



TECHNOLOGIES ET QUALITÉ DES SOINS

Infections nosocomiales et générateurs d'hémodialyse

F. GOUNON - Pharmacien assistant - Hôpitaux du Léman - SUISSE

ÉPIDÉMIOLOGIE

Les patients hémodialysés chroniques constituent une large population à haut risque d'infection nosocomiale. Ce risque est en effet lié à une immunodépression (urémie élevée, anémie), à une fréquentation régulière du milieu hospitalier pour les séances de dialyse et/ou à des raisons médicales car ces patients sont souvent poly-pathologiques. Le caractère sanglant de la dialyse constitue à la fois une porte d'entrée pour les infections et une source de dissémination.

Les infections nosocomiales les plus fréquemment rencontrées en hémodialyse sont les bactériémies et septicémies, les réactions à pyrogènes et les infections virales (VHC, VHB, VIH).

La prévalence des bactériémies est comprise entre 4 et 20 % et l'incidence varie suivant les études entre 8,4 et 16,8 épisodes pour 100 patients par année. Il s'agit le plus souvent d'une infection de la voie d'abord qui survient quelques jours ou quelques semaines après la mise en place du cathéter.

La prévalence de l'infection par le VHC est de l'ordre de 20 % en France et 17 % en Europe.

Entre 1974 et 1995, l'incidence de l'infection par le VHB chez les hémodialysés chroniques a fortement diminué grâce au dépistage des donneurs de sang et à la vaccination.

En ce qui concerne le VIH, la prévalence dans les centres d'hémodialyse reste faible.

MODES DE TRANSMISSION NON TRANSFUSIONNELLE

Les modes de transmission des infections nosocomiales incriminés en hémodialyse sont multiples, et il est souvent difficile lorsqu'une contamination se produit de privilégier un mode plutôt qu'un autre.

Parmi eux, on trouve :

- La transmission "horizontale", manportée par les mains du personnel soignant. Elle peut se produire à

l'amorçage, au débranchement de la dialyse ou en cours de dialyse si un problème survient.

- La transmission liée à l'utilisation partagée d'objets entre les patients, comme la réutilisation d'une même seringue ou de flacons multidoses.

- La transmission liée à la réutilisation des dialyseurs.

Pour des raisons d'ordre économique, dans certains pays, les centres réutilisent pour un même malade le même dialyseur d'une séance à l'autre. Cette réutilisation peut aller de 2 à 3 fois jusqu'à une moyenne de 15 utilisations. La désinfection est alors confiée à des automates spécifiques. Les cas d'infections rapportés sont liés à un non-respect des procédures de réutilisation. En France, depuis 1994, les dialyseurs sont à usage unique et la réutilisation des dialyseurs étiquetés "à usage unique" par le fabricant est interdite.

- La transmission par le générateur de dialyse contaminé.

En effet, ce risque de transmission bactérienne et virale lié au générateur de dialyse a été largement décrit dans la littérature médicale mais non quantifié. L'imputabilité est souvent difficile à établir et repose, sur des études épidémiologiques à grande échelle et sur l'utilisation de techniques sophistiquées de biologie moléculaire, souvent impossible à réaliser en pratique.

S'appuyant sur l'évidence que la transmission du VHC aux patients hémodialysés peut être nosocomiale, plusieurs équipes ont suggéré l'isolement des patients hémodialysés porteurs d'anticorps anti-VHC. Des études ont rapporté une diminution de l'incidence de l'infection par le VHC par la mise en place de règles rigoureuses d'hygiène et d'asepsie, ainsi que l'instauration de zones et de générateurs réservés aux patients VHC positifs.

Cet isolement est, par contre, controversé par certains auteurs. Plusieurs raisons

peuvent expliquer ce point de vue : la concentration des malades infectés risque de créer des poches de forte prévalence, augmentant le risque de transmission sans possibilité d'identifier les surinfections, souvent à l'origine d'une aggravation de la maladie hépatique, chez des sujets possédant des marqueurs du virus. La prise en compte de l'infection par le virus de l'hépatite B et des multiples combinaisons créées par les possibilités de co-infection obligerait à multiplier le nombre de pièces et de machines réservées.

En outre, si la séparation des machines de dialyse pour les patients VHC positifs n'est pas justifiée pour prévenir la transmission nosocomiale, la désinfection systématique des générateurs de dialyse et le respect des précautions standards sont essentiels.

Il convient de nettoyer et de désinfecter le matériel, les moniteurs (y compris leurs surfaces et points de contact potentiels avec le sang comme les capteurs de pression) et les surfaces de l'environnement qui peuvent être contaminées par du sang. De plus, le partage d'objets entre les patients doit être évité, les gants changés et les mains lavées ou désinfectées systématiquement après tout soin donné à un patient.

La plupart des études rapportent donc une baisse significative de l'incidence des séroconversions après une formation du personnel au respect des précautions standards.

RISQUES INFECTIEUX ET GÉNÉRATEURS : POINTS CRITIQUES

Parmi les sources de contamination externe d'un générateur, on trouve :

- L'eau pour hémodialyse
L'eau osmosée alimentant le générateur peut être contaminée lors de dysfonctionnements ou de défauts du système de traitement de l'eau (filtre 1µm défaillant, rupture d'une membrane d'osmose,...) et/ou lors de la contamination du circuit

de distribution d'eau traitée (surcharge bactérienne, surcharge en endotoxines). Dans ce dernier cas, les microorganismes de l'eau vont trouver au niveau des différents dispositifs du circuit (filtres, adoucisseur, charbon actif), des conditions propices à leur adhésion et à leur développement, ce qui peut aboutir à la formation d'un biofilm.

- Les solutions concentrées pour hémodialyse

Les solutions concentrées à base de bicarbonate sont plus propices au développement bactérien que les solutions concentrées à base d'acétate qui sont rarement contaminées.

L'utilisation de bicarbonate de sodium en poudre à diluer extemporanément a permis de faire diminuer ce risque de contamination.

- Contamination par voie rétrograde

Elle peut se faire à partir du tuyau d'évacuation du dialysat usé. Ce dialysat usé représente un milieu de culture idéal pour les bactéries qui peuvent se développer très aisément dans le cas où le système serait mal désinfecté. Il est donc indispensable que le dialysat soit évacué à l'air libre, le tuyau s'ouvrant quelques centimètres au-dessus d'un entonnoir relié à la canalisation des eaux usées.

- Contamination de surface

Lorsqu'une ligne contenant du sang éclate en cours de dialyse, la façade du générateur et son environnement se trouvent souillés. La présence d'innombrables interstices permet au sang de s'infiltrer à l'intérieur du générateur et rend son nettoyage et sa désinfection extrêmement difficiles.

- Raccord boucle de distribution d'eau et générateur

Même si la désinfection et le nettoyage du générateur et du circuit de distribution d'eau sont effectués correctement, un oubli de la désinfection du bras mort reliant le générateur à la boucle, peut être la source de contamination.

RISQUES INFECTIEUX ET GÉNÉRATEURS : SOURCES DE CONTAMINATION INTERNE

Cette contamination du circuit hydraulique est liée à la contamination microbienne du dialysat. Celle-ci a plusieurs origines :

- Certaines parties du circuit, du fait de leur complexité, sont inaccessibles à la désinfection (coudes des tubulures, électrovannes, débitmètres, sondes de mesures, raccords de connexions) et sont autant de foyers de rétention et de développement des micro-organismes. Les micro-organismes y prolifèrent rapidement car le dialysat est un excellent milieu de culture et sa température de 37°C est optimale pour la croissance de nombreux micro-organismes.

- Les circuits hydrauliques peuvent être insuffisamment nettoyés et/ou détartés. La concentration de désinfectant parfois trop faible, le temps de contact trop court, la fréquence inadaptée, permettent la constitution d'un biofilm. En effet, les dépôts de carbonates de calcium et de magnésium au niveau du circuit du dialysat créent des zones de stagnation du dialysat (infractuosités) susceptibles d'abriter de nombreux microorganismes.

- Un rythme d'utilisation irrégulier, entraînant la stagnation prolongée du moniteur sans désinfectant, permet un développement aisé des bactéries et favorise ainsi la formation d'un biofilm ou d'un entartrage.

- L'eau stagnante, après rinçage dans certains endroits du générateur, constitue une zone de développement propice aux bactéries.

- Zones critiques plus ou moins variables en fonction des générateurs :
- Capteurs de pressions veineuse et artérielle

Sur certains types d'appareils (AK200 Gambro et MONITRAL Hosal) les capteurs de pression, bien que protégés par un filtre, peuvent être en contact avec le sang en cas de surpression et peuvent être ainsi le siège d'une contamination potentielle. Ces capteurs sont fixes et ne peuvent être désinfectés lors de la désinfection du générateur. Une lettre circulaire de mars 1999, relative aux incidents ou risques d'incidents de contamination microbienne liés au traitement par hémodialyse, a rappelé la nécessité de surveiller la tubulure joignant le capteur de pression veineuse au circuit extra-corporel et prévoit l'utilisation d'un filtre sur la tubulure en amont de la prise métallique de façon à protéger le capteur d'une éventuelle contamination. L'AF-

SSAPS recommande un changement de filtre en cas d'inondation de ce dernier.

- Le WHO

Le WHO (Waste Handling Option) des COBE Centry-system 3TM Hosal, permettant l'évacuation du liquide d'amorçage juste avant de débiter la dialyse, ne peut pas être désinfecté correctement. Il constitue, en effet, une zone inaccessible aux désinfectants. Dans les cas de bactériémies décrits suite à la contamination du WHO, au moins une des deux valves anti-retour destinées à prévenir le reflux de liquide était défectueuse et la procédure de contrôle de bon fonctionnement du WHO recommandée par le fabricant non effectuée.

- Maîtriseur d'ultrafiltration

Sur certains appareils tels que le CS3 (COBE/Hosal), l'altération de la membrane du maîtreur d'ultrafiltration peut aboutir à un mélange des dialysats frais et usé, ce qui peut entraîner une contamination du circuit en amont du dialyseur.

Aucune alarme ni arrêt de l'appareil ne signalent cette anomalie, qui n'est mise en évidence que par l'existence d'un écart par rapport au poids attendu en fin de dialyse.

Le générateur est donc un lieu propice au développement des microorganismes de par : sa structure complexe, sa température d'utilisation de 37°C et le passage de nombreux fluides. Tout ceci peut aboutir à la formation d'un biofilm dans le circuit, qui a pour conséquence le relargage de bactéries et d'endotoxines.

Les sources de contamination étant diverses la désinfection devient donc primordiale et se doit d'être efficace.

RÉGLEMENTATION : SÉCURITÉ MICROBIOLOGIQUE DES DISPOSITIFS MÉDICAUX

Conformément à la directive européenne 93/42/CEE, les générateurs de dialyse sont soumis au marquage CE des dispositifs médicaux depuis le 14 juin 1998. Ils appartiennent à la classe IIa des dispositifs médicaux.

Un des objectifs de cette directive est de s'assurer que les dispositifs médicaux offrent aux patients, aux utilisateurs et aux tiers un niveau de protection élevé et atteignent les performances que leur a assigné le fabricant. Dans les exigences relatives à la conception et à la construction, il est précisé d'une part que

“la conception doit permettre une manipulation facile, et pour autant que nécessaire, minimiser la contamination du dispositif par le patient ou inversement au cours de l'utilisation” et d'autre part, que la notice d'instructions doit comprendre “si le dispositif est destiné à être réutilisé, les informations relatives aux procédés appropriés pour pouvoir le réutiliser, y compris le nettoyage, la désinfection, le conditionnement et, le cas échéant, la méthode de stérilisation si le dispositif doit être restérilisé ainsi que toute restriction sur le nombre possible de réutilisations”.

Le fabricant doit faire référence à des normes harmonisées. La norme française NFS 90-304 d'octobre 1989 concernant les caractéristiques de fonctionnement des appareils d'hémodialyse spécifique, que le fabricant d'appareils d'hémodialyse doit indiquer dans les documents d'accompagnement, d'une part les méthodes de désinfection et les paramètres d'efficacité, et d'autre part les méthodes d'essais en fonction du mode de désinfection proposé. La qualité de la désinfection chimique est qualifiée en termes d'homogénéité de la concentration et de la température du désinfectant dans toutes les parties des circuits hydrauliques, et d'efficacité microbiologique de la désinfection dans les conditions définies. Parmi les micro-organismes tests imposés, n'apparaissent pas de virus mais uniquement des bactéries (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*) et une levure (*Candida albicans*). De plus, ces méthodes d'essais sont décrites trop succinctement et d'une mise en œuvre trop variable, pour assurer le niveau de reproductibilité nécessaire.

Aussi, l'application de ces méthodes d'essais, non seulement ne garantit pas le niveau de sécurité recherché, mais peut induire de plus une fausse sécurité.

Cette norme fait référence aux normes de la série NFT 72 qui sont des normes d'essais permettant d'évaluer, dans les conditions fixées, l'activité d'un produit sur un micro-organisme donné et de qualifier ce produit.

L'étude de la désinfection des dispositifs médicaux complexes, auxquels appartiennent les générateurs d'hémodialyse, montre qu'il ne suffit pas que le produit soit actif *in vitro* sur les micro-organismes concernés pour que l'efficacité de la désinfection soit atteinte, mais qu'il est indispensable que l'efficacité de la procédure ou le procédé de désinfection

utilisant le désinfectant soit également prouvé sur le dispositif médical considéré. Actuellement, certaines normes européennes harmonisées sont publiées ou sont en cours de rédaction. Elles permettront à terme, de disposer d'une base technique pour autoriser le marquage CE pour les désinfectants de dispositifs médicaux dans le cadre de la directive 93/42/CEE. L'originalité des travaux du CEN est de conduire à la détermination de concentrations efficaces à la suite de plusieurs phases d'essais obligatoires pour chaque application.

DÉSINFECTION DES GÉNÉRATEURS : ANALYSE CRITIQUE

Toutes ces constatations concernant les sources de contamination possibles des générateurs d'hémodialyse confirment l'importance à accorder aux procédures de désinfection.

La solution idéale serait le remplacement de l'intégralité du circuit des générateurs d'hémodialyse, c'est-à-dire l'utilisation d'un circuit de dialysat à usage unique. Etant donné la complexité de la configuration interne des générateurs cette solution reste à développer.

La désinfection des générateurs d'hémodialyse doit répondre à plusieurs conditions : efficacité, rapidité, innocuité vis-à-vis du matériel, biocompatibilité, facilité de rinçage, détection aisée des traces résiduelles de l'agent désinfectant. Outre une activité désinfectante de niveau intermédiaire (bactéricidie, fongicidie, virucidie, mycobactéricidie), le produit idéal devrait posséder des effets détartrant, détergent, être efficace sur les biofilms et les endotoxines. Ce type de produit n'existant pas, une association de différentes procédures d'entretien des générateurs de dialyse est préconisée pour obtenir l'ensemble de ces propriétés.

LES DIFFÉRENTS TYPES DE DÉSINFECTION

Un appareil d'hémodialyse nécessite donc trois types d'opérations différentes : décalcification, nettoyage et désinfection.

- La désinfection des machines est réalisée après chaque séance.

Parmi les procédés utilisés on peut citer :
→ la désinfection thermique avec un couple temps/température variant selon les fabricants et les types de générateurs.

→ la désinfection chimique qui emploie des produits à base d'aldéhydes, de chlore actif ou d'oxygène actif.

→ la stérilisation à l'autoclave à 121°C ou 120°C sous une atmosphère pendant 20 minutes.

- La décalcification

Elle a pour but d'éliminer les précipités de carbonates de calcium et de magnésium du circuit hydraulique. Cette décalcification est réalisée avant le nettoyage et la désinfection.

➤ Désinfection et Décalcification simultanées à l'aide d'un procédé associant chaleur et acide citrique

➤ Le nettoyage est effectué au moins une fois par semaine avant la désinfection, et permet d'éliminer les dépôts organiques, les graisses et les protéines. Le produit le plus fréquemment utilisé à cet effet est l'hypochlorite de sodium.

CONCLUSION

A l'heure actuelle, la conception des générateurs et les procédures de désinfection proposées par les fabricants sont aussi complexes que nombreuses et varient d'un appareil à l'autre. Par ailleurs, les dossiers d'évaluation fournis par les industriels et qui devraient prouver l'efficacité des procédures d'entretien, applicables à ces appareils, restent encore insuffisants. Les méthodes d'essais prouvent l'efficacité de l'activité d'un produit *in vitro* et non dans les conditions pratiques d'usage.

C'est pourquoi l'évaluation de leur efficacité selon une méthode validée et standardisée, permettant “*in fine*” de comparer la sécurité microbiologique des générateurs et des procédés/produits de désinfection proposés, est indispensable pour assurer une plus grande sécurité au patient. La mise au point d'un modèle expérimental, simulant les conditions pratiques d'usage, dans le but d'évaluer, de comparer, d'optimiser et d'harmoniser les procédés de désinfection des générateurs de dialyse apparaît donc tout à fait pertinent.