

あった。

4. 考察

製剤中のTCSの定量については、吸光光度法、GC（水素炎イオン化検出器；FID）、高速液体クロマトグラフィー、HCPについては吸光光度法、GC（FID）が報告されている。廃水および環境水中のTCSについてはほとんど報告されていないが、HCPについてはGC（電子捕獲型検出器；ECD）が報告されている。しかしながら、医療系廃水中のTCSおよびHCPの定量については報告されていない。本法はエキストレルートカラムによる抽出・精製、TMS誘導体化、セレクトイディオモニタリングの導入により、簡便、迅速、高感度・精度を有する分析法であり、従来法に比較して著しく優れているといえる。

TCS、HCPおよびBTN誘導体のマススペクトラ（図3）から、それらのフラグメンテーションの解析を試みた。TCSの化学構造中には3個の塩素を有しているため、分子イオン m/z 360のほか、 m/z 362、364などの同位体ピークが出現していた。基準ピークは分子イオンおよびその同位体ピークからTMSと塩素2個が脱離した m/z 200であり、そのほか相対強度の高いイオンは分子イオンおよびその同位体ピークからメチル基の脱離した m/z 345、347、349、それらのピークから塩素1個が脱離した m/z 310、312などである。HCPは6個の塩素を有しているため分子イオン m/z 548のほか、 m/z 550、552、554などの同位体ピークが出現している。基準ピーク m/z 515は分子イオンの同位体ピークから塩素1個が脱離したものであり、相対強度の高いイオンも同様に m/z 513、517などである。内部標準物質であるBTNは4個の塩素を有しているため、分子イオン m/z 498のほか、 m/z 500、502などの同位体ピークが出現している。基準ピークは、分子イオンの同位体ピークからTMSとメチレン基が脱離した m/z 397であり、相対強度の高いイオンも同様に m/z 395、399などである。

本学医療系廃水処理施設の主要な処理過程である好気性微生物処理の活性汚泥を用いて貧栄養下におけるTCSおよびHCPの急性影響についてはすでに述べている。そして、TCSおよびHCPの活性汚泥に対する最大無作用濃度は、それぞれ20、推定6mg/lであることが明らかにされている。それゆえ、本分析結果（TCS 0.43–8.01 μ g/l、HCP 0.10 μ g/l未満）は、最高でも最大無作用濃度の千分の一程度であるため、医療系廃水処理施設の好気性微生物処理に対して阻害作用を与えることはないものと推察した。

V 医療系廃水中のクロルヘキシジンの分析法

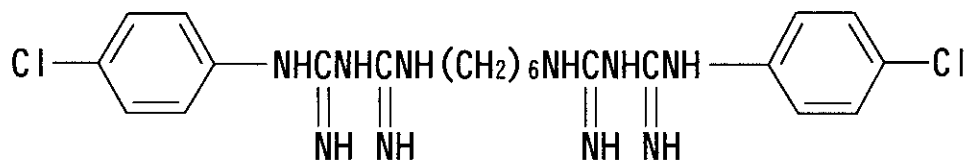
We have developed a method for determination of chlorhexidine [1,6-Di(4'-chlorophenylquanido)hexane; N,N''-bis(4-chlorophenyl)-3,12-diimino-2,4,11,13-tetraazatetradecanediimidamide], a disinfectant, in medical waste water by selected ion monitoring. Our method consists of the following procedures. (1) Chlorhexidine in the medical waste water was extracted and purified by the Extrelut column with ethyl acetate. (2) The eluted chlorhexidine was converted to a triazine derivative with trifluoroacetic anhydride. (3) The triazine derivative was subjected to on-column methylation on a gas chromatographic column. (4) Finally, the triazine N-methyl derivative of chlorhexidine was identified and determined by selected ion monitoring. Recoveries of the compound added to medical waste water were about 90% in amounts ranging from 1 to 10 μ g. In the waste water from our medical waste water treatment plant, chlorhexidine concentrations were found to be 0.10-1.94mg/l. The present method is superior to the pre-existing ones in its quick separation, specificity and sensitivity.

1. 緒言

医療機関から排出される医療系廃水中には、不特定多数の医薬品が常時含有されている。そのなかでも、消毒剤は毎日頻繁に使用され、多量に排出される医薬品の一つである。本学で使用されている消毒剤のなかで、クロルヘキシジンは相対的に使用量が多く、そのうえ活性汚泥に対する毒性が強いという性状を持つ。

クロルヘキシジン (CHと略す) は 1,6-Di(4'-chlorophenyldiquanido)hexane であり、その構造式を図 5 に示したが、化学構造中に 4 個のグアニド基を有する化合物であり、強い抗菌性と広い抗菌スペクトルを有する性質から、手指、手術部位、医療器具などの消毒に使用されている。使用された CH 溶液は直接廃棄されて医療系廃水中に含有されることから、医療系廃水処理施設の主要な処理過程である好気性微生物処理に対する影響、ならびに環境汚染などが問題になる可能性がある。そして、消毒剤中の CH の定量については報告されているが、廃水および環境水についての報告は皆無に等しいのが現状である。

そこで、医療系廃水中の CH の定量法について、エキストレルートカラムによる



クロルヘキシジン

1,6-di(4'-chlorophenyldiguanido)hexane

図5 C H の構造式

抽出・精製、トリアジン誘導体化、オンカラムメチレーション後、セレクトイデオンモニタリングで定量する方法を確立したので報告する。

2. 実験材料および装置

1) 実験材料

水酸化ナトリウム水溶液は和光純薬工業(株)製特級試薬を用い、再蒸留水で 0.1 および 1 規定溶液をそれぞれ調製した。0.1 規定溶液の pH は 13.1 であった。そして、0.1 規定溶液を再蒸留水で希釈して、pH 11.6、11.8、12.4、12.5、12.6、12.8 および 13.0 の溶液を調製した。塩化アンモニウム-アンモニア水緩衝溶液は和光純薬工業(株)製特級試薬を用い、再蒸留水で塩化アンモニウムは 0.1 モル溶液、アンモニア水は 0.1 規定溶液を作成し、両溶液を常法に従って混合して、それぞれ pH 9.18、9.8、10.4 および 11.0 の溶液を調製した。リン酸水素二ナトリウム-水酸化ナトリウム緩衝溶液は和光純薬工業(株)製特級試薬を用いて、再蒸留水でリン酸二ナトリウムは 0.1 モル溶液、水酸化ナトリウムは 0.1 規定溶液を作成し、両溶液と再蒸留水を常法に従って混合して、それぞれ pH 11.0、11.2、11.6 および 12.0 の溶液を調製した。エキストレルートカラムは E Merck (Darmstadt, GFR) 製のものを用いた。酢酸エチル、ジエチルエーテル、クロロホルム、ジクロロメタンは、それぞれ和光純薬工業(株)製特級試薬をそのまま用いた。無水トリフルオロ酢酸は、和光純薬工業(株)製 GC 用試薬をそのまま用いた。0.2 モルトリメチルアニリニウムヒドロキシドのメタノール溶液は Pierce Chemical Co. (Rockford, USA) 製 GC 用試薬をそのまま用いた。

CH標準品は、アイ・シー・アイファーマ(株)製標準試薬CH塩酸塩をつぎのように分配抽出して得た。CH塩酸塩適量を1規定塩酸溶液に溶解し、10規定水酸化ナトリウム水溶液を加えてpHを12.5以上とした後、酢酸エチルで3回抽出した。酢酸エチル抽出液を分液漏斗に入れ、再蒸留水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水した後、ロータリーエバポレーターで蒸発乾固して結晶化した。得られたCHをメタノールに溶解し、冷暗所に放置して再結晶した。再結晶CHを酢酸エチルに溶解し、トリアジン誘導体とした後、GC/MSで純度を検定した結果、ほぼ100%であった。CH標準溶液としては1mg/mlの酢酸エチル溶液、CH塩酸塩標準溶液はCHとして1mg/mlの1規定塩酸溶液をそれぞれ調製した。

2) 装置

ガスクロマトグラフ/質量分析計(GC/MS)は日本電子(株)製を使用し、ガラスカラム(1m×3mm)に1% Silicone OV-1 on Chromosorb W 60-80 meshを充てんしたものを用いた。GC条件としては注入温度 330℃、カラム温度 300℃、ヘリウム流速 30ml/minとした。MSの条件としてはイオン化電圧 70eV、イオン化電流 300 μ A、イオン化温度 250℃ およびセパレーター温度 330℃などとした。

3. 結果

1) 抽出および精製

CH標準溶液の既知量を取り、各種緩衝溶液または水酸化ナトリウム水溶液を加えて正確に20mlとしたものを、全量エキストレルートカラムに添加し、酢酸エチル、ジエチルエーテル、クロロホルム、ジクロロメタンを用いて溶離し、各種pHによるCH抽出率などを検討した。それらの結果から、抽出・精製溶媒としては酢酸エチルを用いることとした。

各種pHにおける酢酸エチルによるCH抽出率を図6に示す。それによると、緩衝溶液ではpH 10.4-12.0、水酸化ナトリウム水溶液ではpH 12.5-13.0でCH抽出率が95%以上であった。酢酸エチル溶出量については30-60mlでその抽出率が一定であった。そして、これらの結果はCH塩酸塩標準溶液を用いた場合もまったく同様であった。

2) 誘導体化

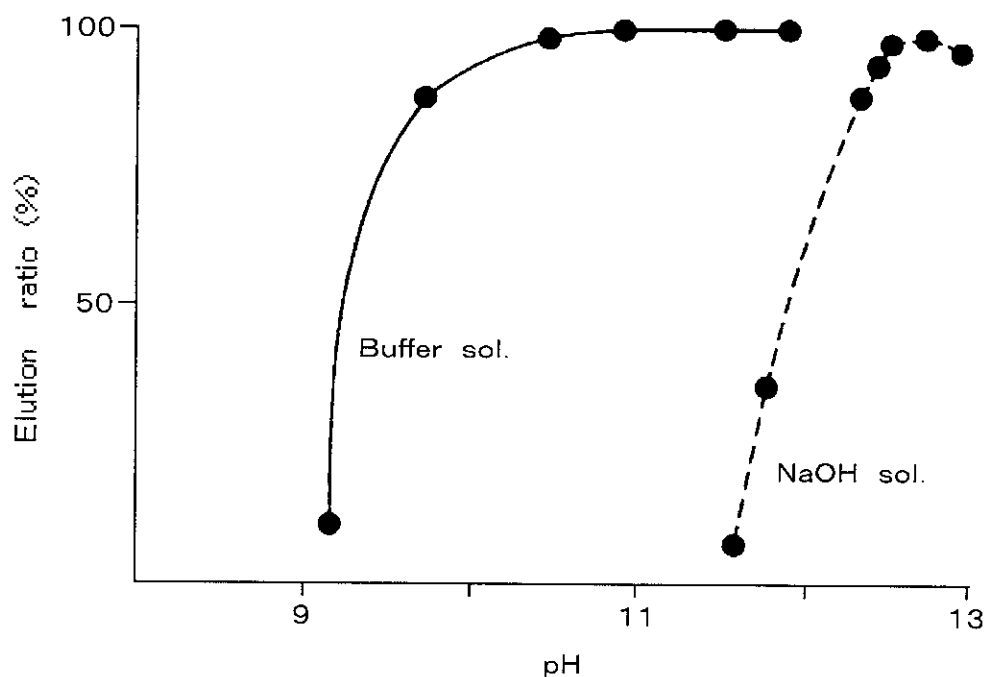


図6 CHの抽出曲線

CH標準溶液の既知量を取って酢酸エチル 0.1mlを加え、これに無水トリフルオロ酢酸 0.2mlを加えて、室温でCHトリアジン誘導体にすることを試みた結果を図7に示す。それによると、室温 1-3分間攪拌で完全に誘導体化された。CHトリアジン誘導体の生成についてはGC/MSによって確認した。その誘導体の電子イオン化70eVによるマススペクトラムを図8に示す。なお、無水トリフルオロ酢酸 0.2mlは、CH約 600 μ gをトリアジン誘導体にすることが可能である。

3) オンカラムメチレーション

CHトリアジン誘導体の酢酸エチル溶液をGCに注入すると、4個の残イミド基のためにピークのテーリングが著しい。そこで、0.2モルトリメチルアニリニウムヒドロキシサイドのメタノール溶液に溶解し、GCカラム内で残イミド基をメチル化することを試みた。すなわち、オンカラムメチレーションである。その結果、CHトリアジン誘導体はGCカラム内で完全にオンカラムメチレーションされてCHトリアジンメチル誘導体になった。CHトリアジンメチル誘導体の生成についてはGC/MSによって確認した。そして、後述するGCカラムを用いて左右対称でシャープなピークが得られた。

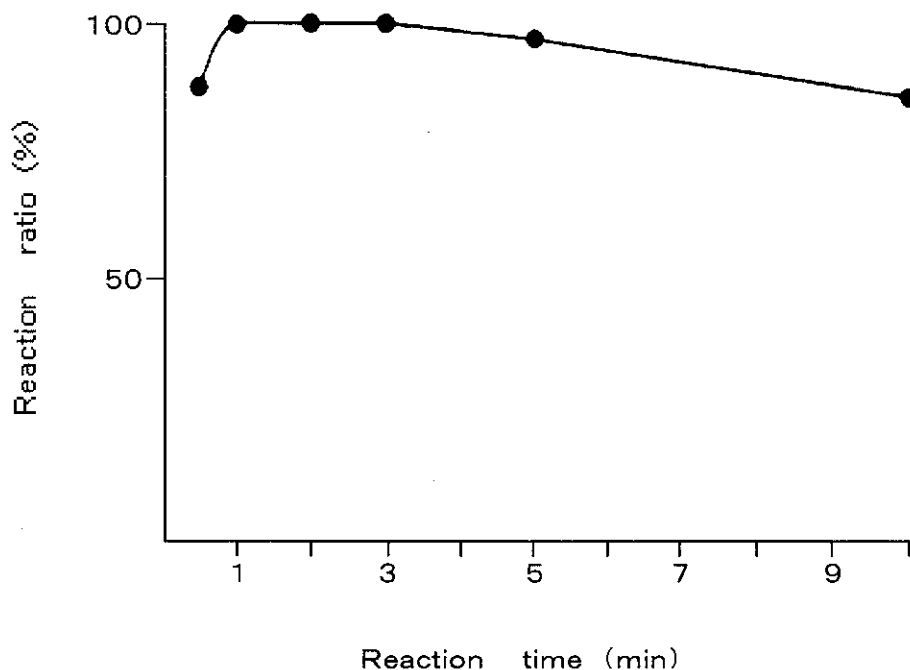


図7 CHTリアジン誘導体の生成と反応時間

4) 同定および定量

CHトリアジンメチル誘導体の電子イオン化70eVによるマススペクトラムを図9に示す。それによると、CHの分子イオン m/z 716のほか、 m/z 718、720が出現していた。基準ピークは m/z 330であり、相対強度の高いイオンは m/z 331、344、386などであった。そこで、セレクトイオンモニタリングによるCHトリアジンメチル誘導体の定量には、 m/z 330、331、386を用いて行った。その同定はマスフラグメントグラムピークの保持時間で行った。そして、その定量についてはマスフラグメントグラムピーク面積から絶対検量線法によって実施し、0.1-50ngの範囲で直線性が成立した。

5) 医療系廃水中のCHの定量

以上の結果から、つぎのように分析することとした。試料 100mlに1規定水酸化ナトリウム水溶液1-2mlを加えてpH12.5-13.0に調製した溶液から、正確に20mlを取ってエキストレルートカラムに添加し、酢酸エチル40mlで溶離してCHを抽出・精製した。溶出液を減圧下で0.1ml程度に濃縮し、無水トリフルオロ酢酸0.2mlを加えて、室温で2分間攪拌してCHトリアジン誘導体とした後、窒素ガス気流下で蒸

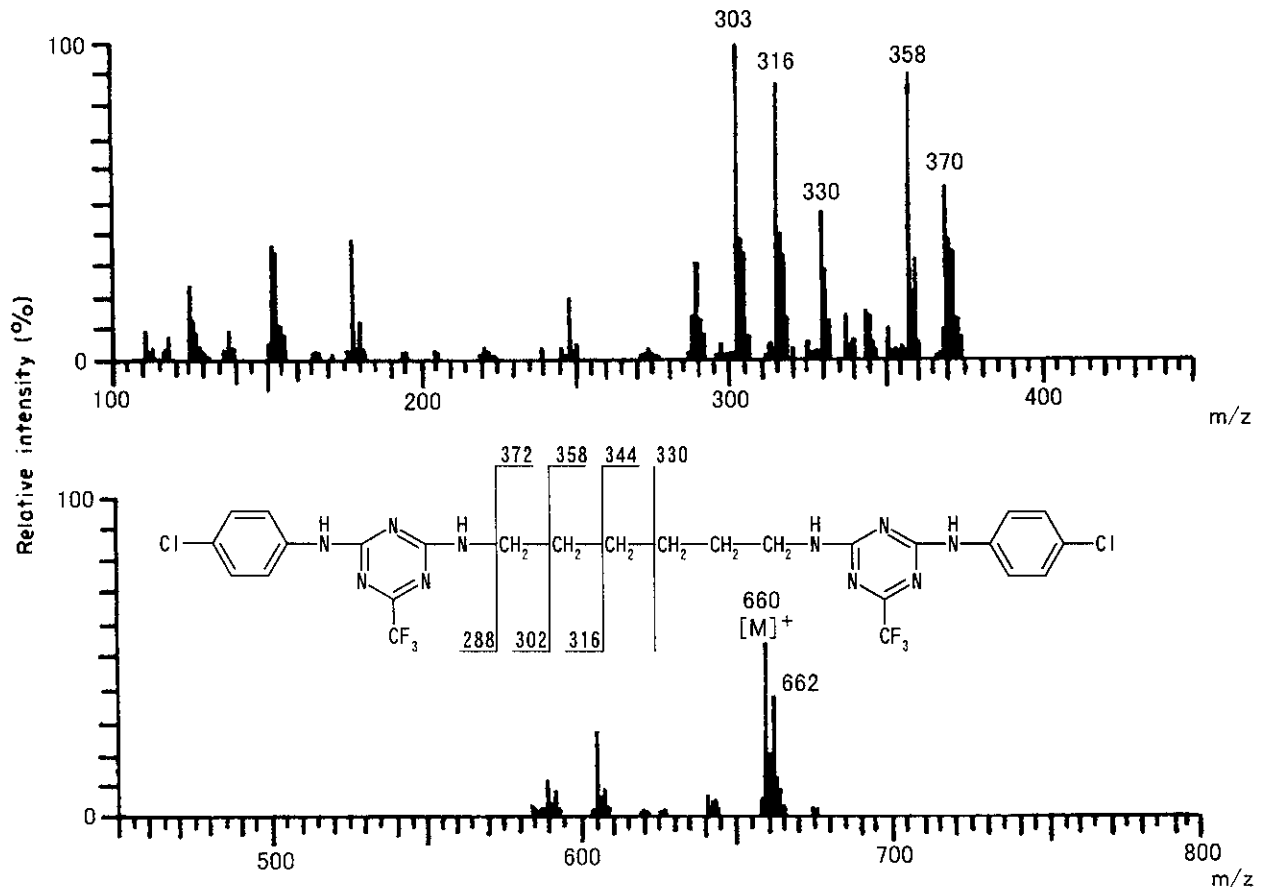


図8 CHトリアジン誘導体のマススペクトラム (EI 70eV)

発乾固した。これに 0.2モルトリメチルアニリニウムヒドロキシドのメタノール溶液一定量を加えて溶解し、GCカラム内でオンカラムメチレーションしてCHトリアジンメチル誘導体とした後、セレクトイオンモニタリング (EI 70eV) によって定量した。試料適当量にCH 1、10 μ gを添加して全操作を行った結果、それらの回収率はそれぞれ 88.0、92.7%であった。試料からのCHトリアジンメチル誘導体のマスフラグメントグラムを図10に示す。

本法を本学医療系廃水処理施設に流入する医療系廃水に適用した結果、CH濃度は 0.10-1.94mg/lであった。

4. 考察

消毒剤中のCHの定量法については、従来から吸光度法が報告されているが、最近、GC、高速液体クロマトグラフィーが報告されている。しかしながら、廃水

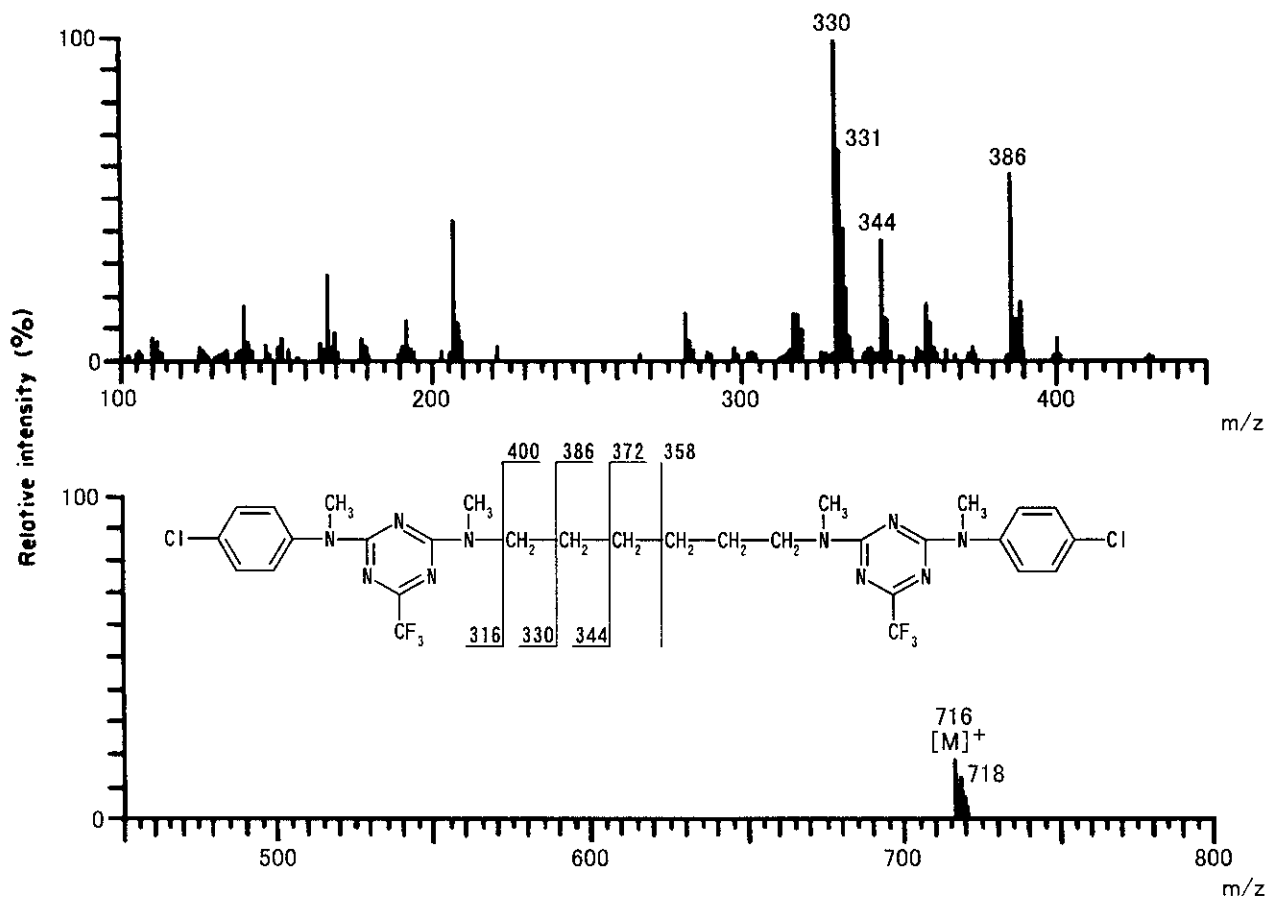


図9 CHTリアジンメチル誘導体のマススペクトラム (EI 70eV)

および環境水中のCHの定量法については感度の低い吸光光度法しか報告されていないのが現状である。

医療系廃水中のCHの定量法に吸光光度法を適用するには、廃水中の夾雑物の妨害を受けるので、その精度などの上で問題がある。すでに報告されているGCは、CHを25%水酸化ナトリウム水溶液の強アルカリ下で24時間加水分解して生成したパラクロロアニリンを蒸留し、パラクロロヨードベンゼン誘導体とした後、ECD付きGCで定量する方法であり、操作が煩雑であるばかりでなく、分析時間が長いなどの問題がある。そして、高速液体クロマトグラフィーはCHの分離能がGCに比べて良くない上に、その同定手段に問題がある。

本法は、エキストレルートカラムによる抽出・精製、オンカラムメチレーションなどの導入により、簡便、迅速で高感度を有する分析法であり、従来法に比較して著しく優れている。セレクトィドイオンモニタリングは、GCによる分離の迅速性と現在のところ最も高感度で特異性を有するMSを有機的に結合した方法である。

CHトリアジンメチル誘導体のマススペクトル(図9)から、そのフラグメント

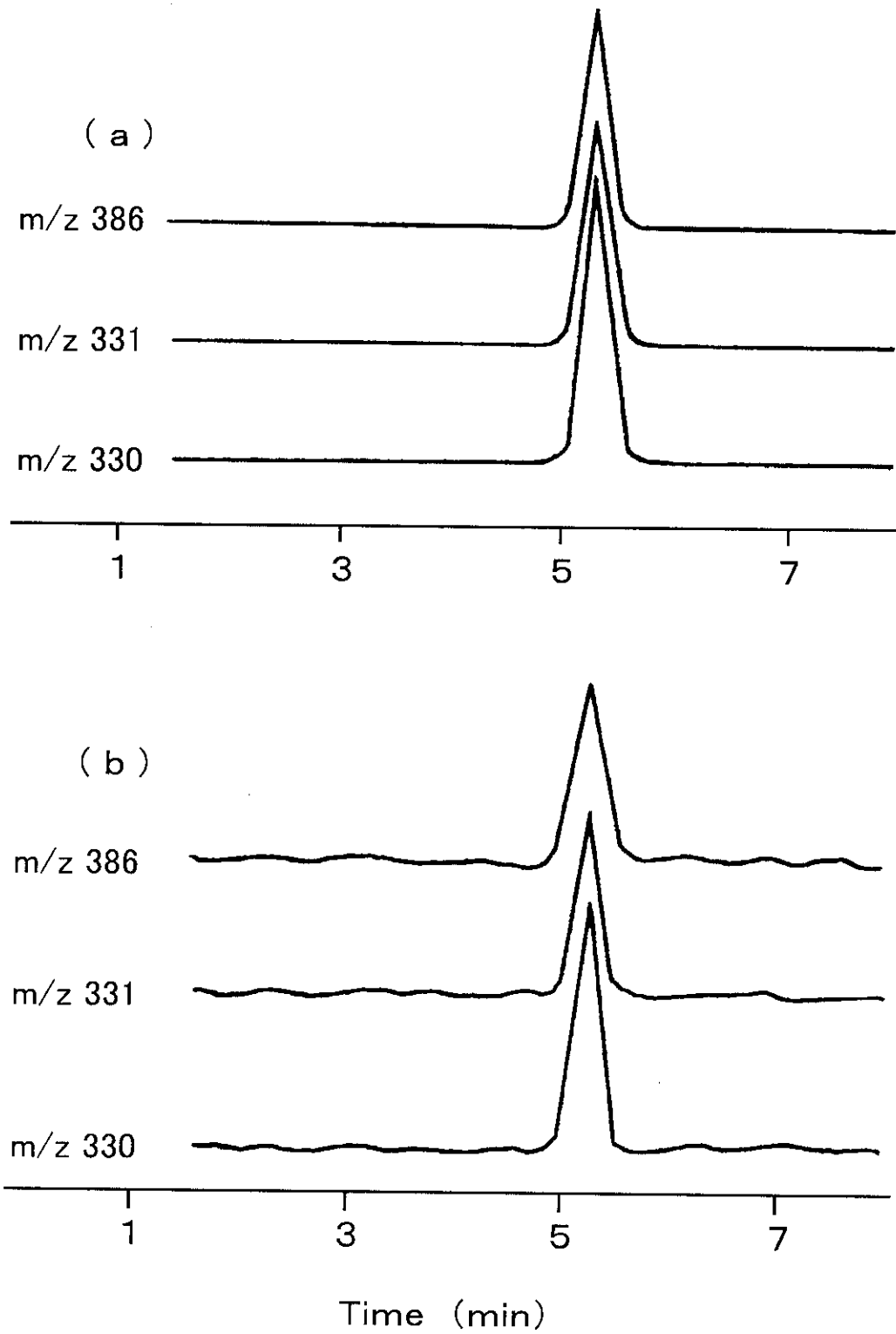


図10 CHトリアジンメチル誘導体のマスフラグメントグラム
 [標準CH (a) および医療系廃水抽出物 (b)]

ーションの解析を試みた。CHは塩素2個を有しているので、分子イオン m/z 716のほかに m/z 718、720が9 : 6 : 1の割合で出現している。基準ピークはCH構造中のヘキサンの1位と2位のC-C結合が切れて生じた m/z 330、そのほか主なフラグメントイオンは m/z 331、344、386などが出現している。

本学医療系廃水処理施設の主要な処理過程である好気性微生物処理の活性汚泥を用いて、貧栄養下におけるCHの急性影響についてはすでに述べている。そして、CHの活性汚泥に対する最大無作用濃度は、CHジグルコネート4%で20mg/lであることが明らかにされている。それゆえ、本分析結果(0.10-1.94mg/l)は、その最大無作用濃度の最高でも十分の一程度であるので、医療系廃水処理施設の好気性微生物処理に対して著しく阻害作用を与えることはないものと推察した。

VI 文献

- 1) Kanetoshi A., Ogawa H., Katsura E. and Kaneshima, H.: Chlorination of Irgasan DP300 and formation of Dioxins from its chlorinated derivatives. J. Chromatogr. 389, 139-153 (1987).
- 2) Konetoshi A., Ogawa H., Katsura E. and Kaneshima H.: Formation of polychlorinated debenzo-dioxins upon combustion of commercial textile products containing 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxydiphenylether (Irgasan DP300). J. Chromatogr. 442, 289-299 (1988).
- 3) 松島 肇：消毒剤の活性汚泥処理に関する研究．厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）「新課題医療廃棄物の処理システムの構築に関する研究」（H10-生活-043）平成10年度総括研究報告書（研究代表者 松島 肇）、7-25（1999）．
- 4) 松島 肇、宮澤雄一：新課題医療廃棄物処理への取組み 3.消毒剤．臨床病理（印刷中）．
- 5) 松島 肇：抗悪性腫瘍剤の活性汚泥に対する毒性に関する研究．厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）「新課題医療廃棄物の処理システムの構築に関する研究」（H10-生活-043）平成10年度総括研究報告書（研究代表者 松島 肇）、77-98（1999）．

参考文献

- 1) Matsushima H., Miyazawa Y. and Suzuki K.: Effects of antineoplastic (anticancer) drugs on activated sludges. Proceedings of the Third Asian Symposium on Academic Activity for Waste Management (held in Thailand)、472-475 (1998).
- 2) 鈴木一成、宮澤雄一、牧原あゆみ、松島 肇：廃溶剤焼却におけるダイオキシン類濃度と評価．医療廃棄物研究、10(2)、67-73 (1998)．
- 3) 松島 肇：感染性廃棄物中間処理新技術と在宅医療廃棄物処理のあり方．第7回医療廃棄物研修会講演要旨、69-79 (1999)．
- 4) 松島 肇：化学物質による健康への影響 ー毒性と評価ー．大学等廃棄物処理施設協議会会報、16、115-117 (1999)．
- 5) 鈴木一成、宮澤雄一、牧原あゆみ、松島 肇：浜松医科大学におけるP R T R

- の試み、平成10年度科学研究費補助金「大学等研究機関における有害物質の管理システム」研究成果報告書（研究代表者 高月 紘）、7-16（1999）。
- 6) 松島 肇、鈴木一成：廃棄物に関する法令等。「大学における廃棄物処理に関する調査研究報告書（大学等廃棄物処理施設協議会編）」、12-19、72-100（1999）。
 - 7) 西尾信一郎、加藤真人、平野 功、三木研作、宮木祐一郎、森本祥隆、山下修平、松島 肇：医療機関の環境に対する影響の調査および検討。医療廃棄物研究、11(2)、75-85（1999）。
 - 8) 松島 肇、菊地慶子：医療廃棄物に関する最新の情報 —感染性廃棄物中間処理新技術の評価と在宅医療廃棄物処理のあり方—。医療廃棄物研究、11(2)、95-103（1999）。
 - 9) 松島 肇：米国等における医療廃棄物の管理と新処理技術。医療廃棄物処理講習会（管理責任者のために）講演集、18-48（1999）。
 - 10) 松島 肇：粉塵（固体）。環境講座 環境を考える（大学等廃棄物処理施設協議会環境教育部会編）、科学新聞社、1999、52-56。
 - 11) 松島 肇：大学・研究所等の廃棄物 医療・生物系廃棄物。環境講座 環境を考える（大学等廃棄物処理施設協議会環境教育部会編）、科学新聞社、1999、204-215。
 - 12) 松島 肇：騒音と振動。環境講座 環境を考える（大学等廃棄物処理施設協議会環境教育部会編）、科学新聞社、1999、276-282。
 - 13) Ishi A., Seno H., Watanabe-Suzuki K., Kumazawa T., Matsushima H., Suzuki O. and Katsumata Y.: Ultrasensitive determination of phencyclidine in body fluids by surface ionization organic mass spectrometry. Anal. Chem. 72(2), 404-407 (2000)。
 - 14) Seno H., Kamazawa T., Ishii A., Matsushima H., Watanabe-Suzuki K. and Suzuki O.: Determination of pentazocine in human whole blood and urine by gas chromatography/surface ionization organic mass spectrometry. J. Mass Spectrom. 35, 33-38 (2000)。
 - 15) 松島 肇：医療機関における環境管理の試み —環境活動評価プログラムとP R T R—。第8回医療廃棄物研修会講演要旨、75-114（2000）。
 - 16) 菊地慶子、松島 肇：医療廃棄物とダイオキシン類との関連性。医療廃棄物研究、12(1)、3-12（2000）。
 - 17) 鈴木一成、宮沢雄一、牧原あゆみ、松島 肇：廃溶剤焼却におけるダイオキシン類排出抑制方法の検討。医療廃棄物研究、12(1)、23-32（2000）。

第三章

「プリオン蛋白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. 研究目的

プリオン病として知られている伝達性海綿状脳症（TSEs）は、致命的な変性を起こす脳の疾患であり、ヒトおよびある種の他の動物種に起こる。すべての TSEs に共通の特徴は、脳の灰白質中の微小な空胞の出現である。そのため海綿のような見かけになり、その状態が名前の由来である。この疾患はすべて、接種による実験的な伝達が可能であり、時には経口投与によっても伝達可能である。TSE 病原体については未だ議論の残る問題である。過去 10 年間、自己増幅する蛋白質を病原体（プリオン蛋白）とするプリオン説を支持する強力な証拠が得られているが、TSE 病原体が多数の系統を形成する能力はウイルス様病原体と考えた方が容易に説明できることも確かなことである。

現在までの疫学的知見および様々な研究結果から、医原性の伝達など稀な例を除き、ヒト TSE 疾患が他のヒトへ伝達されるリスクは極めて低いことが明らかになっており、あらゆる職種の作業における感染事例は一件も報告されていない。しかし、TSE 疾患は臨床的兆候が現れると例外なく死に至り、利用できる有効な予防法も治療法もない疾病であり、その原因物質である TSE 病原体は非常に強力なハザードである。それ故、TSE 疾患の診断基準、治療法、患者への対応、TSE 病原体の不活化などに関するガイダンスが様々な行政機関、国際機関および研究機関などから公布されており、日本においては厚生省が「クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）診療マニュアル」を作成している。海外においては、世界保健機構（WHO）（ドラフト）、英国の危険病原体に関する諮問委員会（ACDP）および海綿状脳症諮問委員会（SEAC）、米国の疾病管理センター（CDC）など幾つかの機関からガイダンスが公布されている。これらのガイダンスは内容に多少差異があり、世界的に統一されたガイダンスは現在のところ存在しない。また、これらのガイダンスは、いずれも強制力を持たない。それ故、多くの保健医療施設では適当なガイダンスを利用して独自に対策を施しており、その対応レベルおよび対処法は個々の医療機関において相違しているのが現状である。そこで、平成 11 年度の本研究では、主要な病院を対象としたアンケート調査を行い、日本の医療施設におけるプリオン汚染廃棄物の取り扱いの実態を把握すると共に、上記のガイダンスの中でも、比較的厳格な基準を推奨している ACDP/SEAC ガイダンスの関連部分および TSE 疾患の伝播などについて調査した。

2. 研究方法

CJD 関連については、各種の論文調査およびインターネットホームページにアクセスして必要な情報を収集した。また、日本の医療施設におけるプリオン蛋白汚染物処理の実態調査は 500 施設の病院を対象としてアンケート形式により行った。

アンケート用紙の配布、回収および結果の集計は株式会社ケー・シー・エスに委託して行った。

3. 研究結果

(1). TSE 疾患の伝播と TSE 病原体の体内分布

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。TSE 病原体（プリオン蛋白）は非常に安定であり、後述のように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。スクレイパーの場合、一回の発症を惹起するのに必要な感染量は 10^5 分子であると算出されている。また、マウスで継代したスクレイパーを経口投与により別のマウスへ伝達するのに必要な最低の感染量は 10^{10} 分子と報告されている。動物種を越えた TSE の伝播は種間バリアが存在するため効率が悪い。感染経路に関しては、大脳内経路での投与が例外なく最も有効であり、他方、経口投与が最も効果がない。乱刺法や静脈内投与のような他の投与経路の効果は、大脳内投与と経口投与の中間に入るが、その効率は経口投与よりも大脳内経路の方に近いと報告されている。また、TSE 病原体は汚染された材料由来のエアロゾルにより伝達されるという証拠はなく、空気感染の経路は無視できる。

血液による CJD の伝播は非常に興味を持たれるところであり、これに関し、1997 年に CDC が広範な文献調査を行っている。その詳細については、平成 10 年度報告書に記載してあるので、そちらを参照して頂きたい。

TSE 病原体は感染した個体の組織中に均一に分布しておらず、また、感染性レベルは潜伏期間の異なる段階によって様々である。組織および体液中の TSE 感染能の分布を知ることは、感染の可能性がある物質を取り扱う作業のリスクアセスメントにとって重要である。表 1 に TSE に感染したヒトおよび動物由来の組織中に検出された感染能の相対頻度を示した。神経および神経系に由来する組織（脳、脊髄、脳脊髄液、下垂体および眼組織）は最も高い危険度を持ち、リンパ網内系組織がやや低い危険度を持つが、血液、体液および神経系を除く大部分の組織の危険度は無視できる。また、糞便、毛髪、唾液、皮膚、汗、涙および尿の感染性も無視できるものと考えられている。但し、重要な要素は、新しい変異型の CJD (nvCJD) が古典型 CJD と全く異なっていることである。臨床所見および病理学、特に脳における病変の顕微鏡的所見の違いだけでなく、初期の徴候も nvCJD の病因が著しく異なる可能性を示している。nvCJD の場合、リンパ網内系組織由来の危険性は他のヒト TSEs の場合より高い可能性があるが、現在のところ、nvCJD に感染したヒトの器官、組

表1 TSEsに感染したヒトおよび動物の器官における感染能の相対頻度分布

組織	CJD/クールー	スクレイピー	BSE	nvCJD
脳	+++	+++	+++	+++
脊髄	++	+++	+++	
脳脊髄液	++	+++	0	
硬膜	++			
三叉神経節			+++	
後根神経節			+++	PrP
末梢神経	(0)	+++	0	No PrP
下垂体	++	+++	0	
眼組織	+++	+++	(++)	
脾臓	+	+++	0	PrP
リンパ節	+	+++	0	PrP
扁桃		+++	0	PrP
白血球	+		0	
血清又は血漿	(0)	0	0	
全血又は凝固血	0	±	0	
骨髓	(0)	0	(+)	
肺	+	±	0	No PrP
肝臓	+	+	0	No PrP
腎臓	+	0	0	No PrP
膵臓		0	0	
胸腺		±	0	
腸	(0)	+++	+++	PrP
胃				PrP
食道				PrP
心臓	0	0	0	No PrP
骨格筋	0	0	0	No PrP
脂肪	(0)			
前立腺				No PrP
膀胱				No PrP
精巣	(0)	0	0	
精液	(0)	0	0	
卵巣		+	0	No PrP
子宮		+	0	No PrP
胎盤	(+)	(++)	0	
羊水	(0)	(±)	0	
臍帯血	(+)			
初乳	(+)	0		
乳	(0)	(0)	0	

・感染能：+++ usual, ++ frequent, + irregular, ± rare, 0 absent

・() は試験した標本数が非常に少ないことを示す

・nvCJD に関しては、脳の感染能のみが確認されている。他の結果は、単に免疫細胞化学法またはウェスタンブロット法によるプリオン蛋白 (PrP) 存在の有無である。

織、血液およびその他の体液の危険性は明確になっていない。nvCJD に基づく血液を含めた危険性の事前評価は、これらの不確実性を反映しなければならず、TSE 病原体による汚染物または汚染された可能性がある物質の取り扱い方法は nvCJD の病原性に関する研究が進むにつれて修正される必要がある。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。

(2) 保険医療施設における TSE 疾患の感染制御

1) 標準の感染制御手段

今日までの疫学的な証拠から、TSE 患者の取扱いに関しては、大多数の状況下において、他の患者に対して行っている以上の特別な予防措置は必要ないと示唆されている。病院や居住地および介護施設における感染制御の管理に関しては、すでに複数のガイダンスが発表されているので、それらを参照するとよい。

2) 職業上の暴露

現在、医原性の伝達など稀な例を除き、CJD や関連する疾患が接触によりヒトからヒトへ広がった、あるいは広がり得るという証拠、若しくは、職業上の暴露を介して作業員に発症したという証拠はない。しかし、利用できる情報が限られており、また、TSE 疾患は未だに珍しい疾患であり、特に nvCJD に関しては不確実な点が多数残されているため、確かな結論を引き出すことは不可能である。従って、予防措置的な手段をとることは賢明である。一般的な保健医療施設の中で、幅広い職業群からなる作業員が、TSE 患者または疑わしい患者、或いは危険性のある患者由来の組織に暴露される可能性は常に存在する。従って、TSE 病原体を含む可能性がある物質と接触する可能性のある、いかなる保健医療の作業員も暴露の危険性を意識していなければならない。

3) 病室での処置

大部分の日常的な臨床的接触において、危険群に含まれる患者のケアに関する追加の予防措置は必要ではない。しかし、脳、脊髄および眼に対して侵入性の処置を行う場合は TSE 病原体に暴露される恐れがあるため、適切な制御手段を取る必要がある。疫学的証拠から、TSE 患者との通常の社会的若しくは日常の臨床的接触は、保健医療作業員、親類および地域社会に対する危険性を示さないことが示唆されている。それ故、TSE を保有する患者の隔離は必要でないと見なされ、通例の病室内での看護が可能であり、他のすべての患者に対して用いられている日常的な感染制御以上の特別な予防措置は取らなくてよい。

注射による投薬および血液の採取は、日常的に使用される予防措置を取ればよい。すなわち、鋭利なものによる損傷やその他の種類の非経口的な暴露を避け、鋭利なものや汚染された廃棄物を焼却により安全に処理する。TSE 患者または危険群の患者が妊娠した場合、標準の感染制御手段を用いて、出産を管理しなければならない。胎盤やその他の関連する物質および体液は、TSE 病原体に感染しているものとして取り扱い、研究のために必要でない限り、感染性医療廃棄物と同様に焼却処分する。使用済み、または体液や排泄物で汚れたベッドリネンは、ベッドから取りはずし、通常の方法により洗濯・乾燥してもよく、取り扱いや処理加工に関する追加要件は必要ない。但し、脊髄液で汚染された、またはその可能性があるものは焼却処分することを推奨している。

4) 事故

TSE に感染している可能性のある物質が病室内で流出・飛散した場合は、「3. 器具の洗浄、汚染除去および廃棄物処理 (6)」項の記載に従って適切に処理する必要がある。流出物・飛散物を取り除く際は、使い捨ての手袋やエプロンを着用しなければならない。処理後、それらも含めて発生した全ての廃棄物を焼却処分する。

鋭利なものによる全ての事故、若しくは血液や体液による擦り傷の汚染が生じた場合は、穏やかに血を押し出し、温かい石けん水を使用してこすらないように洗浄し、すすぎ、乾燥し、防水性包帯で被う。損傷が激しい場合は、傷の種類に適した追加処置を行なう。眼や口の中へ飛散した場合は、徹底的な洗浄により処置しなければならない。

5) 器具の取扱い

TSE 病原体の異常な抵抗性のため、可能な場合は必ず、ディスポーザブル器具を使用しなければならない。但し、危険度が高い組織への暴露がない場合、処理工程に耐えられるようであれば、非ディスポーザブル器具（例えば、鉗子、カッター、レトラクターのようなステンレス製の外科用器具）を後述する適切な方法により再加工することができる。

TSE 患者、疑わしい患者または危険性のある患者に接触していた全ての器具および装置の部品は明確に識別しなければならない。TSE 患者および疑わしい患者に使用した全ての用具および危険性のある患者の脳、脊髄若しくは眼に対して使用した用具には、「バイオハザード」と表示し、医原性 CJD の発症を防ぐため、最終的に焼却しなければならない。危険性のある患者の他の組織に使用された用具は、再加工若しくは廃棄の表示をしなければならない。TSE 疾患の疑いがあるが、後に TSE でないと確定した場合における器具の不必要な処分を避けるため、可能であれば、

診断が確定するまで器具を安全に隔離しておくといよい。TSE と確定した事例の場合、若しくは検査後も診断が「TSE と疑わしい」ままであった場合は、器具を焼却処分しなければならない。最終的に診断が TSE ではないと確定した場合に限り、通常の日常的手順に従って器具を洗浄および汚染除去してもよい。

焼却処分する用具は、現在の医療廃棄物処理のガイダンスに従い、固い医療廃棄物用容器に入れ、できるだけ早く焼却炉に運搬しなければならない。再加工する用具は、頑丈な、漏出防止処理した容器に安全に封じ込め、使用後できるだけ早く再加工設備若しくは滅菌部門へ運搬しなければならない。

器具が中枢神経系や眼と接触した場合は、必ずこれらの予防措置に例外なく従わなければならない。しかし、高価な器具や部品の取り替えが不可能な器具（例えば、心臓内監視装置や光ファイバー内視鏡）による接触が末梢組織に限られている場合は、その器具に有効な汚染除去手段を施せばよい。また、該当する器具が、オートクレーブ処理や化学薬品処理に耐えられない場合は、最低限、患者と接触した表面すべてを、適当な消毒薬で徹底的に拭き取り、1 時間放置した後、細心の注意を払って洗浄しなければならない。器具の中には、臨床処置において汚染から保護できるものや、処置後分解し、器具の暴露された部分に対してのみ汚染除去を行えばよいものもある（例えばドリルとドリル用ビット）。

(3) 器具の洗浄、汚染除去および廃棄物処理

1) 通則

TSE 病原体は一般に行われている化学的および物理的な汚染除去の方法に対して異常な抵抗性を示す。TSE 病原体に対して無効または部分的な効果しか期待できない処理方法を表 2 に示した。TSE 病原体はヨード、ホルマリンおよびエチレンオキシドのような殺菌剤や殆どの組織固定剤により大きな影響を受けない。また、感染性は通常の条件（121℃/15 分間）におけるオートクレーブ処理後も残存する。TSE 病原体は高用量の放射線および UV 照射に対しても著しく抵抗性であり、ある程度の感染能が環境中で長期間残存することが示されている。このように、各種薬剤および物理化学的処理に対して非常に高い抵抗性を示す TSE 病原体を不活化するためには、現在のところ、表 3 に示した焼却処理、標準より高温高压でのオートクレーブ処理、水酸化ナトリウム処理、ギ酸処理、次亜塩素酸ナトリウム処理などを利用するよう推奨されている。

標準の汚染除去方法の多くは、病原体の完全な不活化を保証できないため、徹底的な洗浄による病原体の除去に重点を置かなければならず、洗浄後、表 3 に示すような適切なオートクレーブ処理または化学薬品処理を行わなければならない。

前述のように、器具の汚染除去に対する作業は制限されている。TSE 患者および

TSE 疾患が疑われる患者に対して使用された全ての器具、また、TSE 疾患である危険性のある患者の脳、脊髄若しくは眼に用いた器具は、全て焼却処分するように推奨されている。すなわち、洗浄および汚染除去することにより再使用できる器具は、TSE 疾患である危険性のある患者の脳、脊髄若しくは眼以外に用いた器具に限定されている。

表 2 TSE 病原体に対して無効または部分的な効果しか期待出来ない処理方法

化学殺菌剤	ガス状殺菌剤	物理的工工程
<ul style="list-style-type: none"> ・アルコール類 ・アンモニア ・β-プロピオラクトン ・二酸化塩素 ・ホルマリン ・グルタルアルデヒド ・塩酸 ・過酸化水素 ・ヨードフォア類 ・過酢酸 ・フェノール類 ・ジクロロイソシアヌル酸ナトリウム (例えば Presept*) ・10,000ppm 以下の次亜塩素酸ナトリウム 	<ul style="list-style-type: none"> ・エチレンオキシド ・ホルムアルデヒド 	<ul style="list-style-type: none"> ・乾熱 ・電離 (性放射線)、UV 若しくはマイクロ波 ・放射線 ・121℃で15分間のオートクレーブ

*本化合物からの塩素放出速度は TSE 病原体の完全な不活化を確保するには不十分である。

2) 汚染された器具の洗浄

汚染された器具の手での取り扱いは最小限にしなければならず、可能な場合は、下記したような自動の汚染除去工程を用いることが推奨されている。

汚染された用具を洗浄して、伝達可能な病原体が存在する可能性のある体液および組織全てを除去することは、現行の汚染除去方法の有効性を確保するために不可欠である。全ての用具は、オートクレーブまたは化学薬品で処理する前に、少なくとも2回洗浄しなければならないとされている。各洗浄装置に適した中性洗剤または酵素洗剤を使用して、1回目の洗浄は超音波洗浄機により、また、2回目は自動熱洗浄機/殺菌機を使用するよう推奨されている。汚染された器具は、他の器具の洗浄に使用していない、カバーを施した超音波槽および自動洗浄機/殺菌機に