

TSEs之病原是一種非傳統的傳染性病原，稱為變性prion，亦稱PrP^{Sc}，該病原主要造成動物致死性神經變性的疾病，在人引起庫賈氏症 (Creutzfeldt-Jakob Disease, CJD)、在牛引起牛海綿狀腦病 (Bovine Spongiform Encephalopathy, BSE)、在山羊及綿羊引起搔癢症等，在受感染宿主會形成腦組織的海綿狀變性、神經膠細胞增生等病變。疾病之致病機序各有所不同，於牛海綿狀腦病的病例，可能是食用含有prion病原之飼料所引起，潛伏期平均為五年。prion蛋白質稱為PrP^C是正常細胞之蛋白質存在於神經細胞膜上，PrP^C分子特性為全長約254個氨基酸，可完全被蛋白酵素所分解；但若PrP^C於後轉譯過程中經修飾處理形成209個氨基酸的PrP^C或結構轉變形成異常之PrP^{Sc}，PrP^C具有四個 α 螺旋構造，若其中兩個螺旋構造轉變為 β 5褶板構造就形成PrP^{Sc}，此結構改變之PrP^{Sc}無法完全被蛋白酵素水解，其與蛋白酵素作用後會失去約67個氨基酸，形成約142個胺基酸，分子量約27-30 kD的prion rod，此PrP^{Sc}對細胞及組織有病原性，其會插入腦神經細胞膜內且堆疊造成腦神經組織之空泡病變 [1, 5-7]。

Prion之不活化方法

TSEs之病原對傳統標準之消毒方法具有相當的抵抗力，完全有效的消毒方法有：132 °C 滅菌4.5小時之高壓滅菌、1M NaOH浸泡合併121 °C滅菌90分鐘與20,000 ppm次氯酸鈉溶液浸泡1小時。在製做組織切片時，經formalin固定後之組織，需用98 % formic acid加以處理1小時以上，如此可將大部分發生異構之Prion不活化而不影響組織型態 [16]。

1. 照射法 (Irradiation)：

非游離輻射、紫外線及微波照射對TSEs病原之影響很小，並無實用效果。

2. 乾熱法：

冷凍乾燥的263K株經360 °C，1小時乾熱處理TSEs病原，小部份仍具感染力。已有學者指出，乾燥會使TSEs病原的耐熱性增強。另有人對浸濕的ME7株做研究，在200 °C、加熱1小時即可將之不活化；然而263K與301V株則在200 °C、加熱1小時處理後仍具有部分感染力。Parveen等人在263K株的研究發現，將1 g具感染性腦組織放入坩鍋中加熱至150-1000 °C，持續5或15分鐘。結果顯示未加熱的對照組腦組織中，變異prion蛋白含量為9.9 Log₁₀LD₅₀/g tissue；加熱至150 °C之變異蛋白含量 ≥ 6 Log₁₀LD₅₀/g tissue；加熱至300 °C之變異蛋白含量 ≥ 4 Log₁₀LD₅₀/g tissue；加熱至600 °C時，可觀察到腦組織完全化為灰燼，但加入與原來重量相當的生理食鹽水、進行腦內注射後，仍可造成約14 %的倉鼠發病 (5/35)；加熱至1000 °C才能完全將變異的prion蛋白不活化 [3]。

3. 高壓消毒：

高壓消毒對TSEs病原之消毒效果來自重力置換 (gravity displacement, GD) 及porove-load (PL) 兩種高壓消毒方式。GD高壓消毒係利用蒸氣將消毒釜內之空氣逐出。PL高壓消毒則利用抽真空方式將釜內空氣抽出。GD與PL不同之處在於後者之蒸氣可快速充滿消毒釜內。

* GD高壓消毒：

在121 °C、90分鐘可使其感染力降低6 logs，但仍有3.4 logs存活。在美國，此法後來即被採用做為CJD之標準消毒方法。但後來又認為132 °C、4小時不能完全保證可將CJD不活化，建議改用132 °C、4.5小時。

* PL高壓滅菌：

136 °C、4分鐘PL高壓滅菌可將50 mg浸濕腦組織中之22A或139A株不活化。由此試驗結果建議134 -138 °C 1個cycle 18分鐘或6個cycles、每cycle 3分鐘可不活化CJD病原。

對罹患或疑似CJD病人實施神經外科或眼球外科手術中所使用之器具最好丟棄，不要考慮給予消毒後再使用，此一建議後又擴及罹患、疑患CJD病人有血緣關係之家屬，以及曾經接受往生者腦下垂體荷爾蒙、硬膜或眼角膜移植之個人。CJD病原出現變種以及與BSE之相關性，大大提高了對外科手術器具之安全性之關心，此乃因PrP^{Sc}蛋白可輕易地在vCJD病患之淋巴網狀組織中析出；所以對罹患CJD病人一般外科手術中所使用之器械亦應丟棄 [9, 2]。有關重量340 mg的含病原浸濕組織之不活化條件研究在不同學者間的意見分歧。選擇以此重量做為標準的原因為，此重量與完整之腦組織檢體重量相近，亦為一般滅菌器所能容納的最大檢體。本試驗結果顯示，浸濕之BSE、ME7及263K病原株無法在134 -138 °C、滅菌1小時的條件下完全不活化。此外當我們將大塊檢體放入滅菌器滅菌時，往往會有一些殘留的腦組織沾附在玻璃容器表面。當這些殘留物在玻璃或金屬表面乾掉後，其耐熱性會