

Hygiène du matériel de nébulisation : enjeux, difficultés et propositions d'amélioration

G. Reyckler¹, C. Dupont², J.C. Dubus³ pour le GAT (Groupe Aérosolthérapie de la SPLF) et le GRAM (Groupe Aérosols et Mucoviscidose de la Société Française de la Mucoviscidose)

Résumé

Introduction La nébulisation comporte un risque de véhiculer, en même temps que le principe actif, des particules de petite taille comportant des germes.

État des connaissances Ces germes peuvent être retrouvés sur n'importe quelle partie du nébuliseur, voire parfois même au niveau de la solution médicamenteuse. Selon les études, jusqu'à 55 % des nébuliseurs des patients atteints de mucoviscidose peuvent être contaminés par un germe pathogène. Ceci illustre l'importance de l'utilisation de matériel à patient unique, d'ampoules monodose et d'une hygiène rigoureuse du nébuliseur, avant et après la séance de nébulisation. Les principales recommandations de désinfection, généralement dépendantes du type de nébuliseur, sont très variables d'un pays à l'autre et ont des niveaux de preuve modérés. De plus, aucune ne prend en considération le retentissement de la répétition des mesures de désinfection sur le fonctionnement même du nébuliseur. Au quotidien, le respect des mesures de désinfection est aléatoire (3 à 98 % des patients).

Perspectives Une proposition d'évaluation standardisée des produits désinfectants, tant sur un plan microbiologique que fonctionnel pour le nébuliseur, est discutée.

Conclusion Un procédé de désinfection des nébuliseurs simple, rapide, efficace, peu onéreux et sans retentissement sur les performances des appareillages est encore attendu.

Mots-clés : Désinfection • Hygiène • Mucoviscidose • Nébulisation • Recommandations.

¹ CRCM mixte et Service de Médecine Physique, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Belgique.

² CRCM adulte, Hôpital Cochin, Paris, France.

³ CRCM pédiatrique & EA3287-IFR125, CHU Timone-Enfants, Marseille, France.

Correspondance : J.C. Dubus
Unité de Médecine Infantile et CRCM, CHU Timone-Enfants,
13385 Marseille Cedex 5.
jean-christophe.dubus@ap-hm.fr

Réception version princeps à la Revue : 29.08.2007.
1^{ère} demande de réponse aux auteurs : 24.09.2007.
Réception de la réponse des auteurs : 28.09.2007.
Acceptation définitive : 28.09.2007.

Rev Mal Respir 2007 ; 24 : 1351-61

Disinfection of devices for nebulization: stakes, difficulties, and improvement proposals

G. Reyhler, C. Dupont, J.C. Dubus pour le GAT (Groupe Aérosolthérapie de la SPLF) et le GRAM (Groupe Aérosols et Mucoviscidose de la Société Française de la Mucoviscidose)

Summary

Introduction Nebulization may transport with the drug some small particles containing microbes.

State of the art These microbes may be present in all parts of the nebulizer, including the drug solution itself. Depending on the studies, contamination of the nebulizers may reach up to 55% of the devices in patients with cystic fibrosis. That's why using one nebulizer for one patient, using drug sterile ampoules, and having a good hygiene during and after the nebulization are so important. The national disinfection recommendations, usually depending on the type of the nebulizer, are variable from one to another country and are not very well validated. Moreover, the repetitive use of these disinfection techniques on the performances of the nebulizer are neither studied. In daily life, the patients respect these disinfection recommendations in 3 to 98% of the cases.

Perspectives We propose a standardized methodology for evaluating the microbial and functional effects of all disinfectants on the nebulizers.

Conclusion A simple, quick, efficacious, cheap, and without effect on nebulizer performances disinfectant is still waiting.

Key-words: Cystic fibrosis • Disinfection • Hygiene • Nebulization • Recommendations.

Rev Mal Respir 2007 ; 24 : 1351-61
jean-christophe.dubus@ap-hm.fr

Introduction

Les nébulisations tiennent une place importante dans le traitement des patients atteints de pathologies respiratoires, et notamment de mucoviscidose. D'après les données de l'Observatoire National de la Mucoviscidose, en 2004, 70 % des patients, c'est-à-dire plus de 3 000 patients, avaient recours au moins de manière discontinue aux nébulisations [1]. Avec l'utilisation de plus en plus fréquente de cette voie pour l'administration des antibiotiques dans la prévention et l'éradication de *Pseudomonas aeruginosa* [2, 3] et avec l'émergence de nouvelles familles de nébuliseurs plus performants [4], ce chiffre sous-estime probablement la réalité actuelle.

Parallèlement à cet intérêt thérapeutique, le matériel de nébulisation présente un risque potentiel de contamination bactérienne comme l'ont montré plusieurs études réalisées chez des patients asthmatiques [5], immunodéprimés [6], de soins intensifs [7] mais surtout chez des patients atteints de mucoviscidose [8-14]. Les nébuliseurs se distinguent d'autres matériels de soins par la génération de petites particules, de l'ordre de quelques micromètres, qui peuvent contenir les germes incriminés et les véhiculer jusqu'au niveau des voies aériennes, les rendant potentiellement encore plus à risque de transmission d'infection.

Les relations entre germes et matériel de nébulisation

Staphylococcus aureus, *Achromobacter xylosoxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa* et les germes du complexe *cepacia* – la colonisation par un de ces deux derniers étant associée à une accélération du déclin de la fonction respiratoire dans la mucoviscidose – ont été retrouvés lors de prélèvements pratiqués dans différentes études sur des nébuliseurs de patients [8-11, 13-15]. Par exemple, Rosenfeld et coll. [13] retrouvent un pourcentage de cultures positives à partir de nébuliseurs utilisés au domicile par des patients atteints de mucoviscidose allant jusque 55 % pour *Staphylococcus aureus*, 35 % pour *Pseudomonas aeruginosa* et 19 % pour *Klebsiella*. Les mycobactéries atypiques, *Haemophilus influenzae* et *Aspergillus*, sont également concernés même s'ils ont été peu étudiés dans le contexte de la contamination des nébuliseurs.

La contamination du matériel de nébulisation peut bien sûr s'effectuer par l'intermédiaire des personnes le manipulant ou l'utilisant (patient, membre de la famille, personnel de soin...). Ainsi, Vassal et coll. [14] ont montré que les patients ayant le plus fort taux de bacilles à Gram négatif dans les crachats avaient deux fois plus de risque d'avoir un nébuliseur contaminé que ceux ayant peu de bactéries dans leurs crachats. De même, intuitivement, plus le nombre de manipulations est élevé, plus le risque de contamination augmente. Pour minimiser ce risque, un lavage minutieux des mains doit

être pratiqué avant chaque manipulation du matériel de nébulisation. Une contamination peut aussi provenir de sources environnementales, parfois méconnues : solutions médicamenteuses contaminées [15-18], eau du robinet utilisée pour remplir les cuves de refroidissement des appareils ultrasoniques ou pour rincer les nébuliseurs après nettoyage [8]. De façon à limiter le risque lié aux solutions médicamenteuses, l'usage des ampoules monodose est à privilégier lorsqu'elles existent.

S'il paraît logique de penser que les zones les plus facilement contaminées d'un nébuliseur sont les parties en contact direct avec le patient (interface de type masque facial ou embout buccal, tuyaux de raccordement), il faut se rappeler que les cuves de remplissage ou même les filtres antibactériens peuvent aussi être incriminés [19]. Le risque de contamination des parties internes d'un nébuliseur semble plus modéré et serait plutôt le fait des germes manuportés habituels que des germes respiratoires spécifiques de la mucoviscidose [20].

La durée d'utilisation d'un même nébuliseur est corrélée à son risque de contamination [5]. Cela pousse à conseiller l'emploi de nébuliseur à usage unique et des changements relativement fréquents du matériel réutilisable.

Une étude où des frères ont été contaminés par le même germe du complexe *cepacia* suite à l'utilisation partagée d'un nébuliseur atteste du risque de contamination croisée avec ce type de pratique [21]. Le matériel de nébulisation représente donc potentiellement un risque de contamination lorsqu'il est partagé entre plusieurs patients. Le recours au matériel à patient unique (dont l'utilisation est réservée à un seul patient) est, d'un point de vue hygiénique, indispensable.

La responsabilité du matériel de nébulisation dans l'acquisition d'une infection respiratoire, lorsqu'il est utilisé à domicile par une seule personne souffrant de mucoviscidose ou d'une autre infection respiratoire, n'est pas complètement établie. Plusieurs publications relatent des épidémies d'infections respiratoires chez des patients fragilisés et/ou hospitalisés à partir de l'aérosolisation de germes contaminant le nébuliseur ou le médicament nébulisé [16, 17, 22-27]. Cependant, des enfants asthmatiques dont l'examen cytotubériologique des crachats était négatif, et qui se servaient de matériel de nébulisation contaminé, ont acquis les germes portés par le matériel sans développer pour autant de manifestations cliniques [5]. Dans la mucoviscidose, deux études multicentriques [28, 29] montrent que l'acquisition de *Pseudomonas aeruginosa* est, entre autres, liée au recours aux nébulisations. Pourtant, à notre connaissance, rares sont les observations où la concordance entre le germe retrouvé sur le nébuliseur et celui mis en évidence dans les crachats du patient est prouvée par analyse génotypique [9]. De plus, même une concordance parfaite ne permet pas de retenir un lien de causalité absolu, la source de contamination originelle – patient ou nébuliseur – n'étant pas connue. Ceci renforce malgré tout l'idée que la vigilance s'impose quant au risque encouru par les patients et, tout spécialement, par les patients atteints de mucoviscidose pour qui ces infections peuvent être extrêmement délétères.

D'autres études prospectives avec identification génotypique des germes sur les nébuliseurs et les expectorations des patients seraient indispensables.

Des recommandations concernant la maintenance et la désinfection du matériel de nébulisation se justifient donc tant d'un point de vue qualitatif pour pérenniser une nébulisation efficace que d'un point de vue préventif pour limiter la survenue des infections respiratoires. Quelle que soit la méthode d'entretien des nébuliseurs, le taux de contamination bactérienne diminue, avec un risque par contre majoré lors d'entretien inapproprié [10]. Pour le *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), le matériel de nébulisation est classé dans la catégorie des appareils semi-critiques qui doivent être libres de tout micro-organisme et qui requièrent une désinfection de haut niveau [30]. Le recours à des méthodes de désinfections validées est à privilégier (existence de normes européennes).

- **En 2004, 70 % des patients souffrant de mucoviscidose, soit plus de 3 000 patients, avaient recours au moins de manière discontinue aux nébulisations.**
- ***Staphylococcus aureus*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa* et les germes du complexe *cepacia* contaminent souvent les nébuliseurs.**
- **La contamination peut provenir de sources multiples : sécrétions du patient, manipulations du matériel, solutions médicamenteuses, eau du robinet.**
- **La durée d'utilisation d'un nébuliseur est corrélée à son risque de contamination.**
- **Il faut utiliser du matériel à patient unique (possibilité de contamination croisée).**
- **La responsabilité du matériel de nébulisation n'est pas formellement établie.**
- **Il existe des recommandations concernant la maintenance et la désinfection du matériel de nébulisation.**

Recommandations actuelles pour la désinfection des nébuliseurs

Les procédures de désinfection conseillées par les fabricants de nébuliseurs ne sont pas toujours très claires et peuvent énormément varier selon la marque de nébuliseur utilisé.

Les recommandations du CDC [30] invitent à appliquer quatre phases d'entretien indissociables : lavage, rinçage, désinfection et séchage. Il est capital, lors de ces manipulations, d'avoir une stricte hygiène des mains.

Avant toute désinfection, un nettoyage doit être pratiqué pour éliminer les bactéries qui adhèrent aux surfaces sèches en formant un biofilm [31]. La présence de ce biofilm diminue d'un facteur 1 000 l'efficacité des agents désinfectants sur une

bactérie par rapport à la même bactérie en suspension [32]. Si un nettoyage à l'eau chaude savonneuse paraît suffisant comme entretien à chaque séance de nébulisation pour maintenir l'efficacité du nébuliseur et pour éliminer le biofilm, le choix de la méthode de désinfection la plus appropriée s'avère moins évident [33].

Plusieurs méthodes de désinfection existent à l'heure actuelle, variant d'un pays à l'autre et même d'un centre à l'autre, mais aucune n'a réellement montré son efficacité conjointement *in vitro* et *in vivo*. Ces « recommandations » (tableau I) préconisent deux types de désinfection : chimique

et thermique. Cette dernière, plus ou moins délaissée il y a peu, semble de plus en plus prescrite suite à l'émergence des nébuliseurs à tamis. Elle repose sur l'immersion du matériel dans l'eau bouillante durant 5 minutes ou l'utilisation d'un « stérilisateur » à vapeur humide du même type que celui employé pour les biberons des nourrissons. Malgré son nom de « stérilisateur », le NUK® – seul matériel testé et agréé par la société PARI – n'entraîne qu'une simple désinfection du nébuliseur (sporidie non obtenue, réduction du risque infectieux de 10^5 et non de 10^6 , exposition à une température de $105\text{ }^\circ\text{C}$ pendant 10 minutes au lieu d'une exposition à $134\text{ }^\circ\text{C}$

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

Cystic Fibrosis Foundation (d'après [35])

Nettoyage à chaque usage	Eau et savon
Désinfection à chaque usage	Solution d'hypochlorite de sodium de 0,10 à 0,12 % pendant 3 minutes <i>ou</i> alcool isopropylique entre 70 et 90 % pendant 5 minutes <i>ou</i> peroxyde d'hydrogène à 3 % pendant 30 minutes <i>ou</i> ébullition pendant 5 minutes <i>ou</i> lave-vaisselle à plus de $70\text{ }^\circ\text{C}$ pendant 30 minutes au moins <i>ou</i> micro-ondes pendant 5 minutes
Rinçage	Eau stérile ou filtrée (pas eau courante ni distillée)
Séchage	Air libre

Stockholm Cystic Fibrosis Centre (d'après [11])

Nettoyage à chaque usage	Démontage et nettoyage à l'eau chaude du robinet et au détergent
Désinfection 1 fois par jour ou à chaque usage si infection	Solution d'acide acétique à 2 % pendant 1 heure <i>ou</i> ébullition pendant 2 minutes
Rinçage	Non précisé
Séchage	Air libre

Center for Diseases Control (d'après [36])

Nettoyage	Non précisé
Désinfection à chaque usage	Stérilisateur <i>ou</i> pasteurisation pendant 30 minutes à plus de $70\text{ }^\circ\text{C}$
Rinçage	Eau stérile ou alcool isopropylique
Séchage	Air comprimé

British Thoracic Society (d'après [37])

Nettoyage 1 fois par jour ou à chaque usage si ATB	Désassemblage et nettoyage à l'eau chaude savonneuse
Désinfection toutes les 30 séances si ATB	Ébullition pendant 5-10 minutes dans l'eau savonneuse
Rinçage	Non précisé
Séchage	Air comprimé

pendant 18 minutes). Les méthodes de désinfection chimique, quant à elles, reposent pour la plupart sur une immersion des pièces du nébuliseur démonté dans une solution à base d'ammonium quaternaire, d'alcool isopropylique, de peroxyde d'hydrogène ou d'hypochlorite de sodium pendant une durée propre à chaque solution [10, 34-37]. Quelle que soit la méthode choisie, son pouvoir désinfectant dépend du temps de contact. Une solution désinfectante à base d'hypochlorite de sodium devrait avoir une concentration aux alentours de 200 ppm pour être efficace tout en limitant les effets indésirables et resterait stable pendant 1 mois [38]. Les solutions à base d'hypochlorite de sodium, fréquemment utilisées à domicile comme désinfectant pour les nébuliseurs, ont l'avantage d'être peu coûteuses. Mais lorsqu'elles sont utilisées à des concentrations telles celles des solutions chlorées disponibles dans le commerce, de l'ordre de 5 % soit 50 000 ppm de chlore (50 g/kg) par litre, ces solutions présentent certains inconvénients (détérioration du matériel de nébulisation liée au pouvoir corrosif, changement de couleur de celui-ci) et des effets indésirables pour les patients (irritation oculaire, brûlures gastriques).

L'utilisation du four à micro-ondes [39, 40] ou du lave-vaisselle [41] a également été évoquée. Cependant, la puissance variable des appareils disponibles à la vente ne permet pas d'en recommander l'usage pratique. Le vinaigre, recommandé à une certaine période, ne présente pas un pouvoir bactéricide satisfaisant sur les bacilles à Gram négatif et positif [42-44]. Il est tout de même très utile pour éliminer le calcaire se déposant progressivement sur le matériel lors des désinfections thermiques répétées et qui provient de l'eau courante.

Le rinçage du matériel reste débattu. Il est nécessaire pour éliminer d'éventuelles particules toxiques liées à la désinfection, mais la méthodologie conseillée (coûteuse eau déminéralisée, eau stérile, eau filtrée, eau courante ou eau bouillie) varie selon les recommandations (tableau I). L'eau courante non bouillie a cependant pu être incriminée comme responsable de contamination de nébuliseurs lors de rinçage car contenant des germes du complexe *cepacia*, ou encore du *Stenotrophomonas maltophilia* [8].

Le séchage est une phase importante de la séquence d'entretien. Dans une étude portant sur du matériel de 35 patients atteints de mucoviscidose, Hutchinson [9] a montré que parmi les nébuliseurs non contaminés, 82 % avaient été séchés. Comme pour la désinfection, les modalités de séchage varient considérablement selon le prescripteur et la méthode de désinfection préconisée, allant du séchage passif (à l'air ambiant), au séchage actif (sèche-cheveux ou essuie-tout).

La fréquence de la désinfection d'un nébuliseur mérite également d'être discutée. Dans une étude réalisée sur des nébuliseurs à usage unique, Vassal [14] a montré que la quantité de germes, et plus spécifiquement de *Pseudomonas aeruginosa*, était la même au moment de la nébulisation et 6 et 24 heures plus tard. En d'autres termes, l'absence de nettoyage

et désinfection sur une période de 24 heures n'influencerait pas la croissance bactérienne. Oie [45] en 2006 a par contre démontré que 24 heures étaient sûrement la limite maximale autorisée, puisque la désinfection quotidienne s'avérait plus efficace qu'une désinfection réalisée tous les 2 jours ou toutes les semaines. C'est ainsi qu'il est conseillé de nettoyer au savon son nébuliseur après chaque utilisation et que la désinfection soit réalisée de façon quotidienne chez les patients atteints de mucoviscidose.

- **Les CDC recommandent quatre phases d'entretien indissociables : lavage, rinçage, désinfection et séchage.**
- **Le lavage permet d'éliminer le biofilm et restaure donc l'efficacité des méthodes d'antiseptie.**
- **Il existe deux types de désinfection : chimique et thermique.**
- **Les solutions antiseptiques utilisées sont à base d'ammonium quaternaire, d'alcool isopropylique, de peroxyde d'hydrogène ou d'hypochlorite de sodium.**
- **Les méthodes de rinçage restent débattues.**
- **Le séchage joue un rôle important.**
- **Au total, au cours de la mucoviscidose, on recommande un nettoyage au savon du nébuliseur après chaque utilisation et une désinfection quotidienne.**

Retentissement des méthodes de désinfection sur les nébuliseurs

Il est certain que, indépendamment d'une contamination microbienne ou d'une désinfection répétée du nébuliseur, le matériel de nébulisation se dégrade progressivement avec le temps et que la qualité de l'aérosol peut s'en trouver altérée. *A priori*, sur une période courte, de l'ordre de 100 cycles de nébulisations, l'absence de nettoyage des nébuliseurs allonge le temps de nébulisation sans modifier pour autant les paramètres de l'aérosol (taille de particules et fraction respirable) [46]. Cependant, ce retentissement est variable d'un nébuliseur à l'autre puisque, sur les six unités testées par marque (cinq marques au total), en moyenne seules 4 à 6 unités par marque produisent encore un aérosol après 100 nébulisations, tandis que pour une marque les six unités ne produisent plus d'aérosol dès 80 nébulisations. Par ailleurs, selon le type de médicament nébulisé, certains nébuliseurs commencent, avec la tobramycine par exemple, à ne plus produire d'aérosol dès la 40^e nébulisation. Sur une période d'utilisation plus prolongée de 4 ans, Merkus [47] montre quant à lui une augmentation hautement significative du débit médicamenteux d'année en année (en moyenne 6 % par an) pour 30 nébuliseurs utilisés à un rythme de 200 à 400 nébulisations par an.

L'influence du nettoyage sur le débit médicamenteux du nébuliseur a également été évaluée dans ces deux travaux. Pour Merkus [47], le débit médicamenteux est doublé après

un nettoyage comparativement au débit mesuré après 2 semaines d'utilisation sans nettoyage. Cette influence du nettoyage se retrouve également pour trois marques de nébuliseurs sur cinq dans l'étude de Standaert [46] lors de répétitions de 10 nébulisations suivies d'un nettoyage en lave-vaisselle. Par contre, lors de nettoyage par de l'acide acétique, après 100 nébulisations, les performances des quatre modèles de nébuliseurs, y compris le temps de nébulisation, ne se modifient pas. Enfin, récemment, il a été montré que la simulation *in vitro* de 120 nettoyages et 60 cycles de désinfection thermique d'un nébuliseur à tamis n'induisait pas de modification des performances de ce nébuliseur, et ce quel que soit l'antibiotique nébulisé (tobramycine ou colimycine) ou le type d'eau utilisée dans le NUK[®] (eau du robinet ou eau déminéralisée) [48].

Les résultats de ces études laissent à penser que l'influence de l'usure est moins importante que celle du nettoyage répété du matériel sur les propriétés du nébuliseur, et que l'absence de nettoyage ne modifie pas systématiquement les propriétés aérodynamiques des particules émises mais augmente par contre la durée de la nébulisation. En réalité, outre ces trois études, peu d'auteurs se sont intéressés à la problématique de la détérioration du matériel au cours du temps et à sa relation avec le type d'entretien pratiqué. De telles évaluations méritent d'être réalisées en fonction des différentes modalités d'entretien et de désinfection proposées.

- **L'absence de nettoyage des nébuliseurs allonge le temps de nébulisation sans modifier pour autant les paramètres de l'aérosol (mais variations selon le type de nébuliseur et les médicaments utilisés).**
- **Le nettoyage augmente le débit médicamenteux, de façon variable selon la méthode utilisée et le type d'appareil.**
- **En général, l'usure joue un rôle moins important que le nettoyage répété du matériel sur les propriétés du nébuliseur.**

Problématique de la désinfection des nébuliseurs au quotidien

Après que les équipes soignantes aient expliqué les modalités d'hygiène du matériel de nébulisation, il est bien difficile d'en évaluer l'application quotidienne en se basant sur la littérature actuelle, et ce malgré que le sujet ne soit pas nouveau [12]. En effet, selon les études, la proportion de patients suivant une recommandation de désinfection varie de 98 à seulement 3 %.

Dans une étude rétrospective incluant 227 patients, Rosenfeld [13] constatait que 98 % des patients nettoyaient régulièrement leurs nébuliseurs. La méthode de nettoyage et désinfection la plus utilisée était l'eau courante en combinaison avec l'emploi de vinaigre ou de liquide vaisselle. Dans un second temps, et toujours sans recommander de modalité

particulière de désinfection, cet auteur a réalisé une étude bactériologique prospective du matériel de nébulisation et montré que la proportion de nébuliseurs contaminés ne variait pas. Dans l'étude de Jakobsson [11], 41 des 49 patients inclus (83 %) affirmaient nettoyer et/ou désinfecter régulièrement leur nébuliseur. Près de 80 % d'entre eux nettoyaient même le nébuliseur après chaque usage. *Pseudomonas* n'était retrouvé que sur trois nébuliseurs dont la modalité de désinfection n'était, selon l'auteur, pas optimale. Dans une étude plus récente [49], il était montré que les méthodes utilisées par les patients étaient très variées, mais que globalement 90 % des utilisateurs rinçaient leur nébuliseur à l'eau après usage, avec cependant seulement 15 % de patients réalisant une désinfection au moins une fois par semaine. Chez les transplantés pulmonaires [50], seuls 39 % des patients suivent les procédures de nettoyage et de désinfection des nébuliseurs (nettoyage à l'eau savonneuse et désinfection type procédé Milton[®]). Cependant, de façon intéressante, les « bons observants » avaient moins de nébuliseurs contaminés (12,5 % *vs* 60 %, $p < 0,05$) et moins de bactériologie de crachats positive (12 % *vs* 48 %) que ceux qui n'entretenaient pas leurs nébuliseurs. Chez l'enfant [51], où classiquement ce sont les familles qui assurent l'entretien du matériel, il semble que les différentes étapes d'une réelle désinfection du nébuliseur ne soient pas mieux respectées, puisque retrouvées dans seulement 12,5 % des cas. Enfin, l'étude la plus catastrophique menée par Gardes [52] révèle que seul 1 patient adulte sur 31 suit les recommandations d'hygiène proposées par l'Association Vaincre la Mucoviscidose.

Une raison de cette disparité de résultats est probablement liée à l'éducation des patients. Pourtant, même si cela n'est pas parfait, il semble que les soignants, en particulier ceux des Centres de Ressources et de Compétences pour la Mucoviscidose (CRCM), soient particulièrement sensibilisés aux problèmes de désinfection des nébuliseurs avec des conseils oraux donnés aux patients atteints de mucoviscidose ou à leur famille dans près de 90 % des cas et une remise de livrets explicatifs dans 70 % des cas lors de mise en route d'un traitement inhalé [53]. Pourtant, à peine la moitié des patients se souvient que l'équipe soignante lui a donné des recommandations d'hygiène concernant leur matériel de nébulisation (41 % pour Blau [18] dans la mucoviscidose, 54 % pour Herman [53] dans l'asthme). L'expérience quotidienne montre que le souvenir est parfois très éloigné de la réalité. En effet, la perception et la mémorisation du message dépendent souvent du contexte dans lequel il a été énoncé. Qui plus est, les sources d'information sont très nombreuses et des confusions peuvent voir le jour. La grande disparité des recommandations est en partie accentuée par le manque de connaissances scientifiques sur certains points, en particulier sur la réalité de la contamination du patient à partir de son matériel de nébulisation infecté. Lester [49] a ainsi montré que seuls 41 % des kinésithérapeutes recommandaient de désinfecter le matériel de nébulisation à leurs patients. La création des CRCM, et la multiplicité des intervenants auprès

des patients qui en découle, rend indispensable l'harmonisation du message. La transition souvent difficile entre les CRCM pédiatriques et adultes ajoute à la confusion par un message parfois différent d'un CRCM à l'autre. Internet, magnifique outil d'information dont les patients se servent à profusion, véhicule également des messages pas toujours validés et parfois contradictoires avec l'information reçue du personnel soignant. Un réel travail d'harmonisation est souhaitable dans le futur.

D'autres facteurs de mauvaise adhérence peuvent être suspectés, comme le coût de la technique de désinfection choisie. L'eau déminéralisée, parfois recommandée pour les rinçages, les désinfectants chimiques ou les étuves de désinfection thermique ne sont pas compris dans le forfait dû au prestataire de service et sont alors à la charge du patient. L'influence de la personne préposée à l'entretien du matériel de nébulisation ne semble par contre pas prépondérante. En effet, Pitchford [12] n'a pas trouvé de différence de contamination entre les nébuliseurs entretenus par les parents ou par les patients. Par contre, le nombre de séances et de manipulations a probablement une influence sur la contamination. La durée de la modalité de désinfection choisie est importante pour l'adhérence à la recommandation. Dans une étude récente [55], il a été démontré que la durée moyenne du temps journalier dédié à la nébulisation était de 40 minutes en moyenne chez le patient adulte atteint de mucoviscidose (extrêmes de 10 à 115 minutes). La contrainte quotidienne d'une désinfection doit être compensée par une méthode de désinfection pratique et rapide, qui augmentera la probabilité de voir le patient ou ses parents la respecter.

Mais le fait qui est certainement le plus décourageant pour les patients est qu'un strict respect des recommandations d'hygiène concernant les nébuliseurs n'empêche pas certains d'acquérir des germes respiratoires. L'« injustice » de la maladie est aussi désarmante pour les patients que pour les soignants.

Il apparaît donc que les recommandations d'hygiène pour les nébuliseurs utilisés à domicile pourraient être mieux suivies par les patients si les recommandations en question étaient simples, précises, consensuelles et non chronophages, si les soignants s'impliquaient d'avantage dans la diffusion et l'évaluation de ces recommandations, et s'ils expliquaient régulièrement leur intérêt aux patients.

- **Les recommandations de désinfection ne sont pas mieux suivies chez l'enfant (par la famille) que chez l'adulte.**
- **L'éducation est ici essentielle, mais les informations ne sont pas toujours mémorisées par les patients et sont parfois disparates.**
- **Le nombre de séances et de manipulations et la durée de la désinfection jouent un rôle important pour l'adhérence à la recommandation.**
- **Un travail d'harmonisation de l'information reste souhaitable.**

Propositions de standardisation de l'évaluation des méthodes de désinfection

Comme préalablement développé, l'hygiène des nébuliseurs pose plusieurs types de problèmes : méthodes de validation des procédures de désinfection non harmonisées, recommandations peu ou non évaluées, conseils inapplicables car trop compliqués à gérer au quotidien... Il semble tout à fait nécessaire qu'un nébuliseur (ou tout autre dispositif d'inhalation) soit disponible sur le marché avec ses caractéristiques techniques, comme la taille des particules médicamenteuses émises ou le débit médicamenteux, mais aussi avec sa ou ses méthodes validées de désinfection. C'est pourquoi, à l'initiative du GAT et du GRAM, un groupe d'experts^(*), comprenant cliniciens, microbiologistes, kinésithérapeutes et infirmiers, tous impliqués dans des CRCM, s'est réuni pour réfléchir à une méthodologie consensuelle d'évaluation des techniques de désinfection des nébuliseurs et de leurs répercussions, lors d'utilisation itérative, sur les performances de ces mêmes nébuliseurs.

Plusieurs normes européennes (tableau II), répertoriées dans la base de données ProdHyBase[®] [56], sont actuellement disponibles pour valider l'activité désinfectante d'un produit. La plupart de ces normes tentent d'appréhender, selon des protocoles très standardisés d'utilisation (concentration du produit, durée d'application, température, type et quantité de germes à éradiquer), la diminution de la concentration en germes d'un facteur 10^5 . Le niveau d'efficacité dépend du risque de contamination acceptable pour un matériel utilisé et oblige, selon la situation, à tester le désinfectant en conditions de saleté ou de propreté. Les problèmes spécifiques liés à la désinfection des nébuliseurs dans le cadre de la mucoviscidose sont les suivants : 1) d'une part de nombreux germes présents dans cette pathologie ne font pas partie des germes classiquement testés *in vitro* ; il faudrait donc pour le moins une activité microbicide, c'est-à-dire bactéricide (en particulier contre *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* non muqueux et muqueux, mais aussi *Stenotrophomonas maltophilia* et *Achromobacter xylosoxidans*), fongicide (en particulier contre *Aspergillus fumigatus* et *Scedosporium*), mycobactéricide (en particulier contre *Mycobacterium abscessus*), virucide, et sporicide ; 2) d'autre part, il semblerait logique de travailler certes en conditions de saleté mais aussi de propreté puisque,

(*) Groupe d'experts : V Andrieu (MCU-PH Pharmacie, Marseille, GRAM), E Bingen (PU-PH microbiologie, Paris), JB Carriou (kinésithérapeute, Paris, GRAM), B Delaisi (PH pneumopédiatrie, Paris, GRAM), N Desmazes-Dufeu (PH pneumologie, Paris, GRAM), C Doit (MCU-PH microbiologie, Paris), JC Dubus (PU-PH pneumopédiatrie, GAT et GRAM), C Dupont (infirmier coordonnateur, Paris, GAT et GRAM), C Lejosne (kinésithérapeute, Roscoff, GAT et GRAM), G Reychler (Docteur en kinésithérapie, Bruxelles, GAT), JM Rolain (PU-PH microbiologie, Marseille), L Vecellio (ingénieur de recherche, Tours, GAT et GRAM).

Tableau II.

Normes actuelles de validation des produits désinfectants (d'après [56] ; avec NE = normes européennes et NFT = normes AFNOR).

Usage	Normes recommandées
Instruments (prédésinfection)	1) Minimales, en conditions de saleté (tests <i>in vitro</i>) : bactéricide de base (NE 13727 exigée, ou à défaut NFT 72-170 ou 171) + Fongicide partielle sur <i>C. albicans</i> (NE 13624 exigée). 2) Souhaitables, en conditions de saleté (avec modélisation de l'usage) : bactéricide de base (NE 14561) + Fongicide partielle (NE 14562).
Instruments Niveau intermédiaire	1) Minimales, en conditions de propreté (tests <i>in vitro</i>) : bactéricide de base (NE 13727 exigée, ou à défaut NFT 72-170 ou 171) + Fongicide de base (NE 13624 exigée) + Virucide de base (NE 14476 exigée ou à défaut NFT 72-180) + Mycobactéricide (NE 14348) avec activité tuberculocide sur <i>M. terrae</i> et activité mycobactéricide sur <i>M. terrae</i> et <i>M. avium</i> . 2) Souhaitables, en conditions de propreté (avec modélisation de l'usage) : bactéricide (NE 14561) + Fongicide (NE 14562) + Virucide (NE 14563).
Instruments Haut niveau	1) Minimales, en condition de propreté (tests <i>in vitro</i>) : Idem « niveau intermédiaire » + Sporicide de base (NFT 72-230 ou 231 ou NE 14347). 2) Souhaitables, en conditions de propreté (avec modélisation de l'usage) : idem « niveau intermédiaire ».

même nettoyés et désinfectés selon certaines recommandations, certains nébuliseurs semblent quand même pouvoir être contaminés. Autant dire qu'actuellement aucun produit mis sur le marché pour la désinfection des nébuliseurs n'a subi une telle exigence de tests. Par exemple, le récent Bactyneb[®], proposé pour la désinfection à froid de l'e-Flow rapid[®], a passé brillamment le test *in vitro* de bactéricidie de la norme NF EN 13727 d'un produit pour la désinfection des instruments médicaux par immersion en présence de matières organiques et/ou inorganiques, en conditions de saleté, à 2 % en 15 minutes de contact à 20 °C. Cela veut dire qu'il réduit par un facteur 10⁵ la population initiale de bactéries (*Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*) placées sur les différentes parties du nébuliseur. Cela ne veut pas dire qu'il soit actif sur d'autres souches de germes que celles testées.

Le mode de contamination des nébuliseurs, lors de test en conditions de saleté, varie comme illustré par les différentes modalités retrouvées dans la littérature [34, 44]. Une suspension bactérienne a ainsi été mélangée à une substance interférente avant d'être étalée sur un porte germe par certains auteurs. D'autres ont plongé le porte germe dans une solution microbienne de concentration déterminée. Le porte germe est le nébuliseur complet non démonté ou au contraire chaque pièce constituant le nébuliseur une fois celui-ci démonté. De l'avis des experts, la technique même de contamination, en conditions de saleté, importe peu tant que la quantité de micro-organismes appliquée est parfaitement connue, que chaque test est réalisé en triple, et que l'évaluation est faite de façon globale (moyenne des 3 tests de chaque pièce du nébuliseur).

Après séchage, le support serait plongé dans la ou les solutions à tester. Après un temps de contact prédéfini (5, 10, 15, 20, 30 ou 60 minutes ?) à la température de 20 °C, le porte germe serait placé dans une solution neutralisante. Les germes viables seraient ensuite décrochés du support et dénombrés sur gélose spécifique.

Le retentissement sur les performances d'un nébuliseur d'un produit stérilisant ou désinfectant utilisé de façon répétée mériterait d'être évalué dans le même temps que son efficacité. Il est nécessaire de s'assurer d'un diamètre médian des particules du nébulisât (déterminé par laser ou impacteur) conforme à la cible thérapeutique, de mesurer la masse inhalable et le débit médicamenteux. Une variation de 30 % de l'un de ces paramètres est retenue comme valeur signant une défaillance de l'appareillage. En pratique, les experts recommandent de tester 6 nébuliseurs (2 de 3 lots différents), avec 2 ml de fluorure de sodium selon les normes européennes, et de réaliser une expérimentation par nébuliseur. Cette dernière consiste à simuler, pour chaque appareil, 30, 60 et 90 cycles de nébulisations, avec nettoyage et désinfection du matériel de nébulisation après chaque utilisation. Cette partie précise de l'évaluation devrait être disponible lors de mise sur le marché d'un nouvel appareillage pour nébulisation.

- Les nébuliseurs devraient être commercialisés en précisant leurs caractéristiques techniques (taille des particules émises ou débit médicamenteux) mais aussi ses méthodes de désinfection.
- Il existe des normes européennes pour valider l'activité désinfectante d'un produit.
- Au cours de la mucoviscidose, les solutions doivent être bactéricides, fongicides, mycobactéricides, virucides et sporicides.
- Il faut aussi évaluer le retentissement d'un produit stérilisant ou désinfectant utilisé de façon répétée sur les performances d'un nébuliseur.
- La simulation consiste à effectuer, pour chaque appareil, 30, 60 et 90 cycles de nébulisations, avec nettoyage et désinfection du matériel de nébulisation après chaque utilisation.

Conclusion

Le matériel de nébulisation constitue un risque microbien certain pour les patients. L'hygiène des nébuliseurs doit donc faire partie intégrante des soins quotidiens. Cependant, les études validant réellement les procédés de désinfection à notre disposition sont rares. Dans l'état actuel de nos connaissances, il semble raisonnable de proposer un nettoyage systématique du nébuliseur après chaque utilisation (démontage, nettoyage à l'eau chaude du robinet et au liquide vaisselle, rinçage de toutes les pièces à l'eau du robinet, séchage). La désinfection doit être quotidienne avec plusieurs possibilités offertes. Un procédé simple, rapide, efficace et peu onéreux est encore attendu. Pour les nébuliseurs pneumatiques ou ultrasoniques, la désinfection peut être réalisée avec une solution à base d'hypochlorite de sodium pendant 10 minutes (1 cuillère à soupe d'eau de Javel® à 2,6 % de chlore actif diluée dans 1 litre d'eau froide du robinet, solution à renouveler tous les jours), par un autre procédé de désinfection à froid ou à vapeur (en l'absence de germe du complexe *cepacia*), ou encore par immersion dans l'eau bouillante pendant 5 minutes. Pour les nébuliseurs à tamis, seuls la désinfection thermique à la vapeur ou à l'eau bouillante pendant 5 minutes, ou le Bactyneb® semblent pouvoir être retenus. Cette étape de désinfection doit être suivie d'un temps de rinçage de toutes les pièces à l'eau du robinet puis d'un temps de séchage. La répercussion de ces différentes étapes sur le fonctionnement du nébuliseur demande encore à être soigneusement évaluée.

À RETENIR

- La nébulisation comporte un risque de transmission d'infection (d'origine endogène ou exogène).
- Des recommandations de maintenance et de désinfection du matériel de nébulisation devraient permettre de pérenniser une nébulisation efficace et de prévenir des infections respiratoires.
- Les procédures de désinfection ne sont pas toujours très claires et sont extrêmement variables selon les fabricants.
- Le CDC recommande quatre phases d'entretien : lavage, rinçage, désinfection et séchage.
- Les recommandations préconisent deux types de désinfection : chimique et thermique.
- La qualité de l'aérosol se détériore avec le temps et avec certaines méthodes de désinfection.

- L'éducation des patients concernant la désinfection doit être la plus parfaite possible.
- Pour résumer, on recommande un nettoyage systématique du nébuliseur après chaque utilisation et une désinfection quotidienne :
 - pour les nébuliseurs pneumatiques ou ultrasoniques, désinfection par une solution à base d'hypochlorite de sodium, par un autre procédé de désinfection à froid ou à vapeur ou par immersion dans l'eau bouillante ;
 - pour les nébuliseurs à tamis, désinfection thermique à la vapeur ou à l'eau bouillante ou Bactyneb®.
- Il reste à mettre au point un procédé simple, rapide, efficace et peu onéreux, et à évaluer soigneusement les répercussions de la désinfection sur le fonctionnement du nébuliseur.

Références

- 1 INED et Vaincre la Mucoviscidose : Étude nationale sur la mucoviscidose. Rapport annuel 2004 : 1-14.
- 2 Heinzl B, Eber E, Oberwaldner B, Haas G, Zach MS : Effects of inhaled gentamicin prophylaxis on acquisition of *Pseudomonas aeruginosa* in children with cystic fibrosis: a pilot study. *Pediatr Pulmonol* 2002 ; 33 : 32-7.
- 3 Ratjen F, Doring G, Nikolaizik WH : Effect of inhaled tobramycin on early *Pseudomonas aeruginosa* colonisation in patients with cystic fibrosis. *Lancet* 2001 ; 358 : 983-4.
- 4 Dubus JC, Bosdure E, Bakuridze L, Andrieu V : Nébulisations médicamenteuses : évolution ? *Arch Pédiatr* 2007 ; 14 : 504-6.
- 5 Wexler MR, Rhame FS, Blumenthal MN, Cameron SB, Juni BA, Fish LA : Transmission of gram-negative bacilli to asthmatic children via home nebulizers. *Ann Allergy* 1991 ; 66 : 267-71.
- 6 Morris AH : Nebulizer contamination in a burn unit. *Am Rev Respir Dis* 1973 ; 107 : 802-8.
- 7 Koss JA, Conine TA, Eitzen HE, LoSasso AM : Bacterial contamination potential of sterile, prefilled humidifiers and nebulizer reservoirs. *Heart Lung* 1979 ; 8 : 1117-21.
- 8 Denton M, Rajgopal A, Mooney L, Qureshi A, Kerr KG, Keer V, Pollard K, Peckham DG, Conway SP : *Stenotrophomonas maltophilia* contamination of nebulizers used to deliver aerosolized therapy to inpatients with cystic fibrosis. *J Hosp Infect* 2003 ; 55 : 180-3.
- 9 Hutchinson GR, Parker S, Pryor JA, Duncan-Skingle F, Hoffman PN, Hodson ME, Kaufmann ME, Pitt TL : Home-use nebulizers: a potential primary source of *Burkholderia cepacia* and other colistin-resistant, gram-negative bacteria in patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* 1996 ; 34 : 584-7.
- 10 Jakobsson B, Hjelte L, Nystrom B : Low level of bacterial contamination of mist tents used in home treatment of cystic fibrosis patients. *J Hosp Infect* 2000 ; 44 : 37-41.

- 11 Jakobsson BM, Onnered AB, Hjelte L, Nystrom B : Low bacterial contamination of nebulizers in home treatment of cystic fibrosis patients. *J Hosp Infect* 1997 ; 36 : 201-7.
- 12 Pitchford KC, Corey M, Highsmith AK, Perlman R, Bannatyne R, Gold R, Levison H, Ford-Jones EL : Pseudomonas species contamination of cystic fibrosis patients' home inhalation equipment. *J Pediatr* 1987 ; 111 : 212-6.
- 13 Rosenfeld M, Emerson J, Astley S, Joy P, Williams-Warren J, Standaert TA, Yim DL, Crist D, Thykkuttathil M, Torrence M, FitzSimmons S, Ramsey B : Home nebulizer use among patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1998 ; 132 : 125-31.
- 14 Vassal S, Taamma R, Marty N, Sardet A, d'Athis P, Bremont F, Dalphin ML, Plésiat P, Rault G, Thubert J, Dominique S, Lemeland JF, Derelle J, Blech MF, Roussey M, Perrin M, Sautegau A : Microbiologic contamination study of nebulizers after aerosol therapy in patients with cystic fibrosis. *Am J Infect Control* 2000 ; 28 : 347-51.
- 15 Burdge DR, Nakielna EM, Noble MA : Case-control and vector studies of nosocomial acquisition of Pseudomonas cepacia in adult patients with cystic fibrosis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993 ; 14 : 127-30.
- 16 Hamill RJ, Houston ED, Georghiou PR, Wright CE, Koza MA, Cadle RM, Goepfert PA, Lewis DA, Zenon GJ, Clarridge JE : An outbreak of Burkholderia (formerly Pseudomonas) cepacia respiratory tract colonization and infection associated with nebulized albuterol therapy. *Ann Intern Med* 1995 ; 122 : 762-6.
- 17 Balkhy HH, Cunningham G, Francis C, Almuneef MA, Stevens G, Akkad N, Elgammal A, Alassiri A, Furukawa E, Chew FK, Sobh M, Daniel D, Poff G, Memish ZA : A National Guard outbreak of Burkholderia cepacia infection and colonization secondary to intrinsic contamination of albuterol nebulization solution. *Am J Infect Control* 2005 ; 33 : 182-8.
- 18 Reboli AC, Koshinski R, Arias K, Marks-Austin K, Stieritz D, Stull TL : An outbreak of Burkholderia cepacia lower respiratory tract infection associated with contaminated albuterol nebulization solution. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996 ; 17 : 741-3.
- 19 Blau H, Mussafi H, Mei Zahav M, Prais D, Livne M, Czitron BM, Cohen HA : Microbial contamination of nebulizers in the home treatment of cystic fibrosis. *Child Care Health Dev* 2007 ; 33 : 491-5.
- 20 O'Malley CA, Van den Branden SL, Zheng XT, Polito AM, McColley SA : A day in the life of a nebulizer: surveillance for bacterial growth in nebulizer equipment of children with cystic fibrosis in the hospital setting. *Respir Care* 2007 ; 52 : 258-62.
- 21 Tablan OC, Chorba TL, Schidlow DV, White JW, Hardy KA, Gilligan PH, Morgan WM, Carson LA, Martone WJ, Jason JM : Pseudomonas cepacia colonization in patients with cystic fibrosis: risk factors and clinical outcome. *J Pediatr* 1985 ; 107 : 382-7.
- 22 Ringrose RE, McKown B, Felton FG, Barclay BO, Muchmore HG, Rhoades ER : A hospital outbreak of Serratia marcescens associated with ultrasonic nebulizers. *Ann Intern Med* 1968 ; 69 : 719-29.
- 23 Takigawa K, Fujita J, Negayama K, Yamagishi Y, Yamaji Y, Ouchi K, Yamada K, Abe M, Nakasawa T, Kawanishi K : Nosocomial outbreak of Pseudomonas cepacia respiratory infection in immunocompromised patients associated with contaminated nebulizer devices. *Kansenshogaku Zasshi* 1993 ; 67 : 1115-25.
- 24 Cobben NA, Drent M, Jonkers M, Wouters EF, Vaneechoutte M, Stobberingh EE : Outbreak of severe Pseudomonas aeruginosa respiratory infections due to contaminated nebulizers. *J Hosp Infect* 1996 ; 33 : 63-70.
- 25 Schultz C, Meester HH, Kranenburg AM, Savelkoul PH, Boeijen-Donkers LE, Kaiser AM, de Bree R, Snow GB, Vandenbroucke-Grauls CJ : Ultra-sonic nebulizers as a potential source of methicillin-resistant Staphylococcus aureus causing an outbreak in a university tertiary care hospital. *J Hosp Infect* 2003 ; 55 : 269-75.
- 26 Takahashi H, Kramer MH, Yasui Y, Fujii H, Nakase K, Ikeda K, Imai T, Okazawa A, Tanaka T, Ohyama T, Okabe N : Nosocomial Serratia marcescens outbreak in Osaka, Japan, from 1999 to 2000. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004 ; 25 : 156-61.
- 27 Estivariz CF, Bhatti LI, Pati R, Jensen B, Arduino MJ, Jernigan D, Lipuma JJ, Srinivasan A : An outbreak of Burkholderia cepacia associated with contamination of albuterol and nasal spray. *Chest* 2006 ; 130 : 1346-53.
- 28 Kosorok MR, Jalaluddin M, Farrell PM, Shen G, Colby CE, Laxova A, Rock MJ, Splaingard M : Comprehensive analysis of risk factors for acquisition of Pseudomonas aeruginosa in young children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1998 ; 26 : 81-8.
- 29 Farrell PM, Shen G, Splaingard M, Colby CE, Laxova A, Kosorok MR, Rock MJ, Mischler EH : Acquisition of Pseudomonas aeruginosa in children with cystic fibrosis. *Pediatrics* 1997 ; 100 : E2.
- 30 Rutala WA, Weber DJ : Disinfection and sterilization in health care facilities: what clinicians need to know. *Clin Infect Dis* 2004 ; 39 : 702-9.
- 31 Merritt K, Hitchins VM, Brown SA : Safety and cleaning of medical materials and devices. *J Biomed Mater Res* 2000 ; 53 : 131-6.
- 32 Gilbert P, Das JR, Jones MV, Allison DG : Assessment of resistance towards biocides following the attachment of micro-organisms to, and growth on, surfaces. *J Appl Microbiol* 2001 ; 91 : 248-54.
- 33 Rosenfeld M, Joy P, Nguyen CD, Krzewinski J, Burns JL : Cleaning home nebulizers used by patients with cystic fibrosis: is rinsing with tap water enough? *J Hosp Infect* 2001 ; 49 : 229-30.
- 34 Branger B, Ravilly S, Houzard S : Prévention de l'acquisition et de la transmission des germes respiratoires dans la mucoviscidose. *Hygiènes* 2004 ; XII : 483-534.
- 35 Saiman L, Siegel J : Infection control recommendations for patients with cystic: microbiology, important pathogens, and infection control practices to prevent patient-to-patient transmission. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003 ; 24 (5 suppl) : s6-52.
- 36 Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee ; Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Guidelines for preventing healthcare-associated pneumonia, 2003. Recommendations of the CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *Respir Care* 2004 ; 49 : 926-39.
- 37 Nebulizer therapy : Guidelines. British Thoracic Society Nebulizer Project Group. *Thorax* 1997 ; 52 : S4-24.
- 38 Rutala WA, Cole EC, Thomann CA, Weber DJ : Stability and bactericidal activity of chlorine solutions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998 ; 19 : 323-7.
- 39 Rosaspina S, Salvatorelli G, Anzanel D, Bovolenta R : Effect of microwave radiation on Candida albicans. *Microbios* 1994 ; 78 : 55-9.
- 40 Rosaspina S, Salvatorelli G, Anzanel D : The bactericidal effect of microwaves on Mycobacterium bovis dried on scalpel blades. *J Hosp Infect* 1994 ; 26 : 45-50.
- 41 Gurevich I, Tafuro P, Ristuccia P, Herrmann J, Young AR, Cunha BA : Disinfection of respirator tubing: a comparison of chemical versus hot water machine-assisted processing. *J Hosp Infect* 1983 ; 4 : 199-208.
- 42 Karapinar M, Gonul SA : Effects of sodium bicarbonate, vinegar, acetic and citric acids on growth and survival of Yersinia enterocolitica. *Int J Food Microbiol* 1992 ; 16 : 343-7.
- 43 Rutala WA, Barbee SL, Aguiar NC, Sobsey MD, Weber DJ : Antimicrobial activity of home disinfectants and natural products against potential human pathogens. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000 ; 21 : 33-8.
- 44 Reyhler G, Aarab K, Van Ossel C, Gigi J, Simon A, Leal T, Lebecque P : In vitro evaluation of efficacy of 5 methods of disinfection on mouth-

- pieces and facemasks contaminated by strains of cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros* 2005 ; 4 : 183-7.
- 45** Oie S, Makieda D, Ishida S, Okano Y, Kamiya A : Microbial contamination of nebulization solution and its measures. *Biol Pharm Bull* 2006 ; 29 : 503-7.
- 46** Standaert TA, Morlin GL, Williams-Warren J, Joy P, Pepe MS, Weber A, Ramsey BW : Effects of repetitive use and cleaning techniques of disposable jet nebulizers on aerosol generation. *Chest* 1998 ; 114 : 577-86.
- 47** Merkus PJ, Essen-Zandvliet EE, Parlevliet E, Borsboom G, Sterk PJ, Kerrebijn KF, Quanjer PH : Changes of nebulizer output over the years. *Eur Respir J* 1992 ; 5 : 488-91.
- 48** Bakuridze L, Andrieu V, Dupont C, Dubus JC : Does repeated disinfection of the e-Flow rapid[®] nebulizer affect *in vitro* performance? *J Cyst Fibros* 2007 ; 6 : 309-10.
- 49** Lester MK, Flume PA, Gray SL, Anderson D, Bowman CM : Nebulizer use and maintenance by cystic fibrosis patients: a survey study. *Respir Care* 2004 ; 49 : 1504-8.
- 50** Monforte V, Roman A, Gavalda J, Bravo C, Rodriguez V, Ferrer A, Pahissa A, Morell F : Contamination of the nebulization systems used in the prophylaxis with Amphotericin B nebulized in lung transplantation. *Transplant Proc* 2005 ; 37 : 4056-8.
- 51** Dubus JC, Kammerl A, Stremmer-Lebel N, Luc C, Mély L, Chazalotte JP, Sarles J : Nébulisation et mucoviscidose: la pratique... *Arch Pédiatr* 2004 ; 11 : 767. (abstract)
- 52** Gardes S, Duperray I, Chabloz C : Evaluation of the quality of nebulizer home maintenance by adult patients. *J Cyst Fibros* 2005 ; 4 : S104-7. (abstract)
- 53** Clavel A, Deschildre A, Ravilly S, Siméoni MC, Dubus JC : Educational practice for inhaled treatments in French cystic fibrosis care centres. *J Aerosol Med* 2007 ; 20 : 105-11.
- 54** Herman A, Kahan Ernesto MD : Bacterial contamination of spacer devices used by asthmatic children. *J Asthma* 2005 ; 42 : 169-72.
- 55** Dufeu N : Aérosolthérapie par nébulisation chez l'adulte: quelle perception ? Congrès de la mucoviscidose adulte, Toulouse, 2005.
- 56** <http://prodhybase.chu-lyon.fr/activites.asp>