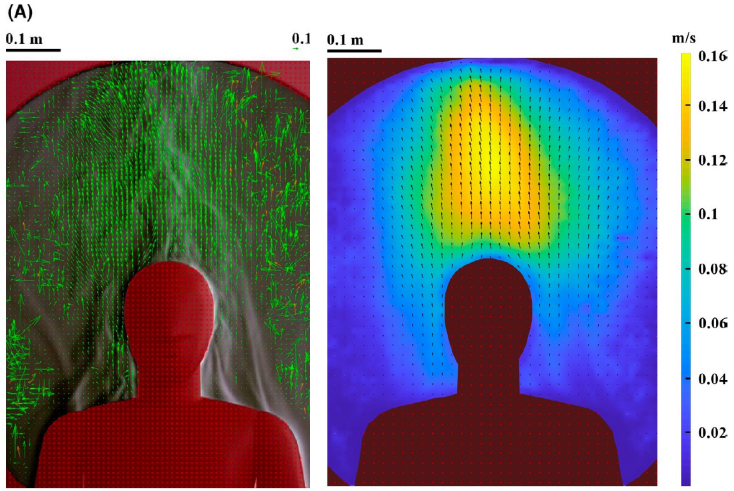
BIOaerosols

bioaerosols.ulaval.ca



L’air n’est pas calme!

- Thermal plume induced by the presence of a human in a room compensates for the settling velocity of 50µ particles
- Turbulence and movements
- Particles larger than 10µ can remain airborne



Gena et al. Indoor Air DOI: 10.1111/ina.12674

Est-ce que la COVID se transmet par l'air?

- Pas simple comme question!
- Plusieurs mythes à démolir!
  - Aerosols are droplets with a diameter of 5 micrometers or less

Clinical Infectious Diseases

INVITED COMMENTARY

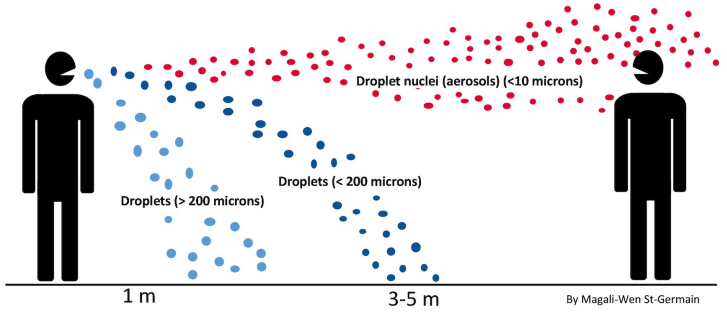
IDSA
Infectious Diseases Society of America

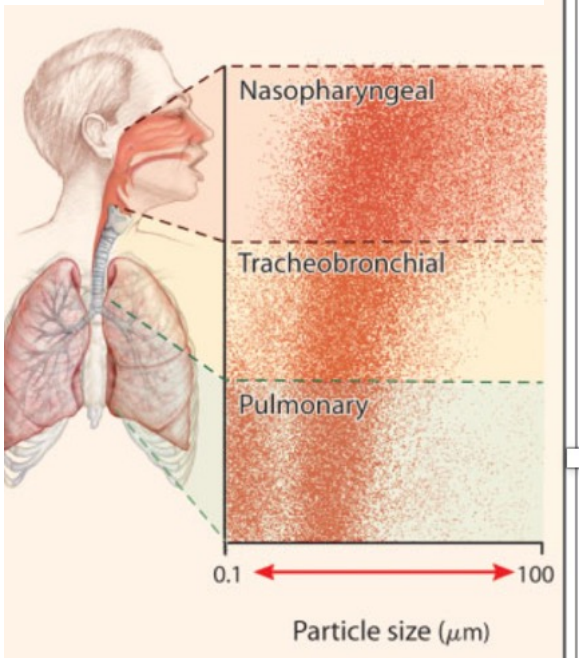
It Is Time to Address Airborne Transmission of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

Lidia Morawska[1] and Donald K. Milton[2]

Qu'est-ce qu'un aérosol? Débat enflammé!

- Experts en maladies infectieuses
  - Aérosols= respirables, transmission longue distance
    - Rougeole, tuberculose
  - Autres maladies: gouttelettes
    - Influenza, norovirus…
- Santé au travail
  - Aérosols=inhalables (nasopharyngées, thoraciques et rerspirables
  - Plusieurs échantillonneurs basés sur le principe de separation des particules





BIOaerosols
bioaerosols.ulaval.ca

Roy and Milton NEJM 2004

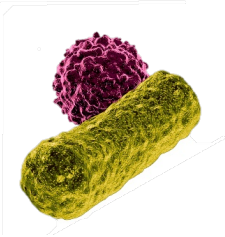
Experts en bioaérosols

- Étudient les bioaérosols sur le terrain
  - Émission par les patients
  - Exposition des travailleurs
  - Méthodes de contrôle
- Étudient les bioaérosols en laboratoire
  - Comportement des agents infectieux dans l'enrvironnement
  - Résistance au stress
  - Méthodes de contrôle
- Développent des méthodes d'échantillonnage et de de quantification

BIOaerosols

bioaerosols.ulaval.ca

Aérovirologie



Microbiology and Molecular Biology Reviews, Sept. 2008, p. 413–444 Vol. 72, No. 3
1092-2172/08/$08.00+0 doi:10.1128/MMBR.00002-08
Copyright © 2008, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Methods for Sampling of Airborne Viruses

Daniel Verreault,[1] Sylvain Moineau,[2,3] and Caroline Duchaine[1,2]*

Centre de Recherche, Hôpital Laval, Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de l'Université Laval, 2725 Chemin Ste-Foy, Québec City, Québec, Canada G1V 4G5[1]; Département de Biochimie et de Microbiologie, Faculté des Sciences et de Génie, Université Laval, Pavillon Alexandre-Vachon, 1045 Avenue de la Médecine, Québec City, Québec, Canada G1V 0A6[2]; and Groupe de Recherche en Écologie Buccale (GREB) and Félix d'Hérelle Reference Center for Bacterial Viruses, Faculté de Médecine Dentaire, Université Laval, Pavillon de Médecine Dentaire, 2420 rue de la Terrasse, Québec City, Québec, Canada G1V 0A6[3]

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Ozone efficacy for the control of airborne viruses: Bacteriophage and norovirus models

Marie-Eve Dubuis[1,2], Nathan Dumont-Leblond[1,2], Camille Laliberté[2], Marc Veillette[1], Nathalie Turgeon[1], Julie Jean[3], Caroline Duchaine[1,2]*

AEM Journals.ASM.org

Comparison of Five Bacteriophages as Models for Viral Aerosol Studies

Nathalie Turgeon,[a,b] Marie-Josée Toulouse,[a,b] Bruno Martel,[b,c] Sylvain Moineau,[b,c] Caroline Duchaine[a,b]

MAJOR ARTICLE

Detection and Quantification of Airborne Norovirus During Outbreaks in Healthcare Facilities

Laetitia Bonifait,[1] Rémi Charlebois,[1] Allison Vimont,[2] Nathalie Turgeon,[1] Marc Veillette,[1] Yves Longtin,[3] Julie Jean,[2,4] and Caroline Duchaine[1,5]

International Journal of Environmental Research and Public Health

MDPI

Article

Design and Validation with Influenza A Virus of an Aerosol Transmission Chamber for Ferrets

Nathalie Turgeon [1,2], Marie-Ève Hamelin [3], Daniel Verreault [4], Ariane Lévesque [4], Chantal Rhéaume [3], Julie Carbonneau [3], Liva Checkmahomed [3], Matthieu Girard [4], Guy Boivin [3] and Caroline Duchaine [1,2,*]

AEM Journals.ASM.org

Resistance of Aerosolized Bacterial Viruses to Relative Humidity and Temperature

Daniel Verreault,[a] Mélissa Marcoux-Voiselle,[a] Nathalie Turgeon,[a] Sylvain Moineau,[b,c] Caroline Duchaine[a,c]

ORIGINAL ARTICLE

WILEY

Bioaerosols in the Barcelona subway system

X. Triadó-Margarit[1] | M. Veillette[2] | C. Duchaine[2] | M. Talbot[2] | F. Amato[3] | M. C. Minguillón[3] | V. Martins[3] | E. de Miguel[4] | E. O. Casamayor[1] | T. Moreno[3]

JOURNAL OF ENVIRONMENTAL SCIENCES 67 (2018) 45–53

ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

www.elsevier.com/locate/jes

JES JOURNAL OF ENVIRONMENTAL SCIENCES www.jesc.ac.cn

Human viral pathogens are pervasive in wastewater treatment center aerosols

Evelyne Brisebois[1,2], Marc Veillette[2], Vanessa Dion-Dupont[1,2], Jacques Lavoie[3], Jacques Corbeil[4], Alexander Culley[1], Caroline Duchaine[1,2,]*

Taylor & Francis

Aerosol Science and Technology

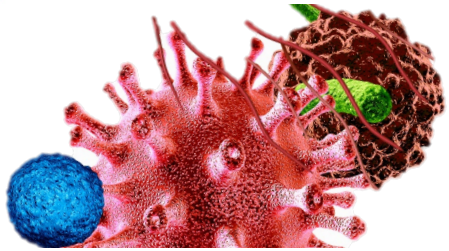
ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: https://www.tandfonline.com/loi/uast20

Condensation sampler efficiency for the recovery and infectivity preservation of viral bioaerosols

Jodelle Degois, Marie-Eve Dubuis, Nathalie Turgeon, Marc Veillette & Caroline Duchaine

BIOaerosols

bioaerosols.ulaval.ca



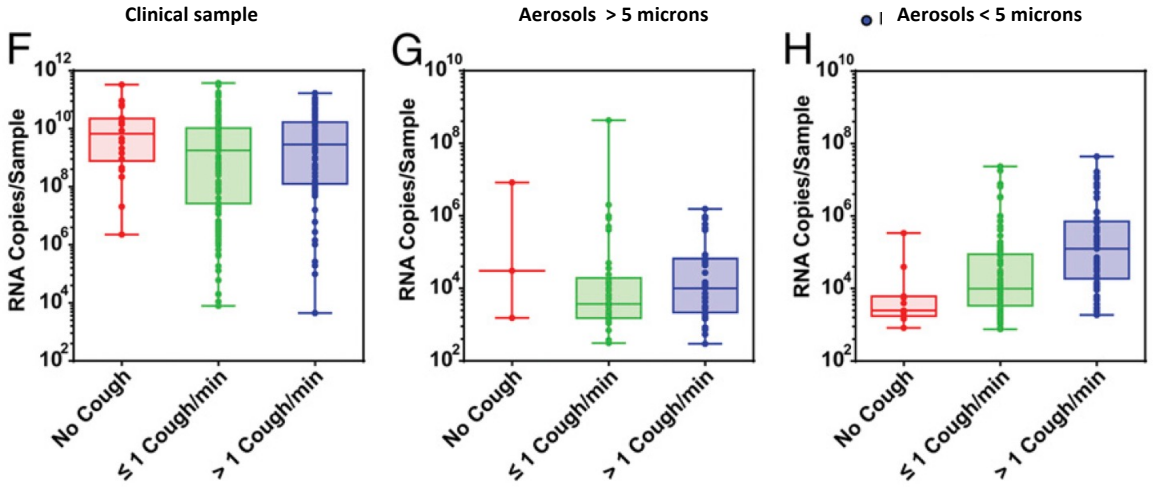
Défis pour la determination du mode de transmission de la COVID-19

- Dose infectieuse?
- Méthode de culture pour SARS-CoV-2: peu sensible
- Échantillonnage de l'air: impact sur l'infectivité
- Patrons d'émission?
- Stabilité de SARS-CoV-2 dans les aerosols naturels?

Mais, que savons-nous?

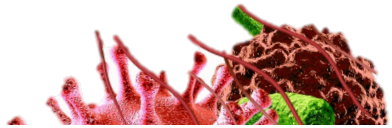
- Des aérosols infectieux peuvent être émis en respirant, parlant. Pas seulement en présence de symptômes
- SARS-CoV-2 demeure infectieux dans les aérosols laboratoire
- Indicateurs d'infectivité dans les aérosols naturels
- Site d'infections: tropisme du récepteur
- Fomites : rôle limité dans la transmission

Émission de virus lors de la respiration: Influenza



Infectious virus in exhaled breath of symptomatic seasonal influenza cases from a college community

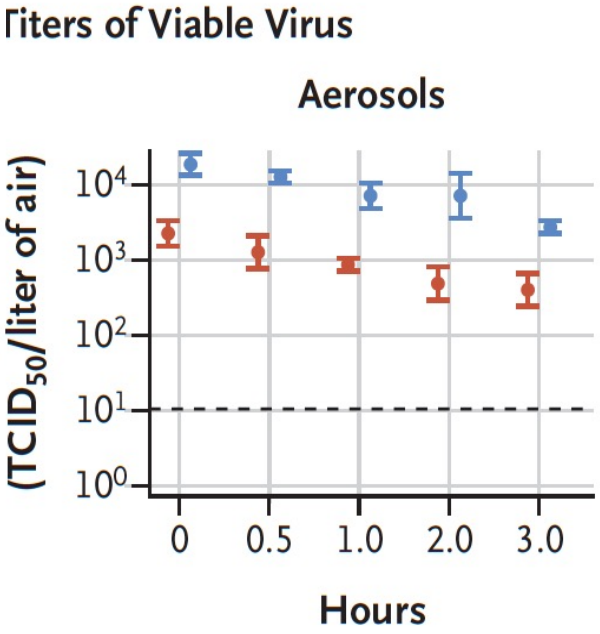
Jing Yan[a,b], Michael Grantham[a,1], Jovan Pantelic[a,2], P. Jacob Bueno de Mesquita[a], Barbara Albert[a], Fengjie Liu[a,3], Sheryl Ehrman[b,4], Donald K. Milton[a,5], and EMIT Consortium[6]



PNAS | January 30, 2018 | vol. 115 | no. 5 | 1081–1086

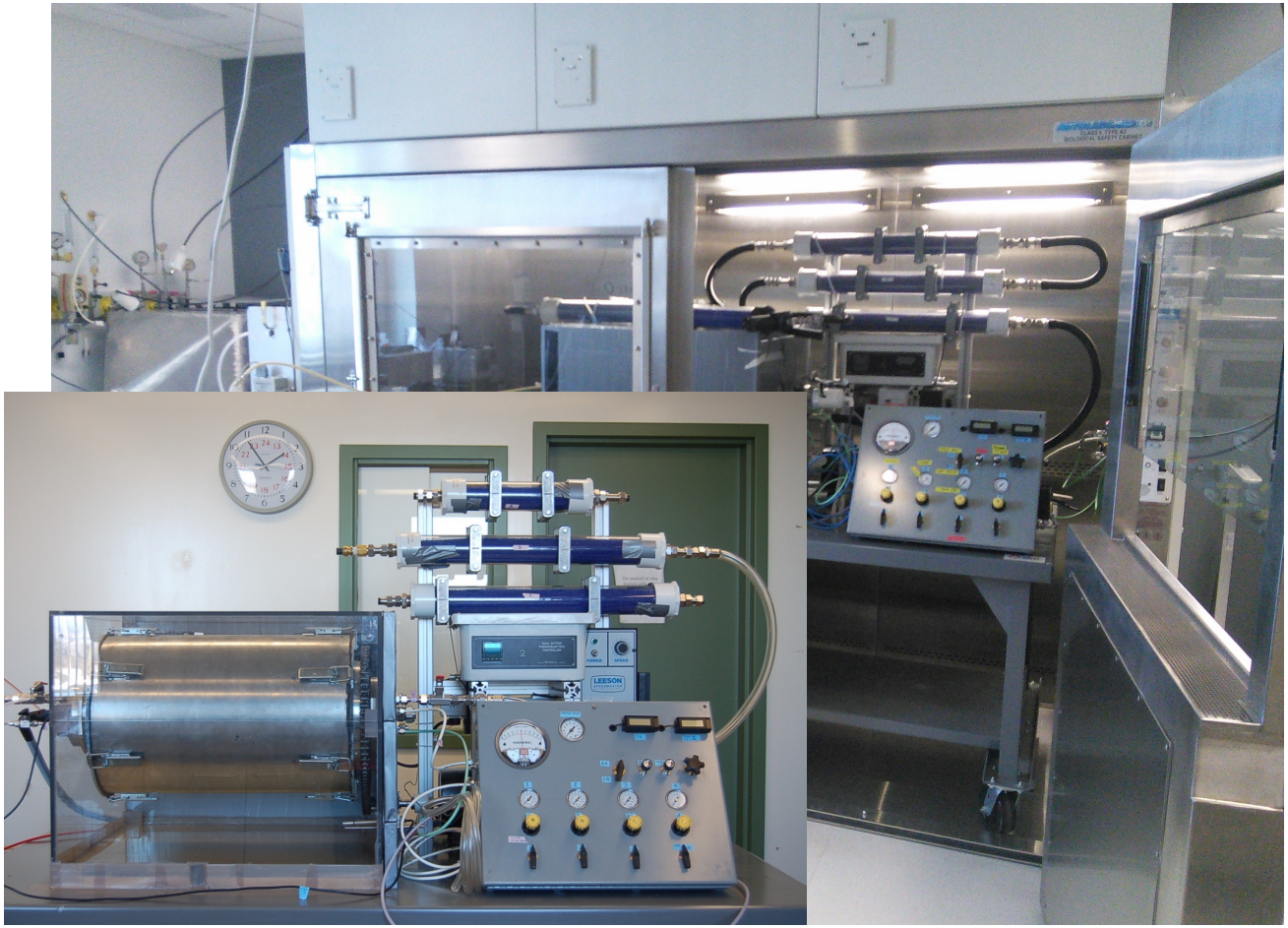
bioaerosols.ulaval.ca

Résistance à l'aérosolisation en laboratoire

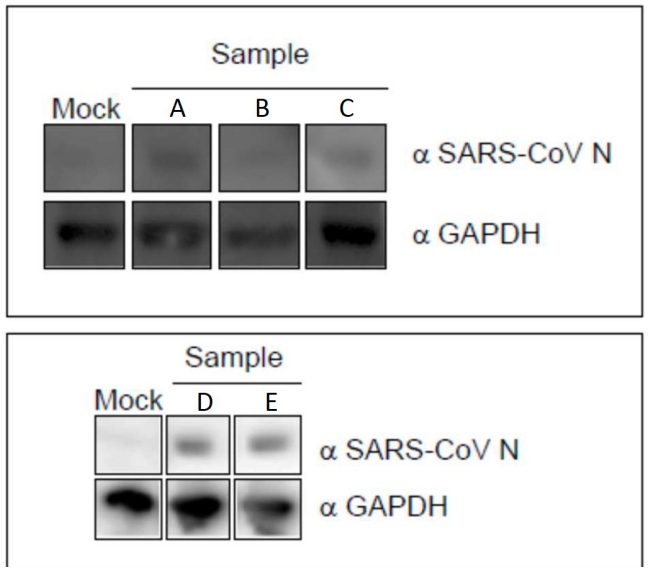


van Doremalen *et al*.

March 17, 2020, at NEJM.org.

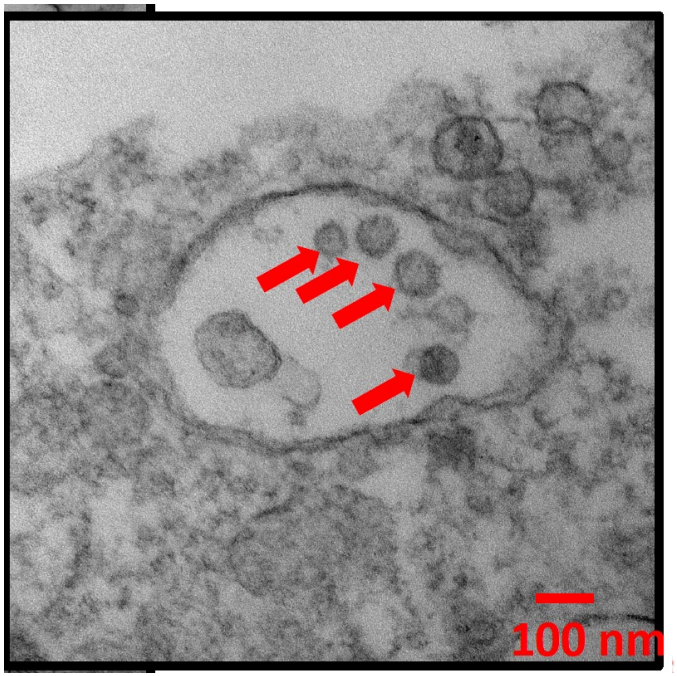


Préservation de l'infectivité dans les aerosols naturels



Sample	Room	BC251 Stage
A	7A	1-4 µm
B	7B	<1 µm
C	5A	<1 µm
D	5C	<1 µm
E	5C	1-4 µm

MedRxiv https://doi.org/10.1101/2020.07.13.20041632



The Infectious Nature of Patient-Generated SARS-CoV-2 Aerosol

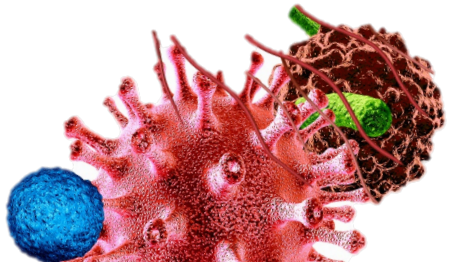
shua L. Santarpia[1,2*+], Vicki L. Herrera[1], Danielle N. Rivera[2], Shanna Ratnesar-Shumate[1], St. trick Reid[1*], Paul W. Denton[3], Jacob W.S. Martens[3], Ying Fang[4], Nicholas Conoan[1], Michael Callahan[5], James V. Lawler[1], David M. Brett-Major[1] and John J. Lowe[1*]

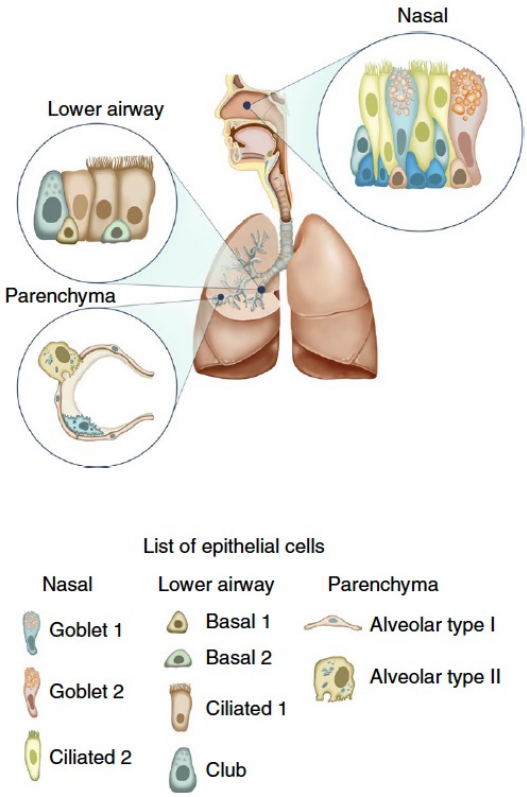
Sites pour l'infection à SARS-CoV-2

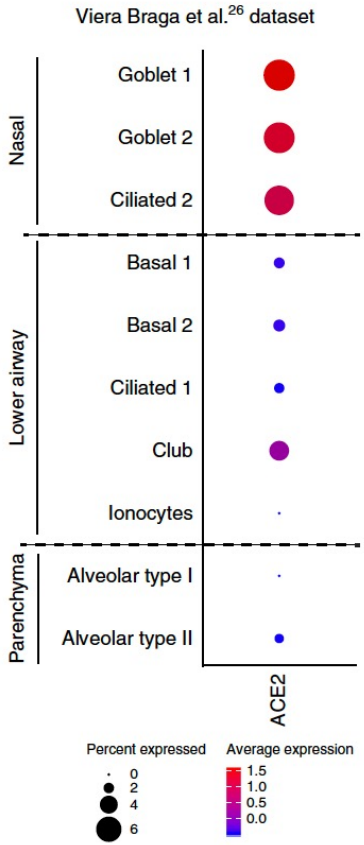
- Tuberculose : aerosols respirables
  - Doit atteindre les zones profondes des poumons
  - Transmission aerosols obligatoire
- COVID: toutes les tailles d'aerosols sont susceptibles de causer la maladie: distribution du récepteur ACE-2

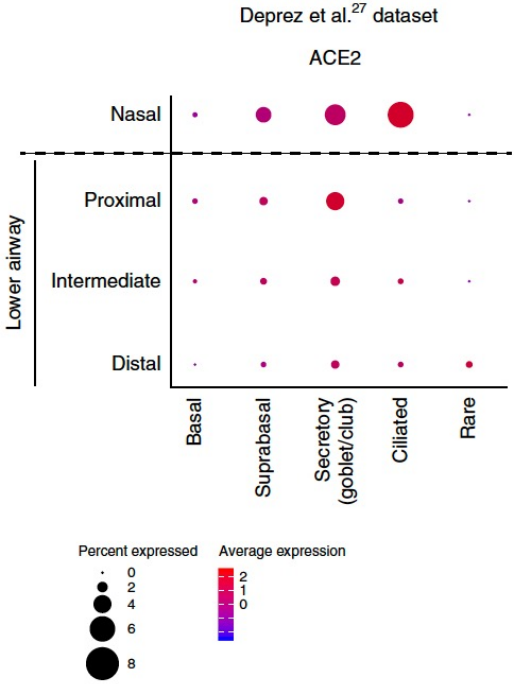
BIOaerosols

bioaerosols.ulaval.ca









NATURE MEDICINE | VOL 26 | MAY 2020 | 681–687 | www.nature.com/naturemedicine

BIOaerosols
bioaerosols.ulaval.ca

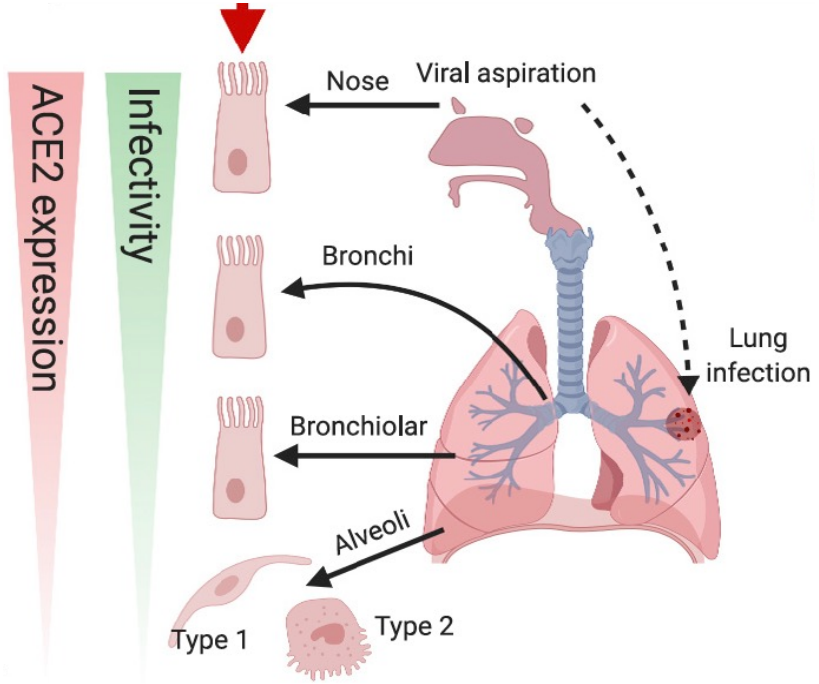
nature medicine
BRIEF COMMUNICATION
https://doi.org/10.1038/s41591-020-0868-6
Check for updates

SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes

Waradon Sungnak[1]✉, Ni Huang[1], Christophe Bécavin[2], Marijn Berg[3,4], Rachel Queen[5], Monika Litvinukova[1,6], Carlos Talavera-López[1], Henrike Maatz[6], Daniel Reichart[7], Fotios Sampaziotis[8,9,10], Kaylee B. Worlock[11], Masahiro Yoshida[11], Josephine L. Barnes[11] and HCA Lung Biological Network*✉

L'hypothèse d'aspiration

- Densité des récepteurs selon les zones respiratoires
- Manifestations cliniques : pneumonies bilatérales
- Taille des particules émises par les personnes infectées
- « *Nasal susceptibility to SARS-CoV-2 with likely subsequent aspiration-mediated virus seeding to the lung*"



Hou et al., 2020, Cell *182*, 429–446

BIOaerosols

bioaerosols.ulaval.ca

Transmission aerosols respirables

- Semble possible
- *Case-report of primary COVID-19 pneumonia with negative oral and nasal testing and strongly positive bronchoalveolar lavage.* Dumont-Leblond, Duchaine, Veillette, Pen and Bergevin (European Journal of Medical Research, soumis)

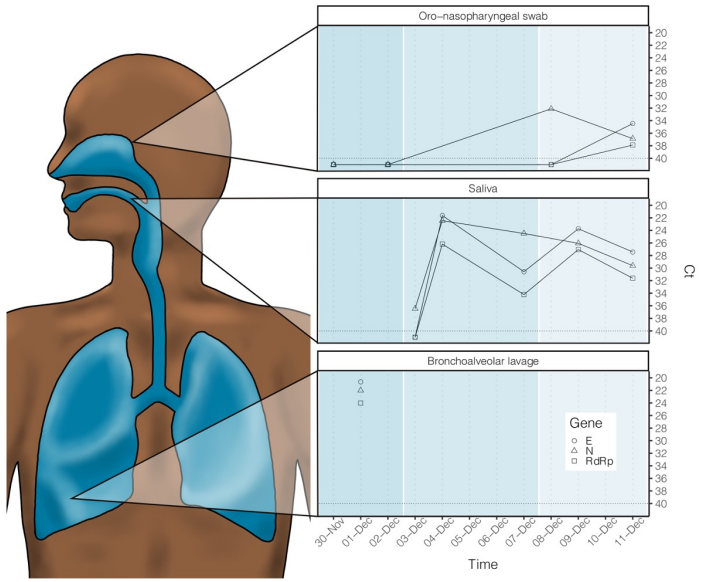


Fig. 2: Quantification values in time from the three different sites sampled. Quantities of virus are expresses in Ct values. The shapes represent the different SARS-CoV-2 genes targeted.

Fomites: rôle négligeable dans la transmission

- Peu de rapports démontrant la transmission indirect de la COVID-19
  - Ascenseur (Xie, C. *et al.* 2020)
  - Estimé à 5 chances/10 000 (Harvey, A. P. *et al*. 2020)
- Application de modèles mis à jour pour la transmission

The New York Times | https://www.nytimes.com/2021/04/08/health/coronavirus-hygiene-cleaning-surfaces.html

BIOaerosols
bioaerosols.ulaval.ca

Has the Era of Overzealous Cleaning Finally Come to an End?

This week, the C.D.C. acknowledged what scientists have been saying for months: The risk of catching the coronavirus from surfaces is low.

Éclosions revisitées

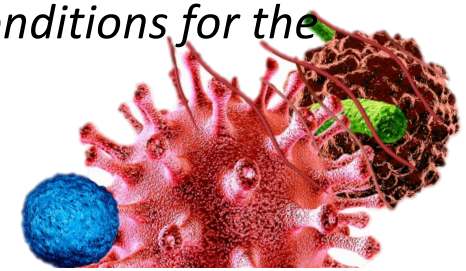
Mechanistic transmission modeling of COVID-19 on the *Diamond Princess* cruise ship demonstrates the importance of aerosol transmission

Parham Azimi[a,1], Zahra Keshavarz[a], Jose Guillermo Cedeno Laurent[a], Brent Stephens[b], and Joseph G. Allen[a,1]

- 712/3 711 passagers et employés: patient zéro connu (5 jours à bord)
- 21 600 scénarios modélisés: combinaison de modèles épidémiques, mécanismes de transmissions et modèles dose-réponse
- Aérosols seraient la voie majeure de transmission
- « *Aerosol inhalation was likely the dominant contributor to COVID-19 transmission among the passengers, even considering a conservative assumption of high ventilation rates and no air recirculation conditions for the cruise ship*”

BIOaerosols

bioaerosols.ulaval.ca



Printemps 2020

- SARS-CoV-2 est-il present dans l’air des chambres de patients?
- Contexte PCI +++++
  - Hygiène des mains
  - Confinement, cohortes de patients
  - EPI
  - Ventilation
- Besoin urgent de déployer des appareils de mesure sur le terrain pour caractériser l'émission de virus par les patients hospitalisés et la concentration dans le milieu de soins

Table 1
Methods and conditions of corona sampling of viruses in air.

	Study	Sampler	Target virus	Sampling time	Sampling flow rate (sampling volume)	Transport and storage conditions	PCR results
1	(Faridi et al., 2020)	Impinger attached to a personal sample pump with average flow	SARS-Cov-2	1 h	1 L/min (60 L)	20 mL of DMEM, 100 μg/mL streptomycin, 100 U/mL penicillin and 1% isoamyl alcohol	Negative
2	(Kim et al., 2016)	MD-8 airscan sampler	MERS-Cov	20 min	50 L/min (1000 L)	in 30 mL viral transport medium (sterile phosphate buffer with 10% fetal calf serum, 10,000 U/mL penicillin, 10 mg streptomycin, 25 μg amphotericin B) and stored at −80 °C until analyzed.	4 of 7 air samples were positive
3	(Ong et al., 2020)	MD-8 airscan sampler	SARS-Cov-2	15 min	6 m^3/h (1500 L)	–	Negative
4	(Ong et al., 2020)	37-mm filter cassettes and 0.3-μm polytetrafluoroethylene filters	SARS-Cov-2	4 h	6 m^3/h (400 L)	–	Negative
5	(Agranovski et al., 2004)	HEPA filters installed in the pipeline connecting sampler and vacuum pump	SARS coronaviruses	4 h	4 L/min (960 L)	Vero cell culture produced from the kidney of African green monkey was used for cultivation of SRC VB "Vector". Inoculated cell cultures were maintained with RPMI 1640 supplemented with 1% fetal bovine serum for TEM analysis, and a mixture containing 2% volumetric of inactivated bovine serum, 100 U ml^{-1} of penicillin and 100 μg ml^{-1} of streptomycin the maintenance fluid for collecting virus	Positive
6	(Guo et al., 2020)	SASS 2300 Wetted Wall Cyclone Sampler	SARS-Cov-2	30 min	300 L/min (9000 L)	–	Positive
7	(Chia et al., 2020)	Cyclone Bioaerosol Sampler	SARS-CoV-2	4 h	3.5 L/min (840 L)	At 4 °C in hospital prior to transfer to laboratory, and then stored at −80 °C unless directly analyzed	Positive
8	(Booth et al., 2005)	PTFE membrane filter with a pore size of 0.3 μm in a closed-face, 3-piece disposable plastic cassette attached to a personal sample pump	SARS coronavirus (SARS-Cov)	10.5–13 h	2 L/min (1260–1560 L)	Shipping samples with ice packs and refrigerating at the laboratory	Positive
9	(Booth et al., 2005)	High-resolution slit-sampler system designed by Defence Research and Development Canada (DRDC) (impinger like sampler)	SARS coronavirus (SARS-Cov)	18 min	30 L/min (540 L)	Shipping samples with ice packs and refrigerating at the laboratory	Negative
10	(Azhar et al., 2014)	MD-8 airscan sampling device (Sartorius) and sterile gelatin filters	MERS-Cov	20 min	50 L/min (1000 L)	Gelatin filters were dissolved in 5 ml viral transport medium (VTM) and stored at −80 °C until analyzed.	Positive
11	(Liu et al., 2020)	Sterilized gelatin filters with pore size 3 μm placed in styrene filter cassette	SARS-Cov-2	1 h	5 L/min (300 L)	Filters were preloaded inside the samplers in Class 100 sterilized room and sealed with Teflon tapes	Positive

Emerging Microbes & Infections
2020, VOL. 9
https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1850184

OPEN ACCESS Check for updates

Low incidence of airborne SARS-CoV-2 in acute care hospital rooms with optimized ventilation

Nathan Dumont-Leblond [a], Marc Veillette[a], Samira Mubareka[b], Lily Yip [b], Yves Longtin[c,d], Philippe Jouvet[e], Bianka Paquet Bolduc[f], Stéphane Godbout[g], Gary Kobinger[h], Allison McGeer[i,j], Alex Mikszewski[k] and Caroline Duchaine [a,l,m]

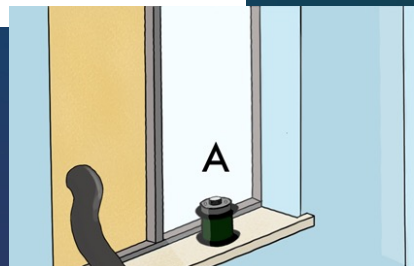


Table 3. Positives air sample results.

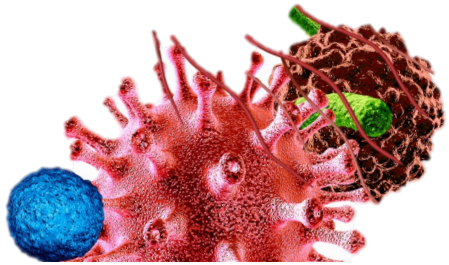
Sample ID	Patient ID	Day	Air Sampler	Sampling time (hours)	N target Ct	ORF1b target	
						Ct	Viral concentration (genomes/m^3)
1	A	1	IOM	6	39.05	-	-
2	B	1	IOM	6	39.5	33.46	208.33
3	C	1	IOM	6	39.8	-	-
4	D	1	IOM	6	36.75	35.15	63.79
5	D	1	37 mm cassette	6	37.45	33.01	335.42
6	E	1	37 mm cassette	6	39.31	-	-
7	F	1 (night)	IOM	18	36.46	32.31	187.5
8	F	1 (night)	37 mm cassette	18	35.48	32.07	514.17
9	F	1 (day)	37 mm cassette	6	38.74	35.14	9.86
10	F	2 (night)	IOM	18	38.01	34.93	23.25
11	F	2 (night)	37 mm cassette	18	37.36	33.46	270.83

Concentrations vs émissions

- La concentration sera grandement influencée par les taux de ventilation
- Possible de calculer des taux d'émission
  - Il faut connaître les bilans de ventilation
- Absence des articles à ce jour : limité aux concentrations dans les espaces clos
- Notre équipe : mesure de concentrations de virus dans l'air et calcul d'un taux d'émission de 2 000 à 80 000 génomes/heure

BIOaerosols

bioaerosols.ulaval.ca



Soins de longue durée

Contents lists available at ScienceDirect

American Journal of Infection Control

journal homepage: www.ajicjournal.org

Major Article

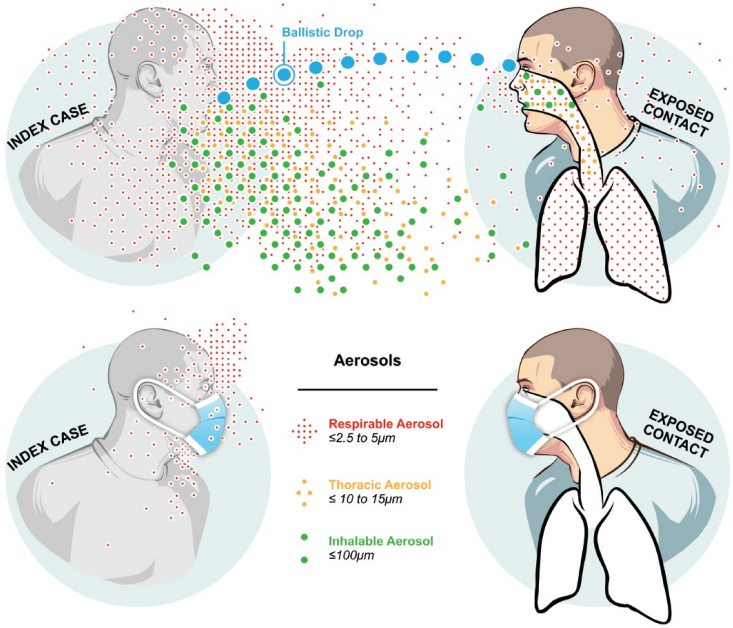
Positive no-touch surfaces and undetectable SARS-CoV-2 aerosols in long-term care facilities: An attempt to understand the contributing factors and the importance of timing in air sampling campaigns

Nathan Dumont-Leblond MSc [a], Marc Veillette MSc [a], Luc Bhérer MD [b], Karine Boissoneault MSc [b], Samira Mubareka MD [c], Lily Yip MSc [c], Marie-Eve Dubuis MSc [a], Yves Longtin MD [d,e], Philippe Jouvet MD, PhD [f], Alison McGeer MD [g,h], Caroline Duchaine PhD [a,i,j,*]

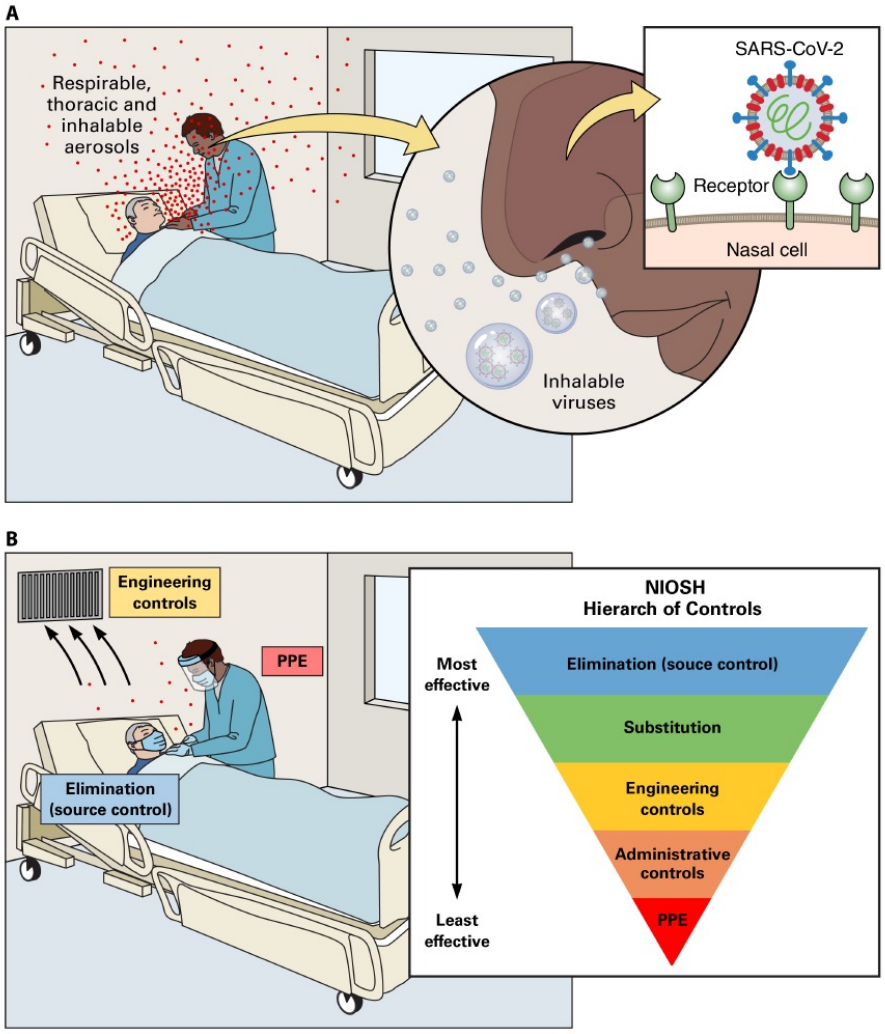
- Plusieurs éclosions, décès
- Bâtiments mal ventilés
- Surfaces *no-touch* et air: 20/62 surfaces positives et aucun échantillon d'air
- Concentrations de virus élevées: 13 to 36K virus/échantillon
- *Timing* est la clé! 8-30 jours après l'apparition des symptômes
- Démonstration indirecte que le e SARS-CoV-2 peut être présent dans l'air et s'accumuler dans les environnements mal ventilés
- Surfaces: évidences de leur transport dans les aérosols

Dénition intégrée des aérosols

- Incluant les particules nasopharyngées, thoraciques et respirables (inhalables)
- Impossible de tracer une ligne entre gouttelettes et aérosols: continuum en taille et comportement in size and
- Toutes les tailles de particules peuvent atteindre une région de l'arbre respiratoire pouvant supporter la croissance virale



Don Milton jpids 2020:9



Intégration des modèles de transmission et des résultats cliniques

- Distribution des récepteurs Ace2
- Modèles mathématiques dur les taux d'émission
- Hiérarchie des mesures de prevention: importance de la ventilation

AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY | Clinical Microbiology Reviews®

REVIEW

SARS-CoV-2 and Health Care Worker Protection in Low-Risk Settings: a Review of Modes of Transmission and a Novel Airborne Model Involving Inhalable Particles

X. Sophie Zhang,[a,b,c,d] Caroline Duchaine[e,f]

Qu’avons-nous appris de la COVID-19?

- La démonstration indirecte du transport des aérosols (surfaces sans contact) peut aider à caractériser l'exposition
- Besoin d'une meilleure caractérisation de la ventilation et du calcul des taux d'émission
- La conception et la gestion des bâtiments doivent inclure des stratégies de prévention des infections
  - Morawska *et al*. Science Policy Forum 14 MAY 2021 • VOL 372 ISSUE 6543
- La définition des aérosols est plus large qu'on ne le croyait généralement
  - La transmission des maladies infectieuses ne doit pas nécessairement se faire par les aérosols respirables
  - Doit évoluer à partir de définitions dichotomiques d'aérosols/gouttelettes

Merci pour votre attention!

- Caroline.duchaine@bcm.ulaval.ca
- Bioaerosols.ulaval.ca
- https://www.facebook.com/carolineduchainebioaerosols