

## Elsevier Public Health Emergency Collection

Public Health Emergency COVID-19 Initiative

[Drug Discov heute](#) . 2006 Jan; 11 (1): 51–57.

PMCID: PMC7108402

Online veröffentlicht am 13. Februar 2006

PMID: [16478691](#)doi: [10.1016 / S1359-6446 \(05\) 03687-1](#)

## Infektionskrankheiten in der Luft und Unterdrückung von Lungen-Bioaerosolen

[Jennifer Fiegel](#) , <sup>a</sup> [Robert Clarke](#) , <sup>b</sup> und [David A. Edwards](#) <sup>a, \*</sup>

<sup>a</sup> eine Abteilung für Ingenieurwissenschaften und angewandte Wissenschaften, Harvard University, Cambridge, MA 02138, USA

<sup>b</sup> Pulmatrix, Cambridge, MA 02139, USA

\* Korrespondierender Autor: Edwards, DA

[Copyright](#) © 2006 Elsevier Ltd. Alle Rechte vorbehalten.

Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website. Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

### Abstrakt

Das derzeitige Verständnis der Ausbreitung von Krankheitserregern in der Luft in Bezug auf die neuen Methoden zur Unterdrückung ausgeatmeter Bioaerosole unter Verwendung sicherer oberflächenaktiver Materialien wie isotonischer Kochsalzlösung wird hier besprochen. Wir diskutieren die Physik der Erzeugung von Bioaerosolen in der Lunge, was derzeit über die Beziehung zwischen abgelaufenen Bioaerosolen und luftgetragenen Infektionskrankheiten bekannt ist, sowie aktuelle Methoden zur Eindämmung von luftgetragenen Infektionskrankheiten. Wir schließen mit der Überprüfung kürzlich durchgeführter Experimente, die darauf hinweisen, dass die Abgabe von isotonischer Kochsalzlösung das ausgeatmete Aerosol, das im Verlauf der natürlichen Atmung aus Atemwegsflüssigkeit erzeugt wird, erheblich verringern kann. Wir diskutieren diese Implikationen auch in Bezug auf die Kontrolle von Infektionskrankheiten in der Luft.

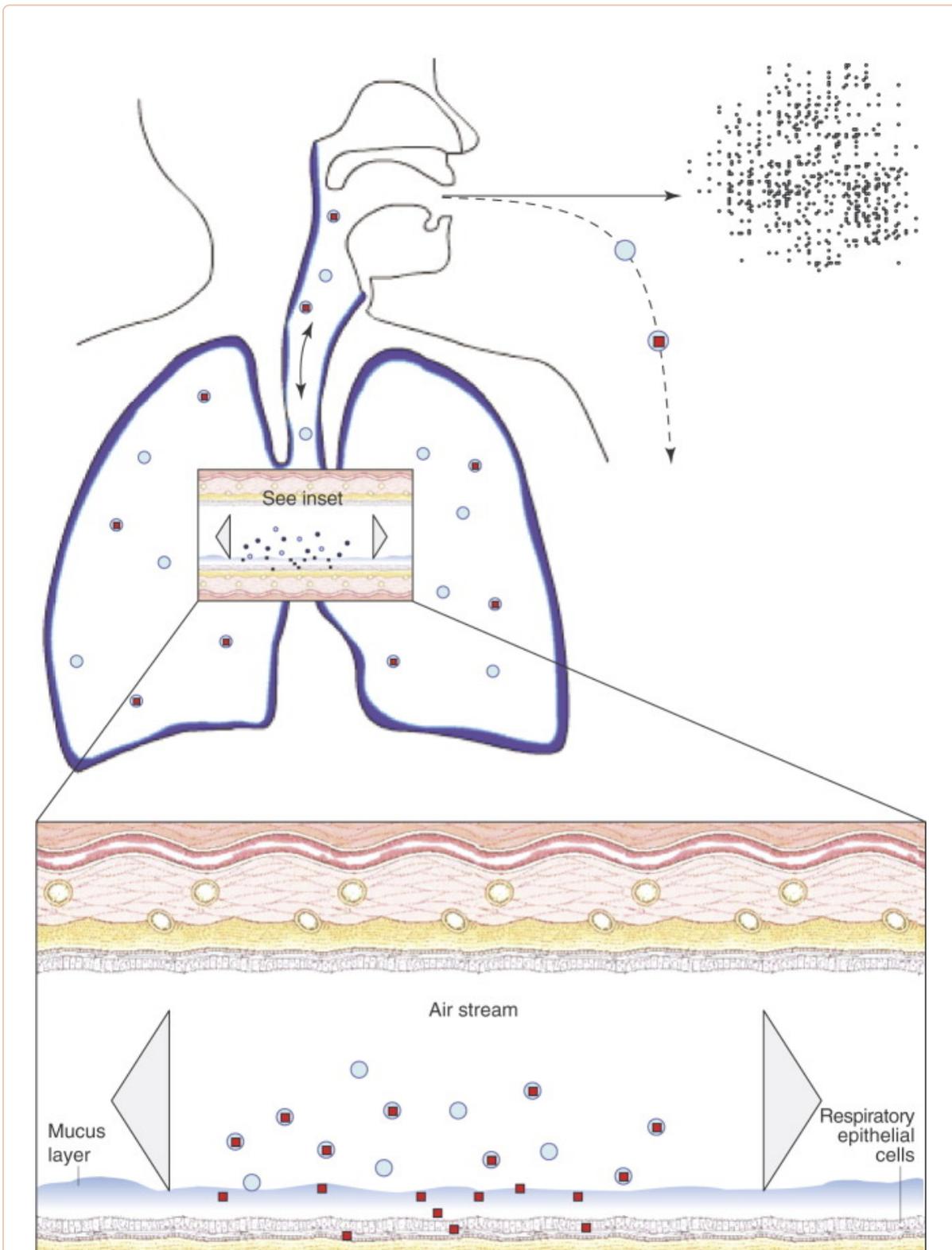
**Schlüsselwörter:** Luft, Übertragung, Influenza, Pest, Atemwege

Die Übertragung von Infektionen der Atemwege in der Luft stellt eine große Bedrohung für die öffentliche Gesundheit dar und ist ein Thema, über das überraschend wenig bekannt ist. Klare Beispiele für die potenzielle Gefahr einer Übertragung in der Luft sind die dramatische Ausbreitung von Masern in der Zeit vor der Impfung und die hohe Sterblichkeitsrate durch Anthrax in der Luft [ <sup>1</sup>, <sup>2</sup> ]. Die Übertragung in der Luft ist auch für andere häufige Infektionen der Atemwege eine erhebliche Gefahr. Legionellen werden durch Aerosolisierung sowie durch Absaugen von kontaminiertem Wasser verbreitet [ <sup>3</sup> ]. Influenza wird effektiv durch direkten Kontakt verbreitet, aber es gibt klare Beispiele, bei denen eine weit verbreitete Übertragung von Influenza in Innenräumen über die physischen Grenzen des persönlichen Kontakts hinaus auftritt [ <sup>4</sup> ]. So unterschiedliche Infektionen wie Pocken und Rhinovirus können sich durch Übertragung großer und feiner Tröpfchen (in der Luft) schnell

ausbreiten, und das Virus des schweren akuten respiratorischen Syndroms (SARS) kann sich durch Kontakt mit kontaminiertem Wasser und möglicherweise von Person zu Person durch Tröpfchenkerne ausbreiten [ [5](#), [6](#), [7](#) ].

Eine Reihe von nosokomialen Bedrohungen könnte auch auf dem Luftweg verbreitet werden. *Eine Klebsiella-Pneumonie* kann sich in kontaminierter Luft ausbreiten (z. B. in Krankenhäusern), was zu einer hohen Mortalität führt [ [8](#), [9](#) ]. *Pseudomonas aeruginosa* ist in Mukoviszidose-Stationen von besonderer Bedeutung, und seine Verbreitung auf dem Luftweg wurde eindeutig nachgewiesen [ [10](#) ].

Infektionskrankheiten in der Luft können sich auch in der Lunge von Menschen und Tieren (sowie zwischen verschiedenen Personen) ausbreiten, teilweise über die Atmung von Krankheitserregern in der Luft ([Abbildung 1](#)). Der Durchgang von ein- und ausgeatmeter Luft über die Lungenschleimhautflüssigkeit führt in der Lunge befindliche Krankheitserreger in Form von Tröpfchen der Atemwegsschleimhautflüssigkeit (ALF) mit Lungenschleim und Tensidmaterial nach [ [11](#), [12](#), [13](#), [14](#) ]. Mit Krankheitserregern beladenes Bioaerosolmaterial kann tiefer in die Lunge eines infizierten Individuums eingeatmet werden, was möglicherweise zu einer schwereren Infektion führt, oder es kann aus der Lunge in die Umwelt gelangen. Abhängig von der Größe der Tröpfchen mit Aerosol können sich in der Luft befindliche Krankheitserreger schnell auf nahegelegenen Außenflächen ablagern. Dieser externe Transport von Krankheitserregern kann durch physischen Kontakt zur Übertragung von Krankheiten führen. Abgelaufene Bioaerosole können auch große Entfernungen zurücklegen und über einen längeren Zeitraum in der Luft bleiben, insbesondere wenn die Tropfendurchmesser für eine diffusive Abscheidung ( $> 200$  nm) zu groß oder für eine Gravitationsabscheidung ( $< 2$   $\mu$ m) zu klein sind [ [15](#), [16](#) ]. In diesem Szenario könnten in der Luft abgelaufene Krankheitserreger in die Lunge eines zweiten Individuums eingeatmet werden, wodurch die Übertragung durch Atmung gefördert wird.



[In einem separaten Fenster öffnen](#)

#### ABBILDUNG 1

**Atmung von Krankheitserregern in der Luft.** Aus der Lunge eines infizierten Individuums erzeugte Krankheitserreger in der Luft haben drei mögliche Folgen: Die Aspiration von Krankheitserregern kann durch tiefes Einatmen der in der Luft befindlichen Erreger erfolgen, was möglicherweise zu einer schwereren Infektion des infizierten Individuums führt. Große Tröpfchen, die kurze Entfernungen von den infizierten Personen zurücklegen ( $<10\ \mu\text{m}$ ), können ausgestoßen werden und auf Kleidung und / oder Oberflächen landen, wodurch eine Menge kontaktbedingter Infektionserreger (Fomites) bereitgestellt wird. oder Tröpfchenkerne ( $0,1\text{--}5,0\ \mu\text{m}$ ) werden emittiert, die Krankheitserreger tragen und über längere Zeiträume in der Luft bleiben können und große Entfernungen zurücklegen. Diese Tröpfchenkerne können

anschließend von einem nicht infizierten Empfänger inhaliert werden, was zu einer Sekundärinfektion führt. Der Einschub zeigt, dass Bioaerosoltröpfchen und Tröpfchenkerne durch den Durchgang des Luftstroms über die Atemwegsauskleidungsflüssigkeit erzeugt werden.

Nach dem derzeitigen Verständnis konzentrieren sich moderne Methoden zur Eindämmung von Krankheiten in der Luft weiterhin darauf, Krankheitserreger aus der Atmosphäre zu entfernen, anstatt ihre Aerosolisierung an der Quelle zu verhindern. In jüngster Zeit wurde jedoch die Idee untersucht, die abgelaufene und inspirierte Bioaerosolmobilität durch Beeinflussung der Aerosolbildung in der Flüssigkeitsauskleidung der Lunge zu stoppen [ 17 , 18 ]. Die Ablagerung geeigneter Mengen inhalierter Salzlösungen in der Lunge scheint die physikalischen Eigenschaften der Lungenauskleidungsflüssigkeit zu verändern, möglicherweise durch Modulation der ionischen Wechselwirkungen zwischen geladenen Mucinen. Dies führt zur Bildung von immer weniger inerten Tröpfchen, die folglich kürzere Strecken durch die Luft in der Lunge und in der unmittelbaren Umgebung zurücklegen. Obwohl die chemischen und physikalischen Eigenschaften der Bioaerosolbildung in der Lunge und die Faktoren, die die Ausbreitung von Krankheiten in der Luft beeinflussen, besser verstanden werden müssen, legen diese Ergebnisse nahe, dass eine inhalative Kochsalzlösung einen nützlichen neuen Ansatz zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten darstellen könnte.

### Bioaerosolbildung in den Atemwegen

Die Bildung von Bioaerosol in den Atemwegen tritt am häufigsten nach Inspiration und Expiration als Folge der Impulsübertragung von der durch die Lunge strömenden Luft zum ALF auf. Diese Impulsübertragung führt zu wellenartigen Störungen, die zur Tröpfchenbildung führen können - ähnlich wie die Aerosolbildung von der Oberfläche eines windgerührten Meeres [ 19 ]. Theoretische Vorhersagen [ 11 ] und Experimente mit schleimartigen Filmen [ 20 ] legen nahe, dass eine kritische Fluggeschwindigkeit erforderlich ist, die Wellenstörungen in der Lunge auslöst, und sie hängt von verschiedenen Parametern ab, wie z. B. der Filmdicke und den physikalischen Eigenschaften der Oberfläche und des Volumens von die Schleimschicht. Bei starkem Husten können Fluggeschwindigkeiten von bis zu 200 m / s erreicht werden [ 21 ]. Ein möglicher Mechanismus für die Tröpfchenbildung bei ruhiger Atmung besteht in der Wiedereröffnung geschlossener kleiner Atemwege bei tiefem Ausatmen (Scheuch, G., persönliche Mitteilung). Im Allgemeinen resultiert die Tröpfchenerzeugung aus Oberflächenstörungen in ähnlicher Weise wie die Rayleigh-Kapillarinstabilität [ 22 ]. Dies wurde in der kolloidwissenschaftlichen Literatur [ 23 ] sorgfältig untersucht , und es wird daher davon ausgegangen, dass die Tröpfchenerzeugung stark von beeinflusst wird die Oberflächen- und Volumenrheologieeigenschaften der Lungensurfactantflüssigkeit.

### Größe und Konzentration der ausgeatmeten Bioaerosoltröpfchen

Bisher haben nur wenige Studien die Natur der Bioaerosole, die Menschen täglich ausatmen, sorgfältig untersucht (Tabelle 1 ). Frühe Forscher gingen davon aus, dass die oberen Atemwege (Nase, Mund und Rachen) der primäre Ort der Tröpfchenbildung waren [ 24 , 25 , 26 ]. In diesen frühen Studien wurden die Mäuler und Kehlen von Freiwilligen mit einem Farbstoff überzogen und Atmungs-, Sprech-, Nies- und Hustenmanöver wurden überwacht und alle resultierenden Tröpfchen wurden direkt auf einem Objektträger gesammelt. Durch mikroskopische Beobachtung wurden nur Tröpfchen > 1 µm gemessen. Duguid [ 24 ] fand heraus, dass Tröpfchen (> 1 µm), die durch Sprechen, Husten und Niesen erzeugt wurden, klein genug waren, um in der Luft zu bleiben. Bei normaler Atmung wurden jedoch keine messbaren Tröpfchen (> 1 µm) erzeugt. In einer zweiten Versuchsreihe [ 25 ] Stellte Duguid fest, dass Husten eine durchschnittliche Tröpfchengröße von 14 µm ergab. Obwohl Loudon und Roberts [ 26 ] feststellten, dass Husten eine Tröpfchenkonzentration erzeugte, die um eine Größenordnung geringer war als die von Duguid berichtete, fanden sie eine ähnliche durchschnittliche Tröpfchengröße (12 µm). Ein weiterer interessanter gemeinsamer Befund aus diesen Studien war die hohe Variabilität der Bioaerosolproduktion bei verschiedenen Personen.

TABELLE 1

Durchschnittliche Konzentration und Größe der ausgeatmeten Tröpfchen, die beim Husten oder bei normaler Mundatmung entstehen

Atemwirkung	Durchschnittliche Anzahl der Tröpfchen <sup>a</sup>	Durchschnittlicher geometrischer Durchmesser <sup>a</sup> (µm)	Refs <sup>b</sup>
Husten	$6-10 \times 10^3$	ND	[ <a href="#">24</a> ]
	$5 \times 10^3$	14	[ <a href="#">25</a> ]
	$5 \times 10^2$	12	[ <a href="#">26</a> ]
	$5 \times 10^1$	ND	[ <a href="#">27</a> ]
Mund atmen	0	N / A	[ <a href="#">24</a> ]
	$1 \times 10^1$	ND	[ <a href="#">27</a> ]

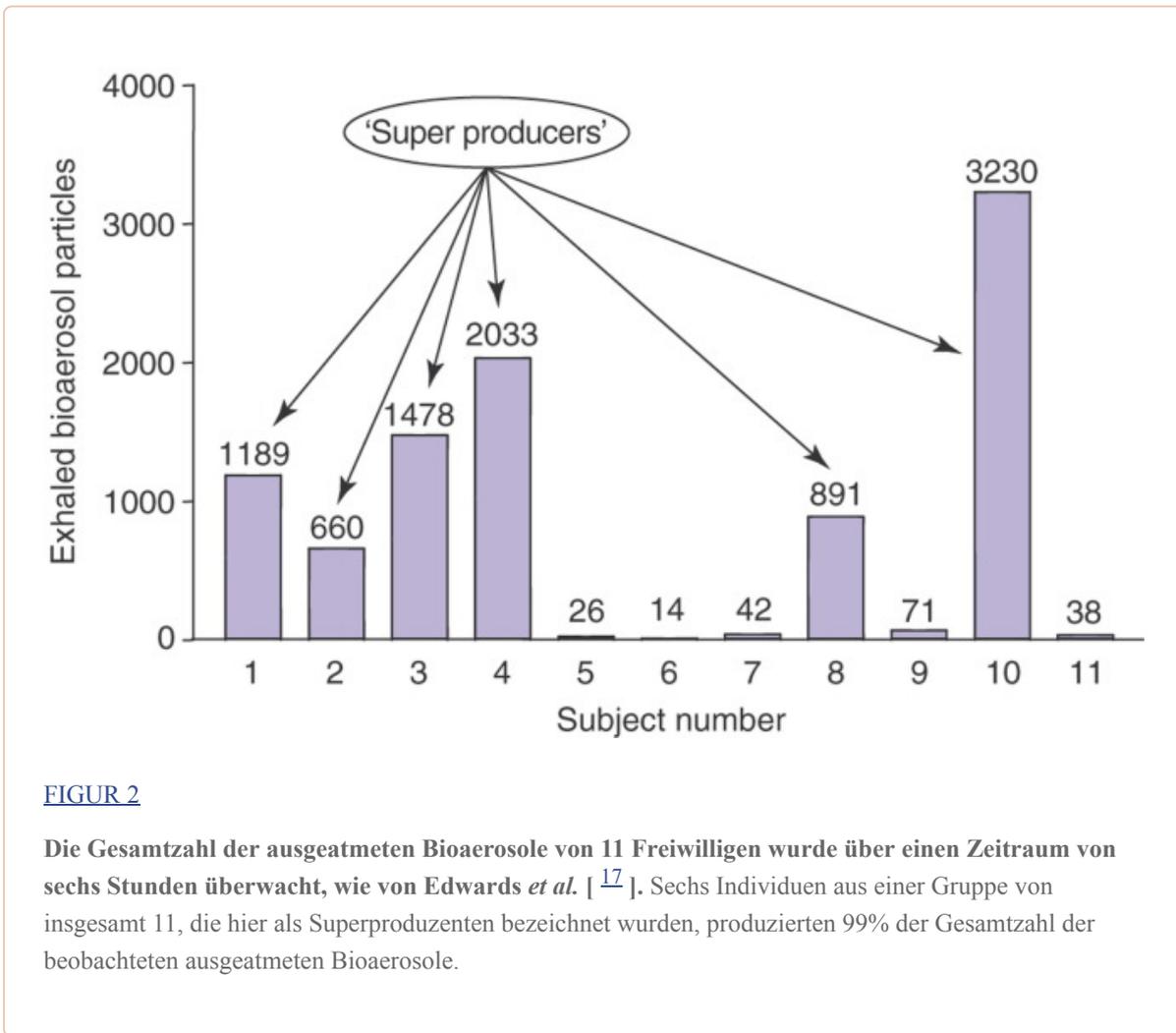
Abkürzungen: ND, nicht bestimmt; N / a nicht anwendbar.

<sup>a</sup> Durchschnittswerte durch Husten oder Atemmanöver.

<sup>b</sup> [ [24](#), [25](#), [26](#) ] gemessene Tröpfchen > 1 µm; [ [27](#) ] haben Tröpfchen von 0,3–8,0 µm gemessen.

Neuere Experimente haben die optische Partikelzählung (OPC) verwendet, um die Größe und Konzentration von Tröpfchen zu bestimmen, die aus allen Teilen der Atemwege ausgeatmet werden [ [17](#), [27](#), [28](#) ]. Da OPC die Messung von Tröpfchen im Submikronbereich sowie von größeren Tröpfchen ermöglicht, liefert es Daten für das gesamte Partikelspektrum abgelaufener Bioaerosole. Papineni und Rosenthal [ [27](#) ] maßen abgelaufene Bioaerosoltröpfchen (beim Atmen von Nase und Mund, Husten und Sprechen) mit einer Größe von <2 µm ohne Tröpfchen> 8 µm. Sie fanden auch heraus, dass die Mundatmung die höchste Anzahl von Tröpfchen <1 µm Größe erzeugte, während das Husten ungefähr fünfmal so viele Gesamttröpfchen pro Manöver erzeugte.

In einem ähnlichen Experiment wie Papineni und Rosenthal haben Edwards *et al.* [ [17](#) ] beobachteten 11 gesunde Menschen. Die Ergebnisse dieser Studie bestätigten die Ergebnisse von Papineni und Rosenthal, da sie darauf hinwies, dass ausgeatmete Partikel während der normalen Mundatmung überwiegend einen Durchmesser von <1 µm haben. Die Ergebnisse von Edwards zeigten auch, dass die abgelaufenen Partikelzahlen von Subjekt zu Subjekt erheblich variieren, mit zwei unterschiedlichen Populationen: niedrige Produzenten (die durchschnittlich <500 Tröpfchen pro Liter über einen Messzeitraum von sechs Stunden ausatmen) und Superproduzenten (diejenigen, die durchschnittlich ausatmen) > 500 Tröpfchen pro Liter über einen sechsstündigen Messzeitraum) abgelaufener Bioaerosole ([Figur 2](#)). Bemerkenswerterweise haben die Superproduzenten (sechs Personen aus dieser Testgruppe) 99% der Gesamtmenge an Bioaerosolen abgelaufen, die von der gesamten Gruppe abgelaufen sind, was darauf hinweist, dass diese Personen bei einer Infektion mit einem in der Luft befindlichen Krankheitserreger möglicherweise anfälliger für die Ausbreitung in der Luft sind Krankheit (obwohl die Auswirkungen der Übertragung von Krankheiten in der Luft nicht untersucht wurden).



Studien zeigen deutlich, dass (pro Atemmanöver) Husten, Sprechen und Niesen mehr Tröpfchen produzieren als normales Atmen, obwohl normales Atmen, das kontinuierlich ist, wahrscheinlich den größten Teil der abgelaufenen Bioaerosole im Laufe eines Tages ausmacht. Abgelaufene Bioaerosoltröpfchen haben eine Größe (von mehreren Nanometern bis zu vielen Mikrometern) und werden in Abhängigkeit von den nach dem Ausatmen auftretenden Umgebungsbedingungen verdampft. Größere Tröpfchen neigen dazu, infolge von Husten und Niesen in die Umwelt zu gelangen, und neigen dazu, auf Oberflächen in der Nähe der Quelle zu fallen, während kleinere Tröpfchen infolge normaler Atmung und aufgrund ihrer geringen Trägheit in die Umwelt gelangen im Durchschnitt weiter als durch Husten und Niesen.

### Mit Krankheitserregern beladene Bioaerosole

Die Ausbreitung von Infektionskrankheiten in der Luft erfolgt, weil Atemaerosole auf natürliche Weise Krankheitserreger, die in der Lungenflüssigkeit vorhanden sind, vom Ort der Tröpfchenbildung zum Ort der Tröpfchenablagerung befördern, unabhängig davon, ob dies an einem anderen Ort innerhalb der Lunge oder an einem Ort außerhalb der Lunge erfolgt. Atemaerosole verbreiten Infektionskrankheiten in der Luft innerhalb infizierter Personen und zwischen den infizierten Personen und ihrer Umgebung. Es wurden jedoch nur begrenzte Arbeiten durchgeführt, um dieses Phänomen zu quantifizieren und bis zu einem gewissen Grad zu qualifizieren. Zu den ungelösten Problemen gehören: die Verteilung von Viren und / oder Bakterien in der Luft in abgelaufenen Bioaerosoltröpfchen; die Lebensdauer von Krankheitserregern in der Luft als Funktion der Tröpfchengröße, der zurückgelegten Entfernung und der Umgebungsbedingungen; und die allgemeine Gefahr einer Infektion in der Luft als Funktion der Tröpfchengröße und des Erregertyps. Es ist zu erwarten, dass kleine virale Krankheitserreger wie Influenza in kleinen Tröpfchenkernen leicht in der Lunge und zwischen Individuen und ihrer Umgebung wandern. Während Bakterien wie Tuberkulose (TB) in größeren Tröpfchen leichter wandern. Dies muss jedoch noch bewiesen werden, da Fennelly sogar über TB-Bakterien in kleinen

Tröpfchenkernen berichtet hat *et al.* [ [29](#) ] fanden sie kürzlich heraus, dass TB-Patienten während des Hustens TB-beladene Bioaerosole mit einem Durchmesser von  $<5 \mu\text{m}$  erzeugten (mit erheblicher Variabilität von Patient zu Patient).

### Aktuelle Methoden zur Kontrolle der Übertragung von Krankheiten in der Luft

Seit Jahrhunderten versuchen Menschen, die Ausbreitung von Infektionskrankheiten in der Luft durch Unterdrückung der Bioaerosolmobilität zu kontrollieren ([Figur 3](#) ). Während des Ausbruchs der Großen Pest im mittelalterlichen Italien wurde bei der Zwangsquarantäne jede Familie, in der sich eine mit Krankheiten infizierte Person befand, außerhalb der Stadtmauern [beschlagnahmt](#) ( <http://msnbc.msn.com/id/3076745> ). Während der Influenzapandemie von 1918 wurden an einigen Stellen Mullmasken benötigt, und das Nicht-Tragen einer Maske war eine strafbare Handlung [ [30](#) ].



[In einem separaten Fenster öffnen](#)

FIGUR 3

Eine Karikatur, die eine Maske zeigt, die während der großen Pest getragen wird. Dieses Bild stammt aus der *Geschichte der Medizin* (<http://art-bin.com/art/medhistorypix/omedicalimages19.html>). Dieses Foto ist gemeinfrei.

Der vielleicht konkreteste Beweis für die Relevanz abgelaufener Bioaerosole als Quelle für die Übertragung von Infektionskrankheiten liegt im Erfolg von Infektionskontrollstrategien, die auf Partikel in der Luft abzielen, wie Belüftung, Filtration und Partikel-Atemschutzmasken, oder Strategien, die auf die in der Luft befindlichen Krankheitserreger abzielen die Partikel, wie Luftdesinfektion und UV-Bestrahlung. Diese Strategien waren unterschiedlich erfolgreich.

### Belüftung

Ein Standardansatz zur Kontrolle der Übertragung pathogener Bioaerosole in Gebäuden ist die Verwendung von Belüftung. Durch Belüftung wird die Konzentration der Tröpfchen in der Luft verdünnt, indem die zirkulierenden Tröpfchen durch Luftaustausch entfernt werden. Bei perfektem Mischen können 63% der Tröpfchen in der Luft durch jeden Luftaustausch entfernt werden [ 31 ]. Da jedoch selten ein perfektes Mischen erreicht wird, wird in belüfteten Gebäuden typischerweise eine Reihe von Tröpfchen (20–60%) aus dem Kreislauf entfernt. Bei einer angemessenen Luftaustauschrate kann die Belüftung die Anzahl der pathogenen Bioaerosole in der Luft erheblich verringern, wenn auch nicht vollständig beseitigen [ 32 ]. Trotzdem kann die Belüftung insbesondere in Entwicklungsländern unerschwinglich sein und wird durch Komfortfaktoren wie Lärm und Luftzug begrenzt.

### Luftdesinfektion

Zwei Arten von Luftreinigungssystemen werden routinemäßig zum Entfernen oder Inaktivieren pathogener Bioaerosole verwendet, Filtration und UV-keimtötende Bestrahlung (UVGI). Die Luftdesinfektion hat sich in Risikogebieten als wirksam erwiesen, beispielsweise um die Ausbreitung von Masern in Tagesschulen zu verringern [ 33 ]. Beide Systeme erfordern jedoch zunächst eine ausreichende Belüftung. Luftfiltersysteme arbeiten nach dem Prinzip des Größenausschlusses. Hocheffiziente Partikelfilter (HEPA) können verwendet werden, um 99,99% der Partikel in der Luft aus der Luft zu entfernen, wenn sie durch den Filter strömen. Trotz ihrer potenziellen Effizienz benötigen Filter leistungsstärkere Lüfter für eine ausreichende Belüftung (da sie einen Widerstand gegen den Luftstrom erzeugen), müssen regelmäßig gewechselt werden und müssen routinemäßig gewartet werden [ 34 ].

UVGI-Systeme bieten entweder eine Bestrahlung der oberen Raumluft oder des Lüftungskanals zur Inaktivierung von Krankheitserregern, und die UV-Bestrahlungsdosen variieren für verschiedene Mikroorganismen erheblich [ 35 ]. Die Wirksamkeit hängt vom Bestrahlungsgrad und der Bestrahlungsdauer, der Platzierung und dem Alter der Lampe, der Raumkonfiguration, den Luftströmungsmustern, der Belüftungsrate und der relativen Luftfeuchtigkeit ab [ 36, 37 ]. Im Vergleich zur Filtration bietet UVGI im Allgemeinen eine effektive Kontrolle zu geringeren Kosten sowie eine einfachere Installation und Wartung.

### Atemschutzmasken

Partikel-Atemschutzgeräte werden häufig in klinischen Umgebungen eingesetzt, um die Arbeitnehmer vor dem Einatmen von Krankheitserregern aus der Luft zu schützen. Sie können auch als Methode zur Kontrolle des Ausstoßes der Krankheitserreger durch einen Wirt verwendet werden. HEPA- oder N95-Filter bieten im Allgemeinen einen höheren Schutz gegen Krankheitserreger in der Luft als Staubfilter. Studien haben jedoch gezeigt, dass ein „Fit-Test“ entscheidend ist, bevor die Leistung aller Gesichtsmasken garantiert werden kann und die persönliche Compliance auch eine offensichtliche Einschränkung darstellt [ 38, 39 ]. Darüber hinaus können das Wachstum des Filters und die erneute Aerosolisierung potenzielle Probleme sein, die die Leistung beeinträchtigen.

### Die Notwendigkeit neuer Kontrollmethoden

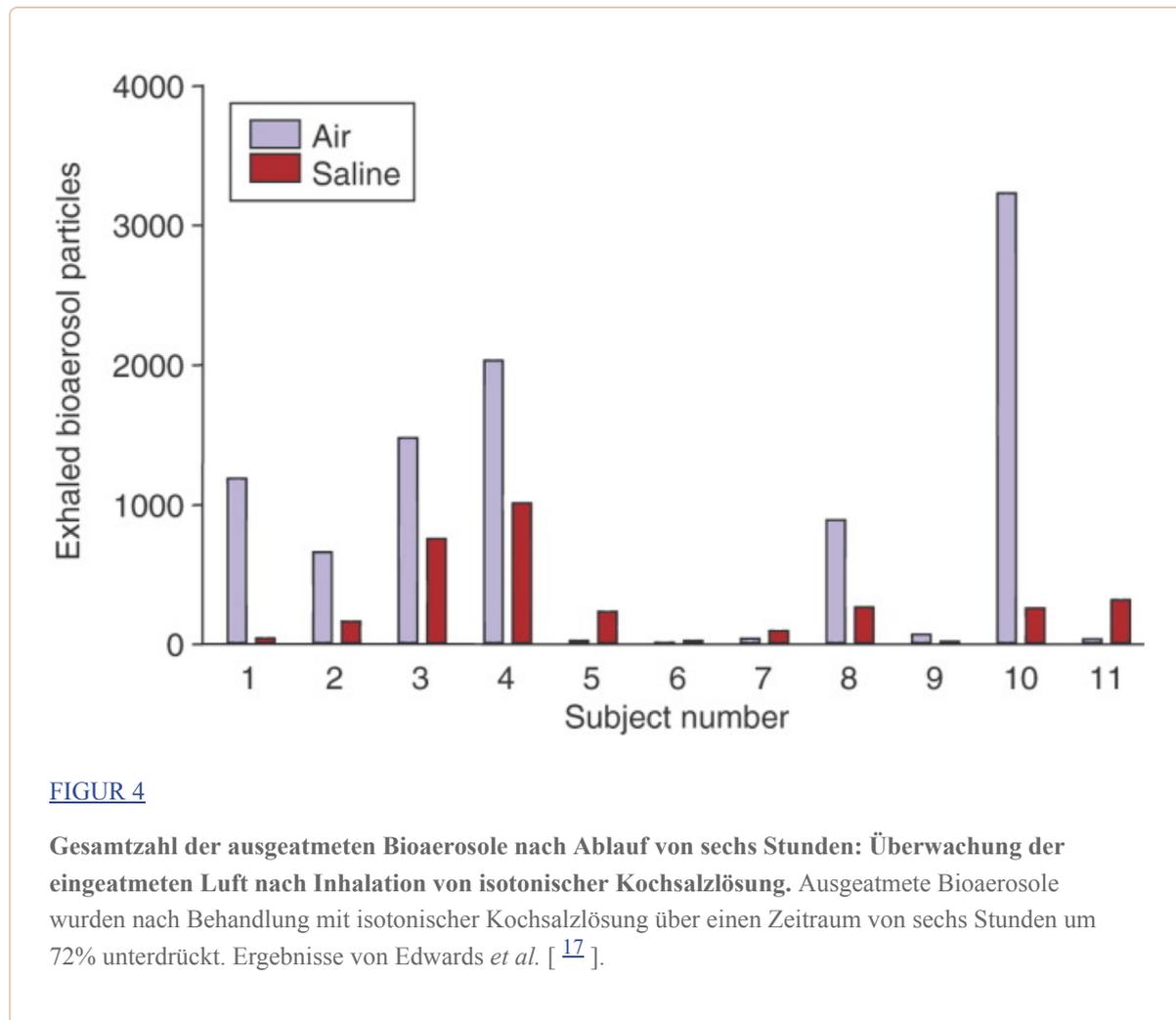
---

Um effektiv zu sein, erfordern die zuvor diskutierten Infektionskontrollmethoden kostspielige mechanische Ausrüstung (dh Beatmungs- und Desinfektionsstrategien) oder ordnungsgemäß angepasste Atemschutzmasken für jede Person, die exponiert sein könnte. Alle diese Methoden erfordern eine routinemäßige Wartung und damit sachkundiges Personal. Diese Faktoren machen die derzeitigen Kontrollmethoden zu kostspielig oder unpraktisch, um effektiv implementiert zu werden. Dies gilt insbesondere in Entwicklungsländern, in denen die Ressourcen knapp sind. Darüber hinaus beruhen diese Strategien darauf, in der Luft befindliche pathogene Bioaerosole einzufangen, bevor sie in einen neuen Wirt gelangen können, und gehen davon aus, dass Krankheitserreger für einige Zeit in der Umwelt sein werden. Daher wäre die Möglichkeit, die Abgabe von Krankheitserregern an der Quelle mit einem kostengünstigen, einfach zu verabreichenden Aerosol zu verhindern, eine ansprechende Lösung.

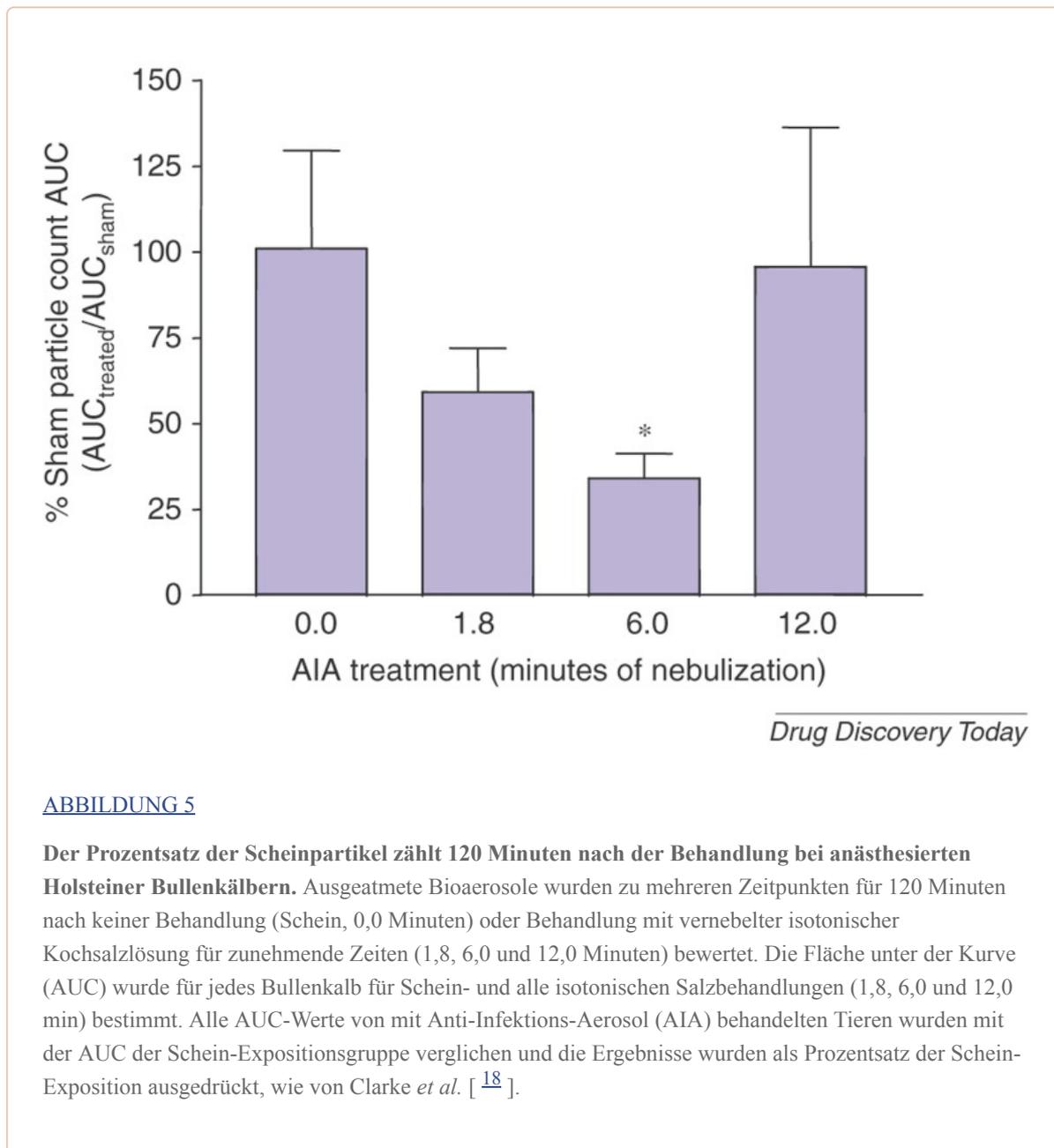
## Das Potenzial zur Minderung der Übertragung von Krankheiten in der Luft durch Salzaerosol

Zwei kürzlich durchgeführte Studien [ [17](#), [18](#) ] haben gezeigt, dass die Ablagerung von isotonischer Kochsalzlösung bei Menschen und Tieren die Anzahl der abgelassenen Bioaerosolpartikel für mehrere Stunden nach der Ablagerung signifikant verringern kann. Die Relevanz dieser Daten für die Kontrolle von Infektionskrankheiten bleibt unklar. Die Idee, die Art der Bioaerosolbildung in der Lunge zu kontrollieren, bietet jedoch eine alternative Strategie zur konventionellen Kontrolle von Infektionskrankheiten, die auf Atemaerosole nach ihrer Bildung (im Mund oder im Mund) abzielt (Umgebung).

In ihrer Studie an 11 gesunden Freiwilligen haben Edwards *et al.* [ [17](#) ] fanden heraus, dass die Abgabe von ~ 1 g isotonischer Kochsalzlösung (oral über vernebelte Aerosole mit einem Durchmesser von 5,6 µm) die Gesamtmenge der abgelassenen Aerosole (unter den überproduzierenden Individuen) über einen Zeitraum von sechs Stunden um ~ 72% reduziert und deutlich verringert insgesamt abgelassene Bioaerosolproduktion für die gesamte Gruppe ([Figur 4](#)). Im Gegensatz dazu stellten die Autoren fest, dass die Abgabe einer Kombination von Lungensurfactants innerhalb von ~ 1 g isotonischer Kochsalzlösung die Größe abgelassener Bioaerosole im Vergleich zur Basislinie erhöht (nur Luftinhalation). *In-vitro*-Ergebnisse, die unter Verwendung einer simulierten Hustenmaschine erhalten wurden, zeigten, dass ein mit Kochsalzlösung zerstäubtes Schleim-Mimetikum nach der erzwungenen Konvektion von Luft über seine Oberfläche eine größere Tröpfchengröße erzeugt, als wenn Luft allein über das Schleim-Mimetikum gedrückt wird (dh ohne Salznebel-Zerstäubung). Diese Ergebnisse führten Edwards und Mitarbeiter zu dem Schluss, dass auf Lungensurfactant abgegebene Kochsalzlösung die Oberflächenspannung und möglicherweise andere dynamische physikalische Eigenschaften des Lungensurfactants erhöht, wodurch die Dynamik des Tröpfchenaufbrechens verändert wird.



In einer nachfolgenden Studie haben Clarke *et al.* [18] berichten, dass die Abgabe von isotonischen Salzaerosolen (in 5,6 µm-Tröpfchen) in den Endotrachealtubus anästhesierter Bullenkälber eine dosisabhängige Wirkung auf ausgeatmete Bioaerosole zeigte; Sechs Minuten Behandlung führten zu einer Abnahme von  $\leq 50\%$  der ausgeatmeten Bioaerosole für mindestens 120 Minuten im Vergleich zur Vorbehandlung (Abbildung 5). Bei den Basiswerten wurde eine erhebliche interindividuelle Variabilität festgestellt, die zwei unterschiedliche Populationen enthüllte - Produzenten mit niedrigen Tröpfchen und Produzenten mit hohen Tröpfchen. Diese Ergebnisse ähneln den Ergebnissen klinischer Studien am Menschen, über die bereits berichtet wurde [17].



**ABBILDUNG 5**

**Der Prozentsatz der Scheinpartikel zählt 120 Minuten nach der Behandlung bei anästhesierten Holsteiner Bullenkälbern.** Ausgeatmete Bioaerosole wurden zu mehreren Zeitpunkten für 120 Minuten nach keiner Behandlung (Schein, 0,0 Minuten) oder Behandlung mit vernebelter isotonischer Kochsalzlösung für zunehmende Zeiten (1,8, 6,0 und 12,0 Minuten) bewertet. Die Fläche unter der Kurve (AUC) wurde für jedes Bullenkalb für Schein- und alle isotonischen Salzbehandlungen (1,8, 6,0 und 12,0 min) bestimmt. Alle AUC-Werte von mit Anti-Infektions-Aerosol (AIA) behandelten Tieren wurden mit der AUC der Schein-Expositionsgruppe verglichen und die Ergebnisse wurden als Prozentsatz der Schein-Exposition ausgedrückt, wie von Clarke *et al.* [18].

Es ist möglich, dass der Trend zur Erhöhung der Partikelgröße abgelaufener Bioaerosole und zur Verringerung der Anzahl und Mobilität von Bioaerosoltröpfchen mit einer Abschwächung der Ausbreitung von Infektionskrankheiten korreliert. Wells *et al.* [40] fanden heraus, dass die Zugabe von gelöstem Stoff zu Kulturmedien vor der künstlichen Aerosolisierung die Größe der respirierten Partikel und deren Infektiosität für Testtiere verändern kann. 68 Kaninchen wurden einer ungefähr gleichen Anzahl von Tuberkelbazillen in feinen oder groben Aerosolen (2–15 µm Durchmesserbereich) ausgesetzt. 16-mal weniger Tuberkel wurden in ihrer Lunge festgestellt, wenn sie die größeren Partikel inhalierten [18]. Vermutlich erreichten größere Partikel nicht die gefährdeten Alveolen und beeinflussten stattdessen den Mund oder die resistente Schleimhaut der großen Atemwege. Wenn es möglich ist, die physikalischen Eigenschaften des ALF beim Menschen sicher so zu verändern, dass

kleine Atemtröpfchen schwerer zu erzeugen sind oder, falls sie erzeugt werden, weniger wahrscheinlich zu Tröpfchenkernen verdampfen, kann die Übertragung in der Luft verringert werden. Dieser Ansatz wäre wahrscheinlich anwendbar, um die Übertragung für jede Atemwegsinfektion mit Luftpotential zu verringern.

## Mögliche Mechanismen zur Veränderung der Bioaerosolbildung

---

Das Aufbrechen von Tröpfchen aus einem Flüssigkeitsfilm infolge der Scherkräfte eines strömenden Luftstroms wurde in der kolloidwissenschaftlichen Literatur [41] sowie in der Lebensmittel-, Kosmetik- und Ölindustrie in verschiedenen Zusammenhängen untersucht. Zu den physikalischen Eigenschaften, die eine Schlüsselrolle bei der Tröpfchenbildung spielen, gehören Filmdicke, Viskosität, Oberflächenspannung sowie Oberflächenviskosität und -elastizität. Alle diese Eigenschaften, insbesondere diejenigen, die dem ALF (chemische und physikalische Zusammensetzung) eigen sind, können modifiziert werden, indem Materialien, die die Schleimstabilität vorübergehend verbessern, in die Atemwege abgegeben werden.

Eine niedrige Oberflächenspannung, die mit Tensiden bedeckte Oberflächen wie die Luft-Schleim-Oberfläche charakterisiert, begünstigt eine geringe Tröpfchengröße [41] und ist ein Grund, warum Menschen und Tiere bei Atemmanövern Bioaerosol-Tröpfchen produzieren, die überwiegend einen Durchmesser von weniger als einem Mikrometer haben [17, 18]. Das Erhöhen der Oberflächenspannung des ALF könnte ein Mechanismus sein, um die Trägheit von Bioaerosolpartikeln zu erhöhen und die Mobilität von Atemaerosolen zu verringern. In ähnlicher Weise neigen rheologische Eigenschaften des Volumens, wie Viskosität oder Viskoelastizität, dazu, nach dem Aufbrechen größere Tröpfchengrößen zu erzeugen, da sie dem Aufbruchprozess dynamisch mit einer Intensität widerstehen, die mit abnehmender Tröpfchengröße zunimmt. Eine Erhöhung der Viskosität und Viskoelastizität kann einen weiteren Mechanismus zur Verringerung der Mobilität von Bioaerosolen bereitstellen, indem sie ihrer Bildung im ALF widerstehen. Oberflächenrheologische Eigenschaften wie Oberflächenviskosität und -elastizität sind zusätzliche Eigenschaften, die die Tröpfchenaufbrechdynamik erheblich verändern können. Dies gilt insbesondere für sehr kleine Tröpfchen (mit einer Größe von Mikrometern und Submikron), die in der Lunge gebildet werden. Die rheologischen Eigenschaften der Oberfläche können die rheologischen Eigenschaften der Masse dominieren. Dies wird durch die relative Kraft der Oberfläche zu den rheologischen Eigenschaften des Volumens in Bezug auf die Umkehrung des Krümmungsradius der deformierten Oberflächen verursacht. Standardwerte der rheologischen Oberflächeneigenschaften neigen dazu, rheologische Oberflächenkräfte zu erzeugen, die viel größer sind als die rheologischen Massenkräfte, was sich in großen dimensionslosen Zahlen von 'Boussinesq' und 'Marangoni' widerspiegelt [41]. Ein weiteres Verfahren zur Verringerung der Beweglichkeit von in der Lunge gebildeten Atemaerosolen besteht darin, die Oberflächenviskosität und -elastizität zu erhöhen.

## Schlussfolgerungen

---

Inhalierte und ausgeatmete Bioaerosole wirken als Vektoren für den Transport von Infektionskrankheiten in der Luft und in der Umwelt. Sie können durch Niesen, Husten, Sprechen und normales Atmen erzeugt werden. Es scheint, dass ein geringer Prozentsatz der Bevölkerung für die Verbreitung des Großteils der ausgeatmeten Bioaerosolbelastung verantwortlich sein wird. Die Intervention mit einem einfachen Aerosolansatz wirkt als Stabilisator auf der Oberfläche des ALF und kann die Bildung von Bioaerosolen pulmonalen Ursprungs unterdrücken. Dieser Ansatz könnte eine ansprechende Möglichkeit bieten, die Ausbreitung von Infektionskrankheiten in der Luft in Umgebungen zu mildern, die von Krankenhäusern und Kliniken bis zu Privathaushalten und engen Umgebungen (z. B. Gefängnissen) reichen, in denen die Ausbreitung von Infektionskrankheiten in der Luft ein anerkanntes Problem darstellt. In der Praxis kann die Intervention das Einatmen eines Aerosols auf Salzbasis beinhalten. 1–4 Mal pro Tag über ein Inhalationssystem, das die erforderliche Dosis Kochsalzlösung schnell abgibt. Die Personen, die die Kochsalzlösungstherapie erhalten, und der Rest der Öffentlichkeit sollten davon profitieren, da die Immobilisierung von Bioaerosolen in der Lunge zu einer geringeren Bewegung des Erregers in der Luft in die tiefe Lunge und / oder in die Umwelt führen kann, wodurch natürliche Clearance-Mechanismen (z. B. mukoziliäre Clearance) ermöglicht werden ),

um den Erreger über den Pharynx zu entfernen. Es muss jedoch noch nachgewiesen werden, dass die Immobilisierung von Lungen-Bioaerosolen zu einem spürbar geringeren Risiko der Ausbreitung von Krankheitserregern in der Luft innerhalb von Personen und / oder in der nicht infizierten Öffentlichkeit führt. Bei Tieren und Menschen, die mit Influenza, Tuberkulose und anderen Krankheitserregern in der Luft infiziert sind, sind experimentelle Studien erforderlich, um das Potenzial dieses neuen Ansatzes zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten in der Luft klar aufzuklären.

## Verweise

---

1. Riley E. Ausbreitung von Masern in der Luft in einer vorstädtischen Grundschule. *Am. J. Epidemiol.* 1978; 107 : 421–432. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
2. Zentren für die Kontrolle und Prävention von Krankheiten (CDC) Follow-up von Todesfällen bei Mitarbeitern des US-Postdienstes, die möglicherweise Bacillus anthracis - District of Columbia, 2001–2002 ausgesetzt sind. *MMWR Morb. Sterblich. Wkly. Rep.* 2003; 52 : 937–938. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
3. Yu V. Könnte Aspiration die Hauptübertragungsart für Legionellen sein? *Am. J. Med.* 1993; 95 : 13–15. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
4. Klontz KC Ein Ausbruch von Influenza A / Taiwan / 1/86 (H1N1) -Infektionen auf einem Marinestützpunkt und sein Zusammenhang mit Flugreisen. *Am. J. Epidemiol.* 1989; 129 : 341–348. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
5. Olsen SJ Übertragung eines schweren akuten respiratorischen Syndroms in Flugzeugen. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349 : 2416–2422. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
6. Yu IT Zeitlich-räumliche Analyse des schweren akuten respiratorischen Syndroms bei stationären Krankenhauspatienten. *Clin. Infizieren. Dis.* 2005; 40 : 1237–1243. [ [PMC-freier Artikel](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
7. Li Y. Mehrzonenmodellierung der wahrscheinlichen Übertragung von SARS-Viren durch Luftstrom zwischen Wohnungen in Block E, Amoy Gardens. *Raumluft.* 2005; 15 : 96–111. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
8. Prazmo Z. Exposition gegenüber gramnegativen Bakterien, Staub und Endotoxinen in der Luft in Papierfabriken. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2003; 10 : 93–100. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
9. Chandrashekar MR Reservoirs von nosokomialen Krankheitserregern auf der Intensivstation für Neugeborene. *J. Indian Med. Assoc.* 1997; 95 : 72–74, 77. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
10. Jones AM Identifizierung der Verbreitung epidemischer multiresistenter Stämme von *Pseudomonas aeruginosa* in der Luft in einem CF-Zentrum während eines Kreuzinfektionsausbruchs. *Thorax.* 2003; 58 : 525–527. [ [PMC-freier Artikel](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
11. Moriarty JA, Grotberg JB Flussinduzierte Instabilitäten einer schleimserösen Doppelschicht. *J. Fluid Mech.* 1999; 397 : 1–22. [ [Google Scholar](#) ]
12. Effros RM Eine einfache Methode zur Abschätzung der Verdünnung gelöster Atemwege in ausgeatmeten Atemkondensaten. *Am. J. Respir. Krit. Care Med.* 2003; 168 : 1500–1505. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
13. Effros RM Verdünnung von gelösten Atemwegen in ausgeatmeten Kondensaten. *Am. J. Respir. Krit. Care Med.* 2002; 165 : 663–669. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
14. Alexandrov OV Eine Methode zur Erforschung des Lungensurfactants im Dampf kondensat der ausgeatmeten Luft. *Ter. Arkh.* 1992; 64 : 105–107. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
15. Gerrity TR Berechnete Ablagerung von inhalierten Partikeln in den Atemwegsgenerationen normaler Probanden. *J. Appl. Physiol.* 1979; 47 : 867–873. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
16. Stahlhofen W. Vergleich experimenteller regionaler Aerosolablagerungsdaten. *J. Aerosol Med.* 1989; 2 : 285–308. [ [Google Scholar](#) ]

17. Edwards DA Einatmen, um ausgeatmete Bioaerosole zu mildern. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2004; 101 : 17383–17388. [ [PMC-freier Artikel](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
18. Clarke R. Lungenabgabe von Anti-Ansteckungs-Aerosol zur Verringerung von ausgeatmeten Bioaerosolen und luftgetragenen Infektionskrankheiten. Am. J Infect Con. 2005; 33 : e85. [ [Google Scholar](#) ]
19. O'Dowd CD Marine Aerosol, Meersalz und der marine Schwefelkreislauf: Ein kurzer Rückblick. Atmos. Environ. 1997; 31 : 73–80. [ [Google Scholar](#) ]
20. Basser PJ Der Mechanismus der Schleimbeseitigung bei Husten. J. Biomech. Eng. 1989; 111 : 288–297. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
21. Ross BB Physikalische Dynamik des Hustenmechanismus. J. Appl. Physiol. 1955; 8 : 264–269. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
22. Rayleigh L. Zur Instabilität zylindrischer Flüssigkeitsoberflächen. Wissenschaftliche Arbeiten. 1902; 3 : 594–596. [ [Google Scholar](#) ]
23. Kornev KG, Neimark AV Hydronamische Instabilität von Flüssigkeitsfilmen auf sich bewegenden Fasern. J. Colloid Interface Sci. 1999; 215 : 381–396. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
24. Duguid JP Die Anzahl und Herkunftsorte der Tröpfchen, die während der Expirationsaktivitäten ausgestoßen wurden. Edinburgh Med. J. 1945; 52 : 385–401. [ [PMC-freier Artikel](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
25. Duguid JP Die Größe und Dauer des Lufttransports von Atemtröpfchen und Tröpfchenkernen. J. Hyg. (Lond.) 1946; 44 : 471–480. [ [PMC-freier Artikel](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
26. Loudon RG, Roberts RM Tröpfchenausstoß aus den Atemwegen. American Review of Respiratory Disease. 1967; 95 : 433–442. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
27. Papineni RS, Rosenthal FS Die Größenverteilung von Tröpfchen im ausgeatmeten Atem gesunder menschlicher Probanden. J. Aerosol Med. 1997; 10 : 105–116. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
28. Fairfield CI, Stampfer JF Partikelkonzentration im ausgeatmeten Atem. Am Ind Hyg Assoc J. 1987; 48 : 948–949. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
29. Fennelly KP Von Husten erzeugte Aerosole von *Mycobacterium tuberculosis* : eine neue Methode zur Untersuchung der Infektiosität. Am. J. Respir. Krit. Care Med. 2004; 169 : 604–609. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
30. Stickney JKSATC, Studentenarmee von San Diego. Das Journal of San Diego History. 1981: 27. [ [Google Scholar](#) ]
31. Riley RL, Nardell EA Luft räumen. Theorie und Anwendung der UV-Luftdesinfektion. Am. Rev. Respir. Dis. 1989; 139 : 1286–1294. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
32. Bartlett KH Bewertung und Determinanten von Bakterienkonzentrationen in der Luft in Schulklassen. J. Occup. Environ. Hyg. 2004; 1 : 639–647. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
33. Wells WF Die Umweltkontrolle der epidemischen Ansteckung: I. Eine epidemiologische Studie zur Strahlungsdesinfektion von Luft in Tagesschulen. Am. J. Hyg. 1942; 35 : 97–121. [ [Google Scholar](#) ]
34. Brickner PW Die Anwendung ultravioletter keimtötender Bestrahlung zur Kontrolle der Übertragung von durch die Luft übertragenen Krankheiten: Gegenmaßnahme gegen Bioterrorismus. Public Health Rep. 2003; 118 : 99–114. [ [PMC-freier Artikel](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
35. Kim T. Auswirkungen der UV-Bestrahlung auf ausgewählte Krankheitserreger in Peptonwasser sowie auf Edelstahl und Hühnerfleisch. J. Food Prot. 2002; 65 : 1142–1145. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
36. CDC-Richtlinien zur Verhinderung der Übertragung von *Mycobacterium tuberculosis* in Gesundheitseinrichtungen. MMWR Recomm. Rep. 1994; 43 : 1–132. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]

37. Xu P. Wirksamkeit der ultravioletten keimtötenden Bestrahlung der Luft im oberen Raum bei der Inaktivierung von Bakteriosporen und Mykobakterien in der Luft in groß angelegten Studien. *Atmos. Environ.* 2003; 37 : 405–419. [ [Google Scholar](#) ]
38. Rengasamy A. Atemschutz gegen Bioaerosole: Literaturrecherche und Forschungsbedarf. *Am. J. Infect. Steuerung.* 2004; 32 : 345–354. [ [PMC-freier Artikel](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
39. Evanoff B. Einhaltung der allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen beim Personal der Notaufnahme, das sich um Traumatpatienten kümmert. *Ann. Emerg. Med.* 1999; 33 : 160–165. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
40. Wells W. Über den Mechanismus der Tröpfchenkerninfektion II: Quantitative experimentelle Luftinfektion bei Kaninchen. *Am. J. Hyg.* 1948; 47 : 11–28. [ [PubMed](#) ] [ [Google Scholar](#) ]
41. Edwards DA *et al.* (1991) *Interfacial Transport Processes and Rheology* , Butterworth-Heinemann