

مقررات برجسب گذاری FDA برای ضدعفونی آندوسکوپ ها : نقطه مقابل

چکیده : آندوسکوپ ها به طور گسترده ای برای تشخیص و درمان اختلالات پزشکی استفاده می شوند. به منظور ممانعت از گسترش عفونت های بیمارستانی، تمام آندوسکوپ ها باید به دنبال هر بار استفاده کاملاً^۱ تحت پاکسازی و ضدعفونی سطح بالا قرار گیرند. اداره کل غذا و داروی آمریکا (FDA) کد برجسب بسته بندی که استفاده از آن آسان است را برای یک میکروب کش مایع شیمیایی تأیید کرده است که نیاز به ۴۵ دقیقه غوطه ورسازی در ۲۵°C دارد تا برجسب ادعا ضدعفونی کننده سطح بالا را پشتیبانی کند. در اینجا اطلاعات علمی مرور شده نشان می دهند که حداقل به یک کاهش $\log_{10}$ در آلودگی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس طی ۲۰ دقیقه ضدعفونی شیمیایی به دنبال پاکسازی می توان دست یافت ($\log_e - \log_e$). FDA می بایست برجسب را اصلاح کند تا توضیح دهد که اگر پاکسازی با استفاده از یک پورتکل استاندارد شده پاکسازی انجام گیرد، بنابراین ۲۰ دقیقه غوطه ورسازی در ۲۰°C جهت کسب ضدعفونی سطح بالا کافی خواهد بود (*Infect Control Hosp Epidemiol* 1995 ;16:231-235).

آندوسکوپ ها به طور گسترده ای جهت تشخیص و درمان اختلالات پزشکی مورد استفاده قرار گرفته اند و به طور فزاینده ای برای انجام جراحی های لاپاراسکوپی مورد استفاده قرار می گیرند. آندوسکوپ ها به طور معمول طی استفاده کلینیکی با میکروارگانسیم ها آلوده می شوند. قصور در به کار گیری ضدعفونی کننده یا استریل کننده مناسب آندوسکوپ ها مسئول شیوع عفونتهای بیمارستانی چندگانه است^{۱،۲}. به منظور پیشگیری از گسترش عفونت بیمارستانی تمام آندوسکوپ ها می بایست مطابق با راهنمای متداول پس از هر بار استفاده بیمار به طور کامل پاک و ضدعفونی شده باشد^{۳-۵}.

افزایش شیوع سل و افزایش شمار بیماران نقص سیستم ایمنی توجهات را به نیاز ضدعفونی لوازم نیمه بحرانی (لوازمی مانند: آندوسکوپ ها که با غشاهای مخاطی در تماس اند) متمرکز کرده است تا مایکوباکتریوم توبرکلوزیس را از بین ببرد. زیرا مایکوباکتریوم ها یکی از مقاومترین میکروارگانسیم ها (به استثنای آندوسپور باکتریایی) هستند، غیرفعال سازی مایکوباکتریوم ها جهت اثبات غیرفعال سازی تمام ارگانسیم های پاتوژن رویشی شامل ویروس ها (مانند: HIV، HBV، POLIO) باکتریها (مانند: سودوموناس آئروجینوزا، استافیلوکوکوس/اورئوس، قارچ ها (مانند: کاندیدا،/تریکوفایتون) به کار گرفته می شوند.

(MOU) قرار دادی است فی مابین آژانس حفاظت از محیط زیست (EPA) و سازمان غذا و دارو امریکا (FDA) در خصوص تصویبنامه و ریگولاسیون، میکروبخش ها. در واقع میکروب کش های مایع شیمیایی از یک سو تحت تصویب نامه ی حشره کش، قارچ کش، و جوته کش فدرال EPA به عنوان آفت کش (ضد عفونی کننده های سطح پایین) و از سوی دیگر به عنوان « دستگاه / medical device » تحت تصویب نامه ی غذا، دارو و لوازم آرایش FDA (FD&C) طبقه بندی شده اند (ضد عفونی کننده های سطح بالا و استریل کننده ها).

سابقا، برای نزدیک ۳۰ سال، EPA و مراجع پیش از آن (شاخه برنامه آفت کش در دپارتمان کشاورزی آمریکا) سنجش اثر بخشی برخی ضد عفونی کننده های شیمیایی را پیش از ثبت و پس از ثبت داخلی انجام می داد. در ۱۹۸۲، این شیوه کاری بر اساس گزارشات به دلایل مربوط به بودجه متوقف شد. در ۱۹۹۲، EPA بررسی و تائید ادعای تولید کنندگان در خصوص فعالیت اسپور کشی محصولات را از سر گرفت.

MOU میکروب کش های مایع شیمیایی را به دو دسته تقسیم کرد: استریل کننده ها و ضد عفونی کننده های با مصارف عمومی.

صلاحیت اولیه کنترل ضد عفونی کننده ها با مصارف عمومی که بر روی لوازم غیر بحرانی (لوازمی که با پوست سالم در تماس اند، مانند: کف اتاق، کانترها) تحت اختیار قانونی EPA می باشد.

تمام استریل کننده هایی که در باز فراوری لوازم بحرانی (وسایلی که به بافت استریل وارد و یا سیستم گردش خون وارد می شوند، مانند: ابزار جراحی) و وسایل نیمه بحرانی استفاده شده اند به وسیله FDA به عنوان « تجهیزات » مقرر شده اند و تحت اختیار قانونی FDA می باشد.

استریل کننده های شیمیایی که به منظور کشتار تمام میکروارگانیسم ها به استثنای شمار زیادی از اسپورهای باکتریایی (در مدت زمان مواجهه کوتاه (کمتر از ۳۰ دقیقه) به کار می روند به عنوان ضد عفونی کننده سطح بالا نام برده می شوند.

TABLE 1
EFFECTIVENESS OF CLEANING IN ELIMINATING MICROBIAL CONTAMINATION OF ENDOSCOPES

Investigator	Endoscope	Pathogen*	Initial Contamination (log ₁₀)	Post-Cleaning Contamination (log ₁₀)	Mean Log Decrease	Time to Sterility Using 2% Glutaraldehyde
Hanson, 1989 ¹⁰	Gastrointestinal Olympus GIFXQ20	Mixed bacteria HIV, HBV	3.0-4.6 cfu/mL ND	0† 0	4.9	<2 min
Hanson, 1990 ¹¹	Gastrointestinal Olympus GIFXQ20‡	HIV	4.7-6.5 pg/mL	0-2.2§	4.7	<2 min
Hanson, 1991 ¹²	Bronchoscope Olympus BF10	Mixed bacteria <i>Pneumocystis carinii</i> HBV, HIV	2.1-4.3 cfu/mL 1.2 cysts/mL ND	0 0 0	2.8	<2 min
Vesley, 1992 ¹⁴	Gastrointestinal Olympus CF-P10S‡ Olympus ERCP/JF10‡	<i>Bacillus subtilis</i>	6.0-8.0 cfu/mL	ND	4.2	ND
Hanson, 1992 ¹³	Bronchoscope Olympus BF10‡	<i>M tuberculosis</i>	3.1-4.6 cfu/mL	0.11-0.7	3.5	<10 min

*HIV = human immunodeficiency virus, HBV = hepatitis B virus.

†Removed all organisms from 66/68 contaminated sites; *Neisseria* species recovered from two channels.

‡Experimental contamination.

§HIV antigen was undetectable on 4 endoscopes and reduced to 165 pg/mL on the fifth.

ND = no data, cfu/mL = colony forming units/mL.

به دلیل آنکه استریل کننده های شیمیایی مایع تنظیم شده به وسیله ی FDA به عنوان وسایل پزشکی در نظر گرفته شده اند. تولیدکننده باید تأییدیه کتبی (k) ۵۱۰ را دریافت کند تا محصول را به طور قانونی به بازار عرضه کنند. (k) ۵۱۰ یک تأییدیه (عینا" بخش (k) ۵۱۰ از تصویب نامه FD&C) premarket notification از تجهیزات پزشکی یا لوازم جانبی یک وسیله پزشکی است. اطلاعات مورد نیاز FDA بسیار دقیق و سخت گیرانه است.^۷

در اپریل ۱۹۹۴، شرکت پزشکی جانسون و جانسون اولین تأییدیه کتبی (k) ۵۱۰ را از FDA برای ضدعفونی کننده/استریل کننده محصولات بهداشت و درمان بر پایه گلو تار آلدئید دریافت کرد (مانند: محلول Cidex). در سپتامبر ۱۹۹۴، جانسون و جانسون تغییرات ضروری تأییدیه (k) ۵۱۰ را با جایگزینی برچسب بسته بندی بروشور الحاقی بسته اجرا کرد. زمان و دمای اختصاص یافته برای محلول دی آلدئید فعال Cidex (گلو تار آلدئید ۲/۴٪) ۴۵ دقیقه در ۲۵°C (۷۷°F) بود تا ادعای ضدعفونی در سطح بالا را پشتیبانی کند (مانند: کشتار ۱۰۰٪ مایکوباکتریوم توبرکلوزیس). اگر چه Cidex این برچسب ادعا را از ۱۹۸۴ دارا بوده است، FDA تولیدکننده را ملزم کرده است تا بروشور همراه بسته را تغییر دهد تا به طور دقیق شرح دهد که غوطه

ورسازی برای ۴۵ دقیقه در 25°C جهت ضدعفونی سطح بالا ضروری است. تصور می شود که مانند محصولات رقابتی آلكالین گلو تار آل دئید ۲٪ برچسب ادعای قابل مقایسه خواهد داشت. این برچسب های جدید ادعای FDA تغییرات اساسی را در شیوه های کنترل عفونت ایجاب می کند. بازرسی ۱۹۸۹ آشکار کرد که ۴۴٪ از بیمارستان ها در یک ایالت آندوسکوپ ها را برای مدت زمان کمتر یا مساوی ۱۰ دقیقه در ضدعفونی کننده سطح بالا غوطه ور می سازند.^۹

راهنماهای اخیر نشان می دهند که ۲۰ دقیقه و یا بیشتر در 20°C برای غیرفعال سازی مایکوباکتری ها و تمام پاتوژن های رویشی دیگر به وسیله ی ضدعفونی کننده سطح بالا مناسب است.^{۳،۴}

هدف این انجمن منتقدین ، ارزیابی اعتبار علمی ضرورت افزایش زمان غوطه وری ورسازی از ۴۵ دقیقه در دمای بالاتر (25°C) برای برچسبی که ادعا غیرفعال سازی مایکوباکتریایی در زمان استفاده از گلو تار آل دئید ۲٪ را دارد می باشد.

روند ضروری از نظر FDA برای برچسب دارای ادعای مایکوباکتریوم کشی بسیار سخت است، زیرا (به عنوان یک آزمون کمی) مایکوباکتریوم کشی به عنوان یک آزمون کمی استفاده می شود و نیاز دارد تا ۱۰۰٪ مایکوباکتریوم تو برکلوزیس را بکشد. زیرا در تست کمی اجازه پاکسازی داده نمی شود، در حضور سرم دو درصد اسب (مانند: بار پروتئینی) انجام می شود، و از تعداد فوق العاده بالایی ارگانیسم ($10^5 \log$) تا، ($10^6 \log$) استفاده می شود، زمان غوطه وری ورسازی تمدید شده (مانند: ۴۵ دقیقه) و دمای افزایش یافته (25°C) برای غیرفعال سازی ۱۰۰٪ مایکوباکتری ها ضروری است. به هر جهت، برخی محققین نشان داده اند که پاکسازی تجهیزات آندوسکوپ در از بین بردن آلودگی های میکروبی فوق العاده مؤثر است. این مطالعات (جدول ۱) میانگین کاهش $4.0 \log$ (۹۹/۹۹٪) در آلودگی های میکروبی را تنها با پاکسازی نشان داده است.^{۱-۴} پاکسازی یک یاری کننده بسیار مؤثر است زیرا میکرو ارگانیسم های پاتوژن ها بر روی اشیاء بی جان را حذف می کند، همچنین مواد آلی ممکن است با فعالیت میکروب کشی میکروب کش تداخل یابد. بنابراین، پاکسازی اجازه استفاده از زمان های مواجهه ی کوتاه تر برای کسب ضدعفونی در سطح بالا را می دهد.

پاکسازی یک مرحله ضروری در پیشگیری انتقال غیر مستقیم پاتوژن ها به واسطه وسایل پزشکی است. این عمل باید بلافاصله پس از هر بار استفاده از آندوسکوپ انجام شود تا از خشک شدن ترشحات جلوگیری نماید، اجازه رفع مواد آلی را بدهد، و شمار میکروب های پاتوژن را کاهش دهد. به هر حال، FDA ممکن است استاندارد را انتخاب کرده باشد که پاکسازی را نادیده می گیرد زیرا نه FDA و نه تولید کنندگان تکنیک پاکسازی به کار گرفته شده را کنترل نکرده اند. از این رو برچسب ویژه اظهار نمی تواند با توجه به کاهش بالقوه در زمان غوطه ور سازی که به وسیله پاکسازی به دست آمده ساخته شود. در غیاب پاکسازی و حضور بار میکروبی بالا، غوطه ور سازی در $2/4\%$ آلکالین گلو تار آلدئید به مدت ۴۵ دقیقه در 25°C ممکن است جهت کشتار ۱۰۰ درصد *Tubercuicidal* ضروری باشد. این بیانیه نباید به این معنی تفسیر شود که این یک روش ارجح است، یا زمان غوطه ورسازی طولانی مدت جایگزین مناسبی برای پاکسازی پیش از ضد عفونی سطح بالا و یا استریلیزاسیون است. انجمن حرفه ای کنترل عفونت و اپیدمیولوژی، Inc، (APIC) زمان ۲۰ دقیقه یا بیشتر در 20°C را برای ضد عفونی سطح بالا با فرض پیش پاکسازی با شوینده آنزیمی یا شوینده ایی که باقی مانده ها را حذف کند و به طور قابل توجهی آلودگی را کم کند را توصیه می کند. بررسی نشان داده است که بیمارستان ها شیوه های پاکسازی مناسب را دنبال می کنند.

گلو تار آلدئید دو درصد ضد عفونی کننده فوق العاده مؤثری در مقابل طیف وسیعی از میکرو ارگانیسم ها، شامل مایکوباکتریوم تو برکلوزیس است. برخی محققین (جدول ۲) اثبات کردند که محلول گلو تار آلدئید $2/4\%$ تا بیش از $5\log$ از مایکوباکتریوم تو برکلوزیس را در ۱۰ دقیقه غیر فعال می کند (شامل مایکوباکتریوم تو برکلوزیس با مقاومت چند آنتی بیوتیکی) و $4/0\log$ تا $6/4\log$ از مایکوباکتریوم تو برکلوزیس را در ۲۰ دقیقه غیر فعال می کند^{۱۵-۲۲}. نگرانی افزایش یافته بود زیرا یک محقق با استفاده از تست کمی سوسپانسیونی گزارش کرده بود که گلو تار آلدئید 2% تنها $3\log$ تا ۲ از مایکوباکتریوم تو برکلوزیس را طی ۲۰ دقیقه در 20°C غیر فعال کرده بود^{۱۸}. به هر حال تمامی محققین دیگر^{۱۵-۱۷، ۱۹-۲۲} که از روش شناسی های سنجش گوناگون شامل تست سوسپانسیون کمی استفاده کردند، سطوح بالاتری از مایکوباکتریوم تو برکلوزیس با استفاده از گلو تار آلدئید 2% را یافته اند (جدول ۲)

TABLE 2
ACTIVITY OF GLUTARALDEHYDE SOLUTIONS AT 20°C AGAINST *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Investigator	Methodology	Type of Glutaraldehyde	Inoculum* (log ₁₀)	Log ₁₀ Reduction at Specified Time	Time to Sterility
Collins, 1986 ¹⁵	Suspension	2% alkaline	6.1	2.4 at 10 min	25 min estimated
Collins, 1986 ¹⁶	Suspension	2% alkaline	~4.0	~4.0 at <20 min	<20 min
	Carrier	2% alkaline	~4.7	~4.7 at 20 min†	ND
Collins, 1987 ¹⁷	Membrane filter	2% alkaline	~6.0	~6.0 at <15 min	<15 min
Ascenzi, 1987 ¹⁸	Suspension	2% alkaline	5.0‡	4.2 at 20 min	ND
Best, 1990 ¹⁹	Suspension	2% alkaline	ND	3.7 at 10 min	<30 min
	Carrier	2% alkaline	ND	3.4 at 10 min	<30 min
Cole, 1990 ²⁰	Carrier	2% alkaline	6.1	6.1 at 20 min	<20 min
		(Manufacturer #1)			
		2% alkaline	6.1	6.1 at 20 min	<20 min
Rutala, 1991 ²¹	Carrier	2% alkaline	6.4	6.4 at 20 min	<20 min
		2% acid	6.4	6.4 at 20 min	<20 min
Best, 1994 ²²	Carrier	2% alkaline	ND§	>5.0 at 10 min>	<10 min

*Inoculum is expressed as organisms/mL for suspension tests and organisms/carrier for carrier tests.

†100% kill on 3/4 penicillins in 20 min.

‡BCG strain.

§Multidrug-resistant *M. tuberculosis* strain resistant to isoniazid, rifampin, streptomycin, and ethambutol.

به منظور تعیین اثر بخشی کلی، شیوه های ضد عفونی استاندارد که برای باز فرآوری آندوسکوپ ها به کار گرفته شده است، یکی از مواردی که باید در نظر گرفته شود کاهش متوالی به دست آمده با پاکسازی است که با ضد عفونی دنبال می شود. اطلاعات علمی نشان دادند که یکی از موارد قابل پیش بینی کاهش حداقل $8 - \log$ در آلودگی میکوباکتریوم توبرکلوزیس با پاکسازی ($4 \log$) به دنبال ضد عفونی شیمیایی به مدت ۲۰ دقیقه ($6 \log$ تا $4 \log$) است. بیشترین سطح آلودگی آندوسکوپ به دنبال استفاده کلینیکی با صراحت تعیین نشده است. یک پژوهشگر کشت کمی برای چند میکرو ارگانیسم، شامل ویروس ها، باکتری ها، قارچ ها و پروتوزوئرها از ۱۰ برونکوسکوپ و ۲۰ آندوسکوپ گوارشی به کار گرفته شده روی بیماران مبتلا به AIDS را به دست آورده است. این مطالعه نشان داد که سطح آلودگی با هر یک از میکرو ارگانیسم ها هرگز از $8 \log$ تجاوز نمی کند (یعنی، $1/18 \log$ تا $4/3 \log$ cfu/ml برای هر ارگانیسم حاضر). برخی نگرانی ها که ممکن است برچسب گذاری جدید FDA را لازم التوجیه کند شامل : قصور در پاک کردن وسایل پیش از ضد عفونی؛ شیوع عفونت طی پیروی از راهنماهای ضد عفونی حاضر ؛ یا رقت های بی اثر گلو تار آلدئید به دلیل اینکه رقیق سازی طی مصرف به طور مناسب نظارت نشده است. ما باور داریم این نگرانی ها با اطلاعات علمی پشتیبانی

نمی شوند. اول، پاکسازی به طور معمول در بیمارستان ها پیش از ضدعفونی اجرا می شود، به عنوان مثال: به وسیله مطالعه ای که حدود ۱۰۰ بیمارستان را بررسی کرد ۹. دوم هیچ گزارشی مبنی بر انتقال متقاطع پاتوژن ها زمانی که راهنماهای^۳ اخیر دنبال شده اند منتشر نشده است. سوم، نظارت توصیه شده بر رقت های گلو تارآلدئید می بایست احتمال وجود سطوح بی اثری که برای ضدعفونی در سطح بالا استفاده می شود را برطرف کند. یک مطالعه اخیر نشان داد که رقت های گلو تارآلدئید از ۱/۰٪ تا ۱/۱٪ در شستشوی دستی و خودکار برای آندوسکوپ ها در پایان دوره ی ۱۴۷ روزه استفاده مجدد استفاده می شوند^{۲۳}. اغلب مطالعات پیشنهاد می کنند که گلو تارآلدئید ۱/۵٪ حداقل غلظت مؤثر در زمانی که به عنوان ضدعفونی کننده سطح بالا مورد استفاده قرار می گیرد است^{۲۵و۲۴و۲۰}. اگر چه یک پژوهشگر با استفاده از مایکوباکتریوم های آنتیپک نشان داد که حداقل غلظت مؤثر باید ۱/۵٪ می باشد^{۲۳}. اخیراً "نوارهای سنجش گلو تارآلدئید قابل دسترس ساخته شده اند که غلظت های بالای ۱/۵٪ را نشان می دهند. بنابراین، جهت اطمینان از این امر که رقت مناسب گلو تارآلدئید وجود دارد، محلول باید به صورت دوره ای باز بینی شود، دقیقاً" بر اساس همان تناوبی که اغلب محلول ها مورد استفاده قرار می گیرند (مانند: اگر روزانه استفاده می شود، روزانه تست شود). سنجش نباید جهت تمدید کردن عمر مصرف فراتر از تاریخ انقضاء انجام گیرد.

قصور در رسیدگی به پاکسازی مؤثر استفاده از برچسب ادعای مورد نیاز FDA را باطل می کند که تعیین کننده مدت زمان مواجهه با گلو تارآلدئید ۲٪ طی مدت دست یابی به ضدعفونی در شیوه های به کار رفته کلینیکی است. این مطلب با برچسب روی بطری Cidex تناقض دارد که تصریح می کند که پاکسازی پیش نیاز ضدعفونی است، اما شامل تأثیر پاکسازی در پیشبرد برچسب ادعا نمی شود. برای مثال، Hanson و همکاران ۳۰ آندوسکوپ را که روی افراد مبتلا به AIDS استفاده شده بود بررسی کردند و دریافتند که پاکسازی به تنهایی تمام آلودگی های قابل شناسایی ۸۴ مورد از ۸۶ ناحیه آلوده را رفع می کند^{۲۶}. پاکسازی HIV را به اندازه ای از بین می برد که حتی به وسیله ی PCR قابل تشخیص نبود، روندی که می تواند یک سلول را از میان ۱۰ سلول غیر آلوده تشخیص دهد.

FDA باید برای تصویب برچسب بسته بندی که استفاده آن برای کاربران آسان است تقدیر شود و به طور دقیقتری درج کند که چگونه به تشخیص ضدعفونی در سطح بالا دست می یابد. ما با بروشور الحاقی بسته

موافق هستیم، که به طور جزء جزء توضیح می دهد که وسایل پزشکی باید کاملاً "پاک شوند، و پیش از غوطه ور سازی در گلو تار آلدئید فعال شده کاملاً" خشک شوند. ما اعتقاد داریم که FDA باید بروشور الحاقی بسته را اصلاح کند تا شرح دهد که اگر پاک سازی با استفاده از یک پروتکل پاک سازی استاندارد شده انجام شده است. بنابراین ۲۰ دقیقه غوطه وری در ۲۰°C برای دست یابی به ضد عفونی در سطح بالا کافی خواهد بود. اگر پاک سازی انجام نشده است (که عمل قابل قبولی نیست)، بنابراین ضد عفونی در سطح بالا باید با مدت زمان مواجهه ۴۵ دقیقه در ۲۵°C کامل شود.

تمدید زمان مواجهه آندوسکوپ ها با استریل کننده های شیمیایی هزینه ی روش های آندوسکوپی را افزایش خواهد داد به واسطه ی زمان کند باز فرآوری و از این رو نیاز به خریداری وسایل اضافی می باشد. دیگر عواقب غوطه وری طولانی مدت آندوسکوپ ها می تواند صدمات ناشی از رطوبت و زنگ زدگی باشد، که منجر به عمر استفاده ی کوتاه تر آندوسکوپ ها می شود. ما اعتقاد داریم که تبعیت از توصیه جایگزین اخیر APIC، که با ۲۰ دقیقه یا بیشتر غوطه وری در گلو تار آلدئید ۲٪ در ۲۰°C برای ضد عفونی سطح بالا دنبال می شود، ضریب اطمینان قابل توجهی در پیشگیری از انتقال فرد به فرد مایکوباکتریوم توبرکلوزیس یا دیگر پاتوژن ها را ایجاد می کند. این موقعیت به وسیله ی هر دوی موارد چاپی علمی خلاصه شده در این مقاله و همچنین عدم حضور موارد انتقال فرد به فرد مایکوباکتریوم توبرکلوزیس طی مدت زمانی که در راهنمای APIC اخیر استفاده شده است پشتیبانی می شود.

REFERENCES

1. Spach DH, Silverstein FE, Stamm WE. Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. *Ann Intern Med* 1993;118:117-128.
2. Weber DJ, Rutala WA. Environmental issues and nosocomial infections. In: Wenzel RP, ed. *Prevention and Control of Nosocomial Infections*, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993:420-449.
3. Rutala WA. APIC guideline for selection and use of disinfectants. *Am J Infect Control*. 1990;18:99-117.
4. Martin MA, Reichelderfer M. APIC guideline for infection prevention and control in flexible endoscopy. *Am J Infect Control* 1994;22:19-38.
5. Society of Gastroenterology Nurses and Associates. *Recommended Guidelines for Infection Control in Gastrointestinal Endoscopy Settings*. Rochester, NY; 1990.
6. Memorandum of Understanding Between the Food and Drug Administration, Public Health Service, and the Environmental Protection Agency. June 4, 1993.
7. Food and Drug Administration, Infection Control Devices Branch, Division of General and Restorative Devices, Office of Device Evaluation. Guidance on the Content and Format of Premarket Notification (510[k]) Submissions for Liquid Chemical Germicides. January 31, 1992.
8. Alvarado C. Current label claims for liquid chemical sterilants/high level disinfectants. In: Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc. *APIC News*. 1994;13(6):2,22-23.
9. Rutala WA, Clontz EP, Weber DJ, Hoffmann KK. Disinfection practices for endoscopes and other semicritical items. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991;12:282-288.

10. Hanson PJV, Gor D, Clarke JR, et al. Contamination of endoscopes used in AIDS patients. *Lancet* 1989;86-88.
11. Hanson PJV, Gor D, Jeffries DJ, Collins JV. Elimination of high titre HIV from fiberoptic endoscopes. *Gut* 1990;31:657-659.
12. Hanson PJV, Gor D, Clarke JR, et al. Recovery of the human immunodeficiency virus from fiberoptic bronchoscopes. *Thorax* 1991;46:410-412.
13. Hanson PJV, Chadwick MV, Gaya H, Collins JV. A study of glutaraldehyde disinfection of fiberoptic bronchoscopes experimentally contaminated with *Mycobacterium tuberculosis*. *J Hosp Infect* 1992;22:137-142.
14. Vesley D, Norlien KG, Nelson B, Ott B, Streifel AJ. Significant factors in the disinfection and sterilization of flexible endoscopes. *Am J Infect Control* 1992;20:291-300.
15. Collins FM. Bactericidal activity of alkaline glutaraldehyde solution against a number of atypical mycobacterial species. *J Appl Bacteriol* 1986;61:247-251.
16. Collins FM. Kinetics of the tuberculocidal response by alkaline glutaraldehyde in solution and on an inert surface. *J Appl Bacteriol* 1986;61:87-93.
17. Collins FM. Use of membrane filters for measurement of mycobactericidal activity of alkaline glutaraldehyde solution. *Appl Environ Microbiol* 1987;53:737-739.
18. Ascenzi JM, Ezzell RJ, Wendt TM. A more accurate method for measurement of tuberculocidal activity of disinfectants. *Appl Environ Microbiol* 1987;53:2189-2192.

19. Best M, Sattar SA, Springthorpe VS, Kennedy ME. Efficacies of selected disinfectants against *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol* 1990;28:2234-2239.
20. Cole EC, Rutala WA, Nessen L, Wannamaker NS, Weber DJ. Effect of methodology, dilution, and exposure time on the tuberculocidal activity of glutaraldehyde-based disinfectants. *Appl Environ Microbiol* 1990;56:1813-1817.
21. Rutala WA, Cole EC, Wannamaker NS, Weber DJ. Inactivation of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* by 14 hospital disinfectants. *Am J Med* 1991;91(3B):267S-271S.
22. Best M. Development of a combined carrier test for disinfectant efficacy. Thesis. Ottawa, Canada: University of Ottawa, 1994, p 65.
23. Mbithi JN, Springthorpe VS, Sattar SA, Pacquette M. Bactericidal, virucidal, and mycobactericidal activities of reused alkaline glutaraldehyde in an endoscopy unit. *J Clin Microbiol* 1993;31:2988-2995.
24. Collins FM, Montalbino V. Mycobactericidal activity of glutaraldehyde solutions. *J Clin Microbiol* 1976;4:408-412.
25. Masferrer R, Marquez R. Comparison of two activated glutaraldehyde solutions: Cidex solution and Sonacide. *Respiratory Care*. 1977;22:257-262.
26. Hanson PJV, Jeffries DJ, Collins JV. Viral transmission and fiberoptic endoscopy. *J Hosp Infect* 1991;18:136-140.

تیم طب امیر