

BIOFILMS ET TRAITEMENT DES DISPOSITIFS MÉDICAUX

BIOFILMS AND THE TREATMENT OF MEDICAL DEVICES

Sylvie Dufresne, Ph.D.

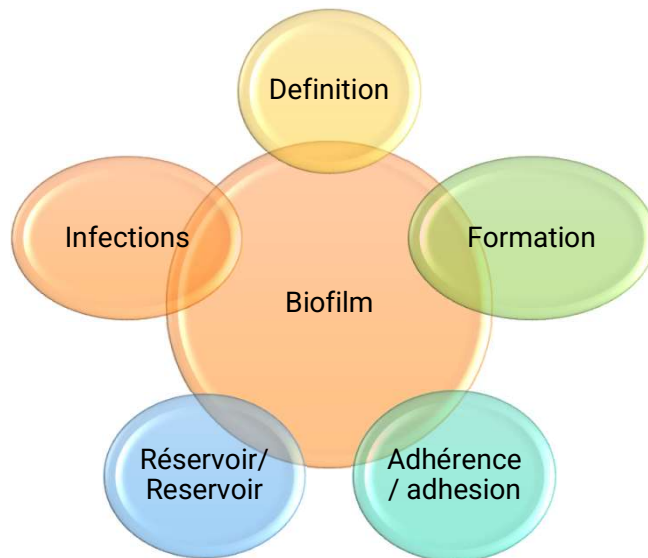
Microbiologiste /Microbiologist

Expert en stérilisation et désinfection/ Expert in sterilization and disinfection

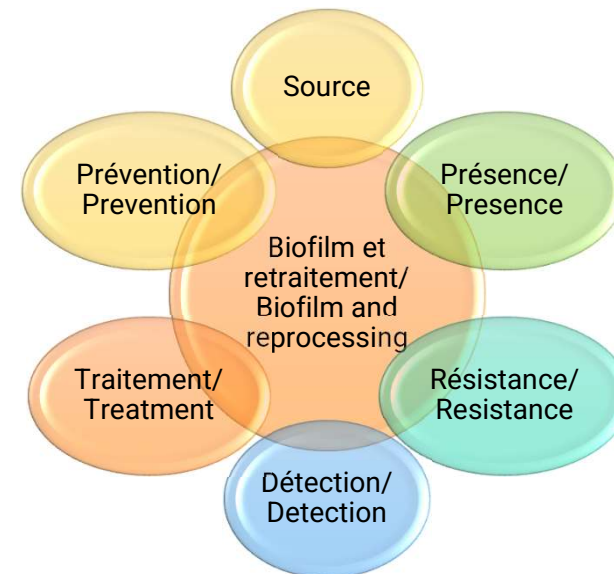
sdufresne@sdconsultant.ca

AGENDA

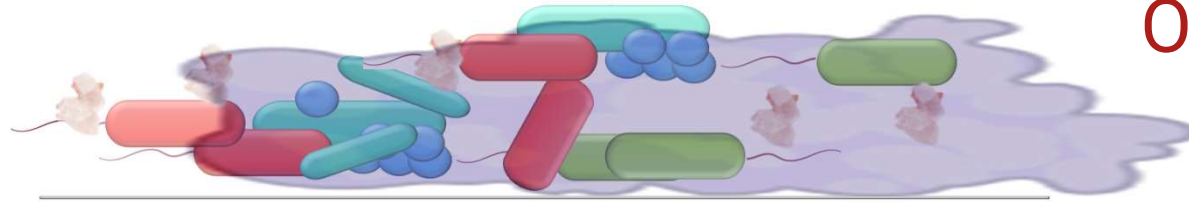
1. Biofilms ?



2. Rôle du retraitement/ Role of reprocessing

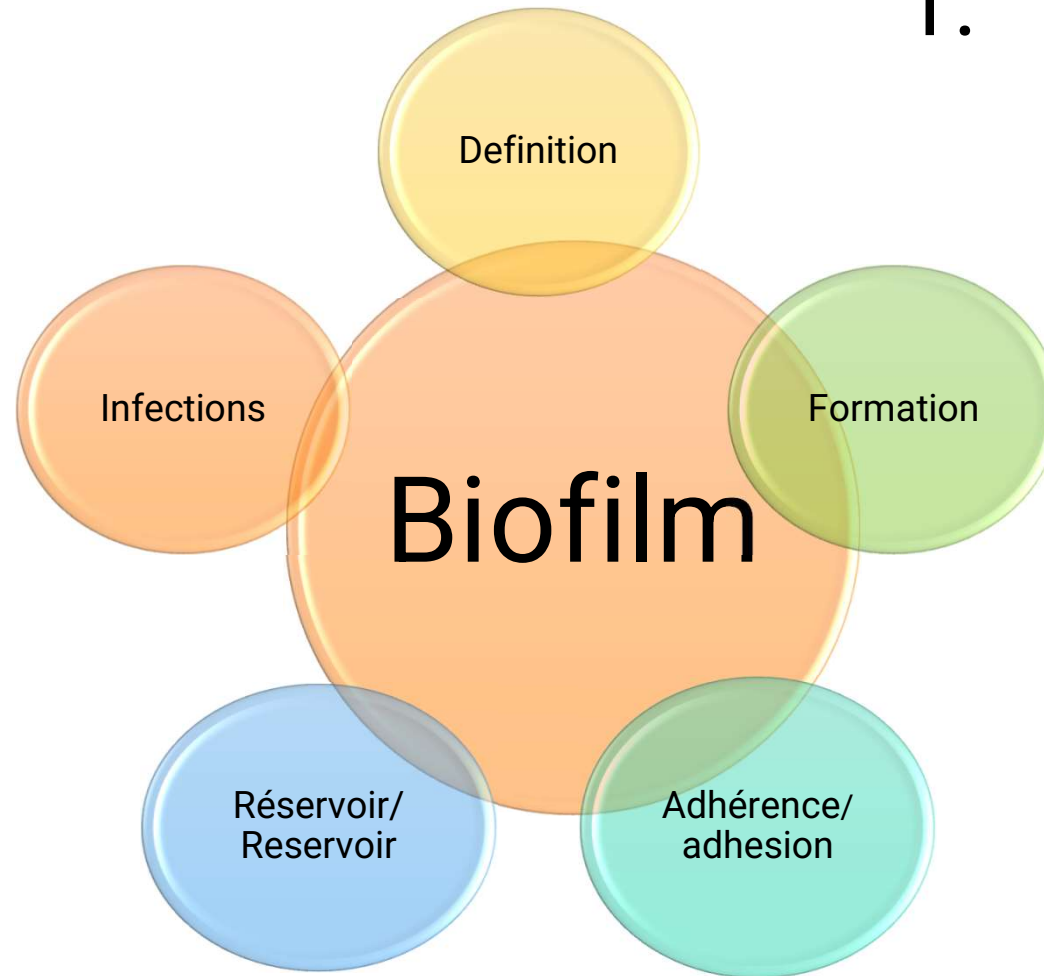


OBJECTIFS/ OBJECTIVES



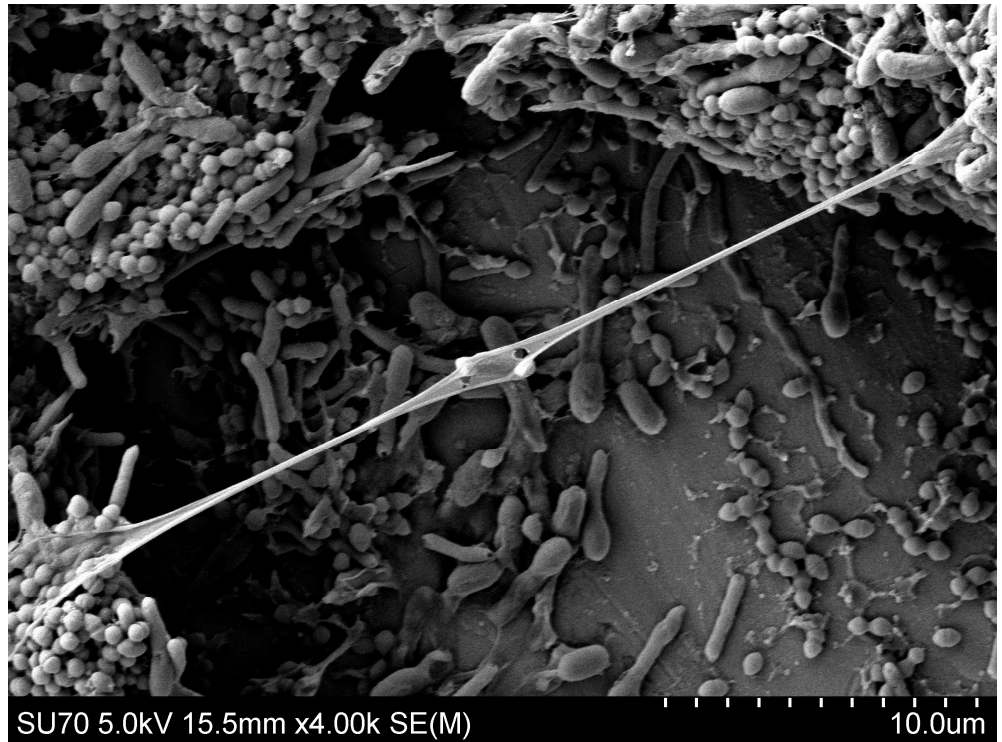
1. Comprendre la formation et le mécanisme de résistance d'un biofilm.
 2. Reconnaître le rôle des biofilms dans la transmission des maladies.
 3. Limiter les sources de contaminations potentielles des dispositifs médicaux
 4. Savoir comment détecter les biofilms et les prévenir
 5. Savoir comment détruire les biofilms
1. Understand biofilm formation and resistance mechanisms.
 2. Recognize the role of biofilms in disease transmission.
 3. Limit potential sources of contamination for medical devices.
 4. Know how to detect and prevent biofilms.
 5. Know how to destroy biofilms

1. BIOFILMS ?



DÉFINITION/ DEFINITION

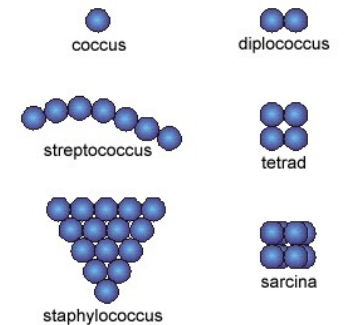
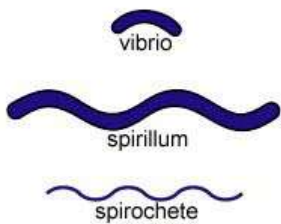
- Un biofilm est généralement défini comme "un agrégat de micro-organismes adhérant à une surface, intégré dans une matrice de substance polymère extracellulaire (EPS)"
- A biofilm is generally defined as "an aggregate of microorganisms adhering to a surface, embedded in a matrix of extracellular polymeric substance (EPS)"



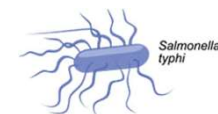
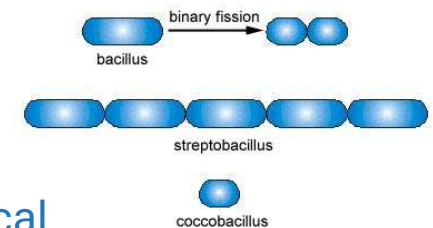
Krzysztof A. Zacharski - Own work
<https://en.wikipedia.org/wiki/Biofilm>

BIOFILMS - DES RÉSERVOIRS DE BACTÉRIES/ BIOFILMS - RESERVOIRS OF BACTERIA

- Bactéries sous forme planctonique (libre), libérées des biofilms:
 - Transiter vers d'autres sites stériles et provoquer des infections.
 - Peuvent se fixer et former des biofilms à la surface des dispositifs médicaux insérés ou d'autres implants dans le corps, tels que les cathéters, les articulations artificielles, les valves cardiaques, les stimulateurs cardiaques, les implants mammaires, les lentilles de contact et les tubes de ventilation

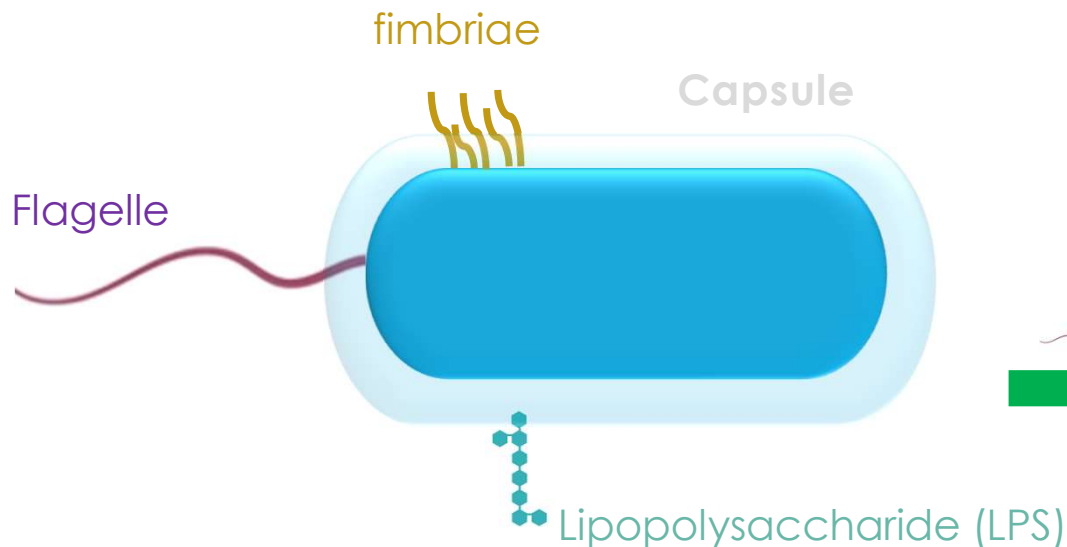


- Bacteria in planktonic form (free), released from biofilms:
 - Transit to other sterile sites and cause infections.
 - Can attach to and form biofilms on the surface of inserted medical devices or other implants in the body, such as catheters, artificial joints, heart valves, pacemakers, breast implants, contact lenses and ventilation tubes



FACTEUR D'ADHÉRENCE / ADHESION FACTOR

1. Protéines bactériennes de surface /
Bacterial surface proteins



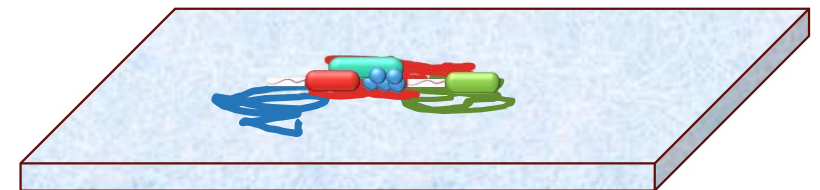
2. Environnement/ Environment

3. Surface



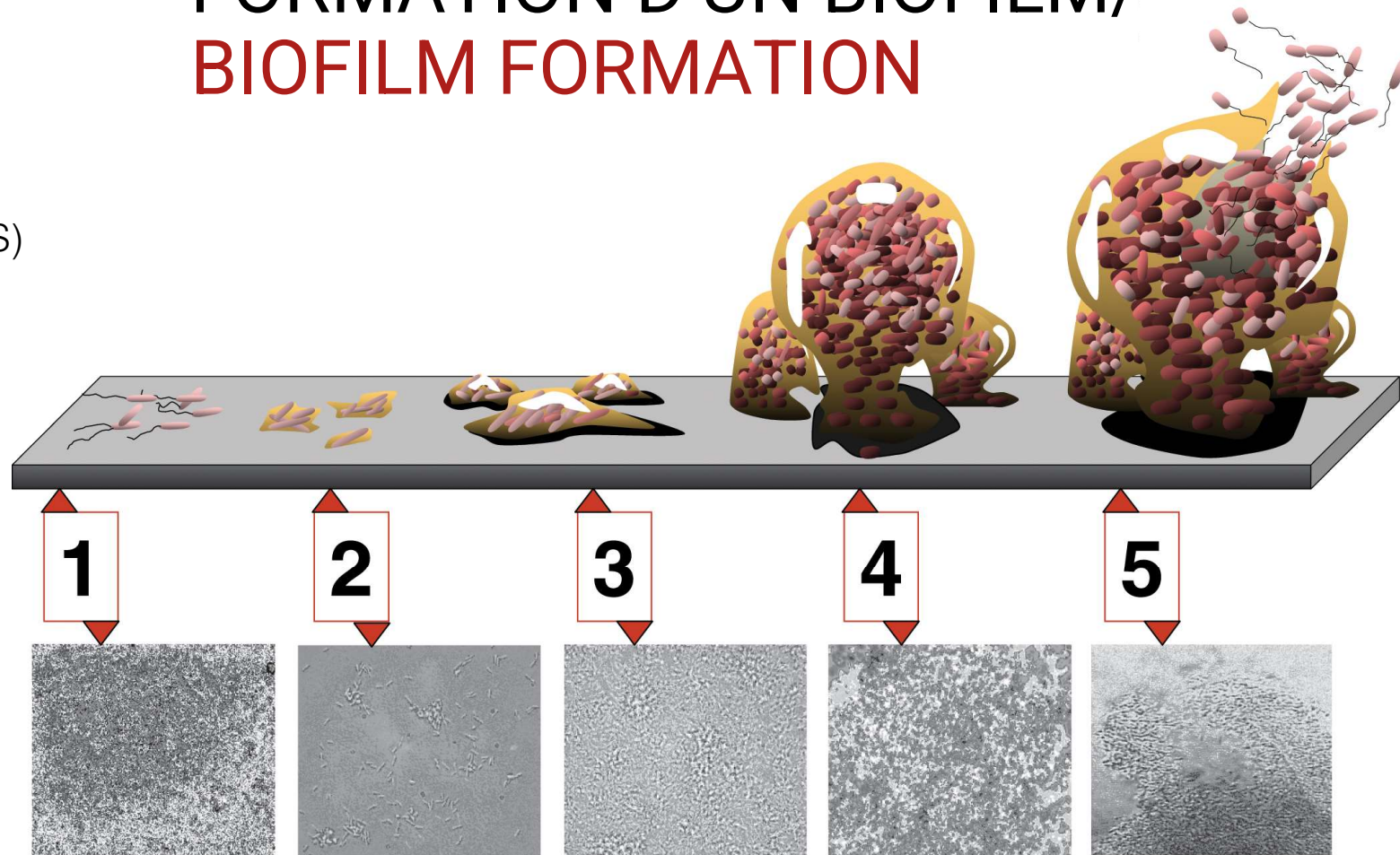
4. Protéines dérivées de l'hôte /
Host-derived proteins

- fibronectine, fibrinogène et vitronectine



FORMATION D'UN BIOFILM/ BIOFILM FORMATION

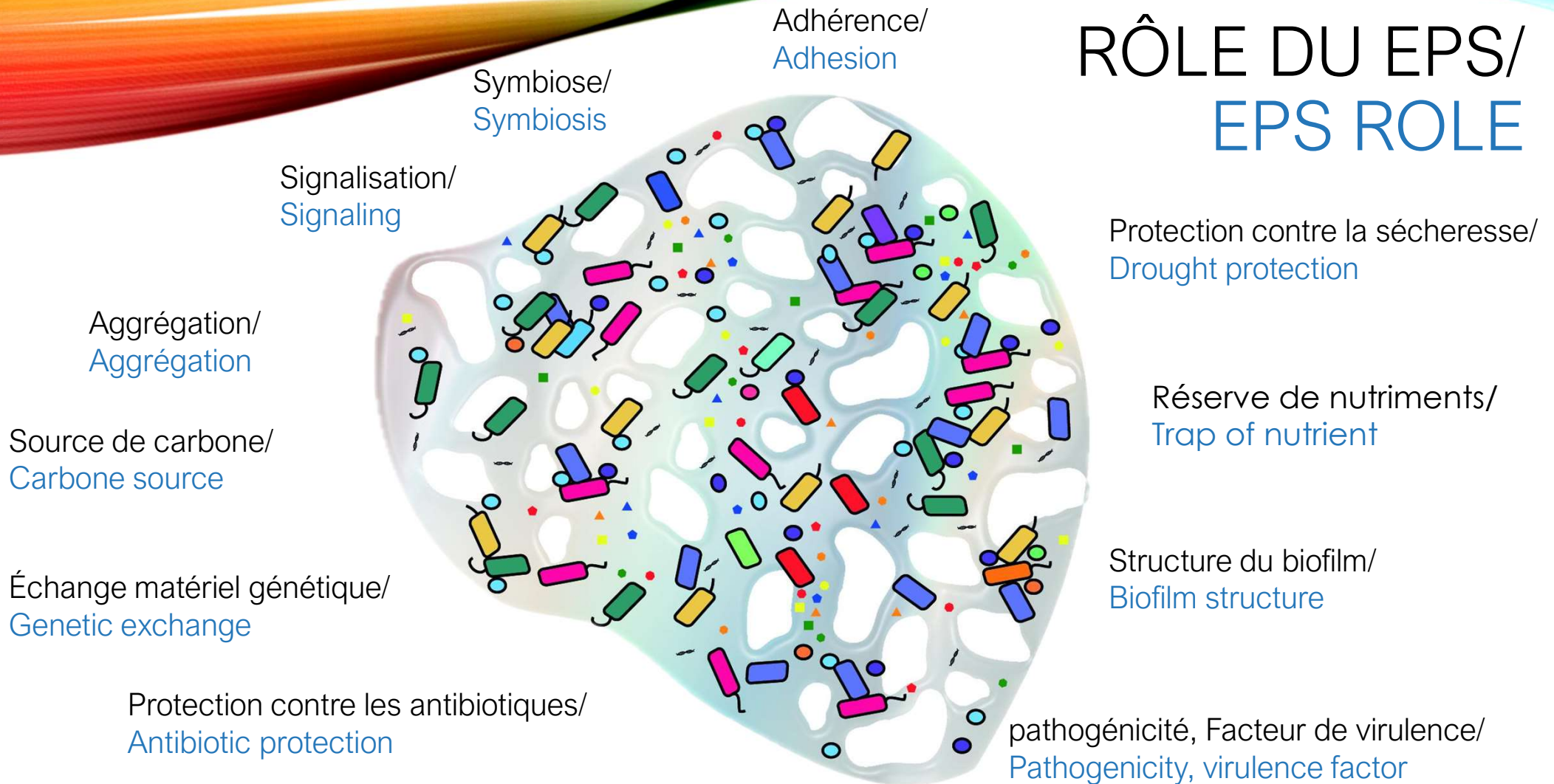
1. Attachement initiale (sec):
2. Attachement irréversible (EPS)
3. Apparition du biofilm
4. Maturation
5. Détachement



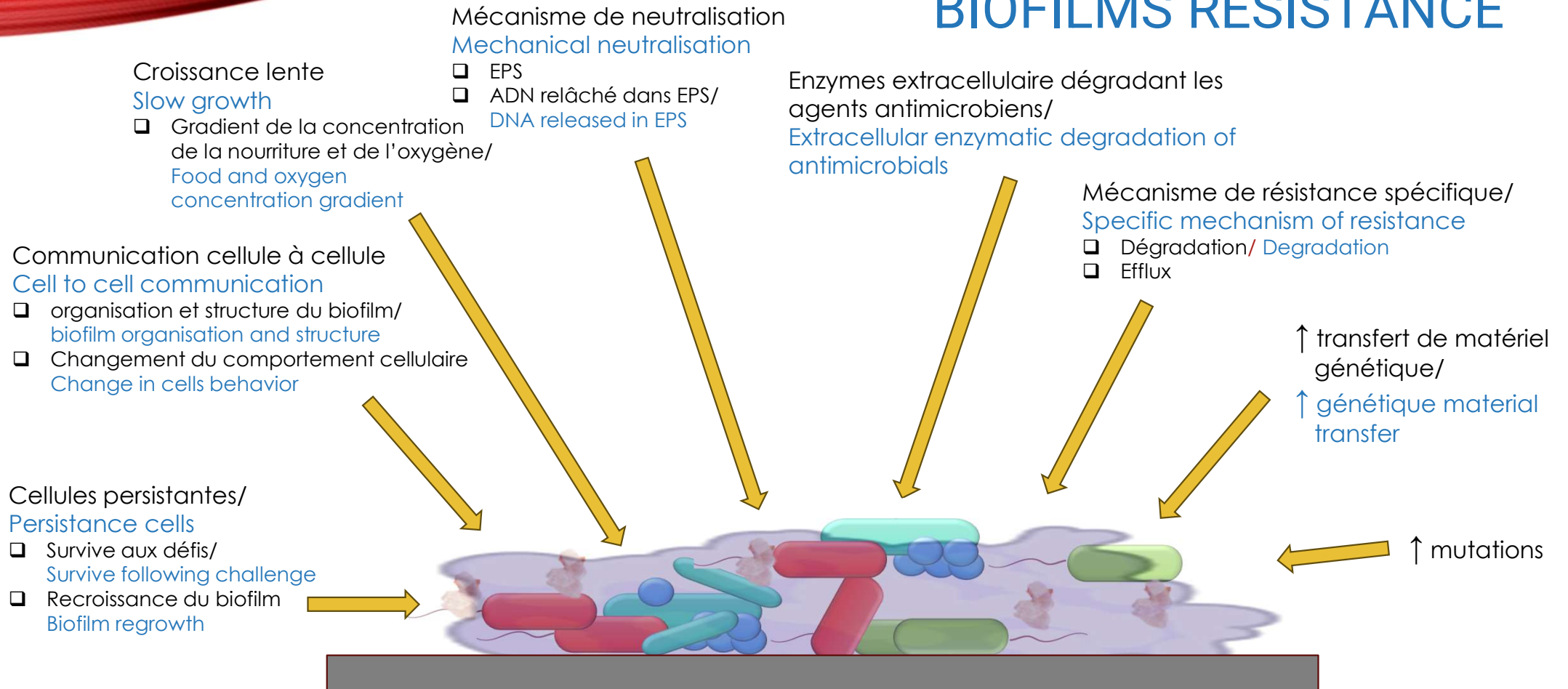
1. Initial attachment (sec)
2. Irreversible attachment (EPS)
3. Maturation 1
4. Maturation 2
5. Dispersion



RÔLE DU EPS/ EPS ROLE



RESISTANCE DES BIOFILMS/ BIOFILMS RESISTANCE



INFECTION ACQUISE DANS LES MILIEUX DE SOINS/ HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTION

2022 : 7 à 15 % des patients dans le monde (OMS)

- Environ 10 % en mourront.

60 à 70 % sont associés à des dispositifs (35% in Canada) et la plupart d'entre eux sont liés à des biofilms.

Maladies causées par les biofilms

- Liées aux dispositifs médicaux
- Maladie chronique du biofilm qui n'est pas liée à l'appareil,
- Dysfonctionnement du dispositif dû au biofilm.

Coûts élevés liés aux traitements des infections et remplacement des implants (milliards de dollars aux États-Unis)

2022: 7 to 15 % of patient worldwide (WHO)

- About 10% will die of it.

60% to 70% are associated with devices (35% in Canada) and most of them related to biofilms

Biofilm diseases

- Related to medical devices
- Chronic biofilm disease that is not related to device,
- Malfunctioning of device due to biofilm.

High cost of treating infections and replacing implants (billions of \$ in the US)

LA CONTAMINATION DES ENDOSCOPES/ ENDOSCOPE CONTAMINATION

- La transmission aux patients par un endoscope contaminé peut entraîner une infection et/ou une colonisation.
 - Les données du dépistage rectal ont montré que sur 89 patients asymptomatiques exposés à des duodénoscopes contaminés, 27 (30 %) sont devenus porteurs.
- Rapport intermédiaire de la FDA du 12 avril 2019:
 - démontre que 5,4 % des duodénoscopes prêts à l'emploi restent positifs à la culture d'organismes très préoccupants.
- Transmission to patients from a contaminated endoscope can cause infection and/or colonization.
 - Rectal screening data demonstrated that of 89 asymptomatic patients exposed to contaminated duodenoscopes, 27 (30%) became carriers.
- The April 12, 2019 FDA interim report:
 - demonstrate that 5.4% of patient-ready duodenoscopes remain culture positive for highconcern organisms.

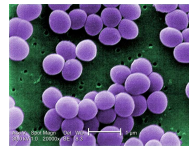
Epstein et al. 2014. New Delhi metallo-beta-lactamase- producing carbapenem-resistant Escherichia coli associated with exposure to duodenoscopes. JAMA; 312: 1447-1455.

MICROORGANISMES

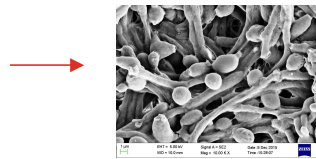
- *Staphylococcus epidermidis* représente environ 80 % des cas signalés de contamination (cathéters, implants)

- Implants et dispositifs médicaux:

- *Staphylococcus aureus*
- *Enterococcus faecalis*.
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Escherichia coli*,
- *Proteus mirabilis*
- *Pseudomonas*
- *Candida albicans*



CDC/ Matthew J. Arduino, DRPHPhoto Credit: Janice Haney Carr - This media comes from the Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library, Public Domain



By Vader 1941. - Own work, CC BY 4.0, <https://commons.wikimedia.org/>

- Surface

- *Enterococcus*
- *Clostridioides difficile*

- *Staphylococcus epidermidis* accounts for around 80% of reported cases of contamination (catheters, implants)

- Implants and medical dispositifs:

- *Staphylococcus aureus*
- *Enterococcus faecalis*.
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Escherichia coli*,
- *Proteus mirabilis*
- *Pseudomonas*
- *Candida albicans*



Scanning electron microscope image of Klebsiella pneumoniae. From: [Wikimedia Commons](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Klebsiella_01.jpg); microbewiki.kenyon.edu

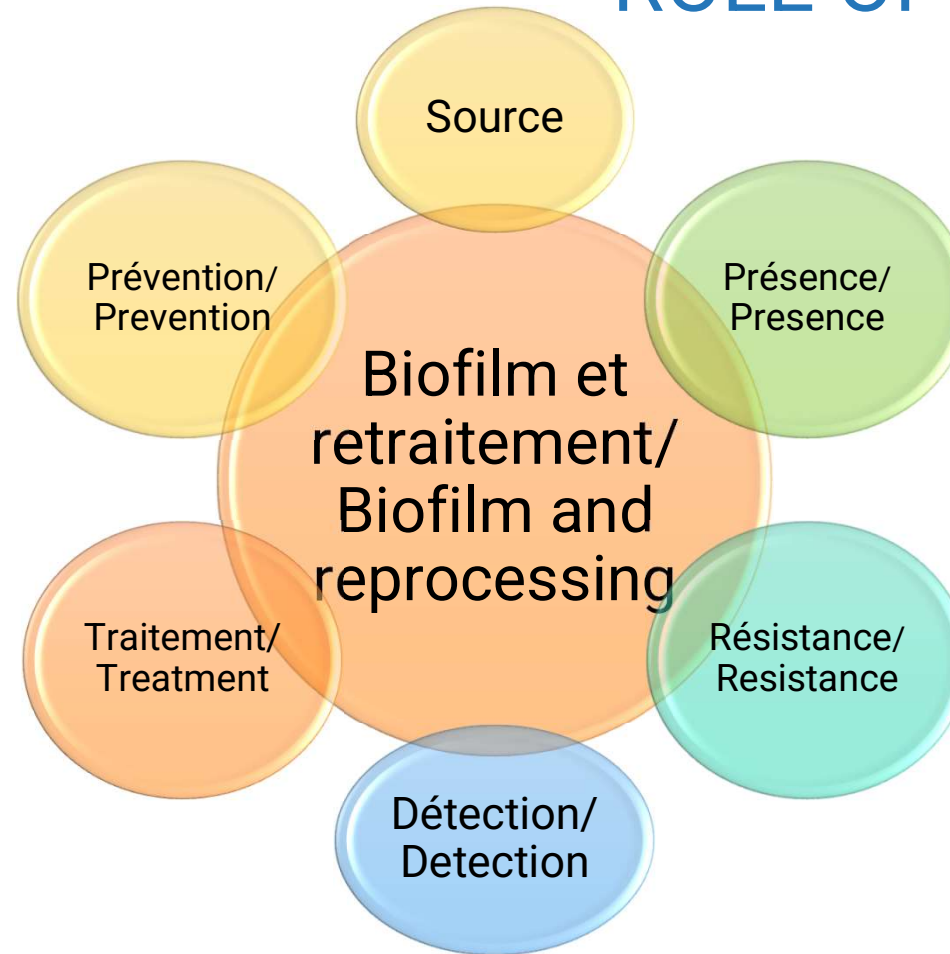
- Surface

- *Enterococcus*
- *Clostridioides difficile*



CDC/ This media comes from the Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library, Public Domain

2. RÔLE DU RETRAITEMENT/ ROLE OF REPROCESSING

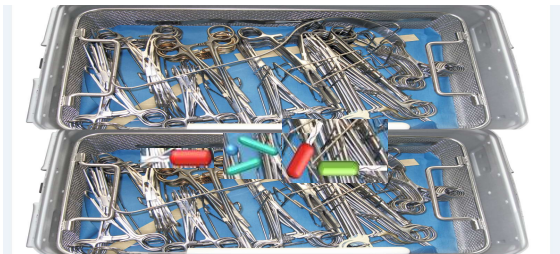


SOURCE INITIALE/ INITIAL SOURCE

- La contamination des dispositifs médicaux ce produit au contact :
 - de la peau ou les muqueuses du patient
 - du personnel soignant
 - de l'eau contaminé
 - de surfaces contaminées
- Lors de procédures médicales opératoires déficientes
- Lors du retraitement des dispositifs
 - Urétroscopes: stériles après l'utilisation, mais positifs après le nettoyage

- Contamination of medical devices occurs when they come into contact with :
 - the patient's skin or mucous membranes
 - nursing staff
 - contaminated water
 - contaminated surfaces
- Defective medical operating procedures
- Device reprocessing
 - Ureteroscopes: sterile after use, but positive after cleaning

BIOFILMS DÉJÀ PRÉSENTS/ EXISTING BIOFILMS



Dispositif médicaux contaminés
Contaminated medical devices



Équipements défectueux (pas de marque précise), accessoires contaminés
defective equipment (No specific brand).
contaminated accessories



Les procédures de nettoyages et de séchages des dispositifs inadéquates
Inadequate dispositif cleaning and drying procedures



Filtre pour l'eau ou solution contaminé
Contaminated water filter or solutions

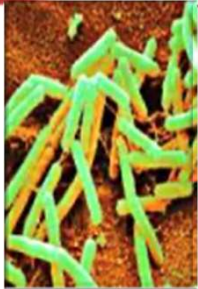


Lavabos, basins de nettoyage et comptoirs
Sinks, washbasins and counters



Retour d'eau
Drain

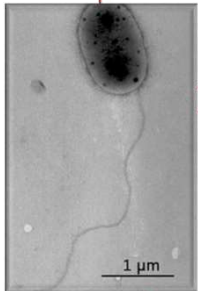
ENVIRONNEMENT/ ENVIRONMENT



NASA —
<http://www.astrobiol.net/news/article1858.html> (internet archive)

Bactéries environnementales (non pathogène)

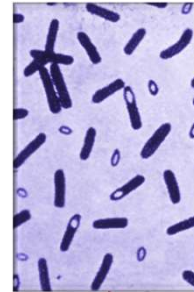
- *Bacillus sp.*
 - Ce n'est pas un contaminant inattendu
 - Omniprésentes dans l'environnement
 - Retrouvé:
 - Duodénoscopes entièrement retraités.
 - Armoires de stockage
 - Biofilms
 - Protège les organismes pathogènes présents dans le biofilm, tels que *Staphylococcus aureus*.
 - Non éliminé par la DHN
 - Fréquemment ignorée dans les résultats des cultures endoscopiques



Gairry et al. —
<https://fr.wikipedia.org/wiki/Methylobacteriaceae>

Sur 39 endoscopes testés, tous contenaient un biofilm avec des bactéries environnementales

- *Methylobacterium*, 35 %
- *Ralsonia*, 12 %
- *Bacillus*, 9 %



CDC/ This media comes from the Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library/Public Domain

Environmental bacteria (non pathogenic)

- *Bacillus sp.*
 - Not an unexpected contaminant
 - Ubiquitous in the environment
 - Found:
 - in fully reprocessed duodenoscopes
 - in cabinet storage
 - biofilm former
 - Protect pathogenic organism in the biofilm such as *Staphylococcus aureus*
 - Not eliminated by HLD
 - Frequently ignored in endoscope culture results



CDC/ This media comes from the Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library/Public Domain

On 39 endoscopes tested, all contained biofilm with environmental bacteria

- *Methylobacterium*, 35%
- *Ralsonia*, 12%
- *Bacillus*, 9%

PRÉSENCE DE BIOFILMS DANS LES DISPOSITIFS MÉDICAUX/ PRESENCE OF BIOFILMS IN MEDICAL DEVICES

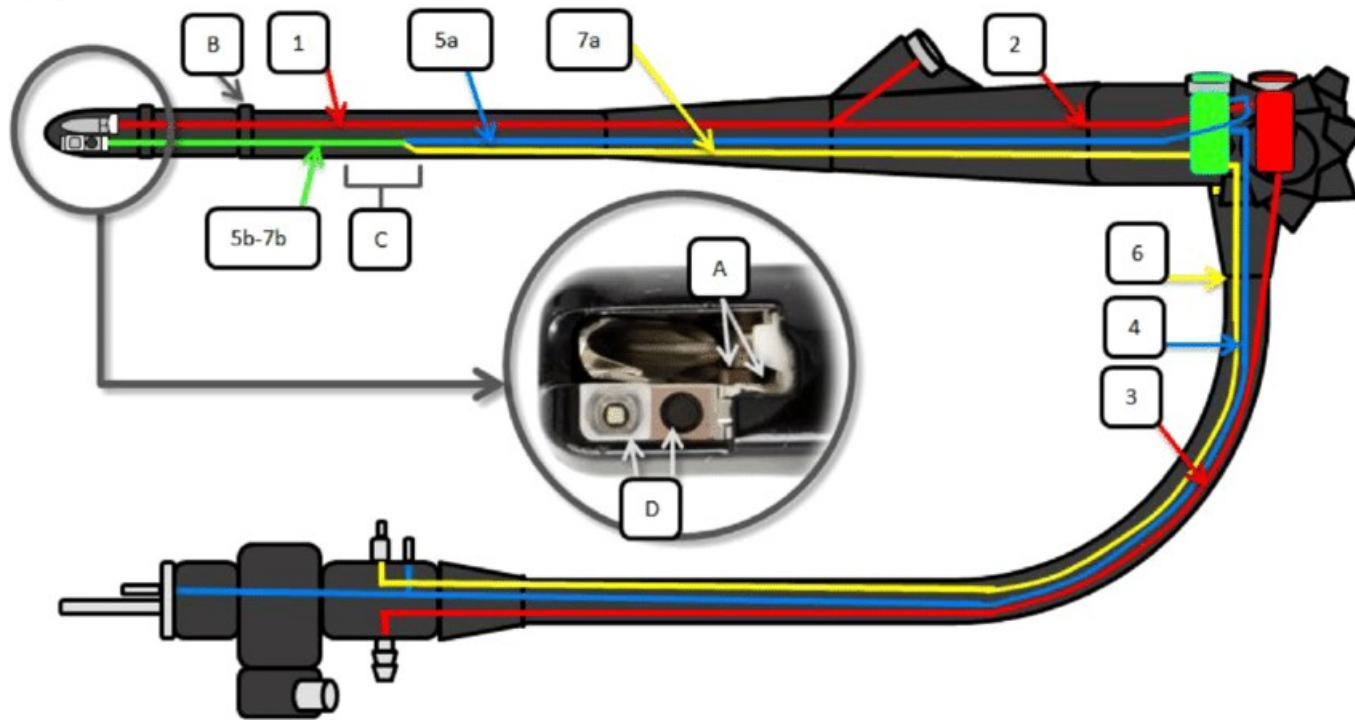
Dispositifs médicaux	Usage
Cathéter	Unique
Tubes endotrachéaux	Unique/multiple
Sondes entérales	Unique/multiple
Implants/ prothèses	Unique
Accessoires implants (ex.: vis, tige, etc)	Unique, mais retraiter si non utilisé
Valves cardiaques et stimulateurs cardiaques	Unique
Endoscopes	Multiple

Medical devices	Usage
Cathéter	Single-use
Endotracheal tubes	Single-use/ reusable
Enteral tubes	Single-use/ reusable
Implants/ prosthetics	Single-use
Implants accessories (e.g.: screw, pins, etc)	Single-use, but reprocess if not used
Heart valve and pacemakers	Single-use
Endoscopes	Reusable

La formation d'un biofilm ou d'une accumulation de biofilm est un facteur clé de la contamination persistante des endoscopes.

A key driver of persistent endoscope contamination is biofilm or build-up biofilm formation

DUODENOSCOPES



- Problème de conception
- Instruction de nettoyage initiale inadéquate
- ➔ Formation de biofilm au niveau du fil guide et du cap
- Niveau de contamination: 4-6,6%
- Cap à usage unique: 1,1 %
- Design problem
- Inadequate initial cleaning instructions
- ➔ Biofilm formation at the guide wire and the cap.
- Niveau de contamination 4-6,6%
- Single-use cap: 1,1%

available via license:
[Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

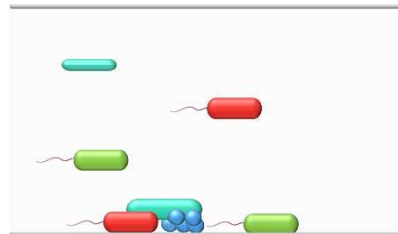
<https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/use-duodenoscopes-innovative-designs-enhance-safety-fda-safety-communication>

CONTAMINATION D'UN ENDOSCOPE/ ENDOSCOPE CONTAMINATION

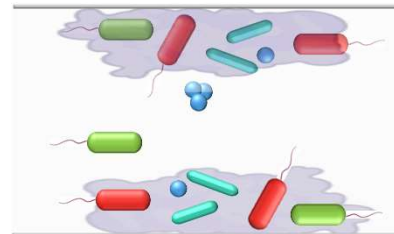


Vue transversale d'un endoscope/
Transversal view throught the endoscope

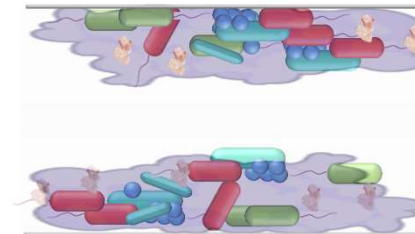
Microorganisme du patient ou lors du retraitement/
Microorganism from the patient or the reprocessing



Adhésion des bactéries dans l'endoscope lors de l'utilisation/
Adhesion of bacteria in endoscope during us



Formation du biofilm (délais du nettoyage, entreposé humide)/
Biofilm formation (delays in cleaning, stored humid)



Biofilm avec matières organiques et inorganique (entreposage, et usage ultérieur)/
Biofim with organic and inorganic matters (storage and additional uses)

IMPACT DE L'ENTREPOSAGE DES ENDOSCOPES SUR LA FORMATION DU BIOFILM/ IMPACT OF ENDOSCOPE STORAGE ON BIOFILM FORMATION

- Manuel d'utilisation du duodéroscope Olympus :
 - "Tous les équipements doivent être soigneusement séchés avant d'être stockés. Les microorganismes prolifèrent dans les environnements humides".
- Alfa *et al.* (1991)
 - Des duodénoscopes retraités stockés avec de l'humidité dans les canaux ont montré une prolifération bactérienne significative dans le canal de l'instrument pendant le stockage sur une période de 24 à 72 heures.
- Olympus duodenoscope user manual:
 - "All equipment must be thoroughly dried prior to storage. Microorganisms proliferate in wet/moist environments."
- Alfa *et al.* (1991)
 - Reprocessed duodenoscopes stored with moisture in the channels showed significant bacterial proliferation in the instrument channel during storage over 24 to 72 hours.

- Alfa MJ *et al.* 1991. Simulated-use polytetrafluorethylene biofilm model: repeated rounds of complete reprocessing lead to accumulation of organic debris and viable bacteria. *Infect Control Hosp Epidem.* 19:89-98.

IMPACT DE L'ENTREPOSAGE DES ENDOSCOPES SUR LA FORMATION DU BIOFILM/ IMPACT OF ENDOSCOPE STORAGE ON BIOFILM FORMATION

- Ofstead *et al.* (2017)
 - 95 % des endoscopes évalués avec un boroscope montrent du liquide résiduel après des cycles complets dans un appareil de retraitement automatique des endoscopes (ARAE), un rinçage à l'alcool, 6 minutes de rinçage à l'air et un entreposage d'une nuit dans une armoire de fermée et ventilée.
- Guadagnin *et al.* (2023)
 - Contamination bactérienne détectée sur des endoscopes entreposés 12 h dans une armoire filtrante avec UV.
 - Augmentation de la contamination avec une durée d'entreposage de 60 h par rapport à l'entreposage dans une armoire de stockage à air forcé..
- Ofstead *et al.* (2017)
 - 95% of endoscopes evaluated with a boroscope showed residual liquid after complete cycles in an automatic endoscope reprocessor (AER), alcohol rinse, 6-minute air rinse and overnight storage in a closed, ventilated cabinet.
- Guadagnin *et al.* (2023)
 - Bacterial contamination detected on endoscopes stored for 12 h in a UV filter cabinet.
 - Increased contamination with 60 h storage compared to storage in a forced-air storage cabinet.

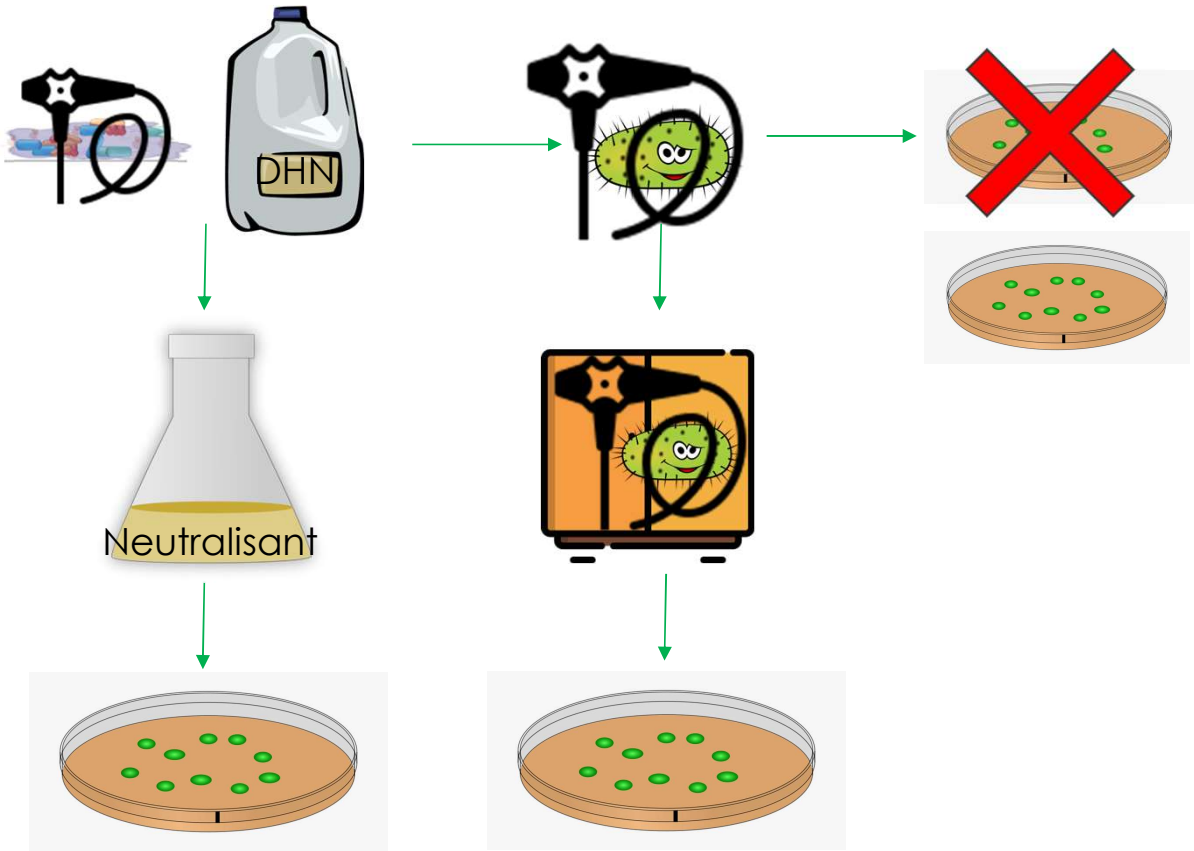
➔ The use of channel-purged storage cabinets for endoscopes is recommended (Z314:23).

➔ L'utilisation d'armoires d'entreposage à purge de canaux pour les endoscopes est recommandée (Z314:23)

- Ofstead Clet al. 2017. Longitudinal assessment of reprocessing effectiveness for colonoscopes and gastroscopes: Results of visual inspections, biochemical markers, and microbial cultures. *Am J Infect Control* 2017;45:26-33.
- Guadagnin et al. 2023. Significant increased bacterial contamination with endoscope overnight and weekend storage times. *J Gastroenterol Hepatol. Sep*;38(9):1559-1565.

Résistance des biofilms aux agents nettoyants et désinfectants/ Biofilm resistance to cleaning and disinfecting agents

Les microbes intégrés dans les biofilms résistent de manière persistante à la DHN et à la stérilisation chimique liquide



Microbes embedded within biofilms persistently resist HLD and liquid chemical sterilization

Alfa MJ, Maira M. Ribeiro, Cristiana da Costa Luciano, Rodrigo Franca, Nancy Olson, Pat DeGagne, et al A novel polytetrafluoroethylene-channel model, which simulates low levels of culturable bacteria in buildup biofilm after repeated endoscope reprocessing. Gastrointest Endosc 2017;86:442-51

RÉSISTANCE DES BIOFILMS AUX AGENTS NETTOYANTS ET DÉSINFECTANTS/ BIOFILM RESISTANCE TO CLEANING AND DISINFECTING AGENTS

- Biofilm sur un broncoscope résistant à la désinfection à l'Orthophthalaldehyde (OPA)
 - OPA pourrait faciliter la formation des biofilms, certains aldéhyde sont des fixateurs de protéines et bactéries
- Biofilms on broncoscope resistant to OPA disinfection
 - OPA may facilitate biofilm formation, some aldehydes are protein and bacteria fixers



Figure 3. External surface of bronchoscope with biofilm and without biofilm.

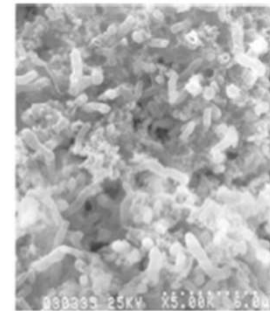
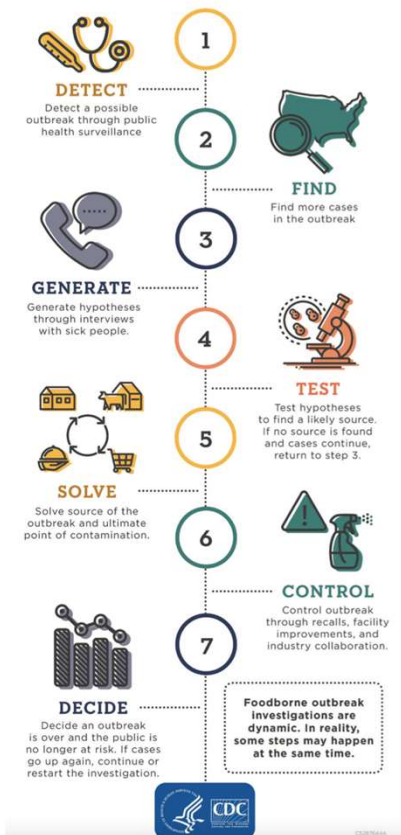


Figure 4. Electron Microscopy scan of *Pseudomonas aeruginosa* in Biofilm of bronchoscope.



N. Alipour, et al. 2017. Outbreak of Hospital Infection from Biofilm-embedded Pan Drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, Due to a Contaminated Bronchoscope. *J. of Prev. Med.*, 2(2): 1-9

DÉTECTION - PRÉSENCE / DETECTION - PRESENCE



- Épidémie:
 - Souches résistantes aux antibiotiques
 - Lien vers une souche identifiée
- Observation lors du retraitement
 - ex: Boroscope
- Contrôles de routine
 - Vérification de la stérilité
ex.: rinçage-brossage-rinçage

- Outbreak:
 - Antibiotic-resistant strains
 - Link to an identified strain
- Observation during reprocessing
 - e.g. Boroscope
- Routine monitoring
 - Sterility check
e.g. flush-brush-flush

MÉTHODE DE DÉTECTION DES BIOFILMS/ BIOFILM DETECTION METHODS

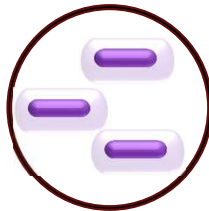
Méthodes microbiologiques/ Microbiological methods

- Culture

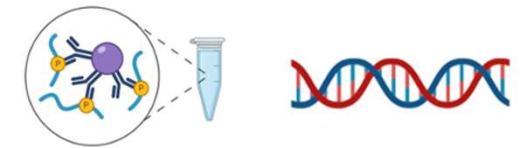


- Coloration

- Cellules
- EPS
- Fluorescence

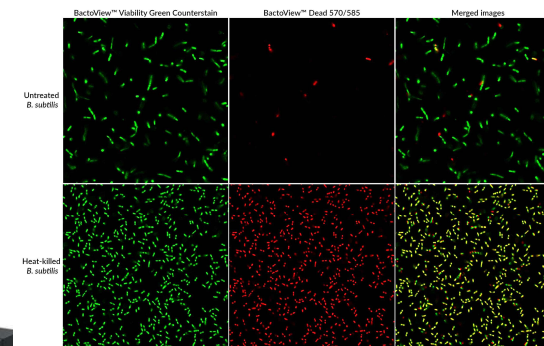
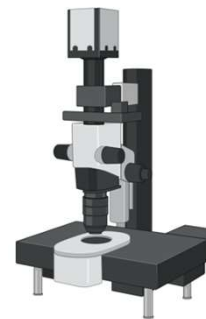


Méthodes biochimiques ou immunologiques/ Biochemical or immunologic methods



- Utilisé sur les surfaces ou extraits
 - Protéines
 - ADN
 - Consommation d'ATP
 - Molécules fluorescentes

- Use mostly on surface or on extract
 - Proteins
 - DNA
 - ATP consumption
 - Fluorescent molecules

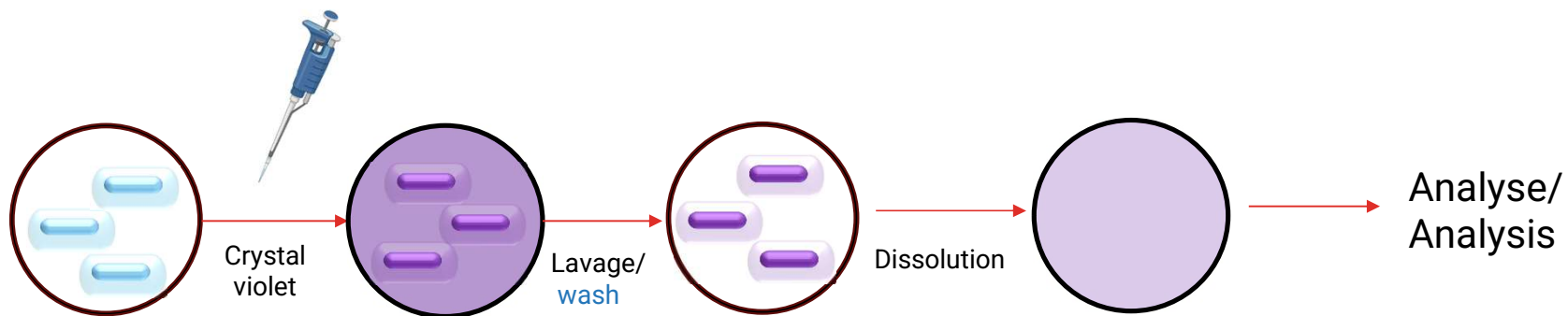
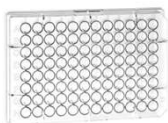
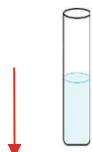


MÉTHODE DE DÉTECTION DES BIOFILMS/ BIOFILM DETECTION METHODS

Catégorie	Méthodes	Avantages- désavantages
Sur un extrait <i>On extract</i> Fiabilité de l'extrait <i>Extract reliability</i>	Culture	<ul style="list-style-type: none"> Faible niveau de détection, cellules viables seulement <i>Detection level low, viable cells only</i>
	Coloration crystal violet	<ul style="list-style-type: none"> La majorité des bactéries <i>Most bacteria</i>
	ATP- Fluorescence (vérification du nettoyage/ <i>cleaning verification</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Quantification difficile, haute variabilité entre les bactéries <i>Difficult quantification, high variability between bacteria</i>
	Protéines / <i>Proteins</i> (vérification du nettoyage/ <i>cleaning verification</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Pas seulement les microorganismes <i>Not only microorganism</i>
In-situ	Boroscopes	<ul style="list-style-type: none"> Vue direct à l'intérieur des canaux Limité par le diamètre <i>Direct view inside channels</i> <i>Limited by diameter</i>

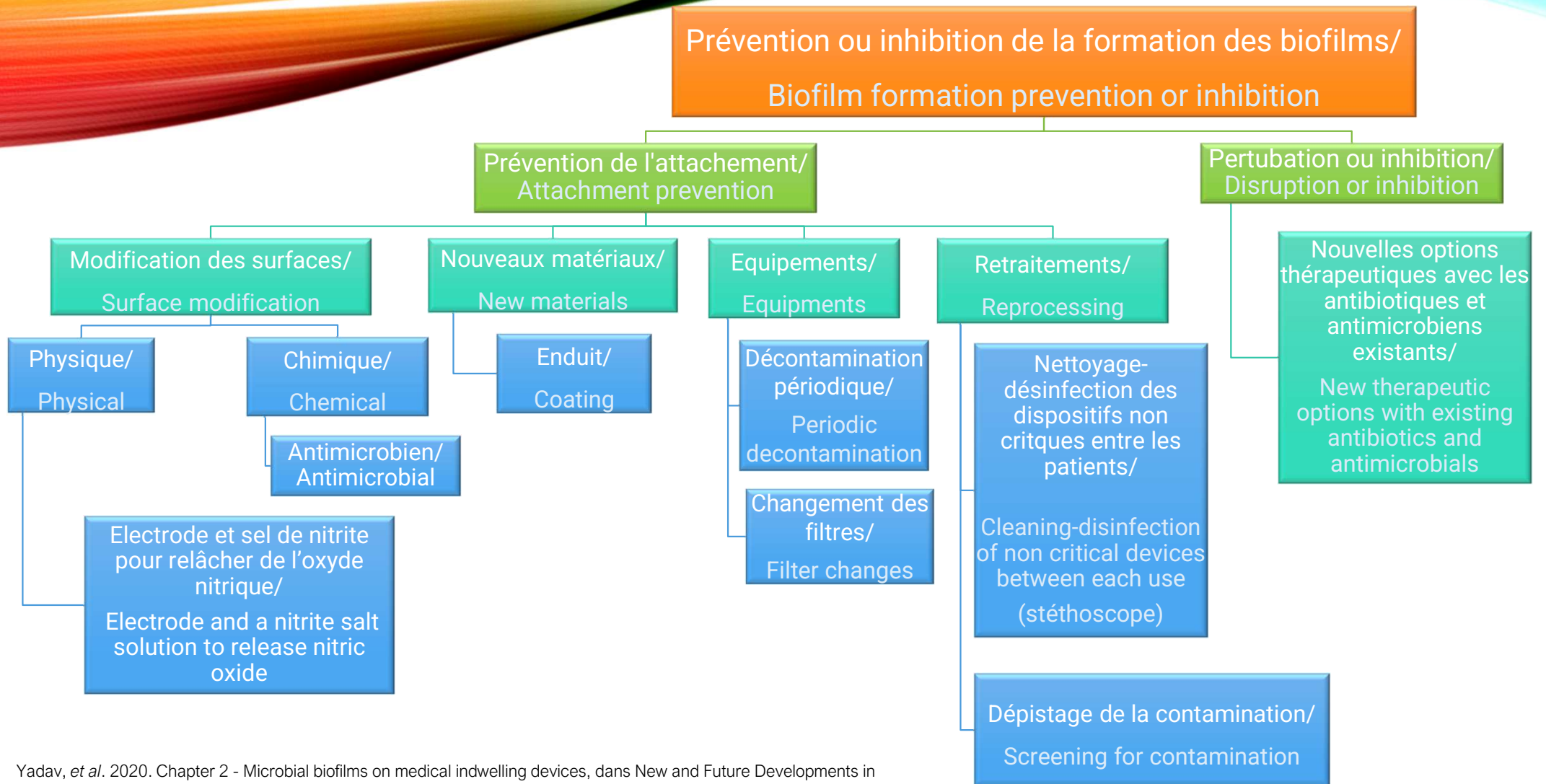
COLORATION AU CRYSTAL VIOLET

CRYSTAL VIOLET STAINS



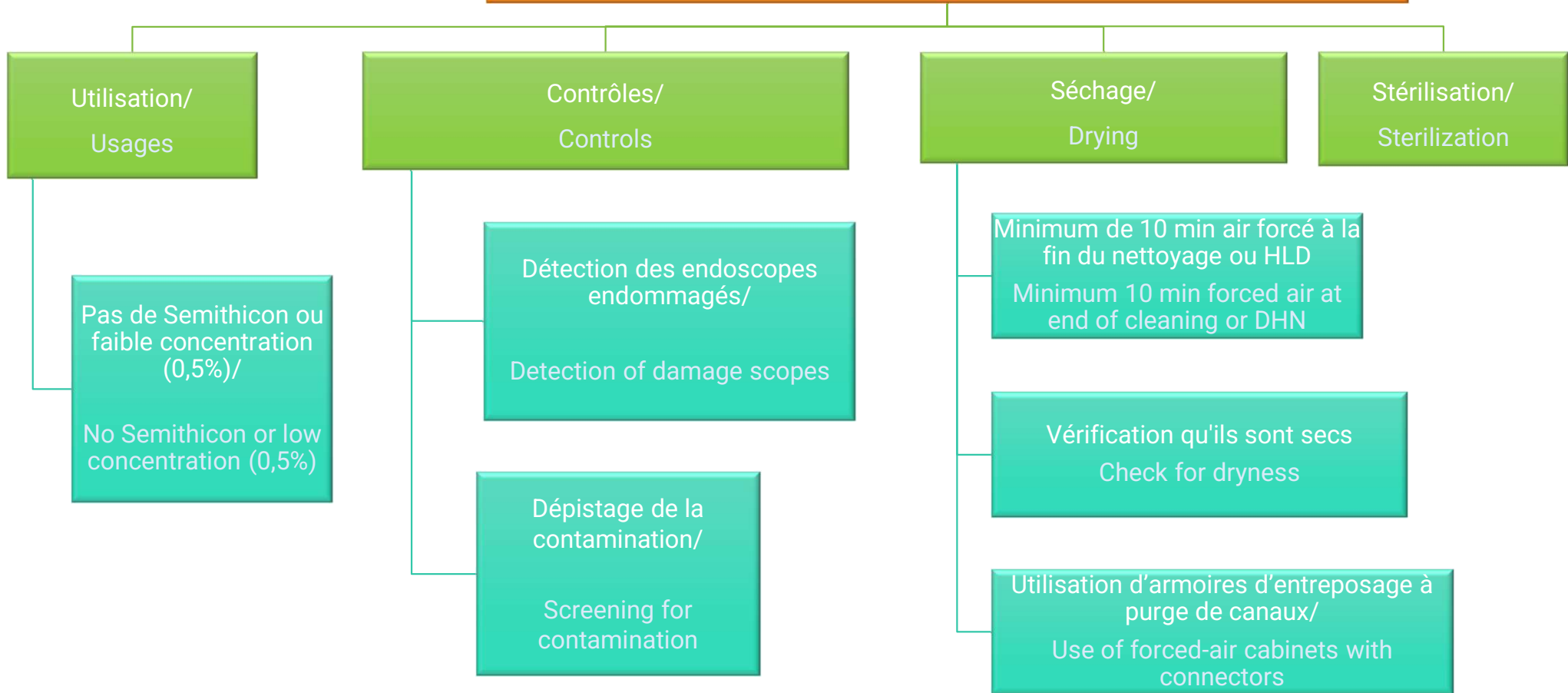
Aussi utilisé pour vérifier si les bactéries extraites ont la capacité de former des biofilms

Also used to check whether extracted bacteria have the ability to form biofilms

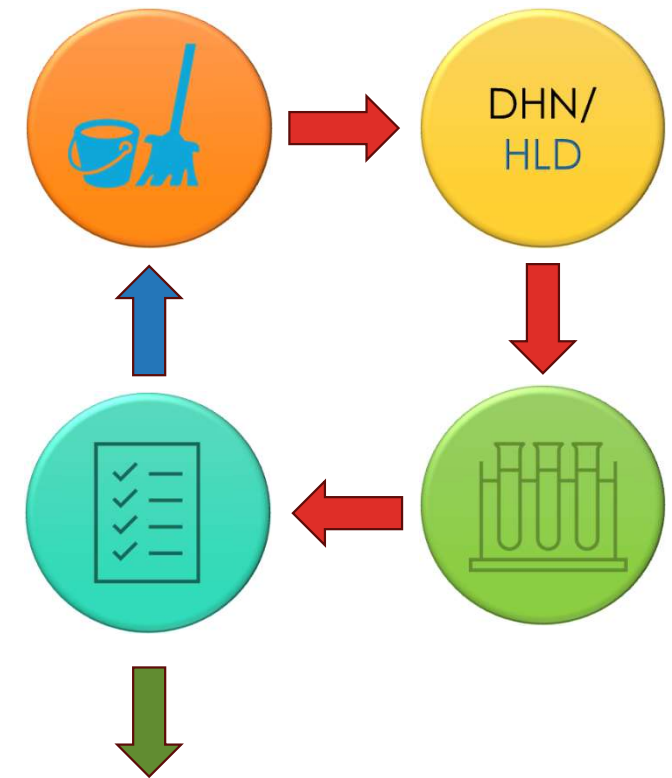


Yadav, *et al.* 2020. Chapter 2 - Microbial biofilms on medical indwelling devices, dans *New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering: Microbial Biofilms*. Editor(s): Yadav and Singh. Pages 15-28,

Prévention de la formation des biofilms dans les endoscopes/ Biofilm formation prevention in endoscopes



DÉTRUIRE LES BIOFILMS/ DESTROYING BIOFILMS

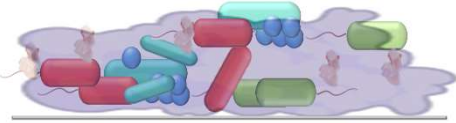


UN PENSEZ-Y-BIEN, LE BIOFILM SEC/ THINK IT THROUGH, A DRY BIOFILM

- Biofilm sec
 - constitués de communautés multi-espèces présentes sur des surfaces sèches, enrobées d'EPS, et soumises à des périodes de dessiccation répétées.
 - 90 % des surfaces échantillonnées ou plus dans l'environnement des soins de santé.
- Autoclave à 121 °C pour 30 min
 - Biofilm sec: +
 - Biofilm humide: —
- Chaleur sèche à 121 °C pour 20 min
 - < 2 log réduction
- Dry biofilm
 - consist of multi species communities present on dry surfaces, embedded in EPS, and subjected to repeated desiccation periods
 - 90% of sampled surfaces or more in the healthcare environment.
- Autoclave at 121 °C for 30 min
 - Dry biofilm: +
 - Humid Biofilm: —
- Dry heat at 121 °C for 20 min
 - < 2 log réduction

J.-Y. Maillard and I. Centeleghe. 2023. How biofilm changes our understanding of cleaning and disinfection. Antimicrobial Resistance & Infection Control 12(1):95-106

Le fin mot de l'histoire...



Mieux vaut prévenir que guérir !!!



The truth of the story

Prevention is better than cure !!!



Merci de votre présence

Thank You for attending