

# Une épidémie à *Klebsiella pneumoniae* multirésistante liée à des duodénoscopies : investigation et apport d'une analyse des causes, CHU de Clermont-Ferrand, France

Evelyne Chandeze<sup>1</sup>, Ousmane Traore<sup>1</sup>, Laurence Badrikian<sup>1</sup>, Martine Treuillet<sup>2</sup>, Françoise Allègre<sup>2</sup>, Frédéric Robin<sup>3</sup>, Dominique Duvert<sup>1</sup>, Martine Besson<sup>4</sup>, Claude Bernet<sup>5</sup>, Bertrand Souweine<sup>6</sup>, Gilles Bommelaer<sup>2</sup>, Laurent Poincloux<sup>2</sup>, Claire Aumeran<sup>1</sup>, Olivier Baud (obaud@chu-clermontferrand.fr)<sup>4</sup>

1/ Service d'hygiène hospitalière, CHU de Clermont-Ferrand, France  
3/ Laboratoire de bactériologie, CHU de Clermont-Ferrand, France  
5/ CCLin Sud-Est, Lyon, France

2/ Service d'Hépatogastro-entérologie, CHU de Clermont-Ferrand, France  
4/ Antenne régionale de lutte contre les infections nosocomiales Auvergne, CHU de Clermont-Ferrand, France  
6/ Clin, CHU de Clermont-Ferrand, France

## Résumé / Abstract

**Introduction** – Le cathétérisme rétrograde des voies biliaires est un acte à risque infectieux. Nous rapportons une épidémie à *Klebsiella pneumoniae* productrice de bêta-lactamase à spectre étendu de type CTX-M-15 (KpCTXM).

**Patients et méthodes** – L'alerte a été donnée par le Laboratoire de bactériologie du CHU de Clermont-Ferrand. Nos investigations et l'analyse des causes ont inclus l'observation des procédures de cathétérisme rétrograde et de traitement des duodénoscopes, l'analyse des plannings d'examen, des prélèvements d'environnement et des appareils ; quatre signalements externes ont été réalisés.

**Résultats** – Entre décembre 2008 et août 2009, 16 infections ou colonisations à KpCTXM ont été identifiées dont 8 bactériémies, 4 infections biliaires et 4 colonisations digestives. Tous les patients avaient bénéficié d'un ou plusieurs cathétérisme(s) rétrograde(s). La souche épidémique a été retrouvée sur un duodéscope. L'analyse des causes a mis en évidence des anomalies de traitement de l'appareil et des problèmes organisationnels.

**Conclusion** – L'épidémie était liée à la contamination de duodénoscopes avec tête non amovible de type TJF145. Suite à l'analyse des causes, des mesures correctives du traitement des endoscopes ont été proposées ainsi qu'une nouvelle organisation de la réalisation du cathétérisme rétrograde. Aucune nouvelle contamination n'a été observée depuis 16 mois. Une alerte nationale a été adressée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps) aux utilisateurs d'endoscope de type TJF145.

## Outbreak of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* associated with duodenoscopy: investigation and contribution of a cause analysis, Clermont-Ferrand CHU, France

**Introduction** – Retrograde bile duct catheterization procedures can increase the risk of infection. We investigated an outbreak of CTX-M-15 extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* (KpCTXM).

**Patients and methods** – The alert was triggered by the Clermont-Ferrand hospital's microbiology laboratory. Our investigations and cause analysis included the observation of procedures for retrograde catheterization and duodenoscope disinfection, the analysis of exam schedules, duodenoscope and environmental sampling; 4 external notifications were sent to local health authorities.

**Results** – Between December 2008 and August 2009, 16 patients were infected or colonised with KpCTXM, including 8 bloodstream infections, 4 biliary tract infections, and 4 fecal carriage. All patients underwent one or several retrograde catheterization procedure(s). The epidemic strain was isolated from one endoscope. The root cause analysis identified abnormalities in procedures for duodenoscope disinfection and organizational problems.

**Conclusion** – The outbreak was related to the contamination of TJF-145 duodenoscopes with a non-removable head. Following the cause analysis, corrective measures for endoscope disinfection were proposed, completed by a new organization for retrograde bile duct catheterization. No new contamination occurred for the last 16 months. A nationwide alert was issued by the French Health Products Agency (Afsaps) to TJF-145 endoscope users.

## Mots-clés / Key words

Cathétérisme rétrograde, *Klebsiella pneumoniae*, infection nosocomiale, investigation / Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, *Klebsiella pneumoniae*, healthcare-associated infection, investigation

## Introduction

Le cathétérisme rétrograde des voies biliaires (CRVB) est un acte à risque infectieux connu. Les bactériémies et les infections des voies biliaires succédant à cet acte sont décrites dans 1 à 3% des cas [1-3]. Les germes les plus souvent identifiés sont les entérobactéries, les entérocoques et les germes anaérobies de la flore digestive [3]. Parmi les origines fréquemment identifiées par les investigations figurent l'environnement, une conformation particulière des duodénoscopes ou des problèmes liés aux laveurs-désinfecteurs d'endoscopes [4-7]. Pour dépister de telles épidémies, une vigilance associant le service de microbiologie et l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) est nécessaire. La survenue d'une telle infection au cours d'une procédure invasive pouvant exposer d'autres

personnes au même risque relève enfin d'un signalement externe [8;9].

Nous rapportons une épidémie à *Klebsiella pneumoniae* productrice de bêta-lactamase à spectre étendu de type CTX-M-15 (KpCTXM) et décrivons les investigations et l'analyse des causes ayant permis la mise en place de mesures correctives.

## Patients et méthodes

Les investigations ont été menées par l'EOH, alertée par le Laboratoire de bactériologie du Centre hospitalier universitaire (CHU) de Clermont-Ferrand, avec l'appui du Comité de lutte contre les infections nosocomiales (Clin), du Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CCLin) Sud-Est et de son antenne régionale, de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

(Afsaps), de l'Institut de veille sanitaire (InVS), de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales<sup>1</sup> du Puy-de-Dôme et de la Direction générale de la santé (DGS).

Un cas était défini comme tout patient chez qui une souche de KpCTXM avait été isolée à partir d'un prélèvement clinique et/ou de dépistage au décours d'un CRVB. La recherche d'autres cas a été réalisée rétrospectivement à partir de décembre 2008. Une surveillance prospective passive puis active par dépistage rectal de KpCTXM avant et après duodéscopie a ensuite été mise en place.

L'EOH a réalisé des prélèvements de l'environnement et des duodénoscopes. Jusqu'au mois d'août 2009, les prélèvements des duodénoscopes étaient

<sup>1</sup> Remplacée depuis 2010 par la Délégation territoriale (DT) de l'Agence régionale de santé (ARS).

réalisés par flush de sérum physiologique, puis ils étaient réalisés sur Lethen® lors d'un écouvillonnage. Les prélèvements cliniques ont été traités en accord avec les recommandations de la Société française de microbiologie (SFM). Les prélèvements d'endoscope ont été filtrés sur des membranes, déposées sur géloses. L'identification et les antibiogrammes des souches de *Klebsiella pneumoniae* ont été réalisés sur VITEK® 2 en accord avec les recommandations du Comité d'antibiogramme de la SFM. Les souches cliniques et environnementales ont été centralisées au laboratoire de microbiologie de l'établissement. Les souches de KpCTXM isolées ont fait l'objet d'une analyse en champ pulsé par système GenePath® (Bio-Rad Laboratoires, Marnes-la-Coquette, France).

La méthode d'analyse de cause profonde était proche des méthodes déjà utilisées dans le domaine de la santé qui reposent sur le modèle de l'erreur humaine développé par James Reason [10]. Ainsi, des audits du traitement des endoscopes et de réalisation des CRVB ont permis d'identifier les causes patentes. L'analyse du cahier de salle, de l'organisation et de la gouvernance, comme décrit dans la méthode ALARM [11] mettait en évidence des causes latentes. Cette démarche a permis de proposer des mesures correctives des causes racines.

## Résultats

### Alerte initiale et recensement des cas

L'alerte initiale datait du 9 juin 2009 et concernait l'isolement d'une KpCTXM chez 5 patients (3 bactériémies et 2 infections biliaires) hospitalisés dans trois services (gastroentérologie, hospitalisation de semaine et dermatologie). Une recherche rétrospective a permis ensuite d'identifier 5 autres cas ayant eu un CRVB entre le 9/12/2008 et le 26/03/2009. Plusieurs services étaient concernés par l'épidémie ; aucun patient n'avait fréquenté de chambre commune et il n'y avait pas de personnel partagé. Leur seul point commun était d'avoir eu un CRVB, ce qui permettait de privilégier l'hypothèse d'une contamination lors de la réalisation de cet acte plutôt que celle d'une transmission croisée dans les services de soins. La pratique de CRVB pouvant avoir exposé d'autres personnes au même risque, un signalement externe était réalisé dès le 30 juin 2009.

La surveillance prospective mise en place a permis d'identifier ensuite 3 nouvelles bactériémies à KpCTXM et 3 autres patients avec un dépistage rectal positif à KpCTXM au décours d'un CRVB. Ces nouveaux cas ont fait l'objet de trois autres signalements successifs.

Aucun décès imputable n'a été constaté parmi les 16 cas recensés. Tous les patients ont été informés de l'origine nosocomiale de l'infection ou du portage, conformément à la législation [8;12].

### Contrôles microbiologiques des endoscopes et de l'environnement

Pour 4 des 5 premiers patients, le cathétérisme avait été réalisé avec le même duodélescope (TJF 145-338). Celui-ci avait été prélevé, immédiatement séquestré et envoyé en maintenance. Les analyses effectuées sur cet endoscope ne retrouvaient pas la KpCTXM. Les prélèvements de surface, d'air et des liquides utilisés pour cet examen étaient tous

négatifs ainsi que les contrôles microbiologiques de tous les duodénoscopes. En salle de traitement des endoscopes, aucun des prélèvements d'environnements, des liquides de rinçage, des écouvillonnages des connectiques des laveurs désinfecteurs, n'ont identifié la KpCTXM.

Fin août 2009, des prélèvements d'endoscopes réalisés avec une nouvelle technique ont permis d'identifier KpCTXM sur un des 3 TJF 145 (TJF 145-006) utilisés pendant la période épidémique. La comparaison en champ pulsé des souches de 9 patients avec la souche identifiée sur le duodélescope TJF 145-006 a confirmé le caractère clonal de cette épidémie, y compris pour des patients ayant eu un CRVB avec un autre duodélescope (figure 1).

### Audit des pratiques et analyse des causes

Les audits du traitement des endoscopes ont identifié trois phases déficientes : le prétraitement avec un volume de rinçage insuffisant, un écouvillonnage rapide en immersion mais

sans irrigation des canaux et le séchage incomplet en sortie de laveur-désinfecteur avant stockage. Ces dérives étaient concomitantes d'une augmentation du nombre de CRVB effectués alors que le nombre de journées d'examen, l'effectif en personnels et la dotation en duodénoscopes restaient inchangés. Ainsi, sur deux sessions de 10 heures par semaine, 16 à 20 examens étaient réalisés avec un parc de 3 duodénoscopes. Il était noté enfin, dans ce secteur d'activité, le départ non remplacé d'un cadre de santé et le remplacement de 5 infirmières.

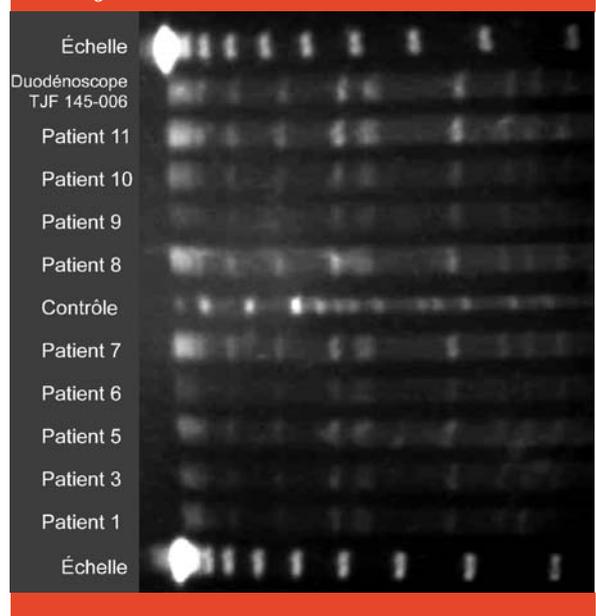
L'analyse du cahier de salle montrait que pendant la période étudiée, 254 procédures avaient été réalisées : 77 avec le TJF 145-338, 77 avec le TJF 145-006 et 100 avec le TJF145-362. Pour les 16 patients infectés ou colonisés, 19 procédures endoscopiques avaient été effectuées, 3 patients ayant eu 2 examens. L'utilisation des 3 duodénoscopes était répartie ainsi : 9 fois avec le TJF145-338, 6 fois avec le TJF145-006 et 4 fois avec le TJF145-362 (figure 2). L'analyse des bordereaux d'intervention des dispositifs médicaux montrait des envois réguliers pour réparation. Chacune de ces opérations comprenait la maintenance recommandée par le constructeur.

### Mesures correctives

Des mesures correctives pour le prétraitement et le traitement des duodénoscopes ont été mises en place à l'issue des premières observations et avant la démarche d'analyse de cause. À la demande du Clin et avec l'ensemble du personnel, la procédure institutionnelle de traitement des endoscopes a d'abord été adaptée aux spécificités du service et, compte tenu du caractère délicat de leur écouvillonnage, aux dispositifs médicaux présentant une « tête non amovible », en mettant l'accent sur le volume de rinçage en fin d'examen, sur l'irrigation des canaux avant écouvillonnage et le séchage des canaux avant stockage [13-15].

Les précautions d'hygiène entourant les actes d'endoscopie ont également été renforcées avec une proposition de repositionnement des flacons de

Figure 1 Analyse des souches cliniques et environnementale en champ pulsé, épidémie à *Klebsiella pneumoniae* multirésistante liée à des duodénoscopies, France, décembre 2008-août 2009 / Figure 1 Pulsed-field gel electrophoresis of the clinical and duodendoscope isolates of the CTX-M-15 extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*, France, December 2008-August 2009



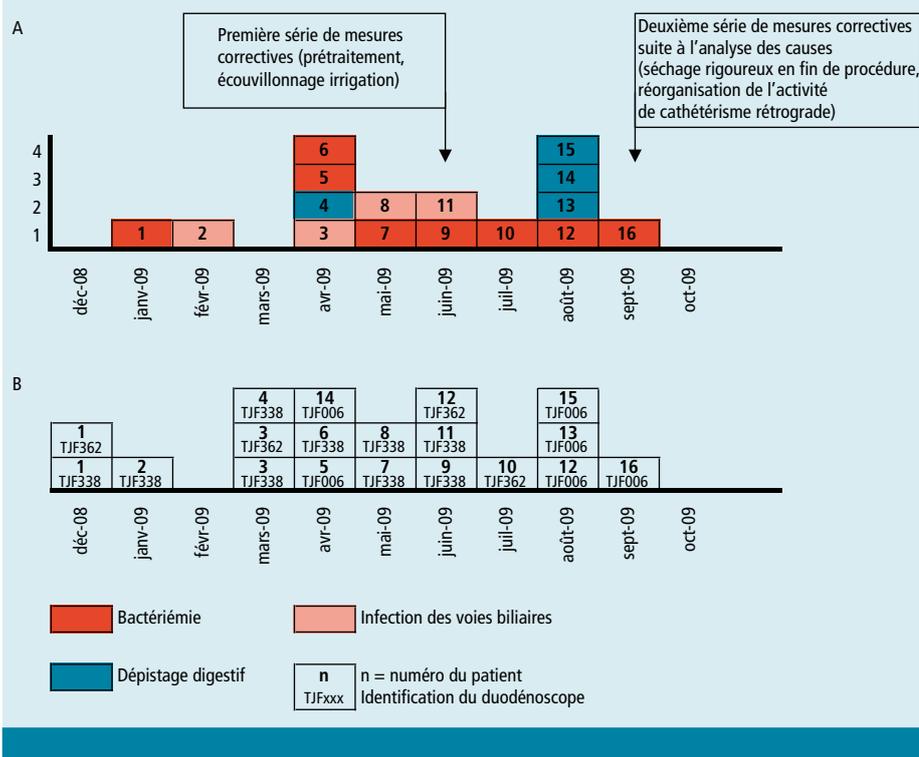
produits hydro-alcooliques au plus près des opérateurs et une révision des indications du port des gants afin de limiter la contamination de l'environnement et du matériel stérile lors de la manipulation des dispositifs potentiellement souillés. L'intérêt du port du masque en cours d'examen a également été discuté et adopté.

L'analyse des causes a ensuite permis de compléter ces mesures correctives. Ainsi, dès le mois de septembre 2009, les plannings d'examens étaient revus et une plage horaire supplémentaire de 4 heures par semaine était ouverte sans augmentation du nombre de patients. La nomination d'un cadre de santé était également planifiée. Un projet d'acquisition de deux duodénoscopes supplémentaires a également été validé par la direction.

### Discussion et conclusion

Dans cette épidémie, l'isolement répété chez 16 patients en 9 mois d'une souche de KpCTXM a été révélateur de dysfonctionnements dans l'entretien des endoscopes, en raison des capacités de cette souche à coloniser et à créer un biofilm [16]. La confirmation de la contamination d'un duodélescope TJF 145-006 par cette souche a permis d'identifier l'origine de l'épidémie pour les 4 patients ayant eu un CRVB avec ce duodélescope. Le caractère clonal des souches identifiées chez les 12 autres patients est en faveur d'une contamination de l'ensemble du parc. L'origine de la contamination des 2 autres endoscopes dans un contexte de dysfonctionnement de l'entretien pouvant être le manutentionnement, les lave-endoscopes ou les 2 patients porteurs examinés avec deux duodénoscopes différents. Les prélèvements réalisés fin août sur les endoscopes TJF 145-338 et 362 sont restés négatifs, probablement en raison des premières mesures correctives mises en place et des différentes opérations de maintenance. Les signalements internes, du laboratoire à l'EOH, puis externes, à la Ddass et au CClin, ont facilité cette investigation qui associait épidémiologie descriptive (recherche active

**Figure 2** A. Courbe épidémique des 16 infections à *K pneumoniae* producteur de BLSE CTX-M-15 survenues au décours d'un cathétérisme rétrograde. B. Date des 19 cathétérismes rétrogrades réalisés pour les 16 patients infectés avec identification du duodénoSCOPE TJF 338, TJF 362, TJF006, France, décembre 2008-août 2009 / **Figure 2** A. Epidemic curve of 16 CTX-M-15 extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* infections. B. Date and duodenoscopes numbers (TJF 338, TJF 362, TJF 006) of the 19 endoscopic retrograde cholangiopancreatographies performed for 16 carriers of CTX-M-15 extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*, France, December 2008-August 2009



et description des cas), microbiologie (comparaison des souches isolées au laboratoire), audit des pratiques et analyse des causes.

Une fois le caractère clonal de cette épidémie confirmé, l'analyse approfondie a permis d'identifier des causes organisationnelles et humaines, multiples et indépendantes, dont la somme a pu contribuer à la survenue de cette épidémie. Les anomalies de prétraitement, l'écouvillonnage sans irrigation et l'absence de séchage complet en fin de période constituaient des erreurs patentes facilement identifiables. L'analyse des risques *a posteriori* [17] selon la méthode ALARM [11] s'intéressant à l'organisation et à la gouvernance, a pu aboutir grâce à la mobilisation du chef de service président de la CME (Commission médicale d'établissement), des praticiens hospitaliers, du directeur du site, du cadre de santé de pôle, d'une infirmière, de l'aide-soignante chargée de la désinfection, du président du Clin, de l'équipe opérationnelle d'hygiène et de l'Antenne régionale de lutte contre les infections nosocomiales. Cette analyse mettait en évidence l'augmentation progressive de la charge de travail sans adaptation de l'effectif du personnel, ni du parc de duodénoscopes, dans un contexte d'absence de supervision par un cadre de santé, caractérisant des erreurs latentes. L'audit du traitement des duodénoscopes retrouvait des imprécisions de la procédure institutionnelle ne prenant pas en compte les caractéristiques des TJF 145 avec tête non amovible, ce qui constituait des anomalies des barrières de défenses en profondeurs décrites dans le modèle de James Reason [18].

Cette méthode d'analyse a permis de compléter les mesures correctives initialement mises en œuvre, partiellement efficaces puisque d'autres cas sont

survenus après leur mise en place. De septembre 2009 à mars 2010, aucun nouveau cas d'infection à KpCTXM n'a été identifié et les contrôles hebdomadaires puis mensuels de tous les duodénoscopes n'ont pas révélé de nouvelle contamination par KpCTXM.

L'investigation de cette épidémie a été l'occasion d'un retour d'expérience constructif non seulement au niveau local, pour les professionnels du secteur d'endoscopie concernés, mais aussi pour d'autres établissements de santé. Elle a en effet conduit à une alerte nationale adressée par l'Afssaps [19] à tous les utilisateurs de duodénoscopes TJF 145 et a, dans un second temps, conduit à un retour d'expérience formalisé (REX) diffusé par le CClin Sud-Est [20], le tout s'inscrivant dans une démarche d'acquisition d'une culture de la sécurité des soins. Aujourd'hui dans notre établissement, les CRVB sont réalisés sur un nouveau site et seule une vigilance continue permettra d'identifier le plus tôt possible la survenue d'éventuelles nouvelles dérives.

#### Remerciements

Nous tenons à remercier tout particulièrement Bruno Coignard, Karen et David Sharer Baud pour leur aide dans la préparation de cet article.

#### Références

[1] Freeman ML. Adverse outcomes of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Rev Gastroenterol Disord.* 2002;2(4):147-68.  
 [2] Anderson DJ, Shimpi RA, McDonald JR, Branch MS, Kanafani ZA, Harger J, et al. Infectious complications following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: an automated surveillance system for detecting postprocedure bacteremia. *Am J Infect Control.* 2008;36(8):592-4.  
 [3] Cotton PB, Connor P, Rawls E, Romagnuolo J. Infection after ERCP, and antibiotic prophylaxis: a sequential qua-

lity-improvement approach over 11 years. *Gastrointest Endosc.* 2008;67(3):471-5.

[4] Allen JI, Allen MO, Olson MM, Gerding DN, Shanholtzer CJ, Meier PB, et al. *Pseudomonas* infection of the biliary system resulting from use of a contaminated endoscope. *Gastroenterology.* 1987;92(3):759-63.

[5] Struelens MJ, Rost F, Deplano A, Maas A, Schwam V, Serruys E, et al. *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacteriaceae* bacteremia after biliary endoscopy: an outbreak investigation using DNA macrorestriction analysis. *Am J Med.* 1993;95(5):489-98.

[6] Fraser TG, Reiner S, Malczynski M, Yarnold PR, Warren J, Noskin GA. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* cholangitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: failure of routine endoscope cultures to prevent an outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25:856-9.

[7] Kovaleva J, Meessen NE, Peters FT, Been MH, Arends JP, Borgers RP, et al. Is bacteriologic surveillance in endoscope reprocessing stringent enough? *Endoscopy.* 2009;41(10):913-6.

[8] Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Direction générale de la santé, Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins. Circulaire DHOS/E2-DGS/SD5C n°2001-383 du 30 juillet 2001 relative au signalement des infections nosocomiales et à l'information des patients en matière d'infection nosocomiale dans les établissements de santé.

[9] Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées. Direction générale de la santé, Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins. Circulaire DHOS/E2/DGS/SD5C n°2004-21 du 22 janvier 2004 relative au signalement des infections nosocomiales et à l'information des patients dans les établissements de santé.

[10] Reason J. Human error: models and management. *BMJ.* 2000;320(7237):768-70.

[11] Vincent C, Taylor-Adams S, Stanhope N. Framework for analysing risk and safety in clinical medicine. *BMJ.* 1998;316(7138):1154-7.

[12] Loi Kouchner n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. Disponible à : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT00000227015>

[13] Muscarella LF. Inconsistencies in endoscope-reprocessing and infection-control guidelines: the importance of endoscope drying. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(9):2147-54.

[14] ASGE Standards of Practice Committee, Banerjee S, Shen B, Nelson DB, Lichtenstein DR, Baron TH, Anderson MA, et al. Infection control during GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2008;67(6):781-90.

[15] Systchenko R, Marchetti B, Canard JN, Palazzo L, Ponchon T, Rey JF, et al; French Society of Digestive Endoscopy. Guidelines of the French Society of Digestive Endoscopy: recommendations for setting up cleaning and disinfection procedures in gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy.* 2000;32(10):807-18.

[16] Balestrino D, Ghigo JM, Charbonnel N, Haagen-Jensen JA, Forestier C. The characterization of functions involved in the establishment and maturation of *Klebsiella pneumoniae* in vitro biofilm reveals dual roles for surface exopolysaccharides. *Environ Microbiol.* 2008;10(3):685-701.

[17] Roussel P, Moll MC, Guez P. Méthodes et outils essentiels de la gestion des risques en santé. Étape n°3 : identifier les risques *a posteriori*. *Risques & Qualité.* 2008;5(1):46-58.

[18] Reason J. Understanding adverse events: human factors. *Qual Health Care.* 1995;4(2):80-9.

[19] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Information de sécurité concernant les duodénoscopes TJF 145 – Société Olympus, 12 Octobre 2009. Saint-Denis, France. Disponible à : [http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Autres-mesures-de-securite/Information-de-securite-concernant-les-duodénoscopes-TJF145-Societe-Olympus/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Autres-mesures-de-securite/Information-de-securite-concernant-les-duodénoscopes-TJF145-Societe-Olympus/(language)/fre-FR)

[20] Bernet C. Retour d'expérience. Signalement d'infections nosocomiales. Cathétérisme rétrograde des voies biliaires et infection/colonisation à *Klebsiella pneumoniae* BLSE (mécanisme de résistance : CTXM15). *Rex n°3.* Lyon : Cclin Sud-Est ; 2010. 3 p. Disponible à : [http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/Signalement/REX/REX3\\_fev10\\_Duodenoscope.pdf](http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/Signalement/REX/REX3_fev10_Duodenoscope.pdf)