

Journées du GREPI

des jeudi 14
et vendredi 15
Novembre 2013



Risques infectieux de la nébulisation

Dr Laurence Bassinet
(Pneumologie, CRCM, CHIC)
GRAM

Dr Françoise Botterel
(Microbiologie, Henri Mondor)



Déclaration de conflits d'intérêt
RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES
À TITRE PERSONNEL

Laurence Bassinet

Invitation aux congrès :
LVL médical
Astra Zeneca, Novartis

Françoise Botterel

Congrès et subventions
Astellas, Pfizer, Gilead, MSD

Types de nébuliseurs traitant les voies aériennes inférieures?

- ✓ **Pneumatique**
- ✓ **Ultrasonique**
- ✓ **Sonique**
- ✓ **Manosonique**
- ✓ **A tamis**

Types de nébuliseurs

Pneumatiques : médicament nébulisé sous l'effet d'un gaz comprimé (effet Bernoulli).



Pari LC+ / Turboboy

Ultrasoniques : médicament nébulisé sous l'effet d'ultrasons (effets de cavitation). Les générateurs sont munis d'une simple ou d'une double cuve.

Types de nébuliseurs

A Tamis : médicament nébulisé sous l'effet de vibrations de haute fréquence avec un fort débit en passant au travers des microorifices d'un tamis



E flow rapid

Interfaces



Indications de l'aérosolthérapie par nébulisation

- ✓ BPCO
- ✓ Asthme
- ✓ Mucoviscidose
- ✓ VIH pour prévention de la pneumocystose
- ✓ HTAP

**Dans la mucoviscidose,
quel est le pourcentage de patients
ayant une aérosolthérapie?**

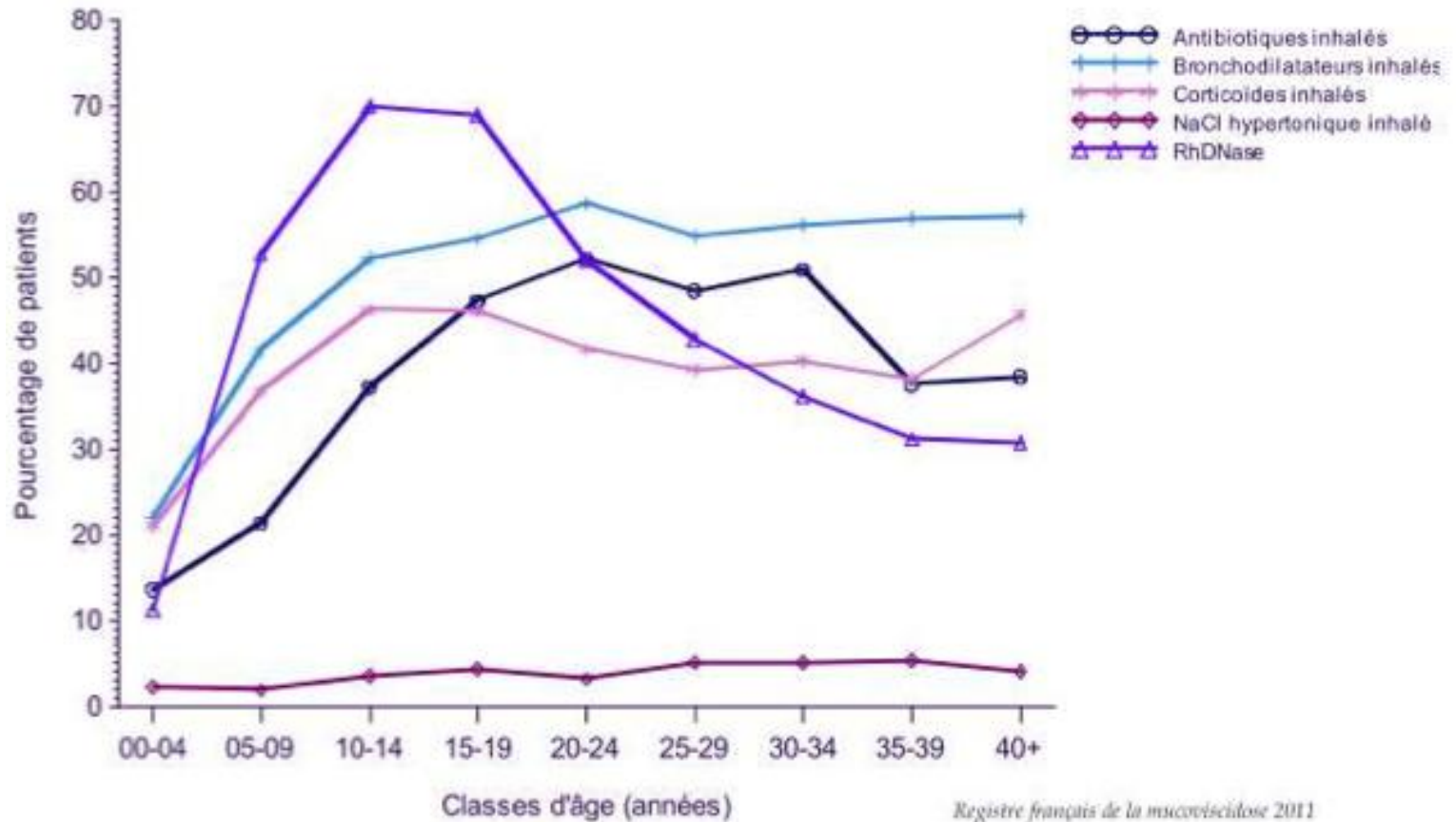
✓ 20%

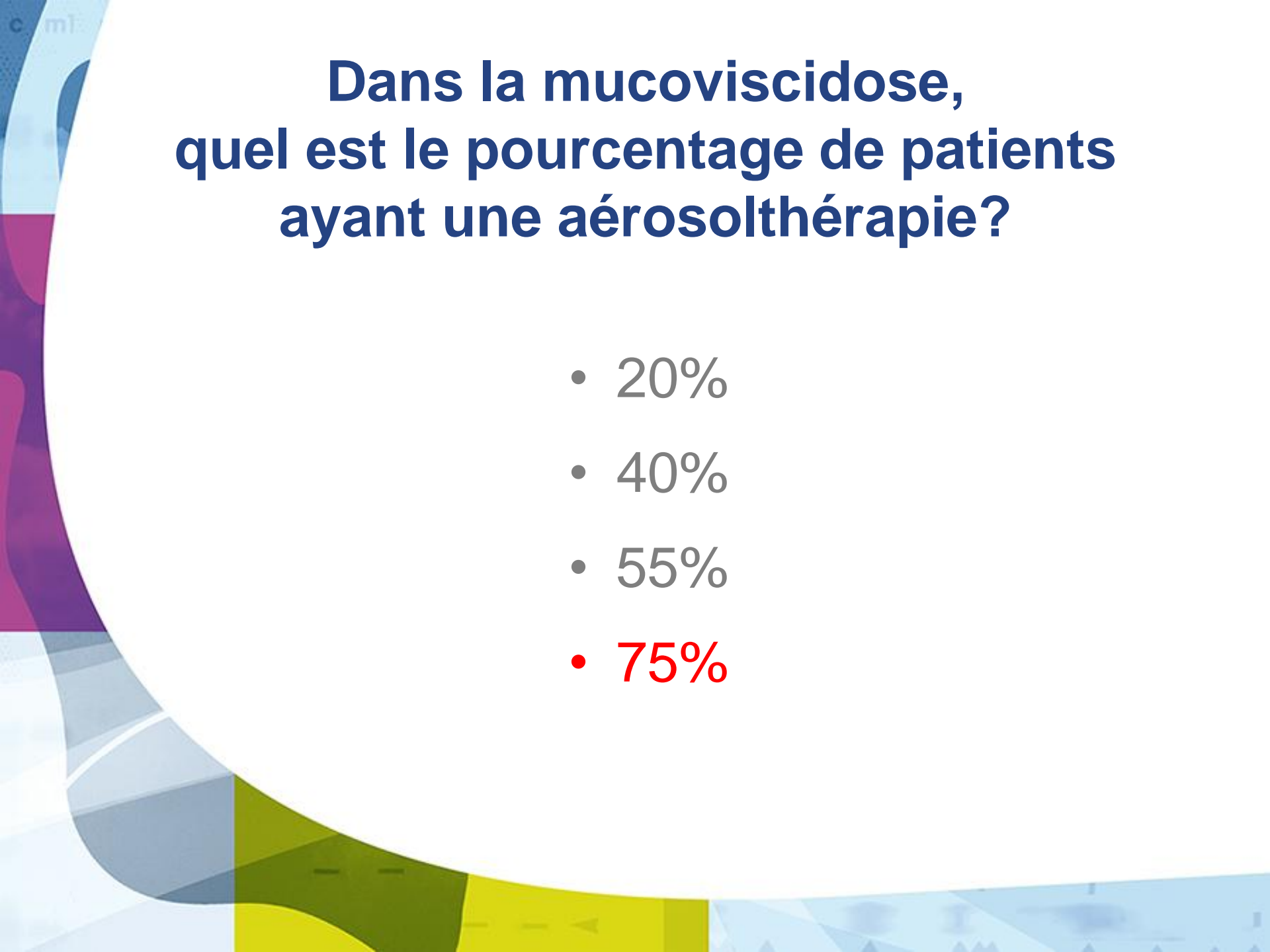
✓ 40%

✓ 55%

✓ 75%

Thérapies inhalées





Dans la mucoviscidose, quel est le pourcentage de patients ayant une aérosolthérapie?

- 20%
- 40%
- 55%
- **75%**



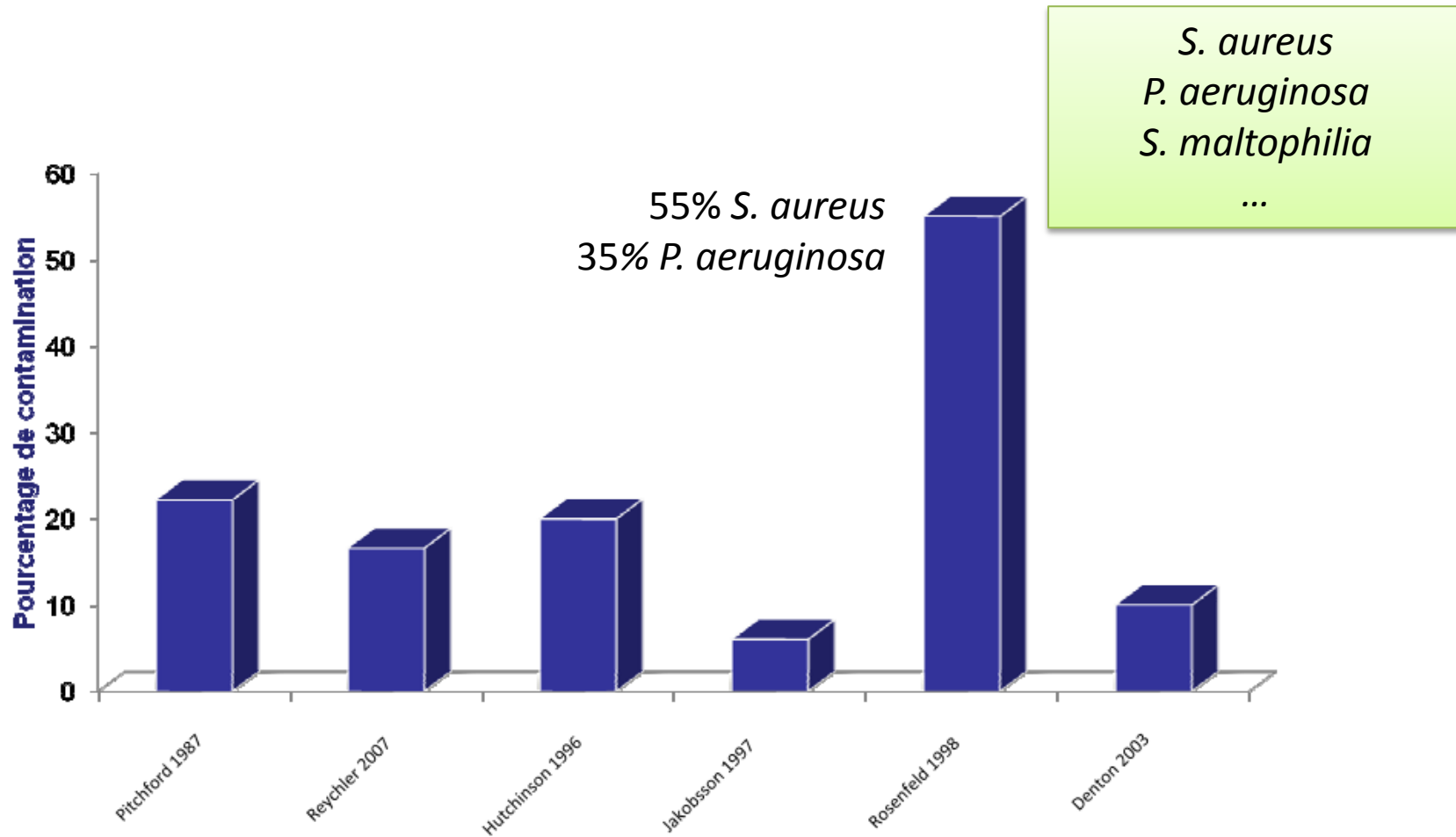
Contamination infectieuse des nébuliseurs

Contamination des nébuliseurs

Par quels germes?

- *S. aureus*
- *P. aeruginosa*
- *H. influenzae*
- Autres bactéries
- Champignons
- Virus

Dans la mucoviscidose



Denton *et al.* JHI 2003
Hutchinson *et al.* JCM 1996
Jakobsson *et al.* JHI 2000

Dans l'asthme

- Peu d'études

Table 1 Organisms isolated from nebulizers used by children

Organism	Reservoir cup		Face mask		Filter	
	n = 39	%	n = 39	%	n = 23	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	43.6	12	30.8	12	52.2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	12.8	5	12.8	5	21.7
<i>Proteus</i> spp.	2	5.1	1	2.6	—	—
<i>Enterobacter</i> spp.	3	7.7	2	7.7	2	8.7
<i>Escherichia coli</i>	2	5.1	1	2.6	2	8.7
Other Gram-negative bacteria	1	2.6	1	2.6	—	—
<i>Staphylococcus aureus</i>	—	—	2	5.1	1	4.3
Coagulase-negative staphylococci	3	7.7	3	7.7	5	21.7
<i>Enterococcus</i> spp.	4	10.2	4	10.2	—	—
<i>Bacillus</i> spp.	5	12.8	6	15.4	2	8.7
<i>Corynebacterium</i> spp.	—	—	2	5.1	—	—
<i>Sarcinia lutea</i>	1	2.6	1	2.6	2	8.7
<i>Candida albicans</i>	2	5.1	3	7.7	2	8.7

Multiple organisms were sometimes cultured from several reservoir cups, face masks or filters.

Chez les transplantés pulmonaires

Nebulizing Systems

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16
<i>Acinetobacter</i> spp	12
<i>Bacillus</i> spp	4
<i>Achromobacter</i> spp	3
<i>Pseudomonas putida</i>	2
<i>Aeromonas</i> spp	2
<i>Alcaligenes</i> spp	2
<i>Stenotrophomonas maltophila</i>	2
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1
<i>Corynebacterium</i> spp	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1
<i>Flavimonas oryzihabitans</i>	1
<i>Streptococcus</i> spp	1

En soins intensifs

- ✓ Contamination des nébuliseurs de 3,8 à 68%
Koss 1979, Craven 1984
- ✓ Contamination du réservoir du nébuliseur
 - ✓ Epidémie de *B. cepacia* : 70 cas
 - ✓ Pas de BM *Pegues 1996*
- ✓ Risque microbiologique potentiel en USI des nébuliseurs et humidificateurs.
 - ✓ 75% des échantillons colonisés par champignons
 - ✓ >50% des échantillons colonisés par bactéries
 - 68% BG – (*Pseudomonas, Acinetobacter, Klebsielle, ...*)
 - 31% cocci G+ *Jadhav 2013*
- ✓ Virus, Mycobactéries? *Southwick 2001*

Mode de contamination des nébuliseurs (1)?

✓ Environnement

✓ Eau du robinet utilisée pour remplir cuves de refroidissement contaminée

- ✓ Légionellose nosocomiale chez BPCO *Mastro 1991*
- ✓ Infection de nébuliseur par *S. maltophilia* chez patient CF pendant nettoyage de l'aérosol *Denton 2003*
- ✓ Mycobactéries atypiques (humidité de la cuve) *Slosarek 1994*

✓ Flacon multidose de solution médicamenteuse partagé entre plusieurs patients

- ✓ Pneumonie nosocomiale à *Serratia* sp. *Sanders 1970*
- ✓ Infection à *Burkholderia cepacia* chez patients ventilés par flacon albuterol contaminé *Estaviraz 2006*

Mode de contamination des nébuliseurs (2)?

✓ Par le patient avec ses germes

- ✓ 227 patients avec mucoviscidose : 55% *S. aureus* et 28% de *P. aeruginosa* *Rosenfeld 1998*

✓ Autres causes?

✓ Manipulation du matériel

- ✓ Mêmes nébuliseurs dans une fratrie *Tablan 1985*
- ✓ 65% des patients à domicile ont un nébuliseur contaminé avec instructions de nettoyage inadéquate *Blau 2006*

✓ Personnel de soin

Partie du nébuliseur infectée?

- ✓ Zones en contact avec patient ++: interface, tuyaux de raccordement *Blau 2006, Hutchinson 1996*
- ✓ Filtres antibactériens *Blau 2006*
- ✓ Cuves de remplissage *O' Malley 2007*

Table 1. Identified Organisms From Nebulizer Cup Cultures

Subject Number	Specimen	Organism(s)	Quantity
14	2	<i>Bacillus</i>	Rare
17	3	<i>Corynebacterium,</i> <i>coagulase-negative</i> <i>Staphylococcus</i>	1,000 colonies/mL
17	4	<i>Corynebacterium,</i> <i>Candida albicans</i>	2,000 colonies/mL



Responsabilité du matériel de nébulisation?

Concordance microbienne entre ECBC et nébuliseur (mucoviscidose)

	Reychler 2009	Rosenfeld 1998	Pitchford 1987	Hutchinson 1996
Nombre patients	42	31	36	35
Colonisation <i>P. aeruginosa</i> (ECBC)	36 %	75 %	86 %	97 %
ATB inhalée (%)	78 %	8 %	NA	80 %
<i>S. aureus</i> (nébuliseur)	7 %	55 %	0	0
<i>P. aeruginosa</i> (nébuliseur)	0	35 %	22 %	0
<i>S. maltophilia</i> (nébuliseur)	9,5 %	0	0	11 %
<i>Klebsiella</i> spp (nébuliseur)	0	19 %	0	0
<i>B. cepacia</i> (nébuliseur)	0	0	12 %	8 %
Concordance ECBC/nébuliseur	0	faible	3 % (?)	3 % (<i>B. cepacia</i>)

Nébuliseurs utilisés et désinfection variables

Concordance entre ECBC et nébuliseur (mucoviscidose)

✓ Oui

- ✓ **Aérosolthérapie facteur de risque d'acquisition *P. aeruginosa*** dans cohorte d'enfants muco dépistés (OR=3,45; p=0,014) *Kosorok 1998*
- ✓ Patients avec fort taux de *P. aeruginosa* dans ECBC ($\geq 10^6$ CFU/ml) ont **2 x plus de risque d'avoir un nébuliseur contaminé** *Vassal 2000*

✓ Non

- ✓ **Peu de concordance** entre germes retrouvés à un instant T dans nébuliseur et la colonisation bactérienne de l'ECBC *Reychler 2009*, *Rosenfeld 1998*
- ✓ **Génotypage** rarement effectué *Hutchinson 1996*
- ✓ Acquisition des germes portés par le matériel mais pas de signes cliniques (asthme) *Wexler 1991*

✓ Mais

- ✓ Certains germes retrouvés sur le nébuliseur au potentiel délétère (*B. cepacia*) *Hutchinson 1996*
- ✓ En fait, manque d'études avec analyse moléculaire



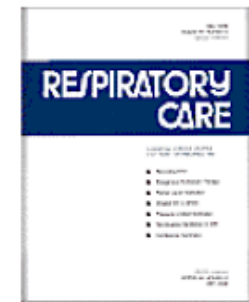
Quel entretien pour les
nébuliseurs ?

Rythme de l'entretien des nébuliseurs ?

- ✓ Après chaque aérosol ?
- ✓ Tous les jours ?
- ✓ Toutes les semaines ?

A Day in the Life of a Nebulizer: Surveillance for Bacterial Growth in Nebulizer Equipment of Children With Cystic Fibrosis in the Hospital Setting

Catherine A O'Malley RRT, Stacy L VandenBranden APN, Xiaotian T Zheng MD, Anne M Polito RRT, and Susanna A McColley MD



Subject	Identified Organism(s) in Admission Cultures
1	<i>Staphylococcus aureus</i>
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Candida</i>
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Candida</i>
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Candida</i>
8*	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
9	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
10	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
11	Normal flora
12	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Candida</i>
14*	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
15	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Enterobacter amnigenus</i>
16	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
17	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Geotrichum candidum</i>
18	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
19	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
20	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
21	Normal flora
22	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
23	<i>Haemophilus influenzae</i>
24	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
25	Normal flora
26	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
27	Normal flora
28	<i>Alcaligenes xylosoxidans</i> , <i>Geotrichum candidum</i>
29	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
30	Normal flora, <i>Aspergillus</i>
31	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
32	No data

5 prélèvements à J1 Hospitalisation :

- Vol. résiduel après première utilisation (1)
- 3 x Vol. remplissage (anticholinergique) (2,3,4)
- Nébuliseur après 24h (eau stérile) (5)

Subject Number	Specimen	Organism(s)	Quantity
14	2	<i>Bacillus</i>	Rare
17	3	<i>Corynebacterium</i> , <i>coagulase-negative</i> <i>Staphylococcus</i>	1,000 colonies/mL
17	4	<i>Corynebacterium</i> , <i>Candida albicans</i>	2,000 colonies/mL

Changer toutes les 24h ou désinfecter?

Contamination rapide du matériel ?

- ✓ Etude sur un nébuliseur (mucoviscidose)
 - ✓ 24h après inhalation d'un seul aérosol de RhDnase, contamination du nébuliseur dans 64% des cas
Quantité de *P.aeruginosa* identique à T0, T6 et T24.
 - ✓ **Pas d'influence de la croissance bactérienne sur 24h** *Vassal 2000*
- ✓ **Désinfection quotidienne plus efficace** que tous les 2 jours ou hebdomadaire *Oie 2006*

**→ NETTOYAGE APRES CHAQUE UTILISATION ET
DESINFECTION QUOTIDIENNE**

Que proposez-vous à vos patients?

- ✓ Rinçage à l'eau du robinet
- ✓ Lavage au savon simple
- ✓ Vinaigre
- ✓ Ebullition
- ✓ Bactyneb® (DCI)
- ✓ Aniosyme® (DCI)
- ✓ Autres

Recommandations

Lavage des mains ++
Unidose

CDC : appareils semi-critiques

	Belgique	France	CFF	CDC	BTS
Nettoyage					
Fréquence	A chaque fois	A chaque fois	A chaque fois	?	Une fois par jour ou à chaque usage si AB
Méthode	Savon	Savon	Savon		Eau savonneuse
Désinfection					
Fréquence	Une fois par jour	Une fois par jour	Une fois par jour	A chaque usage	Après 30 séances si AB
Méthode	Javel ou thermique	Javel, thermique, isopropylique	Javel, thermique, isopropylique	Stérilisation	Thermique
Rinçage					
Méthode	Eau robinet	Eau robinet ou stérile	Eau stérile ou filtrée	Eau stérile ou alcool	?
Séchage					
Méthode	Papier usage unique	Papier usage unique	Air libre	Air comprimé	Air comprimé

Reychler, Rev Mal Respir 2007

Javel : 30 ml d'une solution de javel à 2,6% de chlore actif à diluer ds 1 l d'eau froide

Les recommandations du GAT

Tableau I.

Principales recommandations concernant la désinfection des nébuliseurs.

France (d'après [34])

Nettoyage à chaque usage	Démontage et nettoyage actif avec un détergent
Désinfection 1 fois par jour	Solution d'hypochlorite de sodium à 0,08 % renouvelée tous les jours pendant 3 minutes <i>ou</i> ébullition pendant 5 minutes <i>ou</i> immersion dans l'alcool éthylique ou isopropylique à 70° ou 90° pendant 5 minutes <i>ou</i> 1 cycle de lave-vaisselle à 70° <i>ou</i> 1 cycle de désinfecteur thermique (NUK®)
Rinçage	Eau du robinet (domicile) ou eau stérile (hôpital)
Séchage	Papier absorbant très propre jetable et du linge propre non pelucheux pour l'intérieur et l'extérieur du matériel

VINAIGRE NON RECOMMANDE (inactif contre *staph aureus*, *E coli*...)

Méthodes de désinfection des nébuliseurs

	JAVEL (0,08 %) ou à froid (Milton®...)	VAPEUR (Nuk®)	EBULLITION	CHIMIQUE Bactyneb® (sachet de 20 ml à diluer dans 1 litre d'eau) Aniosyme DDI® (25 ml dans 5 litres d'eau)
Pneumatiques (Pari LC®...)	OUI	OUI	OUI	OUI
eFlow®	NON	OUI	OUI (avec eau démminéralisée)	OUI (Bactyneb®)
Atomisor Pocket®	NON	NON : anciens modèles OUI : modèles 2010	NON : anciens modèles OUI : modèles 2010	OUI (Aniosyme®)
Avantages	Peu coûteux	Rapide, évite séchage manuel	Peu coûteux Facile	Bactyneb® : peu encombrant Pratique en voyage
Inconvénients	Temps, nécessite rinçage, séchage	Encombrant Coût	Risque d'abimer le nébuliseur en cas d'oubli	Coût, Nécessite rinçage et séchage. Goût. Bactyneb® : 1 seul fournisseur

Impact de la désinfection sur le nébuliseur ?

- Pas de différence de performance *in vitro* de 5 nébuliseurs nettoyés après chaque utilisation versus ceux non entretenus *Standaert 1998*
- Désinfection de l'e-flow par le stérilisateur à vapeur Nuk[®] avec de l'eau purifiée ou du robinet : pas d'altération de ses performances *in vitro*
 - Étude sur 60 cycles de nébulisation de TOBI[®] ou de colimycine (2 mois de traitement) *Bakuridze 2007*

→ La désinfection n'altère pas la performance des nébuliseurs

Qui éduque les patients ?

Where did you receive instructions regarding cleaning and maintenance?	N = 39	%
Respiratory therapist	1	3
Durable medical equipment company	13	33
Nobody	13	33
Already knew	8	21
Doctor's office	1	3
Pharmacy	1	3
Cannot recall	2	5

Lester 2004

Moins de 50% des patients disent avoir reçu une éducation sur la nébulisation (*Blau 2006, Cohen 2006*)

Adhésion des patients aux recommandations?

✓ Les patients

- ✓ 15% **uniquement** pratiquent une désinfection de routine *Lester 2004*
- ✓ 50% adhérent
 - ✓ Aux recommandations *Reychler 2009*
 - ✓ Plutôt après intervention
- ✓ 72% ne nettoient pas leur nébuliseur
- ✓ 64% ne désinfectent pas leur nébuliseur *Etude CRCM Cochin, Dupont 2005*
- ✓ 39% nettoient et désinfectent leur nébuliseur (transplantés pulmonaires) *Monforte 2005*

Adhésion des patients aux recommandations

- ✓ Dans la mucoviscidose, 40 minutes en moyenne par jour (de 10 à 115 min) dédiées à la nébulisation.
- ✓ **EDUCATION +++** par les soignants du CRCM (séance d'éducation thérapeutique) mais aussi par les prestataires de service
- ✓ **TRAVAIL D'HARMONISATION DE L'INFORMATION**

En résumé (1)

- ✓ Germes contaminants les nébuliseurs
 - ✓ *P. aeruginosa, S. aureus, S.maltophilia, et complexe cepacia*
- ✓ Contamination de sources multiples
- ✓ Durée d'utilisation d'un nébuliseur corrélée à son risque de contamination.
- ✓ Responsabilité du matériel de nébulisation non formellement établie.

En résumé (2)

- Matériel à patient unique
- Ampoule monodose à nébuliser
- Hygiène rigoureuse avant et après aérosol

“Les recommandations existent pour les pratiques de nébulisation dans le traitement de la mucoviscidose.

Leur application aux autres indications d'aérosolthérapie comme la BPCO ou l'asthme n'est pas validée. “

REVUE GÉNÉRALE

Aérosolthérapie : tests de provocation, risques infectieux, bronchiolites et pathologie ORL. Aérosolstorming du GAT, Paris 2011

Inhalation therapy: Provocation tests, infectious risks, acute bronchiolitis and ENT diseases. GAT aerosolstorming, Paris 2011

M. Dres^a, A. Ferre^a, M.-H. Becquemin^b,
J.-F. Dessanges^b, G. Reychler^c, M. Durand^d,
V. Escabasse^e, E. Sauvaget^f, J.-C. Dubus^{f,*}

Revue des Maladies Respiratoires (2012) **29**, 1186-1197



**Merci
de votre attention**