

第4回実験動物ジョイントセミナー・イン九州

講演要旨集

『ホルマリン燻蒸による消毒は労働安全衛生法改正後でも可能か？』

－ 実験動物施設における消毒・滅菌方法を考える －

2009年4月11日

於: (株)三菱化学メディエンス安科研事業部熊本事業所

九州実験動物研究会
日本実験動物技術者協会九州支部
日本実験動物協同組合九州支部

第4回実験動物ジョイントセミナー・イン九州
『ホルマリン燻蒸による消毒は労働安全衛生法改正後でも可能か？』
－ 実験動物施設における消毒・滅菌方法を考える －

日時 : 平成21年4月11日(土) 13:00～16:10

場所 : 三菱化学安全科学研究所熊本研究所

参加費 : 無料

主催 : 九州実験動物研究会、日本実験動物技術者協会九州支部
日本実験動物協同組合九州支部

座長 : 大沢一貴 (長崎大学)、野口和浩 (熊本大学)

13:00～13:40

1. 「ホルムアルデヒドの取扱いに係る労働安全衛生法の規制について」
未定 (熊本労働局労働基準部安全衛生課) (40分)

13:40～14:20

2. 「実験動物施設の飼育室等における消毒方法の現状と
ホルムアルデヒド法改正における対応」
松岡 宏 ((株)メルシヤンクリンテック) (40分)

14:20～14:30 休憩

座長 : 森本正敏 (熊本保健科学大学)、小原 徹 (鹿児島大学)

14:30～15:50

3. ホルマリン代替法としての各種方法の紹介
 - (1) 「実験動物施設に対するホルムアルデヒド代替
としての過酸化水素消毒への取り組み」
瀧脇 祐樹 (日本チャールス・リバー (株)) (20分)
 - (2) 「実験動物施設における消毒へのオゾン適用について」
釜瀬 幸広 ((株)IHIシバウラ) (20分)
 - (3) 「MRG滅菌:特化則に抵触しない、無腐食・無残留、精密機器を
初めて滅菌可能にした新規ガス滅菌システム」
羽柴 智彦 ((株)ウイングターフ) (20分)
 - (4) 「実験動物施設におけるエクスポアによる殺菌効果について」
鶴菌 伸幸 ((株)野村事務所) (20分)

15:50～16:10

4. 総合討論

資 料

基安化発第 1205001 号

平成 20 年 12 月 5 日

各団体の長 殿

厚生労働省労働基準局
安全衛生部化学物質対策課長

特定化学物質障害予防規則第 38 条の 14（燻蒸作業に係る措置）への ホルムアルデヒドの追加等について

化学物質対策に係る行政の推進につきましては、日頃から格段の御支援、御協力をいただき厚く御礼申し上げます。

さて、労働安全衛生規則等の一部を改正する省令（平成 20 年厚生労働省令第 158 号。以下「改正省令」という。）が平成 20 年 11 月 12 日に公布され、特定化学物質障害予防規則（昭和 47 年労働省令第 39 号。以下「特化則」という。）第 38 条の 14（燻蒸作業に係る措置）の対象物質としてホルムアルデヒドが追加されるとともに、従来より本条の対象物質となっていたシアン化水素及び臭化メチルについて濃度基準値が改正されました。

つきましては、改正の要点等について別添のとおりとりまとめましたので、傘下会員機関等に対する周知が図られるよう御協力を賜りますようお願い申し上げます。

なお、本改正に伴う施行通達（平成 20 年 11 月 26 日付け基発第 1126001 号「労働安全衛生法施行令等の一部を改正する政令及び労働安全衛生規則等の一部を改正する省令の施行について」）を厚生労働省ホームページ（下記参照）に掲載しておりますことを申し添えます。

<http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/2001K201126001.pdf>

特定化学物質障害予防規則第 38 条の 14（燻蒸に係る措置）の改正の要点等

1 改正の要点

(1) 燻蒸に係る措置の強化

ア 特化則第 38 条の 14 に規定する燻蒸作業に係る措置の対象にホルムアルデヒド等（ホルムアルデヒド及びこれをその重量の 1 % を超えて含有する製剤その他の物をいう。以下同じ。）を追加したこと。

イ ホルムアルデヒド等に係る燻蒸後の場所に労働者を立ち入らせる場合のホルムアルデヒドに係る濃度基準値（特化則 38 条の 14 第 1 項第 12 号の表の上欄に掲げる物に応じ、それぞれ同表の下欄に掲げる値をいう。以下同じ。）を新たに定めるとともに、既に定められているシアン化水素及び臭化メチルに係る濃度基準値を改正したこと。

（改正後の濃度基準値は、ホルムアルデヒド $0.1\text{mg}/\text{m}^3$ （0.1ppm）、シアン化水素 $3\text{mg}/\text{m}^3$ （3ppm）、臭化メチル $4\text{mg}/\text{m}^3$ （1ppm））

(2) 施行期日

改正省令は、平成 21 年 4 月 1 日から施行することとしたこと。

2 細部事項

(1) 改正省令による改正前の特化則における燻蒸作業に係る措置の規程は、植物検疫等におけるシアン化水素等（シアン化水素及びこれをその重量の 1 % を超えて含有する製剤その他の物をいう。）又は臭化メチル等（臭化メチル及びこれをその重量の 1 % を超えて含有する製剤その他の物をいう。）を用いた燻蒸作業を適切に行わせるために設けられたものであるが、動物検疫における燻蒸作業や、医療機関、試験研究機関等での燻蒸作業において、ホルムアルデヒド等が使用されていることにかんがみ、燻蒸作業に係る措置の規制対象にホルムアルデヒド等を追加したものであること。

また、特化則第 38 条の 14 の燻蒸作業には、ホルムアルデヒド等のガスによる消毒作業や滅菌作業が含まれ、そのような作業については原則として同条の規定が適用されるが、屋内に労働者が立ち入ることが想定されない小型の消毒設備又は滅菌設備を設置して行う消毒作業や滅菌作業については、同条の規定は適用されず、同令第 5 条の規定が適用されること。

なお、平成 20 年 2 月 29 日付け基発第 0229001 号「労働安全衛生法施行令の一部を改正する政令及び特定化学物質障害予防規則等の一部を改正する省令等の施

行について」の第2の1の(1)により、ホルムアルデヒド等を用いて行う燻蒸の作業又はガス滅菌の作業において、労働者が燻蒸する場所又は滅菌設備の内部に立ち入る必要がある場合の特化則第5条の適用について示しているところであるが、今般の特化則の改正により、このような場合については、同令第5条は適用されず、同令第38条の14が適用されること。

- (2) ホルムアルデヒド等による燻蒸後の場所に労働者を立ち入らせる場合の空気中のホルムアルデヒドの濃度の測定については、検知管法又はこれと同等以上の性能を有する方法により実施しなければならないこと。
- (3) 改正省令による改正前の特化則第38条の14第1項第12号においては、濃度基準値を超える燻蒸後の場所への労働者の立入りを禁止してきたが、排気を行うための一時的な立入りについては例外的に認めることとし、立入りの際の条件を定めたこと。

なお、排気を行うための一時的な立入りとは、当該場所に移動式の排気装置等を運び込んで排気することをいうこと。

- (4) 医療機関、試験研究施設等におけるホルムアルデヒド等を用いた燻蒸作業は、一般的には、特化則第38条の14の規定のうち、燻蒸作業に共通の規定（同条第1項第1号から第6号まで及び第2項）が適用されるものと考えられるが、当該ホルムアルデヒド等を用いた燻蒸作業が同条第1項第7号から第11号までに規定する燻蒸作業に該当する場合には、これらの規定（同項第7号、第10号又は第11号に規定する燻蒸作業の場合には、同項第12号も含む。）についても適用されるものであること。

「実験動物施設の飼育室等における消毒方法の現状と ホルムアルデヒド法改正における対応」

株式会社メルシャンクリンテック
業務部長 松岡 宏

実験動物施設では、感染事故が起こった場合、新規施設の立ち上げや大幅な改修工事が行われた場合など汚染菌の除去のため、一般にホルムアルデヒド(ホルマリン)燻蒸が行なわれている。ここでは、ホルムアルデヒドが殺菌消毒に使用されてきた歴史と現状の使用方法について、また、ホルムアルデヒドの毒性・管理濃度基準強化の動きと今回の法改正の対応について、最後に代替法についての概要や問題点を述べる。

1)ホルムアルデヒドガス殺菌の歴史

ホルマリンの消毒剤としての利用の歴史は、明治の後期から大正の中ごろまで、蚕室の消毒薬として利用されてきた。大正3年、当時わが国の最大輸出商品であった「まゆ」の病虫害予防に現在では使用が認められない猛毒の「昇晃」(塩化水銀 II: HgCl_2)の代用品としてホルマリンが許可され、2%ホルマリン水を散布する方法で行われた。大正4年には法律で指定医薬品に取り上げられた。蚕の害虫のたんぱく質にホルマリンが反応し、凝固させる殺菌作用があり、他の薬剤では効果が得られなかった。戦後になると、ホルマリンは軽くてさびないプラスチックが急速に発展するにつれ利用量が増大した。尿素とホルマリンから尿素樹脂が、フェノールとホルマリンからフェノール樹脂が、そしてメラニン樹脂が開発され、接着剤や合板に利用されるようになり、現在その中に含まれるホルマリンがシックハウスなどの問題として取り上げられている。

実験動物施設では、過マンガン酸カリウムにホルマリン水を投入し加熱気化させる方法やカトウ産業が昭和初期から製造販売しはじめたメタノールから触媒法でホルムアルデヒドを生成する方法がとられていた。現在でも、結核療養所、介護医療におけるベッドや毛布の大型トランクにつめて燻蒸殺菌する方法がとられている。動物飼育施設では、動物由来の原虫やダニの駆除にもホルマリンガスが利用された。これらの問題点は、ホルマリン燻蒸後かなり湿度が上昇し、動物飼育室(当時は鉄製品が多かった)の機材が錆びるという報告がある。ホルムアルデヒドは金属に対して腐食性はなくホルムアルデヒドの分解中間体である蟻酸に腐食性がある。弊社では実験分析装置のホルムアルデヒド除染作業も行っており、装置基板や金属腐食の問題指摘はまったくないが、一部ホルマリン殺菌で機器が腐食するとの説がある。しかし数値的解析を行った報告がないため、ホルムアルデヒドガス発生方法の違いにより蟻酸の生成(気中及び金属表面)に影響があるかを検討した。その結果メタノールの触媒法(カトウ式)によるホルムアルデヒドガス殺菌における蟻酸発生量ももっとも多く、次に過マンガン酸カリウムとホルマリン水による混合加熱法、パラホルムアルデヒドの市販ホットプレート加熱による方法となった。弊社のステンレス製発生装置(MiniBAS)により発生させた場合蟻酸は検出されなかった。

また弊社では、当初、ホルマリン水を加熱気化し1,000~2,000ppmの濃度で7~10時間保持

した後、アンモニア水を気化して中和(中和物としてヘキサメチレンテトラミン(ヘキサミン)ができる)反応でホルムアルデヒドを分解して無毒化した後、空調系を復帰する手法を採っていた。しかし、1)中和後ヘキサミンの白い結晶が施設壁面に付着すること、2)ホルマリン水の気化で湿度が異常に上昇し湿度コントロールが難しいこととの理由で、パラホルムアルデヒド固体を直接加熱昇華させる方法を現在では採用している。

1999(平成 11)年7月に公布された「特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律」に基づき、化学物質排出移動量届出制度(いわゆる「PRTR」)が導入されホルムアルデヒドもガス殺菌後そのまま大気へ排出することは環境管理上好ましくなく対策を迫られた。このような社会的要求およびISO14001 に応えようと、殺菌後のホルムアルデヒドガスを分解もしくは回収する方法として 1)スクラバーによる除去 2)アンモニアガスによる中和 3)加熱触媒分解のような回収装置を設置した企業も多い。弊社では 2000(平成 12)年に、株式会社テクノ菱和との共同開発による常温循環型ホルムアルデヒドガス分解装置「フォトラム」を開発しガスの分解除去を行っている。空調施設にスクラバーや活性炭フィルターなどのホルムアルデヒド回収装置がない施設においても、少コストで導入できるメリットがある。また移動式であるため、必要な部屋に設置し分解が出来る装置として現在多くの実験動物施設・研究所、医薬品製造施設等で利用されている。分解物は炭酸ガスと水(化学式 $\text{HCHO} + \text{O}_2 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$)であり、中間体の蟻酸の生成は検知管による測定では確認されていない。分解速度は、ガス濃度と室内の大きさ(容積)に影響され、時間当たりの室内空気循環回数が多くなるほど分解は早い。室内残留ホルムアルデヒドガス濃度が 50ppm を切ると濃度の低下が理論値より遅くなっていく。これは、殺菌時に施設壁面等に付着したホルムアルデヒドが再気化してきてしまうためと考えられている。ホルムアルデヒドが付着しやすい機材物質がある場合分解速度は低下する。

2)ホルムアルデヒドの毒性・法令強化の動き

一般の殺菌剤そのものには当然、人体細胞への影響すなわち人間にも健康被害をもたらす。ホルムアルデヒドの毒性については、平成 18 年 3 月独立行政法人産業技術総合研究所:詳細リスク評価に詳しく体系だて論じている。ホルムアルデヒドは最初に接触する部位で弱い遺伝毒性を示す。吸入されたホルムアルデヒドは気道系以外のがんリスクの増加は一貫性が見られていない。これは、吸入されたホルムアルデヒドはほとんど上部気道に吸着し、吸収されるため、高濃度の吸入暴露を受けた場合も血液中濃度が上昇しないことが確認されている。経口摂取でのホルムアルデヒドの毒性は分解等により弱いと考えられている。食品中のホルムアルデヒドの存在も確認されており、りんごなどの果実類には 2~8ppm、干し椎茸、100~230ppm($1 \mu \text{g/g} = 0.8 \text{ppm}$)など多くの食品にホルムアルデヒドが含まれている。通常の間口暴露濃度・量では、明らかな有害性影響は報告されていないため、経口に起因するリスクは小さいと判断される。ホルムアルデヒドに暴露されていない通常の人々の血液中にも $2 \mu \text{g/ml}$ のホルムアルデヒドが存在する。

特に、ホルムアルデヒドはここ最近、発がん性の問題、シックハウスの原因物質として、規制が強化されてきている。特に IARC が 2004 年にホルムアルデヒドの発がん性分類をグループ 2A(ヒトに対しておそらく発がん性がある)からグループ 1(ヒトに対して発がん性がある)に変更した。変更

理由として、職業暴露に関する新しい疫学研究から、ヒトに対して鼻咽腔がんを生じることの十分な証拠が得られたことを挙げている。しかし 2005 年に NTP(米国国家毒性プログラム)が第 11 版の発がん物質報告を 1 月に発表したホルムアルデヒドの評価は 2002 年と変化はなく B ランク(人に対する発がん物質であると合理的に懸念される)の分類であった。

国内では、2002年厚生労働省はホルムアルデヒド環境基準として0.08ppm(30分平均)が定められた。この由来は、従来から「シックハウス症候群」が問題となっており、住宅建材に含まれるホルムアルデヒド対策などのため平成12年度より「職域におけるシックハウス対策に関する専門検討会」を設け、ホルムアルデヒドの空气中濃度の実態把握、濃度の低減対策等の検討を行ってきた。平成14年3月15日には厚生労働省から「職域における屋内空气中のホルムアルデヒド濃度低減のためのガイドライン」が出された。この目的は「労働者の健康リスクの低減」としてホルムアルデヒドの室内濃度指標値として、世界保健機構(WHO)と同じ0.08ppm(0.1mg/m³)を定めた。

労働安全衛生法施行令の一部を改正する政令(平成19年政令第375号。以下「改正政令」という。)は平成19年12月14日に、特定化学物質障害予防規則等の一部を改正する省令(平成19年厚生労働省令第155号。以下「改正省令」という。)ほか厚生労働大臣が定める要件の一部を改正する件等は平成19年12月28日に、公布又は公示され、一部の規定を除き、平成20年3月1日から施行又は適用されることとなった。今般の改正は、「平成18年度化学物質による労働者の健康障害防止に係るリスク評価検討会報告書」において、ホルムアルデヒド、1,3-ブタジエン及び硫酸ジエチルについて、関係法令の整備を検討すべき旨の検討結果が取りまとめられたこと等を受け、これらの物質に係る労働者の健康障害防止対策の徹底を図ること等を目的としたものである。この法改正で、現行ホルムアルデヒドは労働安全衛生施工令上(別表第三)で第3類物質とされていたが、より管理レベルが高い第2類物質に変更された。これにより、事業者はホルムアルデヒドを製造し、又は取り扱う作業場の管理業務が、作業環境測定および半年に1回の特定業務従事者健診を実施することが加わる。さらに特定化学物質障害予防規則の改正で、作業環境測定の記録及び結果の評価を実施し記録の保存が必要となる。

ところが医薬・実験動物関連でもホルムアルデヒドは、施設の燻蒸殺菌や、薬理実験・解剖における標本の作製時に頻繁に使用するが少量・一時的使用の取り扱いについて現場での混乱・省令の解釈の混乱が見られたのが現状である。法改正で求められる、発散抑制処置、作業主任者の選任、作業環境測定の実施、特定業務従事者健康診断の実施はどのようなホルムアルデヒドの使用の場合求められるのだろうか。

厚生労働省では、化学物質による労働者の健康障害防止に係るリスク評価検討会を本年数回にわたり開催し、ホルムアルデヒドガス燻蒸作業、病理検査・解剖等のホルムアルデヒド使用時の対応について検討した。施設・設備のホルムアルデヒドガス燻蒸作業において、今回の法改正で、作業環境測定士による作業環境測定が必要か？管理濃度をどうすべきか？30年の記録保存が必要か？この点についての結論は、不定期のホルムアルデヒドガス燻蒸作業は、特定化学物質障害予防規則の(燻蒸作業に係る措置)第三十八条の十四に類似した作業と解釈される。この項目にホルムアルデヒドが記載されていないため、厚生労働省では、特定化学物質障害予防規則の(燻蒸作業に係る措置)第三十八条の十四を見直しして、ホルムアルデヒドを追加し管理濃度等を

決め改定した(平成 20 年 11 月 12 日官報 労働安全衛生規則等の一部を改正する省令(厚生労働158)。医薬・実験動物施設での燻蒸に用いるホルムアルデヒドは、常時使用するわけではないので作業環境測定等必要なく、燻蒸後はホルムアルデヒドの発生源がないので、長期間ホルムアルデヒドに暴露されるリスクが低い(当然燻蒸中はリスクが高い)。燻蒸後管理濃度 0.1ppm 以下を確認(法令に基づく作業環境測定ではない)すればよい。0.1ppm 以上の濃度の場合、排気のため入室する場合防毒マスク等の着用が必要となる。また、ホルムアルデヒド滅菌装置についても密閉容器であれば作業環境測定は必要ない。

一方、病理検査・解剖関係者のほうが、ホルムアルデヒドに長時間低濃度で暴露されるリスクが高く、ホルムアルデヒドの取り扱いが短時間、低頻度であり気中濃度が著しく低い場合は、作業環境測定の実施および特定業務従事者の健康診断実施の必要性は低い。それ以外は、病理検査室内のホルムアルデヒド濃度が管理濃度(0.1ppm)を大幅に超過し、また、年間を通して作業が行なわれることからリスクが高いと考えられ、作業環境測定(作業環境測定士による)、作業主任者の選任、発散抑制装置、特定業務従事者の健康診断が求められる。

3)ホルムアルデヒドガス代替殺菌法

2004 年 IARC がホルムアルデヒドガスのクラス1とした時点からホルムアルデヒド代替法として、主に酸化剤である、過酸化水素、過酢酸、オゾン、二酸化塩素などがその有望な殺菌剤として紹介され始めた。

弊社でも代替ホルムアルデヒドガスの検討を開始し、過酸化水素ガス殺菌、過酢酸殺菌、二酸化塩素殺菌を実施している。

歴史的には今までこれら酸化殺菌剤のガス状での利用は普及してきておらず、アイソレータ内の除染等一部が応用されていた。そのもっとも大きな理由は、酸化剤の特徴である、建築物資材、生産機器材料の劣化・錆びの問題であると考えられる。アイソレータ内の構成材料は限定されているが、実験動物飼育室や飼育機材は色々な建築材料で出来ており、その構成材に対してこれらの酸化剤の腐食性が明らかにされておらず、また、過酸化水素の場合、気中でガス(蒸気)として存在しにくく(水蒸気との蒸気圧分圧が小さいため)すぐに温度の低い建築資材表面に注着(凝縮)し、資材表面を傷めてしまう。また、過酢酸などは1回のガス殺菌ではすぐには金属腐食の問題点が明確にならなくても、長期間複数回の使用により、徐々に金属表面の劣化・錆びなどが表面化してくるケースも見られる。今後、ホルムアルデヒドを使用することを止め、代替の酸化剤に切り替えていこうとする動きはさらに強まっていくと考えられる。ひとつの薬剤ですべてがうまくいくというものではなく、対象設備、殺菌の目的、殺菌のレベルに合わせ薬剤を選択することになると考えられる。また、ガス殺菌という最終殺菌法だけに頼るのではなく、その前段階の洗浄(有機物の除去)など施設内の環境衛生状況を段階的にあげておくことが最終殺菌レベルを下げて実施できる事にもなり、施設の薬剤による負荷(劣化)を低減することにもつながっていくと考えられる。

実験動物施設に対するホルムアルデヒド代替としての 過酸化水素消毒への取り組み

瀧脇 祐樹¹、山口 哲男¹、山下 由貴子¹、久光 徹吉¹、高木 一明¹、平田 守¹
富田 克彦¹、齒黒 重樹¹、伊藤 雅起¹、松岡 宏²、渡部 嘉範¹、池田 卓也¹
日本チャールス・リバー株式会社¹ 株式会社メルシヤンクリンテック²

【目的】

従来、実験動物飼育室では、ホルムアルデヒドによる消毒が一般的であった。しかし労働安全衛生法施行令の改正や環境保全の観点から、ホルムアルデヒドによる動物飼育室の消毒を継続することは難しくなっている。そこで米国の実験動物飼育施設で実施された、過酸化水素を主体とした消毒を実施し、その効果の検討を行なった。

【材料及び方法】

動物飼育室A(容積600 m³、床面積200m²)及びB(容積1080 m³、床面積300 m²)に対し、以下の①～④薬剤を順次使用し消毒を実施した。①600ppm 次亜塩素酸ナトリウム水溶液清拭(過酸化水素ガス消毒の前処理)。②過酸化水素(35%過酸化水素水溶液)噴霧。③二酸化塩素消毒剤(Clidox-S[®])散布。④0.5%ペルオキシソー硫酸水素カリウム消毒剤(Virkon[®] S)散布。

なお過酸化水素は噴霧器(ドライフォグ、小津産業)を用いて噴霧した。飼育室Aでは噴霧器12台、飼育室Bでは14台と拡散性向上の為、送風扇を13台設置した。Clidox-S[®]、Virkon[®] Sの散布では、園芸用電動スプレーを用いた。

消毒効果の微生物学的評価は、②過酸化水素消毒のみバイオロジカルインジケータ(以下 BI)及び拭取り培養検査の2種類とし、③Clidox-S[®]、④Virkon[®] Sの各工程では、拭取り培養検査のみを行った。BIは芽胞 *Geobacillus stearothermophilus* を指標菌とした SPORE STRIPS 10⁶を使用した。拭取り検査は飼育室上部壁面に対して、一般細菌、嫌気性細菌及び真菌を対象として行った。また化学的評価は、ケミカルインジケータ(以下 CI)をBIと同位置に同数設置し浸透性の指標とした。

【結果及び考察】

飼育室AとBの消毒結果について、バリア区域外の一部を除き、BIは全て陰性を示した。またCIは全て呈色し陽性を示した。また各工程の拭取り検査で、微生物の生育は見られなかった。これらの結果から、過酸化水素を主体とした飼育室A・Bの消毒は成功と判断した。その後両飼育室ではSPFグレードのラット、マウスの生産が行われ、現在も微生物学的に清浄な状態が保たれている。しかし、飼育室Aでは過酸化水素の消毒工程において、鉄材の塗装皮膜表面の一部に気泡が認められた。この現象は飼育室内の過酸化水素ガスの不均一な濃度分布により、液化した過酸化水素が塗装皮膜下の鉄と反応したために発生したと推測された。一方、飼育室Bでは飼育室Aの結果を元に過酸化水素の拡散性向上、曝露時間の短縮、発生量の削減などの改善を行った結果、気泡の発生を大幅に抑えることができた。

これらの結果から、1000 m³前後の大容量の動物飼育室の消毒に対して、過酸化水素がホルムアルデヒドの代替薬剤として有効であることが実証された。

実験動物施設における消毒へのオゾン適用について

釜瀬幸広、中村八寿雄、高木博司、黒松 久（株式会社IHIシバウラ）

1. はじめに

オゾンは、酸素原子3個からなる常温で無色の気体であり、自然界ではふっ素に次ぐ強い酸化力を持っている。その酸化力は塩素の7倍であるといわれており、酸化、殺菌、脱色、漂白、脱臭などの幅広い分野での応用が進んでいる。今回は、オゾンの持つ高い酸化力を利用したオゾン殺菌技術について特徴から殺菌効果、適用事例までを紹介する。

2. オゾンの特徴及び適用の広がり

オゾンの特徴は、①殺菌機構が酸化作用のため耐性菌を作らない、②残留毒性がなく、酸素に戻る、③中和処理や処理後のふき取りが不要、④常温殺菌であり非耐熱性材料にも適用できること等がある。オゾン殺菌に関する研究は、1892年から行われている。日本では、殺菌方法として日本薬局方には収載されていないが、厚労省から、オゾンガス殺菌装置が1996年に薬事法医療用具製造承認を受けている。さらに、消毒と滅菌のガイドラインに、ガス殺菌法の一つとしてオゾン殺菌が記載されるようになり、さらに広く利用される機運にある。

3. オゾンによる殺菌効果

これまでの気相殺菌としては、エチレンオキシドガスや γ 線照射、ホルマリンくん蒸、紫外線照射など種々の方式があるが、操作の煩雑さ、残留など幾つかの課題も抱えている。強力な殺菌力を有するオゾンガスは、新たな殺菌方法として適用できる可能性があり、代替技術として脚光を浴びつつある。オゾンの殺菌効果についての事例を以下に紹介する。

対象菌として、病院における院内感染の原因菌といわれる黄色ブドウ球菌、緑膿菌を始め、大腸菌や真菌、結核菌に対して、オゾン殺菌効果を確認した。処理対象は、寒天培地への菌塗布方法及び実際の状況を想定したフィルタへの菌付着方法により供試体とした。これらに対し、各種オゾン処理条件にて処理を行い、効果を確認した。その結果、 10^6 個消毒に必要なオゾン処理量は、 $CT=6,000\text{ppm}\cdot\text{min}$ 以上であることが判った。ここで、CT値とは、オゾンガスの全暴露量であり、消毒ガス濃度(Concentration)と時間(time)との積で表される。殺菌効果は、このCT値に依存すると言われている。また、オゾンガスに対する最抵抗菌と考えられるバチルス属細菌芽胞に対しても暴露量の増加により、高い殺菌効果を達成できることが判った。

4. 適用事例

(1) 医療関連の施設雰囲気への適用

各種製薬工場におけるバイオクリーンルームでは、室内雰囲気の清浄度を保つために、フィルタなどによる除菌と共に、薬剤などによる微生物汚染防止を行なっている。これまで使用されてきている代表的な薬剤であるホルムアルデヒドは、発ガン性を有するため、取扱に注意を要すると共に、処理後の残留薬剤を安全レベルに下げるまでに、長時間のエアレーションが必要であるなどの課題を有している。このような用途向けに、注射剤製造用クリーンルーム内の無菌管理システム

にオゾンガスを適用した実例がある。装置は、無菌エリアにおいて、オゾンガスを使用して対象室内の燻蒸処理を行い、室内の無菌を保持する方式である。室内のオゾンガス濃度を 200ppm、2 時間保持することにより無菌を保持できるレベルの殺菌効果を得られている。

(2) オゾン殺菌庫による実験動物施設用用具・病院寝具類への適用

製薬会社などのバイオクリーンルームにおいて、一般室から物品などを搬入する場合、EOGや紫外線照射による消毒装置が使用されている。これらの代替装置として、バイオクリーンルームと一般室との間に壁面埋め込み設置して、使用するオゾン殺菌システムが幾つかの施設に導入され稼働している。オゾンは、常温での処理が可能であると共に、ガス処理のため紫外線方式のように影が発生せず、均一な消毒効果を確保できるなどのメリットがある。

また、H19年に病院寝具類の消毒法として、オゾンガスが新消毒法として追加されている。厚生労働省医政局経済課長から「病院、診療所等の業務委託について」の一部改正について、と題して、平成19年3月30日付で、通知が出された。改正内容のポイントは、患者等の寝具類を受託業者が感染の危険のある病院寝具類に対するガスによる消毒方法として、これまで既存消毒法(①ホルムアルデヒドガスによる消毒、②エチレンオキシドガスによる消毒)が規定されていたが、③項として、オゾンガスによる消毒が追加された点である。

この改定により、病院寝具類の洗濯専門業者における洗濯工場の消毒工程に、オゾンを使用した消毒装置が導入され、稼働を開始している。オゾン消毒の場合、従来の消毒方法に比べ、1/3程度のトータル処理時間での処理が可能となっており、稼働率の向上にも寄与している。

表1 各種寝具類消毒ガスの比較一覧表

ホルムアルデヒド (HCHO)	エチレンオキシド (C ₂ H ₄ O)	オゾンガス (O ₃)
あらかじめ真空にした装置に容量一立方メートルにつきホルムアルデヒド六g以上及び水四十以上を同時に蒸発させ、密閉したまま六十℃以上で七時間以上触れさせること。	あらかじめ真空にした装置にエチレンオキシドガスと不活性ガス(炭酸ガス、フロンガス等)を混合したものを注入し、大気圧下で五十℃以上で四時間以上作用させるか、又は 1kg/cm ² まで加圧し五十℃以上で一時間三十分以上作用させること。	あらかじめ真空にした装置にオゾンガスを注入し、CT値六〇〇〇ppm・min 以上作用させること。また、「感染の危険のある寝具類におけるオゾンガス消毒について」を遵守すること

5. おわりに

オゾンによる殺菌に関して、その特徴や殺菌分野における適用例などを簡単に記述した。環境の世紀と呼ばれる21世紀において環境親和性の高いオゾンへの関心が高まっており、最近では、オゾンガス発生器やオゾンガス濃度の制御技術、対象物への処理技術などの進歩に伴い、オゾンガスを滅菌処理に適用する検討が始められている。

昨年度には、厚生労働省からオゾンガスの持つ強力な酸化力に起因する消毒効果と、処理後酸素に戻り残留性の低い特性から、病院寝具類に対する新規消毒剤として、オゾンガスが追加された。既存消毒剤では、作業員の人体への安全性や残留毒性の課題を抱えており、その課題に対する答えの一つとして、オゾン消毒法が採用されたとも言える。今後、オゾンの持つ特長を生かして、さらに多くの分野で適用が広がっていくことを期待したい。

MRG 滅菌：特化則に抵触しない、無腐食・無残留、 精密機器を初めて滅菌可能にした新規滅菌システム

羽柴智彦（(株) ウイングターフ）

1. はじめに

ホルムアルデヒドは、IARC グループ 1 の発ガン性物質となり、今回、平成 20 年 3 月 1 日施行（1 年間の猶予期間後平成 21 年 3 月 1 日）の特化則の改正により、第 3 類から第 2 類「ヒト発がん性が確認された物質」に変更され、アスベスト・EOG と同じ管理対応に強化・義務化されました。産業界での溶剤等への対応を主としたものです。当初「ホルムアルデヒドを用いて行う燻蒸殺菌作業については、特化則第 38 条の 14 に基づく規制対象としない、今後検討とするとされていましたが、昨年 11 月 12 日（公布：平成 21 年 4 月 1 日施行）に特化則第 38 条の 14 「燻蒸作業に係る処置」が追加改正され、臭化メチル（植物検疫の燻蒸）等と同様の扱いとされました。

また、当該作業が臨時的頻度で実施される事により「常時」に該当しない場合は適用外とする」とされています。しかし、補給作業等及び滅菌後の作業について、ホルムアルデヒドが存在しない条件において、特化則を適用除外とするとされているため、漏えい、残留することにより、労働者が暴露される場合には規制適用されるとされています。なお、その適用は、事業所の判断と責任の上で行なうこととされています。

※要するに、密閉された閉空間で行われ、その環境及び対象物への残留が無く、作業後に作業員への暴露が無ければ、特化則は適用されない。問題はホルムアルデヒドの残留であり、「ホルムアルデヒドを用いて行う燻蒸作業及びホルマリン殺菌装置による殺菌作業」は禁じられている訳では無く、「ホルムアルデヒドの残留による暴露」とは別なモノの扱いとされています。

ホルムアルデヒドはその化学的特性からガス体ではなくミストでの作用であり対象環境及び設備へのホルムアルデヒドの残留は避けられません。残留性も強く、その残留物が発散し消滅するまでに数日から 1 週間程度必要であり、0.01ppm 以下の抑制濃度のギャランティー・バリデーションも特に燻蒸殺菌の場合は非常に困難です。

また、特化則を遵守し管理適用を行う場合、ホルムアルデヒド燻蒸殺菌作業後に無菌化された工室での第 3 者による環境測定は、その機材の搬入時の滅菌対応、外部の測定作業員の入室の問題もあり、さらに製剤等生産作業時の測定は極めて困難です。

一部に「ホルムアルデヒド燻蒸殺菌の作業外注化により事業所の管理・責任は無い」という解釈をされているところもありますが、アスベスト同様、事業所単位の管理であり、事業所サイドでの作業主任者の選任が必要となり、管理・責任も事業所にあり、何ら変わるものではありません。また、「特化則の作業主任者技能講習を受講していれば、それだけで、後は何もなくてもホルムアルデヒド燻蒸殺菌が実施できる」という解釈すらなされている場合もあるようで、法令の遵守が求められます。EOG の規制時と同様の対応が求められる事になります。

欧米でも全廃の流れの中で、特に実験動物への暴露防止の為のホルムアルデヒドの使用廃止はいち早く対応されました。

今後、ホルムアルデヒド燻蒸殺菌の安全な実施と法規制に適用した運用管理を行なう事は極めて困難であると思われます。一部の守旧的考え方の業界・業者は今後もホルムアルデヒドの使用を計画しているようであるが、通常の使用はきわめて困難であり、したがって何らかの代替法を用いることを早急に検討する必要がある。

2. MRG 滅菌システムの特徴

コンピューター、精密分析装置等をはじめ、大型機器、プラントの滅菌もできる唯一の滅菌システム

● 高い殺滅菌効果（滅菌レベルまで容易に）

DNA を単分子で分解。ウイルスフリー、ゲノムフリーを初めて実現

● 高いガス浸透性

常温・常圧で対象物の内部まで滅菌可能

● 腐食がない

精密機器の滅菌を初めて可能に

● 残留がない

滅菌対象物にガスやその生成物の残留の心配が無く安全・安心

● 排ガスが安心

MR ガスは水と二酸化炭素に分解され、また新たな生成物が無い為、環境に対しても安心

従来の殺・滅菌システムとの比較					
	従来の殺・滅菌システム				MRガス滅菌システム
	EOG	オゾン	過酸化水素蒸気	ホルムアルデヒド	
殺菌効果	○	△	△	△	○
腐食性	×	×	×	×	○
残留性	×	△	△	×	○
浸透性	○	×	×	△	○
殺菌状態	×	△	△	○	○
	(減圧下)	(ミスト)	(ミスト)	(ミスト)	(ガス)
環境安全性※	×	△～○	△～○	×	○
		(自然分解)	(自然分解)		

※従来の殺・滅菌システムでは、多くは排気ガスを無処理のまま大気へ放出させており、必ずしも作業環境や自然環境に対して安全とは言えません。

大阪大学を始めとする各研究機関と(株)ウイングターフが新規に開発し、命名したMRG 滅菌システムは、既存のガス滅菌法で唯一規格化されている EOG の 5 倍以上の滅菌効果 (B I 測定) とウイルス、ゲノムの高い不活化効果を持つ一方で、低濃度・短時間滅菌で対象物への腐食・残留といった副作用を持たず、精密機器の滅菌やゲノムフリーが初めて可能となった新規ガス滅菌システムです。

MRG 滅菌システムでは、取り扱いが容易で安価なメタノールからガスを発生させ作用させます。しかも使用量は 5~10cc/m³ と少なく、EOG 滅菌法では 7000cc/m³ も使用するのに比べると僅か 1/700~350 の使用量です。閉空間を常温常圧である温湿度域に管理することにより、玉突き状態でラジカル物質が発生し続けるためです。ゲノムへの高い不活化効果により極めて短時間での滅菌を実現しています。1 m³ のチャンバーでは僅か 1 時間で滅菌終了し、滅菌対象物への残留が無く直ちに使用可能であり、腐食もありません。

通常(液相も含む)の殺滅菌法が酸化反応であるのに対して、MRG は脱水素反応です。脱水素反応は、酸化反応とは違い対象物(精密機器等)に損傷を与えません。しかも、DNA に対しては、酸化反応(オゾン、VHP)はあまり損傷を与えないのに対して、MRG は DNA を単分子レベルで分解させます。

大空間のクリーンルーム、インプラントからベンチトップ、産業用途から医療用途まで多目的に対応できる先進の滅菌システムであり、腐食と残留がないという特長により、今まで不可能だった、コンピューター等の精密機器内部の滅菌が可能になり、医療用ロボット、ゲノム解析装置等の滅菌・ゲノムハザード対策を可能にしています。

環境殺滅菌中のガス濃度は、ピーク時でもメタノール濃度が 600～1000ppm、ホルムアルデヒド換算濃度が 150～200ppm※程度しかありません。

※ホルムアルデヒドとして換算:MRGのガス成分はメタノールを由来とする種々のラジカル化した生成物の複合ガスです。それぞれの単一成分ガスを測定する事は不可能であり、生成過程・反応・分解の中間体としてホルムアルデヒドが有害物質としての唯一の可能性があり、最も安全性に影響を与えると思われるホルムアルデヒドの測定方法で、ホルムアルデヒド換算して測定した場合の値です。

メタノールには殺滅菌効果は無く、東京都のホルムアルデヒドの環境排出基準(排出口)が 70mg/m³ (56ppm 換算) ですから、僅かその 3～4 倍程度の濃度で滅菌が行われています。また、活性が高いラジカルガス化した種々の生成物の複合ガスは、発生と同時に分解していく為、安全な水と二酸化炭素になっていきます。

MRG はメタノールに由来し、EOG のような発ガン性が強く人体に影響を与えるような性質を持たず、装置も室圧調整装置や排ガス処理装置の装備によって、強い滅菌効果と環境と安全への配慮を両立したシステムとなっています。

既に、産業技術総合研究所、大阪大学、北陸先端科学技術大学院大学、京都大学ウイルス研究所等との共同研究により、そのメカニズムを解明した結果、新規性と効果が確認され、製薬メーカー無菌室から介護医療分析機器滅菌等まで多くの実績を残しています。

3. おわりに

近年、環境基準や労働環境問題として、各種の化学物質の使用が管理強化され、著しく制限されています。今回のホルムアルデヒドの特化則の第 2 類への改正は、規制対象物質として使用を制限したものではなく(特化則第 1 類は使用厳禁)、使用環境での従事者の安全を十分に確保し、保証する事を目的としています。チャンバー内での使用については、EOG 同様にエアレーションの為の十分な時間を確保する事により、残留物の放出とそのギャランティーが可能と思われます。しかし、従来からの環境殺滅菌での使用の場合は、残留物の除去とそのギャランティーは非常に困難であり、運用管理も困難であると思われます。特に生物製剤、実験動物の現場では、ハザード対策として、高濃度でのホルムアルデヒド燻蒸殺菌を実施しており、エアレーションによる環境内の残留物の放出処理、安全性の確保の為には 1 週間以上の時間を有する箇所もあると思われます。業務運営上も困難であり、新たな手法への転換が必要と思われます。

MRG は汎用性の高いメタノールを原料に用い、低濃度・短時間で高い滅菌効果を実現。同時に特化則規制や様々な環境基準をクリアーしています。MRG は密閉された閉空間で行われ、特化則対象物質を使用しておらず、生成可能性のある特化則対象物質があっても、その環境及び滅菌対象物への残留が無く、作業員への暴露の恐れも無い為、特化則は適用されません。

MRG は高い滅菌効果と相反する滅菌対象物への腐食性、そして環境と安全への配慮を両立させた新規システムであり、今後も製剤、医療、各種研究機関等の品質とハザード対策も含めた安全性の確保に寄与できれば幸甚です。

実験動物施設におけるエクスポアーによる殺菌効果について

(株) 野村事務所
バイオグループ
鶴菌 伸幸

実験動物における微生物統御は、動物実験の試験精度ならびに再現性に大きな影響を及ぼすことが知られている。したがって、実験動物施設では施設の衛生管理、飼育器材の衛生管理およびヒト・動物の衛生管理を行い、病原体の進入・拡散を防ぐ努力が続けられている。今回は、施設の衛生管理を対象として、従来行われてきた施設消毒と比較して効率的な施設消毒が可能となるエクスポアーを用いた消毒方法を紹介したい。

高度殺菌剤エクスポアーは、米国エコラボが製造している二酸化塩素を活用した殺菌剤であり、その高い殺菌効果及び安全性から、EPA（米国環境保護局）の認可が得られている。本薬剤は **BASE**（基剤）と **ACTIVATOR**（活性剤）の2液で構成され、2液を所定の濃度に混合希釈して使用する。有効成分として **BASE** には亜塩素酸塩、**ACTIVATOR** には有機酸が配合され、2液を混合することにより亜塩素酸が生じ、この亜塩素酸が微生物の細胞膜等と作用して二酸化塩素が発生する作用機序となっている。二酸化塩素の殺菌効果は非常に高く、一般細菌、真菌、ウイルス、芽胞菌にも有効とされており、本邦においても上水道の殺菌に使用が認められている。

施設の衛生管理を行ううえで、最も重要な作業は清掃・洗浄であるが、必要に応じて消毒薬を用いた消毒が必要となる。消毒薬として種々のものが市販されているが、消毒薬の選択には安全性、殺菌スペクトル、作業性、経済性等を考慮しなければならない。

エクスポアーは、安全性が高く、広い殺菌スペクトルを有し、施設等の消毒を効率的に行うことができ、実験動物施設の管理・運営にとって大変有益である。

現在、エクスポアーを用いた施設消毒が多くの施設で採用され、良好な結果が得られている。その実例を紹介してみたい。

ランチョンセミナー

消毒業務と環境問題

ホルムアルデヒドガス無害化装置を搭載した特許製品の紹介

興梠 継栄 (株式会社メディエート 熊本営業所)

〒869-1101 熊本県菊池郡菊陽町津久礼2179-3

TEL 096-292-3630 FAX 292-3631

現在7万種類もの化学物質が製造、使用されています。19世紀から20世紀にかけて、生活の利便性の為、又経済の発展の為に様々な化学物質が製造、使用され自然環境へ排出されました。特に有害な化学物質の排出により20世紀においては、幾多の公害問題を引き起こしました。化学物質の安全性が問題となり、その適切な解決なくしては、地球環境の持続可能な未来社会が危うい状況です。21世紀に突入した現時点におきましても、世界各地で公害問題、異常気象、環境ホルモン(内分泌攪乱化学物質)等の問題が発生しています。その対策として、地球環境を検証する各種会議が世界で活発に開かれ、法律化されています。日本においても、「特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律」が平成11年7月に公布され、PRTTR(環境汚染物質排出移動登録制度)が平成13年4月より実施されております。

また、化学者・化学技術者による環境にやさしく持続的な未来社会の確保をめざした「グリーンケミストリー」という運動が始まっています。「グリーンケミストリー」を必要とする理由は、エネルギー・物質の、大量消費・廃棄による資源の枯渇と環境の汚染が加速度的に進み、このままでは遠くない将来に地球の許容限界を超えて、地球そして人間文明が破局に至ってしまうというおそれがあるからであります。

1992年、国連環境開発会議(地球サミット)で採択された行動計画「アジェンダ21」の前文では、“人類は進化する宇宙の一部であり、受け継いだ遺産を現在から未来へ引き継ぐ責任がある”とあります。私共(株)メディエートは、消毒環境問題を通して、「次世代への橋渡し=地球環境の保全」に貢献したいと考えています。現在消毒の為に使用されているエチレンオキシドガスにつきましては、人体に対する毒性の研究が進むにつれ、発がん性物質であることが判明し、被消毒物質への残留、労働作業での曝露、環境への影響が問題視され、残留濃度規制や作業員への許容濃度規制が実施されています。PRTTR制度におきましては、消毒の為に使用されている、エチレンオキシドガス、ホルムアルデヒドガスは、第一種指定化学物質に指定されました。第一種指定化学物質354物質の中でも、特に管理の厳しい、毒性の強い特定第一種指定化学物質(12物質)の中にエチレンオキシドガスは入っています。また厚生労働省では、人体に対する発がん性が指摘されているエチレンオキシドガスを労働安全衛生法の第2類物質に平成13年5月より追加しました。エチレンオキシドガスを製造し、又は取り扱う事業者は、作業主任者の選任、

設備の定期自主検査及び定期的に作業場の作業環境測定を行わなければならないとしています。エチレンオキシドガスの使用に際して、非常に厳しい社会状況です。

ホルムアルデヒドガスにつきましては、特定化学物質障害予防規則が改正され、平成 20 年 3 月 1 日より第 3 類物質から特定第 2 類物質に変更になりました。

現在、滅菌・消毒のために使用されている消毒ガスについては医療業が主要な排出源であり、人口密集地域に立地しているにもかかわらず、排出ガス処理装置が設置されていない場合が多いのが現状であり、人間に対して有害である高濃度の消毒ガスが大気中に排出されている実態があります。環境リスクをできるだけ低減するためには、排出ガス処理装置が絶対に必要です。

私共、(株)メディエートでは、消毒器メーカーとして以上のような社会情勢を踏まえ、真剣に消毒ガスの無害化技術の研究開発に取り組んだ結果、

「**循環式ホルムアルデヒドガス無害化装置 商品名：エコパル**」の開発に成功しました。

『日本、米国・カナダ・中国・韓国・EU 諸国特許取得済み』エコパルを搭載した、ホルムアルデヒドガス消毒装置 商品名：エコパルザーは以下の特徴をもちます。

1. 高い消毒効果

滅菌の指標菌である、枯草菌の芽胞も確実に殺滅できる。

2. 速効性

短時間の滅菌行程 → 全工程（消毒時間＋ガス浄化時間）4 時間

3. 素材への影響が少ない

ME 機器、精密機器等仕様の低温消毒モードから、マットレス・寝具消毒等の高温消毒モードまであり、被消毒物の形状と機能に変化がない

4. 無毒性

循環式ホルムアルデヒドガス無害化装置により残留ガス濃度

0.03 ppm 未満

5. 経済性

省エネルギー運転と、ホルムアルデヒドガス使用なので、ランニングコストが非常に安い

6. 簡便な設置付帯工事

大型殺菌装置 3 相 200V 電源と排気ダクト工事

小型殺菌装置 交流 100V 電源

給排水設備工事が要らない

7. 地球環境問題について

「循環式ホルムアルデヒドガス無害化装置：商品名エコパル」の採用により、大気に一切消毒ガスを排出しない→地球環境の保全に貢献

エコパルザー殺菌装置の導入により

- * 確実な消毒・滅菌で、感染防御対策を推進する事ができる。
- * 機器作業員に対し、作業環境で消毒ガスに曝露しない為労働安全衛生面での責任を果たせる。
- * 短時間処理・低ランニングコストにより消毒効率がよくなり、さらにコストの削減になる。
- * 簡便な設置付帯工事により、設備工事費が節約できる。
- * 消毒ガスを環境に排出しない為、地球環境の保全に貢献できる。

上記のような理由により、確実な消毒・滅菌業務を実施し、先人より受け継いだ自然環境を守り、次世代へすばらしい地球環境を引き継ぐ責務を果たせる事と確信し、エコパルザー殺菌装置をご提案させていただきます。

最後に、今後環境問題を解決するために、法律で大気への排出規制が実施され、排気ダクトの排出ガス濃度の測定が義務化されたとしても、エコパルザー殺菌装置であれば何ら問題ありません。なぜならば、ホルムアルデヒドガス循環式分解無毒化システムで分解された消毒ガスの二次生成物は、私達が呼吸して生成するよりも少ない、わずかな二酸化炭素と水蒸気であり無害な物質だからです。

21世紀のキーワードでもあります『環境、コスト』に配慮し

“環境にやさしいものづくり”を具現したエコパルザー殺菌装置のご紹介をさせていただきます。よろしくお願ひ申し上げます。