

## RESEARCH ARTICLE

# La capacité de deux agents chimiques à base de dioxyde de chlore d'inactiver les sondes d'échographie endocavitaires et les nasofibrosopes contaminés par le papillomavirus humain.

Craig Meyers<sup>1</sup>  | Janice Milici<sup>1</sup>  | Richard Robison<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Department of Microbiology and Immunology, Pennsylvania State College of Medicine, Hershey, Pennsylvania

<sup>2</sup>Department of Microbiology and Molecular Biology, Brigham Young University, Provo, Utah

## Correspondence

Craig Meyers, Department of Microbiology and Immunology, Pennsylvania State College of Medicine, Hershey, PA 17036.  
Email: cmeyers@pennstatehealth.psu.edu

## Funding information

Tristel Solutions Limited, UK

## Résumé

La transmission sexuelle est la voie la plus courante de propagation du papillomavirus humain (HPV). Cependant, le potentiel d'infections iatrogènes par le HPV est également réel. Même s'ils ont été approuvés par la *Food and Drug Administration* et recommandés par la *World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology*, plusieurs désinfectants, dont le glutaraldéhyde et l'orthophthalaldéhyde, se sont révélés insuffisamment efficaces pour inactiver le HPV. D'autres méthodes telles que le rayonnement ultraviolet C et le peroxyde d'hydrogène concentré se sont révélées très efficaces pour inactiver le HPV infectieux. La présente étude a montré que deux systèmes à base de dioxyde de chlore s'avèrent également très efficaces pour inactiver le HPV. Une différence importante dans ces études est que, contrairement aux tests en suspension ou faisant usage d'un support, nous avons fait sécher le virus infectieux directement sur des sondes d'échographie endocavitaires et sur des nasofibrosopes, validant ainsi un système plus réaliste pour démontrer l'efficacité des désinfectants..

## Mots-Clés

Antiviraux, le papillomavirus humain, les réactions immunitaires, papillomavirus, pathogenèse, réinfection, classification des virus

## 1 | INTRODUCTION

Le papillomavirus humain (HPV) est un petit virus à ADN non enveloppé, dont plus de 200 types ont été identifiés. Ces types sont classés soit comme étant à haut risque en raison de leur implication dans des cancers affectant des zones telles que le col de l'utérus, l'utérus, la tête et le cou, soit comme étant à faible risque, auquel cas ils sont à l'origine de condylomes ou de verrues bénignes. Les types 16 et 18 du HPV sont classés comme étant à haut risque et sont considérés comme les types les plus répandus à travers le monde,<sup>1</sup> on leur attribue de nombreux cancers du col utérin, de l'utérus, de l'anus, ainsi que de la tête et du cou.<sup>2,3</sup> La transmission sexuelle par voie orale ou par pénétration est largement documentée dans la littérature scientifique et son risque est souligné par des autorités sanitaires de premier plan comme le National Health Service au Royaume-Uni et les Centers for Disease Control and Prevention

aux États-Unis.<sup>4,5</sup> Cependant, une autre source de transmission potentielle devient également préoccupante, suscitant débats et discussions, à savoir les fomites dans l'environnement des soins de santé, dont le caractère contaminant résulte de pratiques de désinfection inadéquates. Ainsi, les cliniciens et les patients sont exposés à un risque réel dans les domaines cliniques où l'examen, le diagnostic ou le traitement nécessite l'usage d'instruments pénétrant dans des cavités corporelles – cavités dans lesquelles les HPV16 et 18 montrent une forte prévalence. Les services d'obstétrique, de gynécologie et de médecine d'urgence sont des exemples de domaines dans lesquels des appareils tels que des sondes d'échographie endocavitaires transvaginales, des colposcopes et des spéculums sont utilisés pour examiner le col de l'utérus et peuvent ensuite être contaminés par le HPV.<sup>6–11</sup> De plus, des dispositifs tels que les endoscopes utilisés dans les services d'otorhinolaryngologie sont également exposés à la contamination par le HPV.

La World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology a émis des directives de décontamination pour les transducteurs à ultrasons transvaginaux. Dans ces directives, il est recommandé d'utiliser des désinfectants qui incluent : le glutaraldéhyde (GTA) à 2,4 à 3,2%, l'o-phthalaldéhyde (OPA), le peroxyde d'hydrogène à 7,5%, l'eau de Javel à 0,5%, les rayons ultraviolets C (UVC) à 200 à 280 nm et le dioxyde de chlore.<sup>12</sup> Nos travaux précédents, dans lesquels les tests ont été effectués avec des rayons UVC à 253,7nm, avec de l'eau de Javel à 0,525% et 0,87%, et avec du peroxyde d'hydrogène soniqué à 31,5%, ont démontré l'efficacité de ces traitements pour inactiver les HPV16 et 18.<sup>13-15</sup> Lorsque seul le HPV16 était testé, la désinfection n'a pas été obtenue avec de l'OPA à 0,55%, ni avec du GTA à 2,4% ou 3,4%. Nous avons dès lors considéré que l'étape suivante logique en termes de tests impliquerait l'évaluation du dioxyde de chlore, comme le recommandent les directives susmentionnées. Ces produits à base de dioxyde de chlore ont été référencés dans les recommandations de désinfection en otorhinolaryngologie telles que celles de l'institution Ear, Nose & Throat au Royaume Uni (ENT UK)<sup>16</sup> et dans le Journal officiel de la Société italienne d'otorhinolaryngologie.<sup>17</sup> Des études publiées témoignent de l'utilisation de produits à base de dioxyde de chlore dans le monde entier, notamment au Royaume-Uni, en Australie, en Nouvelle-Zélande et à Singapour.<sup>18-21</sup> Le présent rapport décrit les tests pratiqués sur deux produits à base de dioxyde de chlore afin de déterminer leur capacité à désinfecter correctement des dispositifs contaminés par le HPV.

Comparativement à nos études précédentes, dans lesquelles l'efficacité avait été évaluée dans des essais en suspension ou sur support, nous avons utilisé ici une approche différente pour tester les deux solutions de dioxyde de chlore contre le HPV16 et le HPV18. Dans la présente étude, de réels dispositifs médicaux, à savoir des sondes d'échographie endocavitaires et des nasofibrosopes, ont été contaminés avec le virus afin de simuler le plus étroitement possible la désinfection en cours d'utilisation.

## 2 | MATÉRIAUX ET MÉTHODES

### 2.1 | Culture cellulaire et production du virus

Des cellules HaCaT ont été maintenues dans un milieu DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) complété par du sérum fœtal bovin (FBS - fetal bovine serum) à 10%, de la gentamicine à 0,025 mg/ml et du pyruvate de sodium à 0,11 mg/ml. Des kératinocytes humains primaires provenant de prépuces de nouveau-nés après circoncision ont été isolés, comme décrit précédemment.<sup>22,23</sup> La méthodologie de notre étude a été examinée aux États-Unis, à la faculté de médecine de la Penn State University (Pennsylvanie), par les membres du Human Subjects Protection Office du comité d'examen institutionnel (CEI), dans le but de vérifier si l'étude pouvait déroger aux politiques institutionnelles et aux dispositions des règlements fédéraux applicables. Ils ont

déterminé que cette étude ne nécessitait pas de contrôle formel d'un CEI car elle n'impliquait pas la participation de sujets humains suivant la définition des réglementations fédérales.

Les kératinocytes ont été maintenus dans 154 milieux complétés par un kit de type HKGS (Human Keratinocyte Growth Supplement) (société Cascade Biologics, Portland, États-Unis). Des kératinocytes rendus immortels assurant le maintien stable d'épisomes de HPV ont été mis en culture dans un milieu E avec des cellules nourricières J2-3T3 et leur croissance a été stimulée dans une culture sur radeau afin de produire un virus, comme décrit précédemment.<sup>22,23</sup> Des particules virales matures ont été récoltées à partir des tissus après 20 jours.<sup>24-26</sup> Après récolte des radeaux, le virus a été isolé par homogénéisation dans un tampon de phosphate (phosphate de sodium à 5 mM ; pH 8 ; MgCl<sub>2</sub> à 2mM), comme décrit précédemment.<sup>22,23</sup> Toutes les préparations virales pour les tests de concentration et d'infectiosité ont été traitées avec du Benzonase (375 U) à 37°C pendant 1 heure afin d'éliminer tout génome viral non encapsulé. Les échantillons ont été ajustés à 1M de NaCl et centrifugés à 4°C pendant 10 minutes à 10 500 rcf afin d'éliminer les débris cellulaires.

### 2.2 | Titres de virus

Pour libérer les génomes viraux, une quantité de 10 ml d'une préparation virale a été remise en suspension dans 200 ml de tampon d'extraction d'ADN selon HIRT (NaCl à 400 mM/Tris-HCl à 10 mM, pH 7,4/ EDTA à 10 mM, pH 8,0), avec 2 ml de protéinase K à 20 mg/ml, et 10 ml de dodécylsulfate de sodium à 10 % pendant 2 heures à 37°C. L'ADN a été purifié par extraction au phénol-chloroforme, suivie d'une précipitation à l'éthanol et d'une remise en suspension dans 20 ml de TE. Les titres ont été déterminés à l'aide d'un test d'encapsulation de l'ADN basé sur une réaction en chaîne de la polymérase quantitative (RCPq) au moyen d'un kit Quantitect SYBR Green PCR de Qiagen.<sup>23</sup> L'amplification de la cible du génome viral a été réalisée en utilisant les amorces E2 décrites précédemment par rapport à une courbe standard de dilutions en série de 10 fois de 10<sup>8</sup> à 10<sup>4</sup> copies par ml.<sup>23</sup> Pour les tests d'infection, les cellules HaCaT ont étéensemencées dans des plateaux de 24 puits avec 50 000 cellules par puits 2 jours avant l'infection. Des composés ont été mélangés avec le virus et le milieu dans un volume total de 500 µl avant l'ajout aux cellules. Une multiplicité d'infection (MOI ou Multiplicity of Infection) de 10 particules par cellule a été utilisée, sauf indication contraire. Le virus a été incubé avec les cellules pendant 48 heures à 37°C et l'ARN messenger a été récolté à l'aide d'un kit RNAeasy de Qiagen.

## 2.3 | Préparation des instruments

Les instruments testés étaient (a) des nasofibrosopes et (b) des sondes d'échographie endocavitaire. Une charge organique (souillure) de FBS à 5 % a été ajoutée à la suspension virale et étalée sur la longueur du tube d'insertion de chaque dispositif, car c'est la partie du dispositif à laquelle le patient est exposé. On a ensuite fait sécher les dispositifs ainsi inoculés dans une armoire à flux laminaire pendant 30 minutes ou jusqu'à ce qu'ils soient secs.

## 2.4 | Désinfectants

Les deux procédés de désinfection au dioxyde de chlore utilisés provenaient de Tristel Solutions Limited : (a) le système Tristel Trio Wipes et (b) Tristel Duo. La capacité de chaque procédure à inactiver des HPV16 et 18 authentiques a été évaluée séparément. Comme contrôle de désinfection positif, de l'hypochlorite de sodium (eau de Javel) a été utilisé à la concentration recommandée par le fabricant de 0,87 % (8700 parties par million) (Pure Bright Germicidal Ultra Bleach, KIK International). L'utilisation de ce contrôle était basée sur son efficacité précédemment démontrée contre les HPV16 et 18, tant dans les tests de suspension que les tests sur support.<sup>14,15</sup> Pour contrôler que le virus avait bien récupéré après séchage sur la sonde, certaines sondes n'ont pas été traitées par un désinfectant et le virus en a été retiré et testé pour son infectiosité, comme décrit ci-dessous. Tous les produits désinfectants ont été utilisés conformément au mode d'emploi du fabricant.

## 2.5 | Procédure de désinfection

La sonde d'échographie endocavitaire et le nasofibroscope ont été désinfectés à l'aide du système de lingettes Tristel Trio Wipes en trois étapes. Ce système comprend une lingette pré-nettoyante pour nettoyer les instruments, une lingette sporicide pour désinfecter l'instrument avec un temps de contact de 30 secondes, et une lingette de rinçage pour éliminer tout résidu chimique. Cette procédure reproduit les directives de décontamination standard pour les dispositifs médicaux semi-critiques, qui comprennent une étape de nettoyage, une étape de désinfection et une étape de rinçage.

La deuxième série de sondes d'échographie endocavitaires (Siemens) a été désinfectée en utilisant d'abord un chiffon pré-nettoyant pour reproduire le retrait du gel pour ultrasons d'une gaine qui serait présente sur un dispositif après une procédure clinique. L'appareil a ensuite été désinfecté avec deux aliquotes de Tristel Duo appliquées à l'aide d'une lingette Duo à faible peluchage, en utilisant un temps de contact de 30 secondes pour l'efficacité.

Des nasofibrosopes (Karl Storz Medical Supplies) ont également été utilisés pour les tests et ont été traités de manière similaire avec Tristel Duo et la lingette Duo, sauf qu'aucune procédure de nettoyage initial n'a été effectuée. L'omission de l'étape de nettoyage visait à reproduire le pire scénario possible, qui pourrait inclure l'oubli du nettoyage, ou

la persistance de souillures sur le dispositif après le nettoyage. Après les procédures, un neutralisant de base (glycine à 7 %) a été utilisé pour rincer et racler 2X les instruments traités au dioxyde de chlore, après quoi ils ont été lavés 2X avec une solution saline tamponnée au phosphate (PBS - phosphate-buffered saline) pour diluer les résidus de dioxyde de chlore restants et stopper toute poursuite de l'action. Tous les échantillons ont été filtrés et lavés avec le milieu cellulaire HaCat 3X et testés ensuite pour leur infectiosité comme décrit précédemment. Tous les tests d'efficacité de la désinfection ont été effectués en trois exemplaires avec des lots séparés de virus.

## 2.6 | Test d'infectiosité du HPV

L'infection a été analysée à l'aide d'un test d'infectiosité basé sur la méthode de RT-qPCR décrite précédemment pour les niveaux de transcription E1<sup>Δ</sup>E4. La transcription épissée E1<sup>Δ</sup>E4 a été amplifiée à l'aide d'amorces spécifiques pour transcription épissée. Les tests d'infectiosité des HPV16 et 18 ont été réalisés en utilisant des cellules HaCat, comme décrit précédemment. L'inactivation virale complète a été considérée comme réalisée lorsque les tests d'infectiosité post-désinfection ont montré des valeurs de C<sub>t</sub> équivalentes ou supérieures à celles des contrôles non infectés.

### 3 | RÉSULTATS

Les solutions de dioxyde de chlore ont permis de réduire de plus de 99,99 % l'infectiosité des HPV16 et 18 avec des souillures organiques (albumine sérique bovine à 5 %) incluse dans les tests (figure 1). La réduction est similaire à celle observée avec de l'hypochlorite de sodium à 0,87 %. Les différences observées dans les valeurs de réduction log10 entre les tests effectués avec le même type de virus et entre les types de virus reflètent des titres de départ différents.

L'efficacité du dioxyde de chlore sur le HPV16 a été similaire à celle de l'hypochlorite de sodium dans notre étude précédente, avec la différence que le test précédent avait été effectué dans un essai en suspension, en mélangeant le virus avec le désinfectant en solution et non en appliquant le virus directement sur les dispositifs, comme nous l'avons fait dans la présente étude. Mais cela nous a permis de déterminer les différences d'efficacité entre différents groupes chimiques : alcools (éthanol, isopropanol), aldéhydes (GTA, OPA), phénol et agents oxydants (PAA-argent, hypochlorite de sodium, dioxyde de chlore).<sup>14</sup>

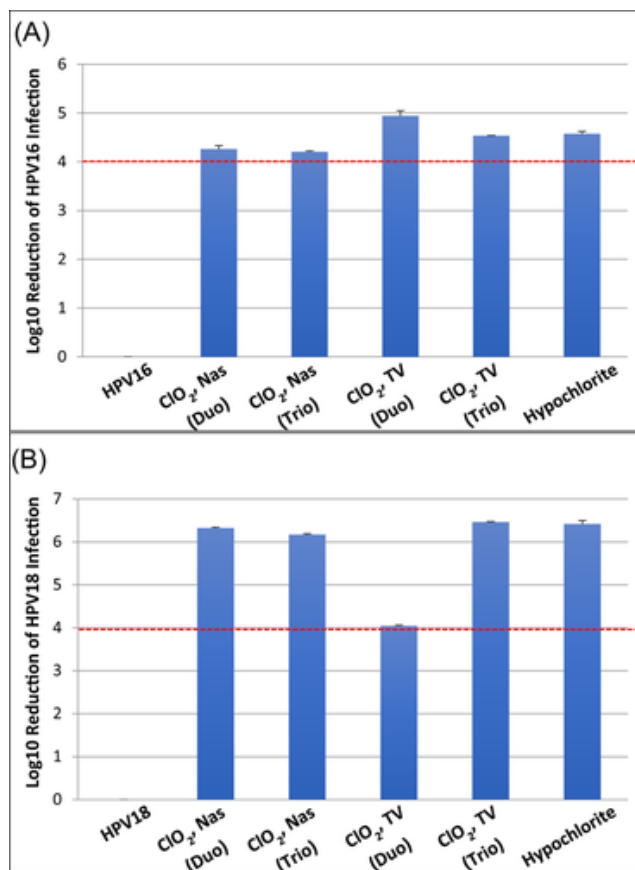


FIGURE 1 Sensibilité des virions du HPV16 et du HPV18 aux désinfectants à base de dioxyde de chlore. Un total de  $1 \times 10^7$  particules de HPV16 (A) ou de HPV18 (B) ont été mélangées à des souillures organiques (FBS à 5 %) et séchées sur le nasofibroscopie (Nas) ou les sondes d'échographie transvaginales (TV). Deux procédures différentes de désinfection au dioxyde de chlore ont été testées : Tristel Duo (Duo) et Tristel Trio Wipes (Trio). Pour contrôler que le virus infectieux avait récupéré, des particules de HPV16 et HPV18 ont été mélangées aux souillures et séchées sur les sondes, mais sans inclure de procédure de désinfection. L'hypochlorite a été inclus comme témoin positif de l'efficacité de la désinfection. Les graphiques montrent une réduction log10 de l'infectiosité pour chaque état testé. Des cellules HaCat ont été utilisées pour les tests d'infectiosité. La ligne pointillée indique que la FDA a exigé des réductions de 4 log10.

FDA, Food and Drug Administration

### 4 | DISCUSSION

Dans cette étude, nous présentons les premiers résultats de deux procédures simulant la désinfection en cours d'utilisation de dispositifs contaminés par des HPV16 et 18 natifs. Ces résultats viennent étayer nos travaux précédents, qui démontrent que les produits chimiques oxydants, notamment le peroxyde d'hydrogène, l'acide peracétique mélangé à de l'argent, l'hypochlorite de sodium,<sup>13,15,27</sup> et à présent le dioxyde de chlore, sont efficaces pour inactiver aussi bien le HPV16 que le HPV18.

Ces résultats montrent qu'une procédure manuelle peut être utilisée pour désinfecter des appareils contaminés par le HPV qui pourraient ne pas résister aux méthodes utilisant l'immersion, la chaleur ou les radiations. Les sondes d'échographie endocavitaires (Siemens) et les nasofibroscopes (Karl Storz Medical Supplies) utilisés pour notre étude sont représentatifs de tels dispositifs, chacun d'eux ayant ses propres courbes, arêtes et cavités qui peuvent faire obstacle à une désinfection appropriée.

Plus important encore, une telle procédure apporte une solution aux dispositifs qui sont également mobiles/transportables, tels que ceux utilisés dans le cadre de soins de proximité par les professionnels de la santé. Dans ces scénarios, il est crucial de disposer d'une méthode simple et transportable permettant d'obtenir une efficacité de désinfection en un temps de contact court.

Les dispositifs médicaux pour examen/diagnostic dont l'utilisation permet une rotation élevée de patients et qui sont facilement transportables sont de plus en plus répandus dans le secteur des soins de santé, en particulier dans les pays en développement. La coloscopie mobile en est un bon exemple. Ces appareils sont utilisés pour examiner le col de l'utérus et déterminer la présence éventuelle de cellules anormales ou de lésions précancéreuses. Ces mêmes pays sont moins susceptibles de pouvoir s'offrir un système de désinfection automatisé, et un système de désinfection facilement transportable et non basé sur des machines serait particulièrement avantageux.

Le HPV est un virus non enveloppé, qui a démontré sa résistance à de nombreux désinfectants, y compris ceux agréés par la Food and Drug Administration pour la désinfection de haut niveau (GTA, OPA).<sup>13-15</sup> 13-15 Les directives actuelles exigent une désinfection de haut niveau des sondes d'échographie utilisées dans des applications semi-critiques, y compris les procédures pouvant impliquer un contact avec les muqueuses ou la peau éraflée.<sup>28</sup> Par définition, la désinfection de haut niveau fait référence à l'élimination complète de tous les virus et micro-organismes, à l'exception des endospores bactériennes, dont certaines peuvent être autorisées à subsister.<sup>28</sup>

Certains appareils sont en contact étroit avec le patient dans des zones où le HPV est répandu, et des études ont démontré que les colposcopes sont contaminés par l'ADN du HPV, tout comme les boîtes à gants utilisées par les médecins.<sup>8</sup> Bien que la détection de l'ADN n'indique pas nécessairement la présence de microorganismes viables et infectieux, les travaux de M'Zali et al<sup>9</sup> ont montré que des virions du HPV restent présents sur les appareils d'échographie utilisés dans les services de soins de santé s'adressant aux femmes, lorsque les protocoles de désinfection standard sont suivis. Cela indique que les protocoles standard sont inadéquats pour désinfecter correctement ces appareils, ce qui expose le patient comme le clinicien à un risque de transmission du HPV.

En plus des dispositifs utilisés dans les soins de santé pour les femmes, les instruments destinés à pénétrer les cavités muqueuses de la tête et du cou sont également exposés au risque de contamination par le HPV. Dans le cas des soins d'urgence (par exemple en ambulatoire) et des soins au chevet du malade, les instruments tels que ceux utilisés pour intuber les patients ayant des difficultés respiratoires, sont exposés aux sécrétions muqueuses. Pour accélérer la rotation des dispositifs, des procédures de désinfection manuelle pourraient être essentielles. Cela pourrait également permettre de réaliser des économies sur les coûts globaux des soins de santé, car des méthodes de désinfection rapides réduiraient les temps de pause pour le retraitement des dispositifs et diminueraient également le nombre de dispositifs nécessaires.

Une augmentation constante des carcinomes de la tête et du cou a été signalée dans de nombreux pays, dont la Nouvelle-Zélande, la Suède, le Danemark et les États-Unis. La présence d'ADN du HPV dans les échantillons de tumeurs a été démontrée par l'amplification par PCR de sections de gènes spécifiques, ce qui indique une infection active par le HPV. En outre, les données disponibles démontrent que le pourcentage de patients masculins positifs pour le HPV dans les carcinomes de la tête et du cou est plus élevé que celui des femmes. Il est postulé que la prévalence plus élevée chez les hommes pourrait être due à la charge virale de HPV plus élevée dans le vagin et le col de l'utérus que sur le pénis.<sup>34</sup> 34 Les recherches de Hernandez et al<sup>35</sup> confirment ces conclusions, révélant que la transmission du HPV est plus élevée du col de l'utérus au pénis que du pénis au vagin. Il est donc possible que la transmission du HPV lors de rapports sexuels oraux entre un homme et une

femme soit plus probable que lors de rapports sexuels oraux entre une femme et un homme, ce qui pourrait expliquer les différences de pourcentage observées. Ceci ajoute un niveau supplémentaire à l'importance de contrôler le potentiel des taux élevés de contamination sur les dispositifs utilisés dans la région de la tête et du cou.

#### ORCID

Craig Meyers  <http://orcid.org/0000-0001-8773-3976>

Janice Milici  <http://orcid.org/0000-0001-9185-1457>

Richard Robison  <http://orcid.org/0000-0002-4324-5169>

#### SOURCES

1. Forman D, de Martel C, Lacey CJ, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012;30(suppl 5):F12-F23. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.07.055>
2. Serrano B, de Sanjosé S, Tous S, et al. Human papillomavirus genotype attribution for HPV6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 and 58 in female anogenital lesions. *Eur J Cancer*. 2015;51(13):1732-1741. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.06.001>
3. de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017;141(4):664-670. <https://doi.org/10.1002/ijc.30716>
4. National Health Service. A guide to throat cancer caused by oral HPV (human papilloma virus in the mouth/throat) infection. [Internet]. 2018. <https://www.hey.nhs.uk/patient-leaflet/gudie-throat-cancer-caused-oral-hpv-human-papilloma-virus-mouththroat-infection>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Human papillomavirus. [Internet]. 2019. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hpv.html>
6. Strauss S, Sastry P, Sonnex C, Edwards S, Gray J. Contamination of environmental surfaces by genital human papillomaviruses. *Sex Transm Infect*. 2002;78(2):135-138.
7. Ferenczy A, Bergeron C, Richart RM. Carbon dioxide laser energy disperses human papillomavirus deoxyribonucleic acid onto treatment fields. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;163(4 Pt 1):1271-1274.
8. Gallay C, Miranda E, Schaefer S, et al. Human papillomavirus (HPV) contamination of gynaecological equipment. *Sex Transm Infect*. 2016;92(1):19-23. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2014-051977>
9. M'Zali F, Bounizra C, Leroy S, Mekki Y, Quentin-Noury C, Kann M. Persistence of microbial contamination on transvaginal ultrasound probes despite low-level disinfection procedure. *PLoS One*. 2014;9(4):e93368. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093368>
10. Ma ST, Yeung AC, Chan PK, Graham CA. Transvaginal ultrasound probe contamination by the human papillomavirus in the emergency department. *Emerg Med J*. 2013;30(6):472-475. <https://doi.org/10.1136/emermed-2012-201407>
11. Casalegno J, Le Bail Carval K, Eibach D, et al. High risk HPV contamination of endocavity vaginal ultrasound probes: an underestimated route of nosocomial infection? *PLoS One*. 2012;7(10):e48137. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048137>
12. Abramowicz JS, Evans DH, Fowlkes JB, Maršal K, terHaar G. Guidelines for cleaning transvaginal ultrasound transducers between patients. *Ultrasound Med Biol*. 2017;43(5):1076-1079. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.01.002>
13. Meyers C, Milici J, Robison R. UVC radiation as an effective disinfectant method to inactivate human papillomaviruses. *PLoS One*. 2017;12(10):e0187377. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187377>

14. Ryndock E, Robison R, Meyers C. Susceptibility of HPV16 and 18 to high level disinfectants indicated for semi-critical ultrasound probes. *J Med Virol.* 2016;88(6):1076-1080. <https://doi.org/10.1002/jmv.24421>
15. Meyers J, Ryndock E, Conway MJ, Meyers C, Robison R. Susceptibility of high-risk human papillomavirus type 16 to clinical disinfectants. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(6):1546-1550. <https://doi.org/10.1093/jac/dku006>
16. ENT UK. Otorhinolaryngology disinfection guidelines. [Internet]. 2017. <https://www.entuk.org/>
17. Cavaliere M, Iemma M. Guidelines for reprocessing nonlumened heat-sensitive ear/nose/throat endoscopes. *Laryngoscope.* 2012; 122(8):1708-1718. <https://doi.org/10.1002/lary.23389>
18. Lomas J, Chandran D, Whitfield BCS. Surgical management of plunging ranulas: a 10-year case series in South East Queensland. *ANZ J Surg.* 2018;88(10):1043-1046. <https://doi.org/10.1111/ans.14356>
19. Hitchcock B, Moynan S, Frampton C, Reuther R, Gilling P, Rowe F. A randomised, single-blind comparison of high-level disinfectants for flexible nasendoscopes. *J Laryngol Otol.* 2016;130(11):983-989. <https://doi.org/10.1017/S0022215116008860>
20. Gan YJ, Mathews A, Chuqin P, Khoo I, Loke D. Flexible nasoendoscopy decontamination: a comparison between Rapicide and Tristel wipes, a prospective cohort study. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2018;4(1):18-23. <https://doi.org/10.18203/issn.2454-5929.ijohns20175607>
21. Tzanidakis D, Choudhury N, Bhat S, Weerasinghe A, Marais J. Evaluation of disinfection of flexible nasendoscopes using Tristel wipes: a prospective single blind study. *Ann R Coll Surg Engl.* 2012;94: 185-188. <https://doi.org/10.1308/003588412X3171221589937>
22. Conway MJ, Cruz L, Alam S, Christensen ND, Meyers C. Cross-neutralization potential of native human papillomavirus N-terminal L2 epitopes. *PLoS One.* 2011;6(2):e16405. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016405>
23. Biryukov J, Cruz L, Ryndock EJ, Meyers C. Native human papillomavirus production, quantification, and infectivity analysis. *Methods Mol Biol.* 2015; 1249:317-331. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2013-6\\_24](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2013-6_24)
24. Conway MJ, Alam S, Ryndock EJ, et al. Tissue-spanning redox gradient-dependent assembly of native human papillomavirus type 16 virions. *J Virol.* 2009;83(20):10515-10526. <https://doi.org/10.1128/JVI.00731-09>
25. Conway MJ, Cruz L, Alam S, Christensen ND, Meyers C. Differentiation-dependent interpentameric disulfide bond stabilizes native human papillomavirus type 16. *PLoS One.* 2011;6(7):e22427. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022427>
26. Israr M, Biryukov J, Ryndock EJ, Alam S, Meyers C. Comparison of human papillomavirus type 16 replication in tonsil and foreskin epithelia. *Virology.* 2016;499:82-90. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2016.09.004>
27. Ryndock EJ, Conway MJ, Alam S, et al. Roles for human papillomavirus type 16 L1 cysteine residues 161, 229, and 379 in genome encapsidation and capsid stability. *PLoS One.* 2014;9(6):e99488. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099488>
28. Rutala WA, Weber DJ. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities.* Atlanta, GA: Centers for Disease Control; 2008.
29. Lucas-Roxburgh R, Benschop J, Lockett B, van den Heever U, Williams R, Howe L. The prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal cancer in a New Zealand population. *PLoS One.* 2017; 12(10):e0186424. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186424>
30. Hammarstedt L, Lindquist D, Dahlstrand H, et al. Human papillomavirus as a risk factor for the increase in incidence of tonsillar cancer. *Int J Cancer.* 2006;119(11):2620-2623. <https://doi.org/10.1002/ijc.22177>
31. Nasman A, Attner P, Hammarstedt L, et al. Incidence of human papillomavirus (HPV) positive tonsillar carcinoma in Stockholm, Sweden: an epidemic of viral-induced carcinoma? *Int J Cancer.* 2009;125(2):362-366. <https://doi.org/10.1002/ijc.24339>
32. Carlander ALF, Grønhøj Larsen C, Jensen DH, et al. Continuing rise in oropharyngeal cancer in a high HPV prevalence area: A Danish population-based study from 2011 to 2014. *Eur J Cancer.* 2017;70:75-82. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.10.015>
33. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol.* 2011;29(32):4294-4301. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.36.4596>
34. D'Souza G, Dempsey A. The role of HPV in head and neck cancer and review of the HPV vaccine. *Prev Med.* 2011;53(suppl 1):S5-S11. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2011.08.001>
35. Hernandez BY, Wilkens LR, Zhu X, et al. Transmission of human papillomavirus in heterosexual couples. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(6): 888-894. <https://doi.org/10.3201/eid1406.070616>

How to cite this article: Meyers C, Milici J, Robison R. The ability of two chlorine dioxide chemistries to inactivate human papillomavirus-contaminated endocavitary ultrasound probes and nasendoscopes. *J Med Virol.* 2020;1–5. <https://doi.org/10.1002/jmv.25666>