

3) 消毒剤に関する諸問題

① ダイオキシン類の生成

医療廃棄物の焼却処理などによって排ガス中などにポリ塩化ジベンゾ-p-ジオキシン（PCDD）およびポリ塩化ジベンゾフラン（PCDF）が生成され、それぞれの平均濃度は140、300ng/Nm³であり、年間推定排出量は、PCDD1.5-4.5kg/yrであり、PCDF3.2-9.5kg/yrであると報告されている³⁾。これらの量は一般廃棄物の焼却処理に伴って排出される年間平均排出量のそれぞれPCDDで1-2%に、PCDFで2-4%に相当すると推定されている。この原因の一つは、医療廃棄物中にディスポーザブルのプラスチック廃棄物が相当量含有されていることによるといわれている。

一方、トリクロサン、ヘキサクロロフェンなどの有機塩素系消毒剤を焼却処理すると、塩化水素などの酸性ガスが生成される。有機塩素系消毒剤の中には、すでに図1に示したダイオキシンと構造的に類似したものもあり、これらを含む廃棄物を焼却処理すると、ダイオキシン類が生成されることが報告されている^{4、5)}。

また、高見はダイオキシン類が非意図的に生成される場合の前駆体として、消毒剤であり、抗菌剤でもあり、繊維製品、石鹼、シャンプー、化粧品などに広く使用されているトリクロサン（イルガサンDP 300）の異性体を出発物質にもつ生成反応モデルを検討して、このトリクロサンそのものの毒性は低いですが、光照射や加熱によって容易にダイオキシン類を生成することを報告している⁶⁾。

これらの対策としては、一般廃棄物焼却処理施設の排ガス処理と同様に、焼却温度を800℃以上にして燃焼し、排ガスを300℃以下に急冷してバグフィルターなどで捕集する装置の設置が必要となる。

② 水銀系消毒剤の取扱い

創面、粘膜などの消毒にオキシシアン化水銀、チメロサル、マーキュロクロムなどの水銀系消毒剤が使用されることもある。通常、水銀系消毒剤が廃液・廃水として排出されることは少ないが、ピンセット、容器などの洗浄廃液は十分に注意することである。対策としては、一次および二次洗浄水を回収して別途処理することが必要である。

臨床検査には金属水銀、無機水銀化合物などが使用されることがある。体温計などには、金属水銀が使用されているところもある。臨床検査薬、とくに標準血清、酵素標識抗体、検査希釈液、基質緩衝液などには消毒剤であるチメロサル、無機

水銀化合物が防腐剤として使用されていたこともあった。これらを含む感染性廃棄物の焼却処理によって、排ガス処理装置であるスクラバーの洗煙水中に比較的高濃度の水銀化合物が検出されることもあるので、洗煙水をpH調節後、夾雑物を沈殿させて放流することは、水質汚濁防止法の排出基準に違反する可能性もある。したがって、洗煙水を水銀キレート樹脂吸着法、凝集沈殿法、鉄粉法などによって処理する必要が生じることもある⁷⁾。なお、フェライト化法では、水銀の除去は困難である。

③ トリハロメタンなどの生成

廃棄物処理法で感染性廃棄物の感染性を失わせる方法として、B型肝炎ウイルスに有効な薬剤である次亜塩素酸ナトリウムなどが使用されているが、そのほか、遺伝子増幅（PCR）法などで多量に複製されたDNAを含み、発がん性、遺伝毒性の可能性のある廃棄物（PCR廃棄物）や狂牛病などの原因であると考えられているプリオン蛋白などの細胞毒性物質の不活化法の酸化剤としても一部、次亜塩素酸ナトリウムなどが使用されている。この塩素系消毒剤は上水道処理の消毒過程に使用されており、発がん性の疑いのあるクロロホルムなどのトリハロメタンなどの生成が問題となっていることから、医療系廃水中でもトリハロメタンなどの揮発性有機塩素化合物が生成している可能性が非常に高いといえる。

④ ヘキサクロロフェンの問題

現在ではほとんど使用されていない消毒剤であるが、ヘキサクロロフェンは、欧米では新生児のブドウ球菌感染を予防するために、これを含む浴用剤で洗ったり、ベビーパウダーとして使用されていた。

その結果として、1970年前後に新生児の血液中にヘキサクロロフェンが、高濃度で検出されたり、母乳中からも検出され、皮膚から吸収されることが明らかにされた。そして、乳幼児の小脳にみられる脳白質の海綿状変性の原因ではないかということによって議論された⁸⁾。

消毒剤として使用されたヘキサクロロフェンはほとんど医療系廃水として水環境中に排出されることから、医療系廃水および排出口下流の河川水から検出された例もある⁹⁾。

⑤ 尿中クロルヘキシジンの検出

消毒剤としてのクロルヘキシジンジグルコネートを使用していない健康成人男子のスポット尿を試料として異なる日に2回にわたりクロルヘキシジンを分析した結果を表3に示す。

表3 ヒト尿中のクロルヘキシジン濃度

対象	年齢	性別	クロルヘキシジン ($\mu\text{g}/\text{l}$)	
A	41	男	2.77	3.76
B	45	男	6.00	3.31
C	26	男	2.41	2.03
D	30	男	2.36	1.15
E	25	男	1.61	2.77
F	24	男	3.85	2.20

その結果、すべての尿中で 1.15-6.00 $\mu\text{g}/\text{l}$ が定量された。クロルヘキシジンジグルコネートは皮膚から吸収されないことから、この原因は防腐剤などとして使用されているクロルヘキシジンジグルコネートが経口的に摂取され、その一部が未変化体のまま尿中に排出された結果であると推察される¹⁰⁾。

⑥ ガス滅菌の取扱い

エチレンオキサイドまたはホルムアルデヒド（ホルマリン）ガスを用いて、病原微生物を滅菌することが広く行われているが、両ガスとも世界保健機関（WHO）のIARC（国際がん研究機関）分類の2Aに分類され、ヒトに対して発がん性がかなり強いと疑われているものである。

したがって、感染性廃棄物の感染性を失わせる方法として、これらのガスを適用する場合は、十分な配慮が必要である。

そのうえ、これらのガスは取扱者らによって必然的に労働環境に排出されることが多いため、労働衛生上の問題でもある。排出ガスは可能なかぎり発生源付近で捕集した後、完全な除害装置を通して大気中に排気する必要がある⁷⁾。

5. おわりに

医療系廃水に特徴的な貧栄養下にある活性汚泥を用いて、ワールブルグ検圧計による酸素吸収量から、各種消毒剤の活性汚泥に対する影響を求めた。

IC₀では、ヘキサクロロフェンで推定6 mg/lと最も阻害が強く、つづいてトリクロサン、20%クロルヘキシジンジグルコネート、塩化ベンゼトニウム、ポビドンヨード、クレゾール石鹼液の順で、20-320mg/lであった。IC₅₀では、トリクロサンで50mg/lと最も阻害が強く、つづいてヘキサクロロフェン、クロルヘキシジンジグルコネート、塩化ベンゼトニウム、ポビドンヨードなどの順で、110-920mg/lであった。

これらの値を実験的に評価して、今後、活性汚泥による実用化処理の方向性を探る。

消毒剤に関するいくつかの問題について述べたが、とくに、医療廃棄物の焼却やトリクロサンなどの有機塩素系消毒剤の加熱・光照射によって、容易にダイオキシン類が生成されることが明らかにされていることから、早急な対策が求められている。

文 献

- 1) 日本下水道協会編：下水試験方法。社団法人日本下水道協会、1984.
- 2) 甲田善生：有機概念図。三共出版、1984.
- 3) 平岡正勝：廃棄物処理におけるダイオキシン類の生成と制御。廃棄物学会誌、1、20-37(1990).
- 4) Kanetoshi, A. et al.: Formation of polychlorinated dibenzo-p-dioxins upon combustion of commercial textile products containing 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxydiphenyl ether (Irgasan DP300). J. Chromatog., 442, 289-299(1988).
- 5) 白戸四郎：医療廃棄物の環境影響。廃棄物学会誌、2、237-252(1991).
- 6) 高見宏之：ダイオキシンへの挑戦状 —理論計算からダイオキシンの未知に迫る—。地球環境研究センターニュース、9、6-13(1999).
- 7) 松島 肇、ほか：化学系廃棄物処理。医療廃棄物；その適正処理を考える（田中 勝、高月 紘編著）、中央法規出版、1991.
- 8) 加須屋 実：環境毒性学（下巻）；複合汚染の恐怖。日刊工業新聞社、1978.
- 9) Matsushima, H.: A selected ion monitoring assay for triclosan in medical waste water. Biomed. Environ. Mass Spectrom., 16, 255-257(1988).
- 10) Matsushima, H.: Mass fragmentography for environmental contaminants. GC-MS News, 13, 4-11(1985).

第 三 章

「プリオン汚染廃棄物処理の現状と適正処理に関する研究」

分担研究者：配島由二

国立医薬品食品衛生研究所療品部第一室

1. はじめに

神経学、精神医学、神経病理学分野において、Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) および Gerstmann-Straussler-Scheinker syndrome (GSS) は非常に有名な疾病である。また、この 20 年余の間、クールーや伝達性海綿状脳症の名は、この分野の研究者の知的好奇心を刺激し続けてきた。しかし、最近の研究によってプリオン病についての理解が急速に進み、上記の各疾患はプリオン病の広いスペクトルの中で、それぞれが特殊な位置を占めているものと考えられるようになってきた。当初、CJD と GSS、それにクールーは元来全く無関係な疾病として認識されていたが、脳の状態がクールーと CJD を結びつけ、脳の状態がクールーと GSS を結びつけた。やがてクールー、CJD に続いて GSS も、程度の差はあれ実験動物に伝達可能なことが分かり、やがては全てがプリオン病の概念の中で認識されるようになった。この群の疾病の研究は、原因不明の時代（1920 ～ 65 年）、伝達実験とプリオン病原説台頭の時代（1966 ～ 86 年）を経て、今やプリオン蛋白遺伝子変異解明の時代に入っており、急速な発展を遂げている¹。

プリオン病を引き起こす原因物質であるプリオン蛋白は、周知の如く、様々な滅菌法に対して非常に高い抵抗性を示す。医薬品や医療用具の滅菌には、高圧蒸気滅菌、エチレンオキシドガス滅菌、電子線照射滅菌、ガンマ線照射滅菌や過酸化水素プラズマ滅菌などの化学滅菌法が使用されているが、プリオン蛋白は通常の下でのこれらの各種滅菌処理に抵抗性を示す。厚生省は、CJD 疾患の診断基準、治療法、患者への対応、プリオン蛋白の不活化などに関する知見をとりまとめた「クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル」を作成しており、この中で、プリオン蛋白汚染物の処理には 1) 焼却、2) 3% ドデシル硫酸ナトリウム処理 (SDS) (100℃・5 分間)、3) 高圧蒸気滅菌 (132℃・1 時間)、4) 1N 水酸化ナトリウム処理 (室温・1 時間)、5) 1 ～ 5% 次亜塩素酸ナトリウム処理 (室温・2 時間) が有効であるとしている²。これらの処理のうち、1) および 2) はプリオン蛋白を完全に失活させ、3) ～ 5) は 10^{-3} 以下のオーダーでプリオン蛋白を不活化することができる。同マニュアルでは、可燃物については焼却を第一選択肢とし、不燃物については SDS 処理を第一選択肢、高圧蒸気滅菌処理を第二選択肢とするとしている。これらの方法が適さないような高温に耐えないものおよび巨大なものについて水酸化ナトリウム処理、次亜塩素酸ナトリウム処理を施すように規定している。また、日本を含めた各先進諸国では、プリオン病患者の診断や治療の際に使用する器具は可能な限りディスポーザブル製品を使用するよう規定しており、必然的にプリオン蛋白に汚染された可能性のある医療廃棄物の量が増加する。

感染性廃棄物は最終処分の前に厚生大臣が定めた方法により中間処理を行い、感

染性を失わせることが必須である³。プリオン蛋白汚染物も勿論、感染性廃棄物の範疇に入る。しかし、1997年初旬、本国における中間処理の中心となっている焼却処理に関しては、強力な毒性を持つダイオキシン類の発生が大きな社会的問題となりはじめた。米国においては、1990年に大気汚染基準が敷設され、現在、同国における焼却炉の数は激減している。これに対し、本国では1997年後半、焼却施設から排出されるダイオキシン量を制限する法律が制定されたが、その排出量の規制値は米国およびヨーロッパ諸国と比較して非常に緩和されていると共に、処理能力200 Kg/hr未満の小型焼却炉に関しては何ら規制されていないのが現状である。従って、諸外国と同様に本国でも、今後、焼却施設の設備改善が更に迫られることは必至であり、特に市街地における病院内での焼却処理は非常に困難になることが予想される。それ故、医療廃棄物の主な発生源である病院では廃棄物処理業者に中間処理を委託する可能性が高くなると思われるが、コスト面での問題が残る。理想的には、院内で焼却以外の方法により適切な中間処理を行うことにより、感染性廃棄物を一般ゴミとして扱えるようにすると共に、運搬時の作業員の危険性も低下させるべきであると思われる。

病院内で発生するプリオン病患者由来の廃棄物としては、診断および治療の際に使用する手袋、注射筒、注射針などの各種医療用具をはじめ、患者本人から発生する血液、体液、組織および臓器などの病理廃棄物など多種多様なものがある。厚生省が配布した「クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル」に記載されているプリオン蛋白汚染物の不活化法のうち、焼却以外の処理法は院内で行うことが可能である。しかし、高圧蒸気滅菌は組織や臓器などの病理廃棄物の処理には適しておらず、その適用範囲に制限がある。また、装置を使用しないバッチ式のSDS処理、水酸化ナトリウム処理および次亜塩素酸ナトリウム処理の各化学処理は操作が煩雑であると共に、有機物の混入などによる不活化効率の著しい低下が起こり得る。また、オートクレーブと同様に各種病理廃棄物の処理には不向きであり、且つ、多量の血液、体液などの処理にも適用し難いなどの不具合もある。

近年、世界各国で焼却炉使用の減少と高圧蒸気滅菌装置の適用範囲の制限を理由に、医療廃棄物処理の代替処理システム産業が活性化してきており、現在、米国、ヨーロッパと中東の各国およびオーストラリアなどで約70社の製造業者が40種類程度の焼却処理の代替技術を開発或いは提供している。これらの新処理技術の中にはプリオン蛋白の不活化に応用できる可能性のある装置が含まれているものと考えられる。

本研究では、プリオン蛋白不活化法の世界的情勢および医療施設におけるプリオン汚染廃棄物処理の現状を調査する。また、病院をはじめ、各種の医療機関や研究機関において発生するプリオン蛋白汚染物を当該施設内で簡単に且つ安全に不活化

できる装置を上記の新処理技術の中から模索し、同装置の処理有効性を確認することにより、プリオン蛋白汚染物の有益な処理システムの構築を目指す。プリオン蛋白の新規高感度検出法を開発し、医療廃棄物からのプリオン蛋白検出の応用への可能性についても検討する予定である。これらのうち、平成 10 年度はプリオン蛋白汚染物の不活化に応用できる処理装置を模索するため、新処理技術の検索を行うと共に、海外の医療施設におけるプリオン廃棄物の取扱いに関する予備的な調査を実施した。また、HIV や HBV など他の病原微生物に比較して、プリオン蛋白の伝播能力は低いことが示唆されているが、プリオン病に関する近年の急速な発展に伴い、プリオン蛋白の伝播に関する様々な見解が得られてきている。それ故、本年度は上記の項目に加え、医薬品や医療用具分野におけるプリオン病に関する最近の動向を調査し、医療廃棄物処理分野におけるプリオン蛋白汚染物の取扱いの重要性についても検討した。

2. CJD の伝播に関する知見

感染性廃棄物のリスク評価を行う場合、病原微生物などの感染源側の因子としては、生存能、生存数、感染能、ヒトに対する毒性、ヒトへの感染経路（生体への進入経路）などが挙げられる。プリオン蛋白は非常に安定であり、各種滅菌法に抵抗性を示す他、乾燥状態で放置しても長期間分解されない。また、CJD の発症に必要なプリオン蛋白量は 10^6 程度と報告されているが、プリオン蛋白が排泄および代謝分解を受けないことを考慮すると、感染必要量は非常に低いと思われる。言い換えれば、発症の有無は別として、一分子のプリオン蛋白が生体内に入れば、感染自体は成立しているとも言うことが出来ると思われる。一方、他の病原微生物に比較して CJD の伝播能力は低いと考えられているが、未処理の感染性廃棄物を取り扱う場合、常に事故によるヒトへの感染を考慮する必要がある。ここでは、血液による CJD の伝播を中心に、伝播に関する CJD の最近の知見について述べる。

2-1) 血液による CJD の伝播

1997 年に CDC が広範な文献調査を行っている⁴⁾。CJD は 1960 年代半ばから感染性があることが判明してきたが、血液若しくは血液製剤を介した感染性については賛否両論が出されている。原因となる因子は新奇で未確定な性質を持っており、標準的な汚染防止手段は高価が無く、スクリーニング検査もない現状に加え、たとえ稀な場合であっても、輸血によって感染することが許されないという一般的な認識下においては、世界中の採血から輸血にいたるあらゆる局面の血液製造工程と政策に見直しが求められている。

これまでの動物実験データから、ヒト CJD はヒト患者血液のマウス脳への直接接種によりマウスに感染させることができることが報告されている。しかし、この実験の追試では十分な再現性が証明されていない。但し、実験的に感染させた動物の血中には感染性の因子が含まれていることは確かであると思われ、顆粒球に比べてリンパ球、単球にプリオン蛋白感染性が高い。赤血球、血小板、血漿についての感染性の証明はないが、感染性がないとの証明もない。CJD の血液による感染についての動物実験については、実験対象の組織のプリオン感染力、種の障壁、投薬のルールなど、いくつかの要因を考慮しなければならない。結論的には動物実験結果からは、ヒトの間で輸血によって CJD が感染するかどうかについての結論を導くに至っていない。ヒトに関する研究成果として、硬膜およびヒト成長ホルモンについては CJD との関係についての case series と case reports の情報が得られているが、ヒトの CJD と輸血に関しては因果関係が特定している例はない。但し、以下のような症例が報告されている。肝移植後に CJD を発症した例が報告されているが、肝臓のドナーは脳血管障害を発症しているが CJD の症状はなく、病理学的検討もなされていない。また、このレシピエントはアルブミンが投与されており、そのドナーは急速に進行した痴呆で死亡しているが、その診断はつけられていない。4 例のオーストラリアの患者が輸血後に CJD を発症していることが報告されているが、医原的な関係については何も証拠が記載されていない。この他、カナダでも神経病理学的に CJD と診断されたドナーからのアルブミンの投与を受けた患者が神経病理学的に CJD であると診断されたが、発症までの期間が短すぎるために因果関係は否定的であると考えられている。

CJD は 100 万人当たり年間 0.05 から 1.5 人の割合で出現しており、1975 年以降では、0.3 から 1.5 人の割合で出現している。好発年齢は 60 歳代から 70 歳代であり、若年者は稀である。もし、輸血によって CJD が感染するのであれば、小児期に輸血を受ける者も多く、もっと若年者で発症しているはずである。また、輸血によって CJD が感染するのであれば、ここ 30 ～ 40 年の間に輸血の頻度が急速に増加したことに伴い、CJD が急増しているはずであるが、この点に関してはサーベイランスの不備などからはっきりした結論は得られていない。プールされた血液製剤から CJD が感染するのであれば、一群の CJD 患者が出現すると考えられるが、群発性の CJD は家族性のものしか見つかっていない。サーベイランスにより、輸血後に CJD を発症したケースが何例か発見されているが、輸血との関連性が結論付けられたものは一例もない。更に、輸血により CJD が感染するなら、輸血の頻度の高い先進国ほど多くなるはずであるが、国による差異も認められていない。

HIV の研究で血友病患者が血液または血液製剤への暴露頻度が高いことから、HIV

痴呆との関係を含めて、CJD の発症状況を検討した結果でも、CJD のリスクは認められなかった。但し、CJD は稀な疾患であり、長い潜伏期間があることから、これらのことを結論付けることは困難である。米国の血友病センターで神経疾患による死亡を調査した結果でも、血友病患者に CJD での死亡が見られていない。また、CJD 患者が 20 年にわたり 35 単位の供血を行っており、その血液の輸血を受けた 27 名の確実例と 8 名の不確実例が判明している。追跡期間が短く、18 名がすでに死亡しているが、神経疾患を発症した者は現在のところ一名もない。米国血液銀行協会でも 147 例の追跡調査で 80 名が死亡、65 名の死因が判明したが CJD による死亡例は認められなかったとしている。

これらの知見をもとに、CJD が血液を介して感染する可能性は勿論あるが、その確率は非常に低く、稀であると考えられている。

2-2) nvCJD の出現に伴う医薬品・医療用具分野における最近の動向⁵⁻¹⁰

現在、nvCJD は、孤発性、家族性あるいは医原性 CJD とは異なると認識されている。他の TSE 因子に関する知見から、nvCJD は人血または人血血漿由来製剤を介して伝達することは殆ど有り得ないことが示唆されている。しかしながら、nvCJD について正確な情報がないことから、CPMP（欧州医薬品審査庁諮問委員会）は、予防的な処置として血清プールのドナーが nvCJD を有することが強く疑われる場合に、血漿由来製剤の市場から回収することが賢明であると思慮した。しかしながら、各国当局は代替品のない必要不可欠な医薬品に及ぼす影響について慎重に検討する必要がある。賦形剤として使用されるアルブミンを含む回収処置は、必要不可欠な医薬品の重大な供給難を引き起こす可能性があるため、製造業者は多数の nvCJD 症例が発生している国由来のアルブミンを賦形剤として使用するのを避けるべきであるとしている。

前述のように、CJD 由来の組織や体液の接種により発症させた動物の血液またはその成分を同種動物の脳内に接種すると TSE が発症することがあるとの実験結果があることから、TSE 発症者の血液に感染物質が存在する可能性を否定することはできない。しかし、CJD のうち古典的 CJD については、輸血や血液製剤の使用によりヒトに感染するとの疫学的証拠は現在まで得られていない。一方、nvCJD については、症例数は少ないものの、これまでに得られている知見では牛海綿状脳症と関連している可能性があり、病態も相違し、若年発症が多く、また、リンパ組織へのプリオン沈着など古典的 CJD とは多くの点で異なっている。nvCJD が血液を介して感染する可能性についても未知の部分が多いことから、より慎重に取り扱う必要がある。また、硬膜移植後の CJD も古典的 CJD と相違する点が多いことに留意する必要がある。

近年、古典的 CJD に関する疫学的知見が集積されたことなどを踏まえ、1998 年、CJD 患者由来の血液より製造された血液製剤の取扱に関する規定が国際的に変更された。EU は、CJD が輸血や血漿由来製剤によってヒトに感染したとの証拠はないとして、これまで供血者が CJD であることが後日判明した場合に血液製剤の回収措置を講じていなかったが、供血者が nvCJD であることが判明した場合は回収措置を講じることとした。米国は、これまで供血者が CJD であることが後日判明した場合に血液製剤の回収措置を講じてきたが、古典的 CJD が血液を介して感染したという疫学的証拠がないことから、供血者が古典的 CJD であることが判明しても製剤の回収を指示しないこととし、他方、供血者が nvCJD であることが判明した場合には引き続き製剤の回収を指示することとした。カナダは、米国同様、これまで供血者が CJD であることが後日判明した血液製剤については回収措置を講じてきたが、古典的 CJD については、血液あるいは血液製剤を介して伝播することを示唆する科学的あるいは医学的証拠は存在しないとして、古典的 CJD 患者由来の製品の出荷を認めるようになった。これらの各国の基準変更を受けて、日本では 1) 問診によって CJD の危険因子のある供血は極力事前に排除されるべきであるが、供血者が CJD を発症したことが供血後に判明した場合、それが明らかに古典的 CJD である場合を除き、硬膜移植を受けた供血者が CJD を発症した場合を含めて血液製剤の回収を引き続き行う、2) nvCJD 対策として、血液製剤からの白血球除去、問診のあり方、供血者の選択、血液製剤のリスクに関する情報提供のあり方などについて引き続き検討する、という方向で議論されている。なお、白血球除去はフランス、英国、米国などで導入あるいは導入の方向にある。

2-3) 医療廃棄物処理分野におけるプリオン汚染物取扱

前述のように、現在、血液を介する CJD 伝播の可能性は非常に低いと考えられているが、nvCJD の出現により事情が一変した。これは、古典的 CJD と異なり、nvCJD の疫学的知見をはじめとした様々な情報が十分に得られておらず、nvCJD が血液を介して感染する可能性についても未知の部分が多いためである。また、近年、nvCJD 患者から、発症の 8 ヶ月前に摘出した虫垂のリンパ系組織からプリオン蛋白の活性が検出されていると共に、nvCJD 患者の解剖による扁桃組織からもプリオン蛋白が見つかっている¹¹⁾。虫垂組織や扁桃組織から検出されたプリオン蛋白の感染力は不明であるが、これらの知見は、nvCJD 患者では様々な組織に異常プリオン蛋白が存在する可能性があることを示している。それ故、医薬品・医療用具分野だけでなく、使用済み医療用具、血液、体液、組織、臓器、リネン類など様々なプリオン汚染物を取り扱う可能性のある医療廃棄物処理分野においてもプリオン汚染物の処理や取扱には十分な注意を払う必要があると思われる。但し、医療廃棄物処理におい

ては、潜在的な危険性に関する感情的な問題と実質的な危険性を明確に分ける必要があることも事実であると思われる。

3. プリオン蛋白不活化装置の検索

廃棄物の処理原則としては、1) 汚染者負担の原則、2) 予防第一の原則、3) 発生源に近いところで処理をする原則、4) 排出した後、可能な限り速やかに処理する原則などが世界共通の原則である。すなわち、病院内で発生した感染性廃棄物は、可能であれば当該病院内で速やかに処理することが理想的であると言える。プリオン蛋白やプリオン蛋白汚染物を病院内で処理するには、前述の如く、高压蒸気滅菌（132℃・1時間）や各化学処理が挙げられるが、適用範囲の制限、操作の煩雑さ、有機物の混入による不活化効力の低下など、幾つかの不具合もある。ここでは、病院内でプリオン蛋白やプリオン蛋白汚染物を安全、且つ簡単に処理することが可能と思われる処理装置を、現在、活発化してきた新処理技術分野から検索し、その概要について述べる。

3-1) 化学処理装置

次亜塩素酸ナトリウムをはじめとした化学薬品を使用して病原微生物の不活化を行う装置を MeDETOX International、Medical Materials & Technology、Medical Safe TEC、Premier Medical Technology、Steris Corporation、Winfield、Waste Reductionなどの企業が提供している¹²。これらの企業の幾つかは既に業界から消滅しているが、代表的な次亜塩素酸ナトリウム処理装置の概要を以下に述べる。

○ MeDETOX 処理システム¹³

A) 処理プロセス：感染性廃棄物は、ホッパーにより自動的にシュレッダーチャンバーに導入された後、次亜塩素酸ナトリウム溶液が噴霧される中、破砕される。破砕された廃棄物は、有機物を酸化分解するため、酸化チャンバーへ移動され、鉄イオンを触媒として含んだ 19% 硫酸水溶液により、攪拌下、加熱処理される。これまでの処理により、病原微生物は不活化され、有機物は酸化され、注射針のような金属は溶解させられる。処理後、分解液はポンプにより自動的にリザーバータンクに回収され、再利用される。次いで、数回水で洗浄された後、蒸留水が廃棄物上部より噴射され最終的な洗浄を行う。ここで使用した水は全て回収され、陽イオン交換カラムを通すことにより金属イオンが除去される。処理残渣は真空吸引により排出され、この際、酸化過程で発生した二酸化炭素は吸収剤により除去される。

本装置による減容化率は 50 ～ 60% 程度、また、注射針などの金属を溶解できるため減量化率は 2% 程度である。処理能力は 500 ～ 1000 lbs/hr である。

B) チャレンジ試験による微生物不活化データ：ニューメキシコ大学微生物化学研究室により、大腸菌、黄色ブドウ球菌、枯草菌芽胞、*C. sporogenes* 芽胞および t-4 ウイルスの添加回収実験が行われている。但し、添加した微生物の回収を考慮してシュレツダーは回転させていない状態で試験を行っている。同試験において、枯草菌芽胞および *C. sporogenes* 芽胞を除く微生物は 30 分の処理により完全に不活化されたが、両芽胞はかなりの確率で生存していたと報告している。

C) 処理できない廃棄物：組織や臓器などの病理廃棄物（その他の記載なし）

D) 排出物データ：廃棄物 100 lbs あたり、1 cu ft 程度の窒素／酸素（1:1）混合排気ガスおよび 0.2 gal の 50% 塩化ナトリウム／炭酸水素ナトリウム溶液が排出される。その他のデータは提出されていない。

E) コスト：装置本体の価格は \$400,000 ～ \$ 600,000 であり、ランニングコストは廃棄物 1 lb あたり \$ 0.12 ～ \$ 0.14 とされている。

○ Medical Safe TEC 処理システム¹³

A) 処理プロセス：感染性廃棄物は密閉型のコンベアによりホッパー部分に運搬され、120 ppm の次亜塩素酸ナトリウム溶液が 1 分間噴霧される。次いで、廃棄物はプレシュレツダーにより粗く粉砕された後、ハンマーミルにより細かく破碎される。処理された廃棄物は分離タンクに自動的に移され、固形廃棄物はコンベアを介してカートに梱包される。タンク内で分離された液体廃棄物とカートの水抜き穴から回収した液体廃棄物はそのまま下水へ廃棄する。ホッパー部分を含めた各処理工程は、エアゾールの流出を防ぐため陰圧下により行われ、HEPA フィルターを通して排気されている。減容化率はおよそ 8:1 である。処理能力は各装置あたり 100 ～ 200 lbs/hr、200 ～ 400 lbs/hr、700 ～ 1,500 lbs/hr である。

B) チャレンジ試験による微生物不活化データ：インディアナポリス病院、インディアナ大学医学部、トロント大学微生物学研究室および MacLaren Plansearch 社が試験を行っている。インディアナポリス病院のデータでは 1) 1500 ppm の *E. faecalis* と *S. marcescens* は 5 分以内で完全に不活化される、2) 不活化剤の濃

度 (2,000 ~ 3,000 ppm) および処理時間に依存するが、抗酸菌 *M. fortuitum* は通常レベルで不活化される、3) 芽胞形成細菌 (バチルス属) の不活化は不完全であるが、その他の栄養型微生物は 5 分以内に不活化される、4) 次亜塩素酸ナトリウムは picoma ウイルス、HBV、HIV およびその他のウイルスを不活化する、5) 固体廃棄物中より液体廃棄物中における微生物不活化の方が遅い、6) 処理の過程でクロラミンが生成されると報告されている。また、MacLaren Plansearch 社は、大腸菌、緑膿菌、*K. pneumoniae*、*M. smegmatis*、*C. perfringens*、*C. sporogenes*、*Streptococci* および *S. marcescens* を使用した添加回収実験の結果、固形残渣および廃液からいずれの微生物も回収されなかったと報告している。

C) 処理できない廃棄物：下水に廃棄できない物質、シーツなどの大きな布、1/8" の厚さ以上の金属、揮発性または可燃性物質、放射性物質、爆発性物質、化学的に塩素と混合すると不具合のある物質、病理廃棄物。

D) 排出物データ：HEPA フィルターからの排気ガスから塩素、塩化水素、炭化水素および微粒子が検出されているが、いずれも政府が定めた環境基準以下である。微生物テスト、ダイオキシン類およびフラン類の検出実験は行われていない。また、廃液からは 200 mg/L を越える遊離塩素、微量のクロロホルム、ホルムアルデヒド、7 種類のダイオキシン類およびフラン同族体が検出されている。

E) コスト：装置本体の価格はサイズにより \$55,495 ~ \$ 406,700 であり、ランニングコストは廃棄物 1 lb あたり \$ 0.087 (1000 lbs/hr の処理能力で 1 日 8 時間運転時) とされている。

3-2) アルカリ加水分解装置 (別添資料 1)

近年、Waste Reduction 社が発売したアルカリ加水分解処理装置 WR² は、病原微生物の不活化原理として高圧蒸気滅菌とアルカリ処理を組み合わせたシステムを採用しており、プリオン蛋白およびプリオン蛋白汚染物を安全、簡単、且つ効率良く不活化することが可能と思われる。以下に、その概要について詳述する。

○ Waste Reduction 処理システム (WR²)^{14,15}

A) 概要：この装置の消化プロセスにより、脊椎動物、無脊椎動物および微生物細胞は、加圧下、密封されたステンレススチールタンク内で希アルカリ水溶液 (1 ~ 1.5 N 水酸化ナトリウム) により、8 ~ 16 時間 (温度 110°C ~ 149°C : 圧力 < 100

psi) 加水分解される。この消化プロセスは毛髪や羽毛を含めた全ての組織・臓器のタンパク質、核酸、脂質を加水分解し、未処理の組織片や臓器片を無菌の水溶液状態とする。消化剤であるアルカリは、加水分解物の塩を生成することにより、それ自身消費される。消化処理残物である無菌廃液は下水に放流され、同廃液中に含まれる有機物は下水処理プラントにおいて微生物により速やかに代謝される。細菌、ウイルス、真菌やその他の感染性生物はタンパク質、核酸、脂質などから構築されているため、いかなる生物も本装置の消化プロセスにおいて、分解を受けずに生存することは出来ない。廃液の他に発生する産物として、脊椎動物の骨および歯のミネラル成分があり、これは簡単に押し砕くことができるほど軟質で、リン酸カルシウムパウダーとして回収される。本装置は、防腐保存された組織・臓器、ホルムアルデヒドやグルタルアルデヒドにより固定化された組織を処理することが可能であり、更に、固定化剤自体も分解する。固定化剤の中には潜在的危険性を有している化学物質もあるが、処理後の廃液および灰分から、これらの有害物質は検出されていない。アルカリ加水分解装置は焼却処理に見られるような、いかなる大気汚染も生じず、本装置の処理残渣（無菌廃液・灰分）は、環境汚染を与えることなく微生物分解またはリサイクルされ得る。

本装置の構造は、高圧蒸気滅菌装置と同様、非常にシンプルであり、隔壁された蒸気ジャケット、ステンレスタンクおよびクリップ付きのフタから構成されており、構築材料はステンレスとテフロンである。また、ステンレスタンクには骨由来灰分のリザーバーも設置されている。全ての構成部分は ASME により圧力規格評価されており、また、電子構成部分は NEMA 規格に適合している。操作はコントロールパネルから簡単に行うことができ、処理の全工程はセミオート化されており、全処理工程のほとんどの時間、無人運転が可能である。

処理プロセスは以下のとおりである。組織・臓器などの感染性廃棄物は本体に設置された load cells と称する装置によりバスケットの中に導入され、重量が測定される。次いで、循環システムに内蔵されたポンプにより、廃棄物の重量に適した一定量のアルカリが自動的にタンク内に導入される。タンク内の廃棄物を覆うために十分量的の水が加えられた後、容器が密封される。組織・臓器は加熱時間中に速やかに溶解し、溶液中で更に細かな分子へ分解される。その後、内容物は、循環ポンプにより攪拌下、更に加熱処理される。消化に必要な処理時間は 121℃ ~ 149℃ で 6 ~ 8 時間、110℃ で 14 ~ 16 時間の範囲である。広範な実験により、選択された個々の処理におけるアルカリ量／廃棄物量混合比、適切な温度および処理時間が設定され、処理後の廃液は無菌、且つ非ゲル化性で石鹼臭のある褐色の弱アルカリ性溶液となることが見出されている。この廃液は pH および温度に関する州および連邦政府のガイドラインに従い、下水へ廃棄することが可能である。廃棄物の減

容化率は非常に高く、97%以上である。装置サイズは1回処理量10kg～3,200kgまで処理可能な3タイプがある。

B) チャレンジ試験による微生物不活化データ : Cleveland State University (生物学研究室) により、Giardia 嚢胞を使用した不活化実験が行われている。5 x 10⁶個の Giardia 嚢胞を透析チューブに入れ、更に大きなサイズの透析チューブに挿入し、ガーゼではさんだ後、Nickelone サックに封入したものをプローブとして使用している。処理条件は、アルカリ濃度 1～1.5 N (水酸化ナトリウム)、温度 115℃、時間 17 時間、圧力 15.5 psi である。添加した Giardia 嚢胞は本処理により完全に不活化 (消化) され、顕微鏡的観察においても嚢胞壁の断片がわずかに認められたのみであると報告されている。

また、Albany Medical College のグループはバイオロジカルインジケータを使用して以下の真菌、細菌、リケッチアおよびウイルスの不活化実験を行い、試験した全ての微生物が死滅することを確認している。

- Bacillus subtilis (6.0 x 10⁸ CFU/ml)
- Pseudomonas aeruginosa (2.3 x 10⁸ CFU/ml)
- Staphylococcus aureus (4.0 x 10⁹ CFU/ml)
- Mycobacterium bovis BCG (4.0 x 10⁷ CFU/ml)
- Mycobacterium fortuitum (6.0 x 10⁷ CFU/ml)
- Aspergillus fumigatus (9.0 x 10² CFU/ml)
- Candida albicans (1.4 x 10⁸ CFU/ml)
- MS-2 Bacteriophage (1.0 x 10⁹ PFU/ml)

この他、以下の各種微生物および毒素もアルカリ加水分解処理により完全に不活化されると報告されている。

○細菌類

Bacillus anthracis
Brucella abortus
Brucella melitensis
Brucella suis
Burkholderia (Pseudomonas) mallei
Burkholderia pseudomallei
Clostridium botulinum

○真菌類

Coccidioides immitis

○ウイルス類

Crimean-Congo hemorrhagic fever virus
South American hemorrhagic fever virus
Eastern Equine Encephalitis virus
Tick-borne Encephalitis virus

Francisella tularensis	Ebola virus
Yersinia pestis	Variola major virus (Smallpox virus)
	Equine Morbilli virus
○リケッチア類	Lassa fever virus
Coxiella burnetii	Venezuelan equine Encephalitis virus
Rickettsia prowazekii	Marburg virus
Rickettsia rickettsii	Yellow fever virus
	Fift Valley fever virus

○毒素類

Abrin	Ricin
Aflatoxin	Saxitoxin
Botulinum toxin	Shigatoxin
Epsilon toxin	Staphylococcal enterotoxin
Conotoxin	Tetrodotoxin
Diacetoxyscirpenol	T-2 toxin

C) 処理できない廃棄物：セルロース（紙、非消化性の植物繊維、木くず、糸）、ゴム、ほとんどのプラスチック、セラミック、ステンレス（カテーテル、針、クリップなど）はアルカリ加水分解を受けない。しかし、処理後、これらの物質は、タンク内から容易に取り出すことが可能であり、また、高温・高圧下、アルカリ処理により無菌化されているため、一般ゴミとして取り扱うことができるようになる。

D) 排出物データ：SmithKline Beecham Research Center が EPA の方法に従い、廃液の諸性状に関する実験を行っている。その結果は以下の通りである。単位は pH を除き全て mg/l であり、ND は検出限界以下を意味する。

BOD (5 days): 71400	MBAS, Surfactants: 1.9	Antimony: ND
COD: 165800	Nitrate as N: ND	Barium: ND
pH: 13.25	Nitrite as N: 13	Cadmium: ND
Ammonia as N: 700	Phosphorus: 390	Chromium: 0.13
Chloride: 640	Sulfate: 380	Coper: 0.13
Lead: ND	Total Amines: 202	

Mercury: ND	Total Kjeldahl Nitrogen: 15400
Nickel: 0.32	Total Organic Carbon: 54600
Selenium: 0.94	Total Suspended Solids: 8480
Silver: ND	
Zinc: 0.56	

pH が 13.25 と高い値を示しているが、これは廃棄物（この実験では動物死体）1 lb 当たり 0.25 lb の水酸化ナトリウムを使用した際の値である。廃棄物 1 lb 当たり 0.15 lb の水酸化ナトリウムを使用すると、処理廃液の pH は 10.4 程度低下する。また、1998 年 7 月に Fire & Environmental Consulting Laboratories 社によって行われた pH を含めた上記の各種排出物に関する分析結果もほぼ同様である。

E) コスト : ランニングコストは 1 lb 当たり \$ 0.03 ~ \$0.06 と報告されている。

4. 海外の医療施設におけるプリオン廃棄物取扱の現状に関する予備的調査

本調査は海外の医療機関におけるプリオン汚染物の処理方法の現状を把握するために行われた。調査期間は 1998 年 11 月から 1999 年 1 月であり、インターネットを利用して Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology（会員数 1000 名）および Hospital Infection Society（会員数 160 名）を対象に行った。調査票の発送は同期間中に 2 回行った。電子メールまたはファックスにより得られた本調査に対する回答数は 52 件であり、回収率は 4.5%（52/1160）であった。以下に調査項目とその回答を示す。

○回答者の施設分布：全回答数 52 件

病院施設： 51 件（ベッド数 120 ~ 1500）

Veterinary College： 1 件

○回答者の国分布

アメリカ： 41 件

イギリス： 5 件

カナダ： 1 件

オーストラリア： 3 件

フランス： 1 件

オランダ： 1 件

【設問と回答】

設問 1. 貴方または貴方が所属する医療機関は、二次感染、汚染廃棄物の隔離、再利用型用具／器機の処理方法などに関して特別な感染制御対策を持っていますか？

(回答) Yes : 48 件 No : 4 件

設問 2. 貴方の医療施設に診断または治療目的で TSE 疾患患者が来院されたことはありますか。ある場合はその具体例に関して記述して下さい。

(回答)

施設 1: イギリス、CJD 1 件

施設 2: アメリカ、CJD 4 件 (sporadic and familial、男性 2 名・女性 2 名、58 - 70 歳)、nvCJD 1 件 (sporadic、29 歳)

施設 3: アメリカ、CJD 2 件 (sporadic、男性 2 名、83 および 86 歳)

施設 4: アメリカ、CJD 1 件 (iatrogenic、男性)

施設 5: アメリカ、CJD 1 件 (sporadic)

施設 6: アメリカ、CJD 1 件

施設 7: アメリカ、CJD 2 件 (sporadic)

施設 8: アメリカ、CJD 1 件

施設 9: イギリス、数件の CJD および nvCJD

施設 10: アメリカ、suspected CJD 1 件

施設 11: カナダ、suspected CJD 1 件

施設 12: オランダ、suspected CJD 1 件

設問 3. TSE 患者の診断または治療に使用した医療用具の取扱はどのように行っていますか。再利用する場合はその処理方法を記載して下さい。

(回答)

この質問に答えた 45 施設 (アメリカ、オーストラリア、フランス、オランダ) において、非ディスポーザブル製医療用具を再利用する際、38 施設ではアルカリ処理 (1N NaOH・1 時間) とオートクレーブ処理の併用またはオートクレーブ処理により同医療用具を処理している。オートクレーブの処理条件にはバラエティーが