

C. Marena<sup>1</sup>, L. Lodola<sup>1</sup>, A. Marone Bianco<sup>1</sup>, L. Maestri<sup>1</sup>, A. Alessio<sup>2</sup>, S. Negri<sup>2</sup>, L. Zambianchi<sup>1</sup>

## Monitoraggio delle concentrazioni aerodisperse di aldeidi durante l'utilizzo di orto-ftalaldeide e glutaraldeide per l'alta disinfezione degli endoscopi

<sup>1</sup> Direzione Sanitaria, IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

<sup>2</sup> Laboratorio Monitoraggio Esposizione Inquinanti Aeriformi, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia

**RIASSUNTO.** La glutaraldeide (GTA) e l'orto-ftalaldeide (OPA) sono sostanze chimiche impiegate per la disinfezione di alto livello di materiale endoscopico. Attualmente, presso l'IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia è in atto una progressiva sostituzione della GTA con l'OPA giustificata dalla sostanziale efficacia antibatterica e sporicida delle due sostanze ma dal diverso profilo di tossicità, più a favore dell'OPA. L'obiettivo dello studio era di determinare le concentrazioni aerodisperse di aldeidi rilasciate dall'impiego routinario della GTA e dell'OPA presso alcune sezioni di endoscopia del nostro Istituto. I campioni di aria erano analizzati con le tecniche di cromatografia liquida ad elevate prestazioni (HPLC) abbinata ad un detector UV e con la spettroscopia ad infrarossi (IR). Nelle stesse condizioni operative, in HPLC è stato documentato un valore medio di OPA (8,4 µg/m<sup>3</sup>) decisamente inferiore rispetto a quello ottenuto utilizzando GTA (21.279,3 µg/m<sup>3</sup>). La comparazione diretta dei valori ambientali ottenuti durante l'utilizzo di OPA, determinati con HPLC ed IR, ha confermato bassi livelli di sostanza aerodispersa, che mediamente sono risultati inferiori a 10 µg/m<sup>3</sup>. Infine, la determinazione del livello di permeazione dell'OPA attraverso diverse tipologie di guanti ha documentato una modesta resistenza per i guanti di vinile (26628 ng/cm<sup>2</sup> per ora) a fronte una spiccata resistenza dei guanti in nitrile (13,9 ng/cm<sup>2</sup> per ora).

**Parole chiave:** orto-ftalaldeide, glutaraldeide, esposizione professionale, disinfezione endoscopi.

**ABSTRACT.** [www.gimle.fsm.it](http://www.gimle.fsm.it)

*Solutions of glutaraldehyde (GTA) and ortho-phthalaldehyde (OPA) can both be used for low-temperature disinfection of endoscopes. Currently, GTA is being replaced by OPA (an aromatic dialdehyde) at the San Matteo Hospital, as OPA is less dangerous for health care workers than GTA, but has a similar capacity to kill viruses, bacteria and spores. The aim of the study was to compare air levels of GTA and OPA in several endoscopy units at our hospital. The air samples were analysed by means of both Infrared Spectroscopy (IR) and HPLC-UV (High Performance Liquid Chromatography with UV detection). The HPLC method gave a much lower aldehyde value when using OPA (8,4 µg/m<sup>3</sup>) compared to that obtained when GTA was used to disinfect endoscopes (21.279,3 µg/m<sup>3</sup>). Both HPLC and IR methods detected low levels of OPA in air, the mean values being below 10 µg/m<sup>3</sup>. In addition, we studied the resistance of various types of gloves to OPA. Tests showed that OPA permeated vinyl gloves more rapidly (26628 ng/cm<sup>2</sup> per hour) than nitrile gloves (13,9 ng/cm<sup>2</sup> per hour).*

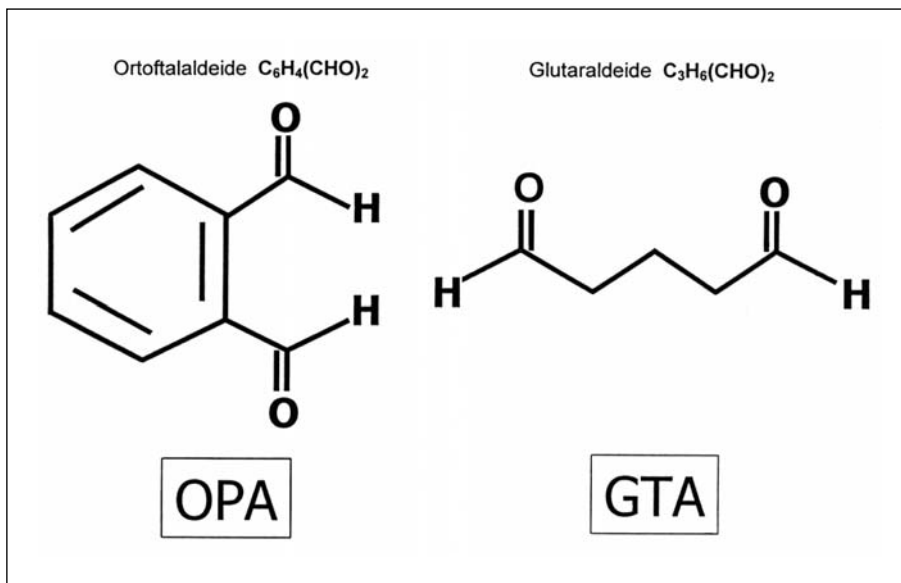
**Key words:** ortho-phthalaldehyde, glutaraldehyde, occupational exposure, disinfection of endoscopes.

### Introduzione

Il processo di alta disinfezione, applicato alle apparecchiature endoscopiche non autoclavabili, si è avvalso da diversi decenni dell'utilizzo della glutaraldeide (GTA) in soluzione alcalina alla concentrazione del 2% (1). Il successo protratto della GTA è spiegato dal suo ampio spettro di attività antimicrobica e dalle sue eccellenti proprietà non corrosive nei confronti dei metalli, della gomma e delle ottiche (2). Tuttavia, accanto a documentate prove di efficacia della GTA, l'impiego di tale sostanza ha evidenziato uno spiccato effetto irritante sulle mucose dell'apparato respiratorio, dell'occhio e della cute ed un potenziale rischio mutagenico e cancerogeno (3) a carico degli operatori sanitari addetti alla disinfezione. Inoltre, alcuni ceppi di micobatteri non tubercolari, hanno mostrato nel tempo un incremento significativo della resistenza alla GTA impiegata alle concentrazioni usualmente raccomandate (4). Per le suddette ragioni, l'impiego della GTA è ancora oggi consentito, a condizione che il suo utilizzo avvenga in ambienti muniti di adeguati ricambi d'aria, al di sotto di cappe aspiranti e che l'utilizzatore adotti appropriati dispositivi di protezione individuale (5). Inevitabilmente, questa serie di fattori condiziona la gestione operativa della GTA in ambito ospedaliero ed accresce il rischio di eventi avversi a carico degli operatori sanitari (6-7). Una possibile alternativa alla GTA è rappresentata dall'orto-ftalaldeide (OPA), approvata dalla FDA nell'ottobre 1999. La Tabella I e la Figura 1 riportano le principali caratteristiche chimico-fisiche e le formule di struttura dell'OPA e della GTA. L'orto-ftalaldeide (CIDEX® OPA) è comunemente commercializzata in una soluzione di colore azzurro con pH uguale a 7,5 ed alla concentrazione di 0,55% (8). L'OPA ha evidenziato negli studi *in vitro* una spiccata attività antibatterica che è risultata, in alcuni tests, di efficacia superiore alla GTA: usando una soluzione di OPA allo 0,21% si è ottenuta una riduzione del *Mycobacterium bovis* pari a 6-log<sub>10</sub> in 6 minuti contro 32 minuti impiegando la GTA all'1,5% (9). A differenza della GTA, l'OPA è inodore, ha una eccellente stabilità per valori di pH compresi fra 3 e 9, non richiede attivazione e non provoca effetti irritanti alle mucose dell'occhio e delle vie aeree (10). Considerando le

Tabella I. *Caratteristiche chimico-fisiche della GTA e dell'OPA*

GTA	OPA
Peso molecolare = 100,1	Peso molecolare = 134,14
Punto fusione = -15 °C	Punto fusione = 53,2 °C
Solubile in: acqua, etanolo, etere etilico	Solubile in: acqua, etanolo, etere etilico
Stato fisico = liquido a temperatura ambiente	Stato fisico = solido a temperatura ambiente
C.A.S. Number 111-30-8	C.A.S. Number 643-79-8

Figura 1. *Formule di struttura dell'Orto-ftalaldeide e della Glutaraldeide*

peculiari caratteristiche chimico-fisiche dei due preparati e la necessità di migliorare l'approccio alle procedure di disinfezione, presso l'IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia si è deciso di intraprendere uno studio comparativo, finalizzato a valutare il rischio di esposizione ambientale per gli operatori sanitari che utilizzano GTA e/o OPA, attraverso la determinazione della loro concentrazione aerodispersa. Lo studio è stato infine completato con alcuni tests di permeabilità all'OPA su vari tipi di guanti in dotazione agli operatori sanitari.

### Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto presso alcune unità operative dell'IRCCS Policlinico San Matteo in cui da anni era utilizzata routinariamente la GTA per il processo di alta disinfezione degli endoscopi ed era presente un significativo interesse degli operatori sanitari verso il miglioramento delle modalità operative e delle condizioni ambientali in cui era condotto il processo.

Al fine di consentire una comparazione omogenea delle determinazioni effettuate presso ogni Unità Operativa, la GTA e l'OPA sono state utilizzate in condizioni operative e per periodi di tempo identici.

Al fine di ottimizzare i risultati ed evitare ogni possibile interferenza, il monitoraggio delle sostanze aerodisperse è stato effettuato utilizzando due tecniche basate su

principi analitici diversi, la spettroscopia a infrarossi fotoacustica e la cromatografia liquida ad elevate prestazioni (HPLC) abbinata ad un detector UV. Tali indagini sono state effettuate in collaborazione con il Laboratorio Monitoraggio Esposizione Inquinanti Aeriformi dell'IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri di Pavia.

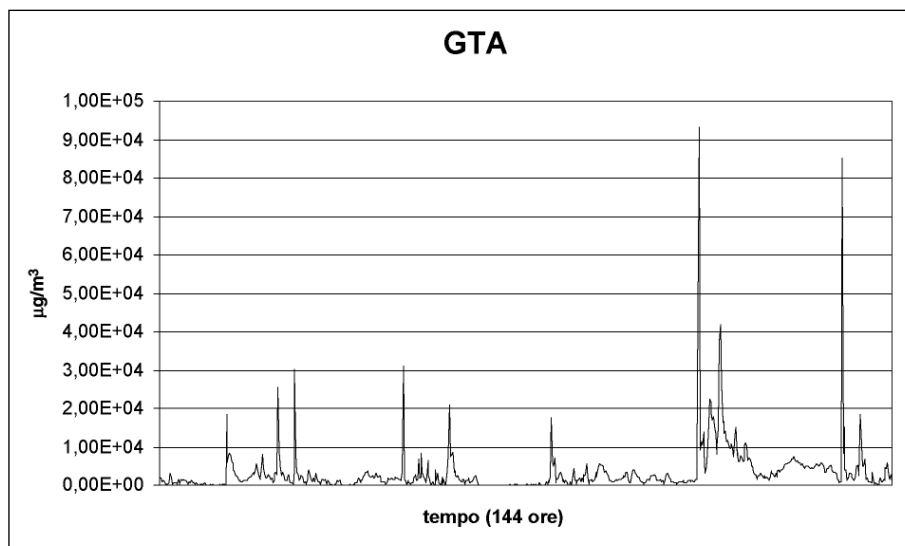
I campionamenti per l'analisi in spettroscopia a infrarossi sono stati effettuati per periodi prolungati (fino a 144 ore continuative), al fine di consentire un controllo adeguato delle sostanze aerodisperse in differenti condizioni operative ed ambientali.

### Spettroscopia a infrarossi

La valutazione della dose esterna ambientale rimane tuttora un punto di riferimento obbligato, in quanto normalmente è di più facile ed immediata determinazione, ed è un dato direttamente confrontabile con i limiti ambientali. Ciò ovviamente consente interventi tempestivi per la riduzione del livello di

esposizione professionale. Si intende quindi valutare, nello studio, anche l'utilizzabilità della spettroscopia ad infrarossi per determinare l'esposizione professionale, stante i minori costi unitari e la maggiore semplicità di impiego di questa tecnica.

La strumentazione in nostro possesso, costituita da analizzatori ad infrarossi Bruel-Kjaer 1302 (Naerum, Danimarca), consente la valutazione delle concentrazioni dei composti organici volatili in aria, con il metodo dei prelievi consecutivi di breve durata (30" con frequenza di 2,5 minuti primi). La metodologia è quantitativa e non qualitativa, in quanto si basa sul principio di assorbimento della lunghezza d'onda all'infrarosso, selezionata con filtri interferenziali. Il campione di aria viene prelevato dalla macchina ed immesso nella camera di misura, dove viene analizzato. La determinazione avviene per assorbimento della radiazione infrarossa incidente, da parte dei legami del gruppo funzionale aldeidico -CHO. Il quantitativo di sostanza presente è proporzionale all'area del picco negativo di assorbimento. Il sistema non è quindi in grado di discriminare tra le varie aldeidi, ma bensì di fornire la determinazione quantitativa delle aldeidi totali presenti in funzione del tempo (Figura 2). Ciò si presta in modo particolare alla valutazione della concentrazione ponderata per turno di lavoro e quindi della "dose esterna ambientale", che, per confronto con i "limiti ambientali di esposizione", costituisce il primo ed essenziale dato di giudizio.



**Figura 2. Andamento della concentrazione ambientale di GTA in funzione del tempo durante l'utilizzo per la disinfezione degli endoscopi, rilevata mediante spettroscopia ad infrarossi con tempo di prelievo pari a 144 ore**

### Analisi mediante HPLC-UV

#### Reattivi e solventi

Per la raccolta dei campioni ambientali sono state utilizzate fiale campionatrici contenenti 200 mg di gel di silice impregnato con 2,4-dinitrofenilidrazina (DNPH) (Supelco, Bellefonte, USA). Per l'allestimento delle curve di taratura è stata utilizzata orto-ftalaldeide (OPA) con grado di purezza > 99% (Sigma, Monaco, Germania). Tutti i solventi impiegati erano di grado HPLC (BDH, Pole, UK).

#### Strumentazione

Per le analisi è stato utilizzato un sistema costituito da un cromatografo liquido ad elevate prestazioni (HPLC) Waters 600E (Waters Corp., Milford, USA) fornito di termostato, un autocampionatore Waters Wisp 715 ed un rivelatore fotometrico Waters 484 regolato alla lunghezza d'onda di 360 nm.

#### Campionamenti ambientali

Per aumentare l'efficienza di campionamento, alle fiale è stato tolto il filtro d'ingresso immediatamente prima del loro utilizzo: prove preliminari hanno infatti evidenziato che il filtro impediva l'adsorbimento sulle fiale campionatrici di una parte dell'OPA aerodispersa (vd. Risultati). Le fiale sono state poi collegate ad una pompa aspirante regolata ad un flusso di campionamento di 0,5 L/min per circa quattro ore.

#### Prove di permeazione dei guanti

Le prove sono state effettuate su ditali ricavati ritagliando quattro tipi di guanti (in vinile, lattice, nitrile e guanti ChemoPlus per la protezione dai chemioterapici).

Sono stati effettuati due tipi di prove: a) in ciascuno dei ditali testati è stato versato direttamente il contenuto di una fiala DNPH, i ditali sono stati chiusi immediatamente ed immersi in un disinfettante contenente OPA al 5,5% per un tempo prestabilito (30, 60, 120 o 240 minuti), al termine

del quale il gel di silice veniva recuperato ed estratto; b) ciascuno dei ditali è stato riempito con acqua distillata, chiuso ed immerso in disinfettante come per la prova a); al termine del periodo prestabilito, 5 µL di acqua venivano caricati su una fiala DNPH e lasciati reagire per 30 minuti, quindi le fiale venivano eluite come per i campioni ambientali.

#### Trattamento dei campioni

Prove preliminari hanno evidenziato che il derivato 2,4-dinitrofenilidrazonico dell'OPA è scarsamente solubile (< 2 mg/L) in acetonitrile (il solvente comunemente utilizzato per l'eluizione delle fiale DNPH nelle analisi delle aldeidi ambientali),

mentre la solubilità del derivato in N,N-dimetilformamide (DMF) è risultata superiore a 50 mg/L. Pertanto, dopo i campionamenti ambientali le fiale DNPH sono state eluite con 2 x 2,5 mL di DMF.

L'eluato veniva raccolto in provette di vetro, mescolato accuratamente e centrifugato a 1500 x g per 15 minuti, quindi 20 µL di surnatante venivano iniettati direttamente nel cromatografo.

La silice utilizzata per le prove di permeazione dei guanti è stata trasferita in cartucce di polipropilene vuote ed eluita nello stesso modo.

#### Curve di calibrazione e bianchi

Le curve di calibrazione sono state allestite depositando 10 µL di soluzioni acquose contenenti quantità note di OPA (da 0,05 a 50 µg) su fiale DNPH non utilizzate per le analisi. Dopo un tempo di reazione di 30 minuti le fiale venivano eluite come per i campioni ambientali.

Sono stati allestiti anche dieci "bianchi" per verificare l'assenza di sostanze interferenti nella silice impregnata con DNPH: sulle fiale non utilizzate per campionamenti ambientali sono stati depositati 10 µL di acqua distillata; successivamente le fiale sono state eluite ed analizzate allo stesso modo dei campioni ambientali.

In nessuno dei bianchi è stata riscontrata la presenza di tracce di sostanze interferenti con l'analisi.

#### Analisi cromatografica

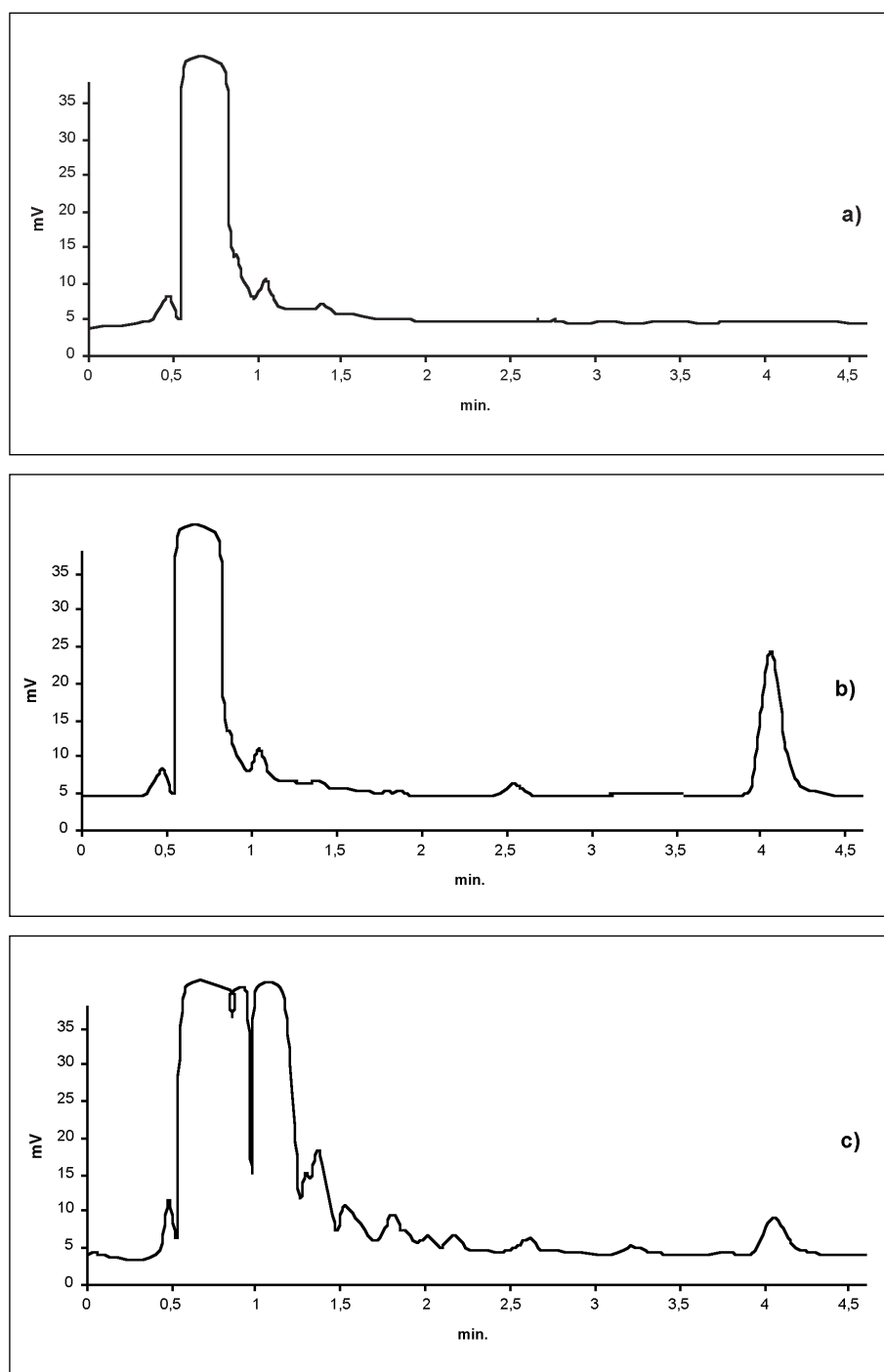
L'analisi veniva condotta su una colonna in silice monolitica a fase inversa Chromolith Performance 100 x 4,6 mm (Merck, Darmstadt, Germania) mediante eluizione isocratica di una miscela acetonitrile: acqua (62 : 38, v/v) erogata ad un flusso di 3,0 mL/min. La colonna era tenuta costantemente alla temperatura di 30 °C. In queste condizioni, il derivato dinitrofenilidrazonico dell'OPA mostrava un picco principale con tempo di ritenzione di 4,1 min ed un picco minore (dovuto probabilmente alla formazione del monoderivato dinitrofenilidrazonico) che eluiva a cir-

ca 2,5 min. Il rapporto fra i due picchi si manteneva costante per tutti gli standard ed i campioni analizzati, pertanto per il dosaggio dell'OPA si è tenuto conto solo del picco principale.

Il metodo utilizzato permetteva di dosare una quantità minima di 25 ng di OPA adsorbita sulle fiale DNPH, cui corrispondeva, nelle condizioni usate per i campionamenti ambientali, un limite di rilevabilità pari a circa  $0,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . La Figura 3 riporta alcuni esempi di cromatogrammi ottenuti con il metodo descritto.

### Risultati

La Tabella II riporta le determinazioni dei livelli aerodispersi di GTA ed OPA condotte con HPLC-UV presso 10 aree dedicate al processo di alta disinfezione di materiale endoscopico. In tutti i locali testati i livelli, espressi in  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , indicano una concentrazione di GTA inequivocabilmente superiore all'OPA (Figura 4). Nonostante la spiccata variabilità dei valori di concentrazione riscontrati per ogni molecola e presumibilmente indotti anche dalle diverse condizioni di aerazione dei locali, il livello medio aerodisperso dell'OPA ( $8,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) è risultato essere 0,039% del valore medio di GTA (21.279,3). Tali risultanze sono confermate dall'analisi comparativa dell'OPA effettuata con HPLC ed infrarossi (Tabella III). A causa delle differenze di specificità dei metodi utilizzati, i valori risultano significativamente diversi (t-test a due code:  $p = 0,0084$ ; t-test a una coda:  $p = 0,0042$ ); tuttavia tutti i dati concordano nell'indicare concentrazioni molto modeste di OPA aerodispersa, mediamente inferiori a  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Una ulteriore testimonianza a favore della limitata aerodispersione dell'OPA è documentata dagli studi sull'effetto di un filtro specifico per aerosol posto sulle fiale di raccolta dell'aria. La Tabella IV riporta il confronto fra i valori di OPA determinati con e senza la presenza di filtro per aerosol e dimostra una spiccata differenza in valori assoluti per le due serie di dati, così come confermata dalla differenza stati-



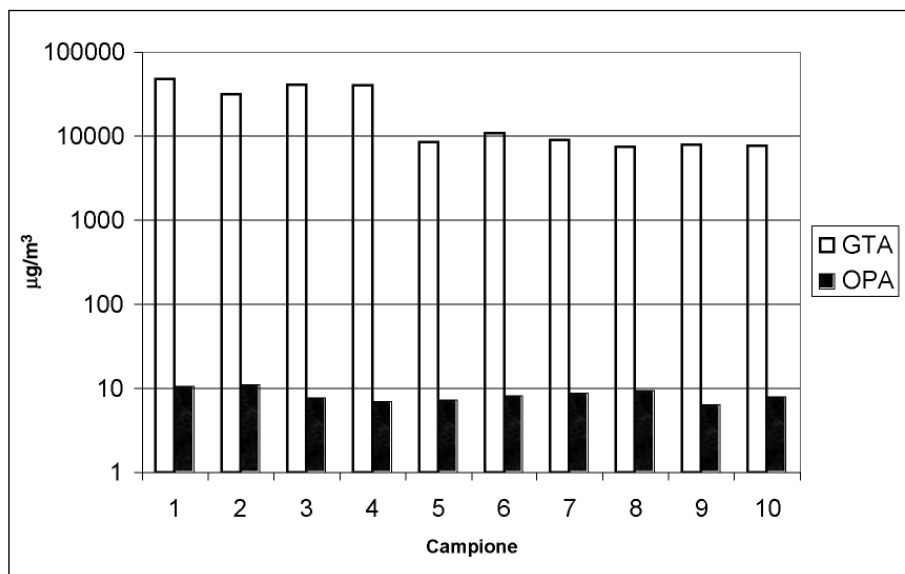
**Figura 3. Esempi di cromatogrammi ottenuti mediante HPLC-UV**

- a) "bianco" ottenuto eluendo una fiala impregnata con DNPH e non utilizzata per campionamenti ambientali**  
**b) standard di OPA lasciato reagire per 30 minuti su una fiala con DNPH e successivamente eluito**  
**c) campione ambientale, nel quale si evidenzia la presenza di OPA; la concentrazione ambientale è risultata pari a  $2,94 \mu\text{g}/\text{m}^3$**

stica riscontrata: t-test a due code:  $p = 0,05$ ; t-test a una coda:  $p = 0,03$ . Si evidenzia come il filtro trattenga una percentuale di OPA compresa tra il 53% ed il 61%. Questo risultato depone a favore dell'ipotesi che, stante la sua bassissima volatilità, la molecola si trovi aerodispersa, e quindi inalabile, soprattutto sotto forma di aerosol derivante dalle operazioni di manipolazione ed asciugatura degli endoscopi sottoposti a disinfezione.

**Tabella II. Livelli aerodispersi di GTA ed OPA ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) determinati con HPLC-UV in aree dedicate all'alta disinfezione di presidi endoscopici**

campione	Glutaraldeide $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Orto-ftalaldeide $\mu\text{g}/\text{m}^3$
1	48135	10,41
2	31843	11,01
3	41281	7,65
4	40133	6,87
5	8477	7,35
6	10824	8,14
7	9116	8,81
8	7432	9,42
9	7899	6,38
10	7653	7,99
Media	21279,3	8,40
Errore standard	5339,543	0,48
Mediana	9970	8,07
Deviazione standard	16885,12	1,50
Intervallo	40703	4,63
Minimo	7432	6,38
Massimo	48135	11,01
Livello di confidenza (95.0%)	12078,89	1,08



**Figura 4. Concentrazione ambientale di OPA e GTA rilevata mediante HPLC-UV presso 10 aree dedicate all'alta disinfezione degli endoscopi. L'asse delle concentrazioni è in scala logaritmica**

Lo studio infine ha valutato i livelli di permeazione dell'OPA attraverso quattro diversi tipi di guanti normalmente impiegati in ambito sanitario durante l'esposizione a sostanze chimiche. Questo tipo di indagine, condotta mediante HPLC-UV, mirava all'identificazione del tipo di dispositivo protettivo individuale con caratteristiche idonee per il corretto utilizzo dell'OPA. I risultati, riportati in Tabella V, indicano in modo inequivocabile

come i guanti a base di nitrile offrano la resistenza maggiore (permeazione di 13,9 ng/cm<sup>2</sup> per ora) al passaggio di OPA, mentre i guanti di vinile (26628 ng/cm<sup>2</sup> per ora) sono risultati quelli maggiormente permeabili e pertanto sono da considerare inadatti all'impiego routinario con OPA.

### Conclusioni

La soluzione CIDEX® OPA, di recente introduzione sul mercato in Italia, è un disinfettante di alto livello utilizzabile per il riprocessamento di presidi medici riutilizzabili, soprattutto gli endoscopi flessibili a fibre ottiche. Grazie al suo ampio e documentato spettro di attività antibatterica, l'OPA è comunemente considerata il prodotto di scelta per l'alta disinfezione di strumentario endoscopico in alternativa alla GTA.

Tuttavia, a fronte a numerose prove di efficacia antibatterica *in vitro*, nessun test aveva sinora determinato i livelli aerodispersi del principio attivo durante l'utilizzo routinario dell'OPA in ambito sanitario e, in particolare, non era stata effettuata una comparazione diretta con la GTA.

I risultati ottenuti nello studio attraverso l'impiego di metodiche sofisticate, altamente sensibili e predittive per la determinazione di sostanze aerodisperse, dimostrano come l'OPA risulti, in tutti i test effettuati, scarsamente aerodispersa e pertanto priva di significative interazioni con l'ambiente di lavoro e con gli operatori addetti. Tali risultanze appaiono particolarmente interessanti specie se integrate

con l'ottimo profilo di sicurezza dell'OPA, in quanto accrescono i margini di sicurezza del prodotto e facilitano l'approccio operativo del personale esposto. L'utilizzo dell'orto-ftalaldeide, con opportuni dispositivi di protezione della cute (guanti a base di nitrile), si è dimostrato pertanto una valida opzione per limitare l'esposizione professionale alle sostanze chimiche aerodisperse in ambito ospedaliero.

**Tabella III. Comparazione fra i livelli aerodispersi di OPA ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) determinati con HPLC-UV e spettroscopia ad infrarossi**

campione	Ortoftalaldeide HPLC-UV $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Ortoftalaldeide Infrarossi $\mu\text{g}/\text{m}^3$
1	8,18	10,41
2	3,00	11,01
3	0,641	7,65
4	2,94	6,87
5	3,01	7,35
Media	3,55	8,66
Deviazione standard	2,78	1,91

t-test a 2 code:  $p = 0,0084$ ; t-test a 1 coda:  $p = 0,0042$   
 correlazione:  $r = 0,54$  ( $p = 0,34$ )

**Tabella IV. Livelli di OPA determinati con HPLC-UV con e senza interposizione di filtro per aerosol**

campione	OPA ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) senza filtro	OPA ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) con filtro	% OPA trattenuta dal filtro
1	20,97	8,18	61%
2	8,27	3,00	53%
3	1,49	0,64	57%
4	7,01	2,94	58%
5	7,00	3,01	57%
Media	8,95	3,55	57%
Errore standard	3,23	1,24	
Mediana	7,01	3,00	
Deviazione Standard	7,21	2,78	

t-test a 2 code:  $p = 0,05$ ; t-test a 1 coda:  $p = 0,03$

**Tabella V. Valori di permeazione dell'OPA determinati con HPLC-UV attraverso diversi tipi di guanti**

Tipi di guanto	ng/cm <sup>2</sup> per ora
Nitrile	13,9
ChemoPlus per farmaci antiblastici	616
Lattice	5060
Vinile	26628

## Bibliografia

- Russel AD. Glutaraldehyde: current status and uses. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 724-733.
- Ayliffe GA, Collins BJ, Babb JR. Disinfection with glutaraldehyde. *BMJ* 1979; 1: 1019.
- Beauchamp RO, St Clair MB, Fennel TR, et al. A critical review of the toxicology of glutaraldehyde. *Crit Rev Toxicol* 1992; 22: 143-174.
- Griffiths PA, Babb JR, Fraise AP. Mycobactericidal activity of selected disinfectants using a quantitative suspension test. *J Hosp Infect* 1999; 41: 111-121.
- Carrello PA. Glutaraldehyde: soluzioni tecniche per un corretto utilizzo. In: Villa L, Viganò G. *Atti del Seminario Regionale "I rischi ospedalieri, esperienze di prevenzione"* Azienda Socio Sanitaria n. 9, Sondrio 1995; 452-459.
- Stein BL, Lamoureux E, Miller M, Vasilevsky CA, Julien L, Gordon PH. Glutaraldehyde-induced colitis. *Can J Surg* 2001; 44: 113-116.
- Waclawski ER. Glutaraldehyde induced asthma in endoscopy nursing staff. *Occup Environ Med* 2001; 58: 544-5.
- Walsh SE, Maillard JY, Russel AD. Ortho-phthalaldehyde: a possible alternative to glutaraldehyde for high level disinfection. *J Appl Microbiol* 1999; 86: 1039-1046.
- Rutala WA, Weber DJ. New disinfection and sterilization methods. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 348-353.
- Rutala WA, Weber DJ. Disinfection of endoscopes: review of new chemical sterilants used for high-level disinfection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 69-76.

**Richiesta estratti:** Dott. Carlo Marena - Direzione Sanitaria, IRCCS Policlinico San Matteo - Viale Golgi 19, 27100 Pavia, Italy - Telefono: +39-0382-503.415, Telefax: +39-0382-503.540, E mail: [cmarena@smatteo.pv.it](mailto:cmarena@smatteo.pv.it)