

Enquête sur le risque de pneumopathies aiguës associées à l'utilisation de bronchoscopes Olympus défectueux

Rapport d'enquête (mars 2003)

Méthodologie et réalisation de l'enquête : A. Lepoutre (InVS), P. Astagneau (C.CLIN Paris Nord), A. Carbonne (C.CLIN Paris Nord), B. Branger (C.CLIN Ouest), P. Parneix (C.CLIN Sud Ouest), A. Savey (C.CLIN Sud Est), I. Martin (C.CLIN Sud Est), C. Hommel (C.CLIN Est), S. Gayet (C.CLIN Est)

Analyse, rédaction du rapport : A. Lepoutre (InVS)

Pour le Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN)

Introduction

Suite à la désolidarisation d'une pièce fixée à l'extrémité du canal à biopsie de bronchoscopes de marque Olympus constatée aux Etats Unis et en France, un rappel des bronchoscopes de séries BF40, BF240, BF160 a été réalisé par la société Olympus le 13 mars 2002. Le 22 mars, ce rappel a été complété par un message d'alerte diffusé par l'Afssaps et la DGS aux établissements de santé. Aucun cas de pneumopathie associé à la réalisation de bronchoscopies avec des modèles défectueux n'a été décrit en France à ce moment-là. Cependant, en juin 2001, une contamination bactérienne de ces bronchoscopes et des prélèvements bronchiques a été identifiée dans un établissement français ; la désolidarisation de la pièce n'avait pas été identifiée lors de cet épisode [1]. Aux Etats Unis, un établissement a noté des cas de pneumopathies à *P. aeruginosa* associés à l'utilisation de ces bronchoscopes [2]. Au cours d'une réunion qui s'est tenue à l'Afssaps le 28 mars sur l'analyse des risques infectieux liés à l'utilisation de ces bronchoscopes, il a été décidé que l'Institut de veille sanitaire (InVS) et les Centres de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales (C.CLIN) réaliseraient une enquête afin de rechercher l'existence de pneumopathies bactériennes liées au défaut de ces bronchoscopes. Cette enquête a été mise en œuvre par l'InVS et les cinq C.CLIN auprès des établissements de santé et des professionnels utilisateurs de ces bronchoscopes.

L'objectif principal de cette enquête était d'estimer le risque d'infection respiratoire aiguë lié à l'utilisation de bronchoscopes défectueux, objet du rappel. Pour faciliter la recherche des patients qui auraient développé une infection respiratoire après la bronchoscopie, l'enquête a été limitée aux 30 derniers patients ayant eu une bronchoscopie avec un appareil défectueux avant la date du rappel. L'objectif secondaire de l'enquête était de rechercher l'existence d'infection à mycobactéries typiques ou atypiques chez ces mêmes patients à la date de la bronchoscopie avec un appareil défectueux pour estimer la prévalence de ces infections chez les patients qui ont

une bronchoscopie. Cette estimation quantifiait une exposition à un risque possible de contamination par les mycobactéries au cours de la bronchoscopie.

Méthode

La méthode de l'enquête a été définie par l'InVS et ses partenaires du Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN). L'enquête était rétrospective et réalisée par questionnaire auprès des établissements utilisateurs des modèles de bronchoscopes concernés par le rappel. Le questionnaire comportait une partie «établissement» documentée par tous les établissements et une partie «patients» documentée pour chaque bronchoscope désolidarisé.

Pour chaque établissement il était demandé le nombre de services utilisateurs et pour les modèles de bronchoscopes concernés par le rappel, le nombre de bronchoscopes utilisés, et le nombre de bronchoscopes désolidarisés.

Lorsque l'établissement avait un bronchoscope désolidarisé, le résultat des prélèvements bactériologiques de ce bronchoscope recommandés dans l'alerte Afssaps-DGS du 22 mars était demandé et un questionnaire par bronchoscope désolidarisé était rempli. Ce questionnaire portait sur les 30 derniers patients ayant eu une bronchoscopie avant le 13 mars 2002 avec ce bronchoscope ou, si l'activité de bronchoscopie était peu importante, sur tous les patients ayant eu une bronchoscopie avec ce bronchoscope dans le mois précédent.

Pour chaque patient inclus dans l'enquête les données suivantes étaient recueillies :

- présence d'une pneumopathie survenue entre 2 et 10 jours après la bronchoscopie ;
- présence d'une infection ou d'une colonisation à *Mycobacterium tuberculosis* ou à une autre mycobactérie à la date de la bronchoscopie.

Les éléments cliniques, radiologiques et bactériologiques en faveur d'une pneumopathie étaient recherchés à partir des dossiers médicaux, du laboratoire de microbiologie et auprès des cliniciens de l'établissement en charge des patients. La définition d'une pneumopathie était celle des 100 recommandations du Comité technique national des infections nosocomiales¹.

Pour les cas suspects de pneumopathie les éléments d'appréciation du lien avec la bronchoscopie, tels que l'existence d'autres cas d'infections aux mêmes micro-organismes, le résultat des prélèvements des

¹ **Pneumopathie** (d'après les 100 recommandations):

Diagnostic radiologique (radiographie thoracique et scanner) d'une ou plusieurs opacités parenchymateuses anormales, récentes et évolutives **ET** :

* soit identification d'un germe isolé d'un prélèvement bronchique ou pulmonaire

* soit présence de signes cliniques d'infection respiratoire : expectoration purulente d'apparition récente, fièvre supérieure à 38°5 d'apparition récente en l'absence d'autre cause, apparition ou aggravation d'une toux, apparition ou aggravation d'un encombrement bronchique, douleur pleurale, apparition ou aggravation des signes cliniques à l'auscultation (râles, ronchus, wheezing), modification de la fréquence respiratoire (polypnée ou dyspnée).

bronchoscopes, le délai d'apparition de l'infection devaient être examinés avec le C.CLIN dans un deuxième temps.

Les patients exclus de l'enquête étaient :

- les patients qui avaient eu une bronchoscopie pour recherche d'infection respiratoire à l'exception des recherches d'infections à mycobactéries ;
- les patients porteurs d'une infection respiratoire connue à l'exception des infections à mycobactéries avant la bronchoscopie ;
- les patients hospitalisés en réanimation.

Les questionnaires ont été envoyés en avril 2002 par les cinq C.CLIN aux 347 établissements de santé ou professionnels utilisateurs de bronchoscopes Olympus de séries BF40, BF240, BF160 à partir d'une liste fournie par l'Afssaps. Une lettre DGS-DHOS présentait cette enquête aux établissements.

Résultats

Sur les 347 établissements destinataires de l'enquête, 211 (61%) ont répondu. Au total ces établissements avaient 455 bronchoscopes Olympus des séries BF40, BF240, BF160 ; parmi ceux-ci 114 (25%) étaient défectueux (tableau 1).

Tableau 1 : Résultats des 211 établissements

| | N | |
|---|-----|-----|
| Etablissements ayant un bronchoscope de série BF40, BF240, BF160 | 347 | |
| Etablissements répondants | 211 | 61% |
| Bronchoscopes Olympus de série BF40, BF240, BF160 détenus par les établissements répondants | 455 | |
| Bronchoscopes défectueux | 114 | 25% |
| Bronchoscopes défectueux dont les résultats de prélèvements ont été obtenus | 81 | 71% |
| Bronchoscopes défectueux pour lesquels une enquête-patient a été documentée | 97 | 85% |

Un questionnaire portant sur les patients ayant eu une bronchoscopie avec un bronchoscope Olympus défectueux a été rempli pour 97 bronchoscopes. Pour ces 97 appareils, une information sur le suivi de 1 412 patients ayant eu une bronchoscopie avec ce bronchoscope a été documentée soit 15 patients en moyenne par bronchoscope (tableau 2). Parmi les 97 questionnaires remplis, 17 (18%) ont porté sur 30 patients ou plus.

Une seule pneumopathie (0,07%, IC à 95% [0,00 %;0,45%]) a été diagnostiquée chez ces patients. Aucun germe n'a été identifié chez le patient. L'imputabilité de cette pneumopathie à la bronchoscopie était peu probable selon l'avis du clinicien qui a réalisé la bronchoscopie avec l'appareil défectueux car il avait été noté un aspect purulent de la muqueuse lors de la bronchoscopie.

Le statut vis à vis d'une infection ou d'une colonisation à mycobactérie à la date de la bronchoscopie a été documentée pour 1 231 patients inclus ; 16 (1,3%, IC à 95% [0,8% ;2,2%]) avaient une infection ou une colonisation à mycobactérie à la date de la bronchoscopie. Parmi ces infections ou colonisations, 9 (0,7% IC à 95% [0,4% ;1,4%]) étaient dues à *Mycobacterium tuberculosis*, 5 (0,4% IC à 95% [0,2% ;1,0%]) étaient dues à une mycobactérie atypique et 2 (0,2% IC à 95% [0,0% ;0,7%]) étaient dues à une mycobactérie de type non précisé.

Tableau 2 : Pneumopathie post bronchoscopie et présence d'une infection à mycobactérie lors de la réalisation de la bronchoscopie

| | N |
|---|-------|
| Patients ayant eu une bronchoscopie avec un appareil défectueux inclus dans l'enquête | 1 412 |
| Pneumopathies bactériennes entre 2 et 10 jours suivant la bronchoscopie | 1* |
| Patients pour lesquels le statut infectieux vis à vis des mycobactéries a été documenté à la date de la bronchoscopie | 1 231 |
| Infections/colonisations à mycobactéries à la date de la bronchoscopie | 16 |
| Dont <i>M. tuberculosis</i> | 9 |
| Dont autres mycobactéries | 5 |
| Dont mycobactéries de type non précisé | 2 |

* : pneumopathie à J7 qui aurait été présente lors de la bronchoscopie

Une information sur les prélèvements de bronchoscopes a été documentée pour 81 (71%) bronchoscopes défectueux. 10 (12%) résultats positifs étaient indiqués, ces résultats n'identifiaient pas de germes habituellement incriminés dans les contaminations liées à des bronchoscopies tels que *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, autres bactéries à Gram négatif et mycobactéries. Des germes commensaux de la peau (*Propionibacterium*, Staphylocoques à coagulase négative), des germes sporulés comme *Bacillus* étaient identifiés. En l'absence de quantification des résultats (quantités de liquide prélevés), ces résultats sont difficilement interprétables en terme de risque pour les patients. La date, le nombre et les modalités des prélèvements réalisés n'étaient pas précisés dans le questionnaire de l'enquête.

Discussion

Notre enquête visait à estimer le risque bactérien associé à la défektivité de ces mêmes bronchoscopes sur une sous-population de patients. Elle ne visait pas à rechercher de façon exhaustive les pathologies infectieuses

liées au défaut des bronchoscopes. La traçabilité entre les bronchoscopes utilisés et les bronchoscopies des patients s'est avérée bonne dans les établissements qui ont répondu à l'enquête puisque l'enquête patient a été réalisée pour 85% des bronchoscopes désolidarisés. Le nombre de patients inclus pour chaque bronchoscope désolidarisé était beaucoup plus faible que le nombre prévu par le protocole de l'enquête, vraisemblablement parce que le nombre de bronchoscopies pratiquées dans le mois précédant le rappel était faible et que les établissements n'ont pas recherché les informations concernant les patients ayant eu une bronchoscopie plus de deux mois avant la réalisation de l'enquête.

L'enquête n'a pas mis en évidence de cas de pneumopathie aiguë lié à la bronchoscopie. Ces résultats sont en faveur d'un risque faible d'infections bactériennes ; toutefois cette enquête n'élimine pas la possibilité que quelques cas de pneumopathie liés au défaut des bronchoscopes Olympus soient survenus. La recherche de cas de pneumopathie a été menée de façon rétrospective, à partir des sources de données disponibles et hétérogènes dans les 211 établissements participants. Le délai de 10 jours était plus court que celui retenu dans l'investigation menée à Baltimore [2]. Pour des raisons de faisabilité, l'enquête a porté sur une sous-population des patients qui ont une bronchoscopie avec un appareil défectueux. Par ailleurs l'exclusion des patients ayant une bronchoscopie pour suspicion d'infection, des cas d'infections connus et des patients hospitalisés en réanimation a sélectionné une population à faible risque d'infection. Cette enquête permet néanmoins de fournir une estimation du risque infectieux bactérien qui est très faible dans le cas présent.

La prévalence d'une infection ou d'une colonisation à mycobactérie était de 1,3% chez les patients inclus dans l'enquête, celle des infections ou colonisations à *Mycobacterium tuberculosis* était de 0,7% . Ce résultat n'est pas surprenant, d'une part les patients des services de bronchoscopie présentent des facteurs de risque d'infections respiratoires à mycobactéries et d'autre part le diagnostic et le suivi d'une tuberculose est une indication possible de réalisation d'une bronchoscopie. Ces patients représentent une source potentielle de contamination pour les patients ayant ensuite un bronchoscopie avec le même appareil. En effet la désolidarisation d'une pièce du bronchoscope a pu favoriser une mauvaise efficacité de la procédure de désinfection.

Les résultats des prélèvements des bronchoscopes recueillis lors de cette enquête sont difficilement interprétables en l'absence de résultats positifs pour les pathogènes habituellement retrouvés dans ce type de contamination, car les conditions de réalisation de ces prélèvements n'étaient pas précisés. Des recommandations de prélèvement ont été diffusées avec l'alerte Afssaps-DGS du 22 mars mais la technique de prélèvement recommandée a pu manquer de sensibilité. Ces recommandations ont été conçues pour être réalisables dans un grand nombre d'établissements, elles ne prévoyaient pas de «rétro-flushing» et ne précisaient pas les conditions d'ensemencement ou de cultures. Ces résultats ne semblent pas indiquer de contaminations massives des bronchoscopes désolidarisés.

La transmission d'infections lors des endoscopies serait due principalement à trois facteurs : la non observance des procédures recommandées de lavage ou de désinfection, la contamination des endoscopes par les laveurs-

désinfecteurs automatiques et une désinfection inefficace des valves ou canaux de l'endoscope liée à la configuration du matériel [3].

Plusieurs cas d'infections à bactéries Gram négatif et à mycobactéries liées à une bronchoscopie ont été rapportés dans la littérature. Une revue systématique de littérature de Spach publiée en 1993 recensait 9 épisodes totalisant 96 cas d'infections transmises par une bronchoscopie [3]. Les germes identifiés étaient *Pseudomonas spp.*, *Serratia Marcescens* et des mycobactéries typiques (*M. tuberculosis*) ou atypiques. Une revue publiée en 2001 recensait 12 épisodes publiés d'infections et 34 épisodes de contaminations de prélèvements liés à une bronchoscopie [4]. Les germes impliqués dans ces contaminations étaient *Pseudomonas spp.*, *M. tuberculosis*, *M. chelonae* et *Serratia marcescens* [4].

Aux Etats Unis, la désolidarisation des modèles de bronchoscopes Olympus a été associée à deux épisodes d'infections à *P. aeruginosa* et de contaminations de lavage broncho-alvéolaire (LBA) [2, 5].

Une première investigation dans un établissement de Baltimore a concerné des cas groupés d'infections à *Pseudomonas aeruginosa* survenues chez des patients sans facteurs de risques. Une revue des résultats bactériologiques des LBA pratiqués dans l'établissement a été effectuée, des prélèvements des bronchoscopes ont été réalisés, et les dossiers informatisés des patients ayant eu une bronchoscopie ont été examinés à la recherche de cas d'infections [2]. De juin 2001 à janvier 2002, la proportion de LBA retrouvant des souches de *P. aeruginosa* a été 3 fois plus élevée que dans les 11 mois précédents. Parmi les 414 patients ayant eu une bronchoscopie durant la période d'épidémie, 48 infections concernant 39 patients étaient survenues dans les 2 semaines qui suivaient la bronchoscopie ; 32 infections étaient dues à *P. aeruginosa*. Parmi les 39 patients ayant eu une infection, 12 étaient colonisés avant la bronchoscopie par des souches de *P. aeruginosa*. Le lien entre les patients et les bronchoscopes défectueux n'a pas pu être fait dans cette investigation. Les cultures de prélèvements réalisées identifiaient des souches de *P. aeruginosa* sur 3 bronchoscopes Olympus de modèle BFP40, BF160 et BFIT160. A la suite de ces résultats les bronchoscopes contaminés ont été retirés du service en février 2002 et le taux de positivité des LBA est revenu au niveau observé avant l'épidémie [2].

Une deuxième investigation a été réalisée dans un établissement du Tennessee à la suite d'une augmentation des résultats positifs à *P. aeruginosa* et *Serratia marcescens* lors de bronchoscopies [5]. Sur 43 cultures bactériennes de prélèvements de bronchoscopies réalisées chez 60 patients entre juillet et octobre 2001, 20 (47%) étaient positives à *P. aeruginosa* dont 6 étaient aussi positives à *Serratia marcescens*. Il n'y a pas eu de diagnostic de pneumopathie noté à la sortie de l'établissement chez les 20 patients correspondants. Les prélèvements des trois bronchoscopes Olympus de modèle BF160 et BFIT160 identifiaient *P. aeruginosa* pour un bronchoscope et *P. aeruginosa* associé à *Serratia marcescens* pour 2 bronchoscopes. Les souches de *P. aeruginosa* isolées des bronchoscopes étaient identiques à celles isolées de 10 prélèvements de bronchoscopies réalisées chez 10 patients. Une patiente a été réadmise pour pneumopathie à *P. aeruginosa* 11 jours après la bronchoscopie. Ces deux investigations ont permis d'identifier le défaut de l'endoscope à l'origine des contaminations observées et ont conduit au rappel des bronchoscopes.

En France, une série de 89 prélèvements de bronchoscopies positifs à entérobactéries (*Klebsiella spp* et *Proteus spp* pour 62 prélèvements et *Morganella spp* et *Proteus spp* pour 27 prélèvements) liée à l'utilisation des mêmes types bronchoscopes entre mars 2001 et juin 2001 a été rapportée par Cêtre [1]. La recherche de cas d'infection chez les patients dont les prélèvements étaient contaminés n'a pas été réalisée lors de cette investigation. Les prélèvements des 2 bronchoscopes concernés ont retrouvé *Klebsiella pneumoniae* et *Proteus vulgaris* sur un des bronchoscopes. L'examen des procédures de désinfection n'a pas mis en évidence de défaillance, les deux bronchoscopes ont été envoyés en révision chez le fabricant mais la désolidarisation n'a pas été identifiée à cette occasion [1].

Conclusion

Les résultats de cette enquête ne sont pas en faveur d'un risque élevé de contaminations bactériennes liées au défaut des bronchoscopes Olympus mais soulignent l'exposition des patients ayant une bronchoscopie au risque de contamination croisée par les mycobactéries.

Les endoscopes souples ne sont pas autoclavables et leur conception complexe peut entraîner des difficultés d'entretien. Cet épisode rappelle l'importance de la bonne maintenance des endoscopes, et de l'application stricte des recommandations officielles en matière de désinfection des endoscopes souples [6],[7]. Par ailleurs la remontée d'informations sur les incidents graves liés à la défaillance des dispositifs médicaux est obligatoire dans le cadre de la matériovigilance mise en place en 1996.

Références

- [1] Cêtre J.C. Communication orale. Contamination bactérienne par entérobactéries en fibroscopie bronchique. 24èmes journées d'Hygiène hospitalière Strasbourg, 29-30 novembre 2001.
- [2] Srinivasan,A., Wolfenden,L.L., Song,X., Mackie,K., Hartsell,T.L., Jones,H.D., Diette,G.B., Orens,J.B., Yung,R.C., Ross,T.L., Merz,W., Scheel,P.J., Haponik,E.F., and Perl,T.M. (2003): An outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infections associated with flexible bronchoscopes. *N.Engl.J.Med.*, 348:221-227.
- [3] Spach,D.H., Silverstein,F.E., and Stamm,W.E. (1993): Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. *Ann.Intern.Med.*, 118:117-128.
- [4] Weber,D.J. and Rutala,W.A. (2001): Lessons from outbreaks associated with bronchoscopy. *Infect.Control Hosp.Epidemiol.*, 22:403-408.
- [5] Kirschke,D.L., Jones,T.F., Craig,A.S., Chu,P.S., Mayernick,G.G., Patel,J.A., and Schaffner,W. (2003): *Pseudomonas aeruginosa* and *Serratia marcescens* contamination associated with a manufacturing defect in bronchoscopes. *N.Engl.J.Med.*, 348:214-220.
- [6] Circulaire DGS-DH N°236 du 2 avril 1996 relative aux modalités de désinfection des endoscopes
- [7] Ministère de l'emploi et de la solidarité, Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, 1998 : Guide de bonne pratiques de désinfection des dispositifs médicaux.