

## 明 細 書

### 発明の名称：

### 発光測定装置の配管洗浄方法、発光測定装置の配管洗浄機構

#### 技術分野

[0001] 本発明は、発光測定装置の配管洗浄方法、発光測定装置の配管洗浄機構に係り、特に、発光測定装置の配管洗浄を効果的かつ自動で行うための方法及び機構に関する。

#### 背景技術

[0002] 各種臨床医学や食品工場、医薬品製造工場、および基礎研究の現場等といった無菌性や生物的清浄度が要求される環境では、空気中の微生物（空中浮遊菌）の数（生菌数）や落下菌、および付着菌等の計数が成される。空中浮遊菌の測定方法として、浮遊菌の捕集には、浮遊菌の自然落下や、一定量の空気を吸引することにより捕集を行う空中浮遊菌サンプラを利用することが一般的である。

[0003] これらの方法では、捕集した浮遊菌を普通寒天平板培地上に浮遊菌を捕集し、恒温器により2～3日培養し、培養後に発生したコロニー数をもって生菌の数とする。しかしこのような方法では、生菌を培養するのに時間がかかるといった問題が生ずることとなる。

[0004] これに対し、短時間に微生物数の計測を行うことを可能とする方法として、細胞内成分であるアデノシン3リン酸（ATP：Adenosine Triphosphate）を生物発光法により測定することにより、微生物数を換算する方法が知られている。

[0005] 生物発光法は、ルシフェリソールルシフェラーゼ発光反応が用いられ、基質ルシフェリンと酵素ルシフェラーゼを含む発光試薬と、微生物の細胞から抽出したATPを含むサンプラ溶液を混合し、反応させることにより生ずる光の発光量からATP量を求め、生菌1当りのATP量に基づいて、生菌数を算出するというものである。特許文献1には、このような発光反応を利用

して生菌の数を計測するためのキットが開示されている。

[0006] 特許文献1に開示されているキットによる生菌数の計測方法は、計測時間の短縮として確かな効果を挙げることができる。しかし、極微量の生菌計測を対象とした場合には、発光量自体が微量となるため、残留ATPや計測対象外のATPの混入などの影響によるバックグラウンド発光の影響が大きくなり、良好な測定精度を得ることができないという問題があった。

[0007] これに対し特許文献2には、試薬を分注するためのノズルに付着した生菌や、残留ATPに由来するバックグラウンド発光を抑え、高精度で迅速な発光測定を行うことのできる発光測定装置が開示されている。

## 先行技術文献

### 特許文献

[0008] 特許文献1：特開平11-155597号公報

特許文献2：特開2008-249628号公報

### 発明の開示

### 発明が解決しようとする課題

[0009] 特許文献2に開示されているような発光測定装置であれば、極微量の生菌計測を対象とした発光計測であっても、高精度かつ迅速に行うことが可能となると考えられる。しかし、特許文献2に開示されているような装置により極微量な生菌計測を可能とした場合、装置内部での汚染が計測値に大きな影響を及ぼすこととなる。

[0010] 例えば、発光測定に用いられる試薬は、装置外部で開封された後、装置内にセットされるが、開封後、装置内へのセットまでの間に汚染される可能性がある。

また従来、手動による発光計測では、試薬、サンプル等の分注を行う際に用いるピペット等は使い捨てであり、洗浄する必要がなかった。しかし前述の発光測定装置を自動化する際には、測定精度や感度を高めるため、試薬ノズルやこれに接続する配管の洗浄を容易かつ効果的に行なう手法を確立する

必要がある。

- [0011] そこで本発明では、装置内部への生菌の持ち込みや、装置内部で発生した汚染を効果的に抑制することができる配管洗浄手段を提供することを目的とし、特に発光測定装置における配管洗浄方法及び配管洗浄機構を提供することとする。

### 課題を解決するための手段

- [0012] 本発明の発光測定装置の配管洗浄方法は、発光測定装置の温水又は試薬の供給配管に殺菌試薬を供給し、前記供給配管の内部を殺菌する溶菌工程と、前記供給配管の内部を殺菌した後、前記供給配管にA T P消去試薬を供給し、前記供給配管の内部のA T Pを除去するA T P除去工程と、前記供給配管内の前記A T P消去試薬を純水に置換する工程と、からなることを特徴としている。
- [0013] 本発明の発光測定装置の配管洗浄方法は、捕集担体へ温水を供給する温水供給ノズルから、前記温水供給ノズルの上流側の配管に設けた膜フィルタまで殺菌試薬を供給し、前記配管の内部を殺菌する溶菌工程と、前記温水供給ノズルから、前記膜フィルタまでA T P消去試薬を供給し、前記配管内のA T P除去を行うA T P除去工程と、前記温水供給ノズルから前記膜フィルタまでの前記A T P消去試薬を温水バッファに置換する工程と、からなることを特徴としている。
- [0014] 本発明の発光測定装置の配管洗浄方法は、バッファ供給部から殺菌試薬を試薬分注部に供給し、前記試薬分注部の配管内部を殺菌する溶菌工程と、前記バッファ供給部からA T P消去試薬を前記試薬分注部に供給し、前記試薬分注部の配管内部のA T P除去を行うA T P除去工程と、前記試薬分注部の配管内部の前記A T P消去試薬を制御用水に置換する工程と、からなることを特徴としている。
- [0015] この場合において前記殺菌試薬は、界面活性剤、トリクロロ酢酸（T C A）、トリス緩衝液、エタノール、プロテアーゼ活性を有する溶菌酵素を含むことを特徴としている。

この場合において前記 ATP 消去試薬は、アピラーゼ、アルカリホスファターゼ、酸性ホスファターゼ、ヘキソキナーゼ、及びアデノシントリホスファターゼ、アデノシンリン酸デアミナーゼのうち少なくとも 1 種を含むことを特徴としている。

[0016] 本発明の発光測定装置の配管洗浄機構は、殺菌試薬又は ATP 消去試薬が載置された試薬・担体容器搭載部と、バッファ供給部と温水供給ノズルを配管で接続すると共に、前記配管上に膜フィルタとポンプを備えた温水供給部と、前記ポンプを逆転させて前記温水供給ノズルから殺菌試薬又は前記 ATP 消去試薬を前記膜フィルタまで供給し、前記配管の内部を殺菌処理又は ATP 除去処理を行い、温水バッファに置換する温水供給洗浄制御部と、を備えたことを特徴としている。

[0017] 本発明の発光測定装置の配管洗浄機構は、殺菌試薬又は ATP 消去試薬が載置されたバッファ供給部と、前記バッファ供給部と試薬分注ノズルを配管で接続すると共に、前記配管上にシリンジポンプを備えた試薬分注部と、前記シリンジポンプを稼働させて前記殺菌試薬又は前記 ATP 消去試薬を、前記配管へ導入して配管内部を殺菌処理又は ATP 除去処理を行い、制御用水に置換する試薬分注洗浄制御部と、を備えたことを特徴としている。

## 発明の効果

[0018] 上記方法及び構成による本発明の発光測定装置の配管洗浄方法及び配管洗浄機構によれば、細菌等に汚染された供給配管を容易かつ効果的に自動で洗浄することができる。従って発光測定装置の測定精度や感度を高めることができる。また汚染された温水供給ノズル又は試薬分注ノズルを再利用することができ、コストの低減化を図ることができる。

## 図面の簡単な説明

[0019] [図1]発光測定装置の構成概略を示す説明図である。

[図2] 3 軸アクチュエータの説明図である。

[図3-1] 3 軸アクチュエータの概略構成と分注ノズルとの関係を示す正面ブロック図である。

[図3-2] 図 3-1 における上面構成を示すブロック図である。

[図4] Z軸機構部と試薬分注ノズルとの関係を示す参考斜視図である。

[図5-1] 試薬・担体容器搭載部の上面図である。

[図5-2] 試薬カートリッジ 62 の上面図である。

[図6] 発光測定装置の処理フローを示す図である。

[図7] 温水供給部の洗浄機構の説明図である。

[図8] 試薬分注部の洗浄機構の説明図である。

[図9] 温水供給部の洗浄方法の処理フローである。

[図10] 試薬分注部の洗浄方法の処理フローである。

### 発明を実施するための形態

[0020] 以下、本発明の発光測定装置の配管洗浄方法及び配管洗浄機構に係る実施の形態について、図面を参照して詳細に説明する。

まず、図 1 を参照して、本発明の発光測定装置（バイオメイテクター）の配管洗浄機構（以下、単に配管洗浄機構と称す）を搭載する発光測定装置 10 の全体構成について説明する。本実施形態で説明する発光測定装置 10 は、計測ユニット 12 と、捕集ユニット 80 とによって構成されている。

[0021] 計測ユニット 12 は、試薬分注部 14、温水供給部 42、試薬・担体容器搭載部 54、バッファ供給部 64、濾過部 72、PMT（Photomultiplier Tube：光電子増倍管）部 78、および入力・制御部 11 を有する。このような各構成要素をケーシング内に配置している。

[0022] 試薬分注部 14 は、3 軸アクチュエータ 16、試薬分注ノズル 24、およびシリンジポンプ 32 を基本として構成されている。3 軸アクチュエータ 16 は、詳細を後述する試薬分注ノズル 24 を所望位置へ移動させるための手段である。このため、3 軸アクチュエータ 16 は図 2 に詳細を示すように、Y 軸機構部 18 と X 軸機構部 20、および Z 軸機構部 22 より構成されることとなる。Y 軸機構部 18 は、装置上部に配置可能とすることより、スペース的な制限が少ない。このため、本実施形態における計測ユニット 12 では、ステッピングモータ 18a を駆動アクチュエータとし、リニアガイド 18

bに取り付けた稼動部 18 c を駆動ベルト 18 d により摺動させる構成としている。

[0023] これに対し、稼動部 18 c に取り付けられる X 軸機構部 20 と Z 軸機構部 22 は、スペース的な余裕を持たせることが難しい。このため、X 軸機構部 20 と Z 軸機構部 22 には共に、コンパクトアクチュエータを採用した。コンパクトアクチュエータとは、中空ロータに、大口径スラスト軸系を組み込むことで、モータと凸出軸を一体化させた小型アクチュエータである。動作原理としては、駆動系をステッピングモータとし、突出軸をボールネジとしている。このため、小型でありながら、高精度な位置決めを可能とする。

[0024] 試薬分注ノズル 24 は、発光計測に用いる各種試薬を所望量分取・分注する役割を担うノズルである。試薬分注ノズル 24 は図 3-1、図 3-2、図 4 に示すように、Z 軸機構部 22 であるコンパクトアクチュエータに取り付けられたスライドガイド 26 に備えられた固定ブロック 28 により支持されている。このような支持形態を採ることにより、昇降動作の安定化を図ることができる。なお、図 3-1 は、3 軸アクチュエータ 16 の概略構成と試薬分注ノズル 24 との関係を示す正面ブロック図であり、図 3-2 は、図 3-1 における上面構成を示すブロック図である。また、図 4 は、Z 軸機構部 22 と試薬分注ノズル 24 との関係を示す参考斜視図である。

[0025] 試薬分注ノズル 24 の後端には、詳細を後述するシリンジポンプ 32 に接続された供給配管の一部を構成する分注動作用配管 30 が接続されている。試薬分注ノズル 24 は、この分注動作用配管 30 を介してノズル内に負圧をかけることにより試薬を分取し、ノズル内に正圧をかけることにより、分取した試薬を分注する。なお、試薬分注ノズル 24 は、ガラス製の管の他、樹脂製や金属性の管により構成しても良い。

[0026] シリンジポンプ 32 は、上述した試薬分注ノズル 24 による試薬の分取、分注を行うための作動流体（本実施形態では純水）の制御を行う役割を担う。シリンジポンプ 32 は、シリンジ 34 とプランジャ 36、およびアクチュエータ 38 を基本として構成される。シリンジ 34 は、作動流体である純水

を貯留するタンクである。プランジャ 36 は、シリンジ 34 内に負圧または正圧をかけることにより、シリンジ 34 内への純水の導入と純水の排出を行う役割を担う押し棒である。アクチュエータ 38 は、プランジャ 36 の押し込み、あるいは引抜きを行うための駆動手段である。アクチュエータ 38 には、ステッピングモータとボールネジなどを用いることにより、高精度な位置制御が可能となる。

[0027] このような構成のシリンジポンプ 32 におけるシリンジ 34 の先端には、分注動作配管 30 の一端が接続されており、分注動作配管 30 の他端は、上述した試薬分注ノズル 24 に接続されている。分注動作配管 30 をこのように接続することにより、プランジャ 36 を引抜いた場合にはシリンジ 34 内には純水が溜まり、試薬分注ノズル 24 のノズル内に負圧が付与され、試薬分注ノズル 24 内への試薬の注入（分取）が成されることとなる。逆に、プランジャ 36 を押し込んだ場合には、シリンジ 34 内から排出された純水が試薬分注ノズル 24 へ移行されるため、試薬分注ノズル 24 内の圧力が上がり、試薬分注ノズル 24 内に溜められた試薬が吐出（分注）されることとなる。

[0028] 分注動作配管 30 には、3 方弁などの分配弁 40 を介して、詳細を後述するバッファ供給部 64 に接続され、供給配管の一部を構成するバッファ供給配管 70 が接続されている。このような構成とすることにより、分注動作配管 30 内に貯留された動作流体である純水を定期的に入れ替える事ができる。これにより、動作流体が汚染されることによる計測データの誤差を抑制することが可能となる。

[0029] 温水供給部 42 は、捕集担体を希釈するための温水を供給する役割を担う。温水供給部 42 は、ペリスタルティックポンプ 44、ヒータ 46、および温水供給ノズル 48 を基本として構成される。ペリスタルティックポンプ 44 は、樹脂チューブとローラ、およびアクチュエータとを基本として構成される（いずれも不図示）。樹脂チューブは、送液用に用いられるチューブであり、搬送流体（本実施形態では純水）が流されることとなる。機構上、ロ

ローラにより押し潰されることとなるため、可撓性と耐久性を備えていることが望ましく、例えばシリコンチューブなどであれば良い。ローラは、樹脂チューブを押し潰しながら、自転と公転を繰り返すことで、押し潰し領域に閉じ込められた搬送流体をローラの公転方向へ押出す役割を担う。ローラにより押し潰された樹脂チューブには、元の形状に戻ろうとする力が働く。そして、搬送流体は非圧縮性流体であるため、複数のローラが連続的に公転することにより、搬送流体の押出しも連続的に行われることとなる。なおアクチュエータは、複数配置されたローラを回転させることのできるものであれば良い。

[0030] このような構成のペリスタルティックポンプ 44 によれば、搬送流体（本実施形態では純水）と接触する箇所は、搬送流体が流れるチューブ内のみであるため、ポンプ自体が汚染されない。このため、無菌状態の維持と洗浄が容易となる。

[0031] ヒータ 46 は、搬送流体である純水を加熱する役割を担う。ヒータ 46 の構成については特に限定することは無いが、小型化を重視する場合には、カートリッジヒータやチューブヒータを採用することが望ましい。例えばカートリッジヒータを採用した場合には、ヒータ本体 46a の外周に、金属性の配管（以下、単に金属配管 46b と称す）を巻回させ、当該巻回させた金属配管 46b の内部に搬送流体である純水を送通させるようにすれば良い。このような構成とすることにより、金属配管 46b 内部の純水は、熱伝達により加熱されることとなるからである。またチューブヒータを採用した場合には、樹脂配管（チューブ）などの回りにラバーヒータを巻回させ、樹脂チューブ内を送通させる搬送流体である純水を加熱することとなる。このような構成では、樹脂チューブにシリコン樹脂などを採用することにより、熱伝導率が良好となる。また樹脂チューブ、ラバーヒータともに可撓性を有することとなるため、配置の自由度が高く、加熱領域を長く確保することが可能となる。このため、加熱後の温度低下の回避、すなわち温度の安定化を図ることができる。ヒータ 46 の配置位置については特に限定することは無いが、

加熱後の温度低下を防ぐためには、加熱後の送液距離を短くすることが望ましい。よって、本実施形態に係る計測ユニット１２では、上述したペリスタルライクポンプ４と、詳細を後述する温水供給ノズル４８との間に配置している。

[0032] 温水供給ノズル４８は、ペリスタルライクポンプ４により送液され、

ヒータ４６により加熱された温水（純水）を、詳細を後述する試験・担体容器搭載部５４に配置された捕集担体カートリッジ８２に供給するための吐出ノズルである。構成としては、金属（ＳＵＳ）管などであればよく、ガラス管や、樹脂管などであっても良い。温水供給ノズル４８における吐出口と反対側の端部には、ヒータ４６を介してペリスタルライクポンプ４４に接続され、供給配管の一部を構成する温水供給配管５０が接続されている。なお、ペリスタルライクポンプ４４の吸引側配管５２（供給配管の一部を構成する）は、詳細を後述するバンプ供給部６４に接続されている。

このように構成された温水供給部４２によれば、ペリスタルライクポンプ４４を駆動させることにより、温水供給ノズル４８から連続的に温水を吐出させることが可能となる。

[0033] 試験・担体容器搭載部５４は、発光測定に用いる試験や、捕集担体を配置するためのスライズである。試験・担体容器搭載部５４には、捕集担体カートリッジホルダ５６や、試験ラック５８、および発光計測チューブホルダ６０などが配置される。捕集担体カートリッジホルダ５６は、捕集担体カートリッジ８２をセットするホルダである。捕集担体カートリッジホルダ５６には、ヒータを備えたヒートプロックが設けられ、セットした捕集担体カートリッジ８２を加熱可能な構成とされている。

[0034] 試験ラック５８には、発光測定に用いる試験を充填した試験カートリッジが配置される。試験カートリッジは、図５－１、図５－２に示すように、複数に仕切られた各凹部（図５－２に示す例では９つ）に、それぞれ種類の異なる試験や純水等が充填されたパッケージであり、凹部の上部開口部は、フィルムシート（膜）などにより封止されている。このような構成とすることに

より、アルミシートが剥がされて開封されるまでは、試薬が外部に晒されることが無く、ストックされている試薬が生菌等により汚染されることが無い。なお、図５－１は、試薬・担体容器搭載部５４の上面図であり、図５－２は、試薬カートリッジ６２の上面図である。

[0035] 発光計測チューブホルダ６０aには、発光計測チューブ６０が配置される。発光計測チューブ６０は、捕集担体カートリッジ８２により捕集された生菌から抽出したＡＴＰの発光反応を実施するためのマイクロチューブである。

[0036] また試薬・担体容器搭載部５４は温水供給ノズル４８又は試薬分注ノズル２４から外部へ排出される排液の排水位置（温水排水位置５５、試薬排水位置５７a、５７b）が配置されている。なお各排水位置には図示しない排水タンクと接続する排出配管が取り付けられている。

[0037] バッファ供給部６４は、試薬分注ノズル制御用水タンク（以下、単に制御用水タンク６６と称す）と、温水供給用水タンク６８を有する。試薬分注ノズル２４を使用した後の工程には、遊離ＡＴＰを除去する工程を含まないため、シリンジポンプ３２と試薬分注ノズル２４を繋ぐ分注動作用配管３０に充填される制御用水タンク６６内の水（純水）は、温水供給用水タンク６８内の水（純水）よりも清浄度を高く保つ必要がある。このため、制御用水タンク６６は、温水供給用水タンク６８に比べて、その容量を小さくし、貯留水の交換を適宜行うようにしている。なお、温水供給用水タンク６８内の水は、捕集担体カートリッジホルダ５６にセットされた捕集担体カートリッジ８２に注がれるため、制御用水タンク６６に比べて多くの容量を必要とする。

[0038] このように設定された制御用水タンク６６は、バッファ供給配管７０により、分注動作用配管３０における分配弁４０に接続され、当該分配弁４０の切り替えにより、分注動作用配管３０への純水の供給を可能な構成としている。また、温水供給用水タンク６８は、上述したペリスタルティックポンプ４４の吸引側に接続され、ペリスタルティックポンプ４４の駆動により吸い上げられることとなる。

- [0039] 濾過部 7 2 は、温水供給ノズル 4 8 から吐出された温水により希釈された捕集担体カートリッジ 8 2 内の捕集担体を除去する役割を担う。濾過部 7 2 は、吸引ポンプ 7 4 と吸引ヘッド 7 6 を基本として構成される。吸引ポンプ 7 4 は、詳細を後述する吸引ヘッド 7 6 の内部に負圧を生じさせるためのポンプである。また吸引ヘッド 7 6 は、先端開放型の筒状体である。
- [0040] このような基本構成を有する濾過部 7 2 では、先端を捕集担体カートリッジホルダ 5 6 の下部に接続し、吸引ポンプ 7 4 を稼動させることにより、温水により希釈された捕集担体を、回収フィルタ 9 0（図 6 参照）を介して吸引除去することができる。
- [0041] PMT 部 7 8 は、発光計測チューブ 6 0 内における ATP の発光量を測定する役割を担う。本実施形態における計測ユニット 1 2 では、PMT 部 7 8 をヘッドオン型とし、上述した発光計測チューブ 6 0 の下部に配置する構成とした。このような構成とすることにより、発光計測チューブ 6 0 内で生じた光が PMT 部 7 8 の上部から入射され、その発光量が計測されることとなる。
- [0042] 入力・制御部 1 1 は、発光計測装置 1 0 に対する入力値に対して、上記各構成要素を制御することで、発光測定の自動化を図る要素である。
- 捕集ユニット 8 0 は、捕集担体カートリッジ 8 2 内に、空気中の生菌を捕集するための装置である。捕集ユニット 8 0 は、捕集担体カートリッジ 8 2、送風ファン 8 4、インパクトノズルヘッド 8 6、および排気フィルタ 8 8 を基本として構成される。
- [0043] 捕集担体カートリッジ 8 2 は、空気中に浮遊する生菌を捕集するための役割を担う。捕集担体カートリッジ 8 2 には、生菌を捕集するための捕集担体 8 2 a（図 6 参照）が備えられる。本実施形態に係る捕集担体カートリッジ 8 2 に備えられる捕集担体 8 2 a は、常温においてはゲル状を成し、加熱によりゾル化する性質を持つ。また、捕集担体 8 2 a の下部には、希釈用温水を充填するためのキャビティ（不図示）が設けられている。そして、キャビティの下部には、捕集担体 8 2 a を希釈した温水の濾過を行うための回収フ

ィルタ 90（図 6 参照）が備えられる。

[0044] 送風ファン 84 は、捕集ユニット 80 内に空気を吸引し、上述した捕集担体カートリッジ 82 における捕集担体 82a に、空気中の浮遊菌を衝突させる役割を担う。送風ファン 84 自体の汚染による検出誤差を避けるため、送風ファン 84 は、上述した捕集担体カートリッジ 82 の配置位置よりも下流側（本実施形態に係る捕集ユニット 80 では上部を吸引口とするため下部側）に配置することが望ましい。捕集ユニット 80 では、送風ファン 84 の送風量と稼動時間により、捕集対象とする空気の量を定めることができる。

[0045] インパクトノズルヘッド 86 は、捕集ユニット 80 の上部に配置され、捕集担体カートリッジ 82 のカバー兼加速器としての役割を担う。捕集担体カートリッジ 82 に生菌を衝突させて担持させるためには、捕集ユニット 80 へ流入する空気の流速が、ある程度速い必要がある。しかし、速い流速を得るためには、送風ファン 84 を大きくしたり、高回転化させる必要が生じ、捕集ユニット 80 の大型化などが懸念される。

[0046] インパクトノズルヘッド 86 には、複数の小径口が設けられ、送風ファン 84 により吸引された空気が、当該小径口を通過して捕集担体 82a へ衝突させられることとなる。空気の流量を一定とした場合、通過流路の面積を狭めることにより、通過する流体の流速を上げることができる。このため、送風ファン 84 の大型化や高回転化を行う事無く、必要な流速を得ることができるようになる。

[0047] 排気フィルタ 88 は、送風ファン 84 の下流側（本実施形態に係る捕集ユニット 80 では下側）に配置され、排気に含まれる塵埃を除去する役割を担う。

このような構成とすることにより、本実施形態に係る捕集ユニット 80 は、小型軽量なものとすることができる。

[0048] 上記のような基本構成を有する計測ユニット 12 と捕集ユニット 80 から成る発光測定装置 10 では、まず、捕集ユニット 80 により空気中の生菌（浮遊菌）を捕集する（ステップ 100：図 6 参照）。

- [0049] 次に、生菌を捕集した捕集担体カートリッジ 82 を捕集ユニット 80 から取り出し、計測ユニット 12 の捕集担体カートリッジホルダ 56 にセットする。捕集担体カートリッジホルダ 56 にセットされた捕集担体カートリッジ 82 は、ヒートブロックにより加熱される。加熱により、捕集担体はゾル化する。ゾル化した捕集担体 82 a は、温水供給ノズル 48 から供給される温水により希釈される。そして、希釈された捕集担体 82 a は、回収フィルタ 90 を介して濾過部 72 により吸引除去され、回収フィルタ 90 には、捕集担体 82 a に捕集された生菌および遊離 ATP が残留することとなる（ステップ 110：図 6 参照）。
- [0050] 捕集担体 82 a を濾過した後、試薬分注部 14 を移動させて遊離 ATP の除去と、生菌サンプルの分取を行う。遊離 ATP とは既に死滅した菌由来の ATP であり、この遊離 ATP が生菌の測定データにカウントされないように予め消去しておく必要がある。そこでまず、試薬分注ノズル 24 により試薬カートリッジ 62 から ATP 消去試薬を分取して、捕集担体カートリッジ 82 に分注し、遊離 ATP を除去する。この作業により、遊離 ATP に起因する発光反応による発光量の計測誤差の発生を防ぐことができる。ついで、遊離 ATP を除去した後の捕集担体カートリッジ 82 における回収フィルタ 90 上に ATP 抽出試薬を分注し、回収フィルタ 90 上の生菌から ATP を抽出する（ステップ 120：図 6 参照）。
- [0051] 捕集担体カートリッジ 82 における回収フィルタ 90 から、ATP 抽出サンプルを分取し、発光計測チューブ 60 へ分注する。発光計測チューブ 60 には、予め発光試薬が分注してあり、ATP 抽出サンプルの分注と同時に発光反応が開始されることとなる。発光計測チューブ 60 内での発光反応は、PMT 部 78 により、発光強度の計測が行われる（ステップ 130：図 6 参照）。
- [0052] このような基本構成を有する発光測定装置 10 では、捕集担体カートリッジ 82 からの生菌サンプル分取から、発光量の計測までを、ケーシングで覆われた計測ユニット 12 内部において自動で行うため、生菌サンプルがコン

タミの影響をうける虞がない。また、試薬・担体容器搭載部54にセットされた発光計測チューブ60に対して予め発光試薬を分注し、その後に生菌からのATP抽出サンプルを分注するため、試薬の自家背景光とサンプル分注後の発光反応開始時の最大発光量をも計測することができる。このため、発光量と発光時間との関係を正確に得ることができ、発光量に基づくATP量の算出、すなわち生菌数の計測を精度良く行うことができる。

[0053] 上記構成による発光測定装置10のバッファ供給部64は、開口した制御用水タンク66及び温水供給用水タンク68のボトル内に分注動作用配管30又は温水供給配管50の末端を挿入させており、供給配管経路が開放系となる。従って、タンクの開口から異物が混入し各種配管を汚染するなどのコンタミネーションの問題がある。特に温水供給用水タンク68の温水は、捕集担体82aに直に給水するものであるため、異物の混入は望ましくない。

[0054] また温水供給ノズル48及び試薬分注ノズル24は、捕集担体カートリッジ82に接触した場合、又は前段の工程の各種試薬が付着した状態で次工程の試薬を分注した場合など、ノズル先端から配管内へ異物が混入して、測定精度や感度に影響を及ぼすコンタミネーションの問題がある。

[0055] そこで本発明の発光測定装置の配管洗浄方法は、発光測定装置の温水又は試薬の供給配管に殺菌試薬を供給し、前記供給配管の内部を殺菌する溶菌工程と、前記配管の内部を殺菌した後、前記供給配管にATP消去試薬を供給し、前記配管の内部のATPを除去するATP除去工程と、前記供給配管内の前記ATP消去試薬を純水に置換する工程と、を行っている。

[0056] 殺菌試薬は、生菌の細胞膜を溶解し内部のATPを抽出するための試薬であり、界面活性剤、トリクロロ酢酸（TCA）、トリス緩衝液、エタノール、プロテアーゼ活性を有する溶菌酵素を含んでいる。

[0057] ATP消去試薬は、抽出したATPを分解し消去する試薬であり、アピラーゼ、アルカリホスファターゼ、酸性ホスファターゼ、ヘキソキナーゼ、及びアデノシントリホスファターゼ、アデノシンリン酸デアミナーゼのうち少なくとも1種を含んでいる。

[0058] 図7は温水供給部の洗浄機構の説明図である。具体的に、発光測定装置の温水供給部420の洗浄機構は、図1に示す温水供給部42のペリスタルティックポンプ44、ヒータ46、および温水供給ノズル48の基本構成に、膜フィルタ102とアクチュエータ104と温水供給洗浄制御部100を新たに設けた構成としている。

[0059] 温水供給部420を洗浄する際、試薬・担体容器搭載部54の試薬ラック58に洗浄液となる殺菌試薬及びATP消去試薬の各ボトル容器を載置している。

膜フィルタ102は、温水供給ノズル48とヒータ46の間の温水供給配管50に設置している。膜フィルタ102は、一例としてUF膜などの中空子膜を用いることができる。膜フィルタ102は、複数の細孔を形成し、細菌を細孔にトラップすることにより液体と分離することができる。

[0060] アクチュエータ104は温水供給ノズル48を所望位置へ移動させるための手段である。アクチュエータ104は一例としてXY方向の2軸アクチュエータ又は3軸アクチュエータを用いることができる。

[0061] 温水供給洗浄制御部100はペリスタルティックポンプ44とアクチュエータ104と電氣的に接続させている。温水供給洗浄制御部100は、アクチュエータ104を稼働させて温水供給ノズル48を試薬・担体容器搭載部54の捕集担体カートリッジホルダ56上の原点位置から試薬ラック58上まで移動させている。またペリスタルティックポンプ44を逆転させて、殺菌試薬ボトル又はATP消去試薬ボトルから各試薬を膜フィルタ102まで分取させることができる。またアクチュエータ104を稼働させて温水供給ノズル48を温水排水位置55まで移動させることができる。さらにペリスタルティックポンプ44を正転させて、温水供給用水タンク68から温水バッファを供給して、温水供給配管50内の殺菌試薬又はATP消去試薬を温水排水位置55へ排出させることができる。そして温水供給ノズル48から膜フィルタ102までのATP消去試薬を温水バッファに置換している。

[0062] 図8は試薬分注部の洗浄機構の説明図である。具体的に発光測定装置の試

薬分注部 14 の洗浄機構は、図 1 に示す試薬分注部 14 の 3 軸アクチュエータ 16、試薬分注ノズル 24、およびシリンジポンプ 32 の基本構成に、試薬分注洗浄制御部 200 を新たに設けた構成としている。

また試薬分注部 14 を洗浄する際、バッファ供給部 64 の制御用水タンク 66 に替えて洗浄液となる殺菌試薬及び ATP 消去試薬の各試薬タンクを載置している。

[0063] 試薬分注洗浄制御部 200 は、3 軸アクチュエータ 16 とシリンジポンプ 32 と電氣的に接続させている。試薬分注洗浄制御部 200 は、シリンジポンプ 32 を稼働させてバッファ供給部 64 の試薬タンクから殺菌試薬又は ATP 消去試薬を分取させることができる。試薬分注洗浄制御部 200 は、シリンジポンプ 32 を稼働させて殺菌試薬又は ATP 消去試薬を、配管へ導入して配管内部を殺菌処理又は ATP 除去処理を行い、洗浄後は制御用水に置換することができる。また 3 軸アクチュエータ 16 を稼働させて試薬分注ノズル 24 を試薬排水位置 57 まで移動させることができる。

[0064] 次に上記構成による発光測定装置の配管洗浄方法について以下説明する。図 9 は温水供給部の洗浄方法の処理フローである。

温水供給部は数十 m l の温水を供給するため、分取又は分注する量が試薬分注部よりも多く、供給配管全域を洗浄するのは効率的でない。そのため、温水供給配管 50 の配管上に膜フィルタ 102 を形成して特にコンタミの影響を受け易い温水供給ノズル 48 と膜フィルタ 102 の間の配管内を洗浄している。

[0065] まず試薬・担体容器搭載部 54 の試薬ラック 58 に洗浄液となる殺菌試薬及び ATP 消去試薬の各ボトル容器を載置する。

温水供給洗浄制御部 100 により、アクチュエータ 104 を稼働させて温水供給ノズル 48 を試薬・担体容器搭載部 54 の捕集担体カートリッジホルダ 56 上の原点位置から試薬ラック 58 上まで移動させる。そしてペリスタルティックポンプ 44 を逆転させて、殺菌試薬ボトルから殺菌試薬を膜フィルタ 102 まで分取し、温水供給配管 50 の配管内に試薬を充填させる（ス

テップ２００）。なお温水供給ノズル４８から殺菌試薬及びＡＴＰ消去試薬などの洗浄液を温水供給配管５０内へ供給する場合、ノズルから配管内に混入した細菌等は膜フィルタ１０２でトラップされるため、膜フィルタ１０２からバッファ供給部６４側へ細菌等が混入し汚染されることがない。従って温水供給ノズル４８から膜フィルタ１０２まで供給するように構成すればよい。

- [0066] 配管内で殺菌試薬による生菌の溶菌反応が十分に行われるまで待機させる（ステップ２１０）。

温水供給洗浄制御部１００により、アクチュエータ１０４を稼働させて温水供給ノズル４８を温水排水位置５５まで移動させる。そしてペリスタルティックポンプ４４を正転させて、配管内の殺菌試薬をノズルから排水位置へ排出させる（ステップ２２０）。上記工程までが配管内を殺菌する溶菌工程となる。

- [0067] 次に温水供給洗浄制御部１００により、アクチュエータ１０４を稼働させて温水供給ノズル４８を温水排水位置５５から試薬ラック５８上まで移動させる。そしてペリスタルティックポンプ４４を逆転させて、ＡＴＰ消去試薬ボトルからＡＴＰ消去試薬を膜フィルタ１０２まで分取し、温水供給配管５０の配管内に試薬を充填させる（ステップ２３０）。

- [0068] 配管内でＡＴＰ消去試薬により、ＡＴＰを除去し消去する反応が十分に行われまで待機させる（ステップ２４０）。

温水供給洗浄制御部１００により、アクチュエータ１０４を稼働させて温水供給ノズル４８を温水排水位置５５まで移動させる。そしてペリスタルティックポンプ４４を正転させて、配管内のＡＴＰ消去試薬をノズルから排水位置へ排出させる（ステップ２５０）。上記工程までが配管内のＡＴＰ除去を行うＡＴＰ除去工程となる。更に温水供給ノズル４８を温水排水位置５５にしたまま連続的にペリスタルティックポンプを正転し温水供給用水タンク６８から純水（温水バッファ）を供給して配管内に残った試薬を洗浄すると共に、配管内、ノズル先端までを新しい温水バッファで満たす（ステップ２

60)。

- [0069] なお発光測定装置の洗浄ボタン（不図示）をボタン操作することによりステップ200からステップ260までの工程を自動で行う構成とすることができる。

このような洗浄方法によれば、分取・分注量の多い配管であっても、配管経路を温水供給ノズル48から膜フィルタまでを局所的に洗浄することにより、効果的に配管内を殺菌、ATP除去することができる。

- [0070] 図10は試薬分注部の洗浄方法の処理フローである。

試薬分注部は数m lの試薬を供給するため、分取又は分注する量が温水供給部よりも少ない。そのため、バッファ供給部64から洗浄液を供給して、試薬分注部の配管内全域を洗浄している。

- [0071] まずバッファ供給部64の制御用水タンク66に替えて洗浄液となる殺菌試薬及びATP消去試薬の各試薬タンクを載置する。

試薬分注洗浄制御部200により、3軸アクチュエータ16を稼働させて試薬分注ノズル24を試薬・担体容器搭載部54の試薬排水位置57上まで移動させる。そしてシリンジポンプ32を稼働（シリンジ内を負圧）させて、バッファ供給部64の試薬タンクから殺菌試薬をシリンジおよびバッファ供給配管70内に充填する。ついでシリンジポンプ32を稼働（シリンジ内を正圧）させて、バッファ供給配管70から分注動作用配管30へ殺菌試薬を供給し、この動作を繰り返すことで配管内に試薬を充填させる（ステップ300）。

- [0072] 配管内で殺菌試薬による生菌の溶菌反応が十分に行われるまで待機させる（ステップ310）。

シリンジポンプ32を稼働（シリンジ内を正圧）させて、配管内の殺菌試薬を試薬分注ノズル24から試薬排水位置57へ排出させる（ステップ320）。上記工程までが配管内を殺菌する溶菌工程となる。

- [0073] シリンジポンプ32を稼働（シリンジ内を負圧）させて、バッファ供給部64の試薬タンクからATP消去試薬をシリンジおよびバッファ供給配管7

0内に充填する。ついでシリンジポンプ32を稼動（シリンジ内を正圧）させて、バッファ供給配管70から分注動作配管30へATP消去試薬を供給し、この動作を繰り返すことで配管内に試薬を充填させる（ステップ330）。

配管内でATP消去試薬により、ATPを除去し消去する反応が十分に行われまで待機させる（ステップ340）。

- [0074] シリンジポンプ32を稼動（シリンジ内を正圧）させて、配管内のATP消去試薬をノズルから試薬排水位置57へ排出させる（ステップ350）。上記工程までが配管内のATP除去を行うATP除去工程となる。次いで、バッファ供給部64の試薬タンクを制御用水タンク66に戻した後、シリンジポンプ32を稼動（シリンジ内を負圧）させて制御用水タンク66から制御用水をシリンジおよびバッファ供給配管70に充填する。更に、シリンジポンプ32を稼動（シリンジ内を正圧）させて、バッファ供給配管70から分注動作配管30へ制御用水を供給し、これを繰り返すことで配管内に残った試薬を除去し・洗浄すると共に、配管内、ノズル先端までを新しい制御用水で満たす（ステップ360）。

- [0075] なお発光測定装置の洗浄ボタン（不図示）をボタン操作することによりステップ300からステップ360までの工程を自動で行う構成とすることができる。

このような洗浄方法によれば、分取・分注量の少ない配管全体を効果的に殺菌、ATP除去することができる。

- [0076] 洗浄した温水供給部及び試薬分注部は、各ノズルから発光試薬を分取し、サンプリングして発光強度の計測を行うなどしてコンタミの有無を検証することができる。

なお入力・制御部11による発光測定の自動化に付帯して、発光測定前後の洗浄時に温水供給洗浄制御部100及び試薬分注洗浄制御部200の洗浄動作を並行して行うように構成させることもできる。

このような発光測定装置の配管洗浄方法及び配管洗浄機構によれば、細菌

等に汚染された供給配管を容易かつ効果的に自動で洗浄することができる。

### 符号の説明

[0077] 10………発光測定装置、11………入力・制御部、12………計測ユニット、14………試薬分注部、16………3軸アクチュエータ、18………Y軸機構部、18a………ステッピングモータ、18b………リニアガイド、18c………稼動部、18d………駆動ベルト、20………X軸機構部、22………Z軸機構部、24………試薬分注ノズル、26………スライドガイド、28………固定ブロック、30………分注動作配管、32………シリンジポンプ、34………シリンジ、36………プランジャ、38………アクチュエータ、40………分配弁、42, 420………温水供給部、44………ペリスタルティックポンプ、46………ヒータ、46a………ヒータ本体、46b………金属配管、48………温水供給ノズル、50………温水供給配管、52………吸引側配管、54………試薬・担体容器搭載部、55………温水排水位置、56………捕集担体カートリッジホルダ、57………試薬排水位置、58………試薬ラック、60………発光計測チューブ、64………バッファ供給部、66………制御用水タンク、68………温水供給用水タンク、70………バッファ供給配管、72………濾過部、74………吸引ポンプ、76………吸引ヘッド、78………PMT部、80………捕集ユニット、82………捕集担体カートリッジ、82a………捕集担体、84………送風ファン、86………インパクタノズルヘッド、88………排気フィルタ、90………回収フィルタ、100………温水供給洗浄制御部、102………膜フィルタ、104………アクチュエータ、200………試薬分注洗浄制御部。

## 請求の範囲

- [請求項1] 発光測定装置の温水又は試薬の供給配管に殺菌試薬を供給し、前記供給配管の内部を殺菌する溶菌工程と、
- 前記供給配管の内部を殺菌した後、前記供給配管にA T P 消去試薬を供給し、前記供給配管の内部のA T P を除去するA T P 除去工程と、
- 、
- 前記供給配管内の前記A T P 消去試薬を純水に置換する工程と、
- からなることを特徴とする発光測定装置の配管洗浄方法。
- [請求項2] 捕集担体へ温水を供給する温水供給ノズルから、前記温水供給ノズルの上流側の配管に設けた膜フィルタまで殺菌試薬を供給し、前記配管の内部を殺菌する溶菌工程と、
- 前記温水供給ノズルから、前記膜フィルタまでA T P 消去試薬を供給し、前記配管内のA T P 除去を行うA T P 除去工程と、
- 前記温水供給ノズルから前記膜フィルタまでの前記A T P 消去試薬を温水バッファに置換する工程と、
- からなることを特徴とする発光測定装置の配管洗浄方法。
- [請求項3] バッファ供給部から殺菌試薬を試薬分注部に供給し、前記試薬分注部の配管内部を殺菌する溶菌工程と、
- 前記バッファ供給部からA T P 消去試薬を前記試薬分注部に供給し、前記試薬分注部の配管内部のA T P 除去を行うA T P 除去工程と、
- 前記試薬分注部の配管内部の前記A T P 消去試薬を制御用水に置換する工程と、
- からなることを特徴とする発光測定装置の配管洗浄方法。
- [請求項4] 前記殺菌試薬は、界面活性剤、トリクロロ酢酸（T C A）、トリス緩衝液、エタノール、プロテアーゼ活性を有する溶菌酵素を含むことを特徴とする請求項1ないし請求項3のいずれか1項に記載の発光測定装置の洗浄方法。
- [請求項5] 前記A T P 消去試薬は、アピラーゼ、アルカリホスファターゼ、酸

性ホスファターゼ、ヘキソキナーゼ、及びアデノシントリホスファターゼ、アデノシンリン酸デアミナーゼのうち少なくとも１種を含むことを特徴とする請求項１ないし請求項３のいずれか１項に記載の発光測定装置の洗浄方法。

[請求項6]           殺菌試薬又はＡＴＰ消去試薬が載置された試薬・担体容器搭載部と、  
、  
          バッファ供給部と温水供給ノズルを配管で接続すると共に、前記配管上に膜フィルタとポンプを備えた温水供給部と、  
          前記ポンプを逆転させて前記温水供給ノズルから殺菌試薬又は前記ＡＴＰ消去試薬を前記膜フィルタまで供給し、前記配管の内部を殺菌処理又はＡＴＰ除去処理を行い、温水バッファに置換する温水供給洗浄制御部と、  
          を備えたことを特徴とする発光測定装置の配管洗浄機構。

[請求項7]           殺菌試薬又はＡＴＰ消去試薬が載置されたバッファ供給部と、  
          前記バッファ供給部と試薬分注ノズルを配管で接続すると共に、前記配管上にシリンジポンプを備えた試薬分注部と、  
          前記シリンジポンプを稼動させて前記殺菌試薬又は前記ＡＴＰ消去試薬を、前記配管へ導入して配管内部を殺菌処理又はＡＴＰ除去処理を行い、制御用水に置換する試薬分注洗浄制御部と、  
          を備えたことを特徴とする発光測定装置の配管洗浄機構。