

時間による N95 マスクの再使用リスク管理についてのテクニカルレポート Technical Report for Time-Based N95 Reuse Risk Management¹

N95 マスク（訳注：N95 規格の使い捨てタイプの呼吸用保護具、N95 filtering facepiece respirator、N95 FFRs、本技術レポートでは主に「N95 FFRs」という。）の除染に関する文献の多くは、SARS-CoV-2 アウトブレイクによる N95 FFRs の不足を解消するため、ごく最近に行われたものがほとんどである。このため、本書で引用する研究には、まだ査読を受けていないものがある。**本報告書では、明確にするために、査読を受けていない研究結果を引用する場合は、著者の名前の前に "*" を付した。**

Executive Summary

時間—N95 マスク（使い捨てタイプの呼吸用保護具、N95 Filtering Facepiece Respirators、以下「N95 マスク」または「N95 FFRs」とする。）を再使用する前に、適度な湿度と室温に保たれた、清潔で通気性のよい環境にしばらく保管すること—が、最もシンプルで低コストのウイルス不活化方法である可能性がある。N95 マスクの世界的な不足に対し、再使用する際に待機時間をとることが、医療現場における N95 マスクの除染方法として最初に推奨されている(CDC, 2020b)。しかし、N95 マスクの表面上の SARS-CoV-2 の生存時間に関する公表データはわずかであり、N95 マスクの除染について結論を出すことは困難である。

本報告書では、最近の文献を分析し、その結果の比較を、共通の定量的根拠に基づいて比較している。**これは、より明確で実用的なアドバイスを提供するために、新しい実験が緊急に必要とされている分野である。**

N95 マスクを清潔で通気性のある容器に個別に保管し、室温で 7 日間の待機時間を設けることで、N95 マスクを介した SARS-CoV-2 感染リスクを大幅に低減できることが期待されている。清潔で通気性のある容器での個別保管、ユーザーシールチェック、手指の消毒、適切な着脱などに気をつけることで、この待機時間は N95 マスクの再使用による SARS-CoV-2 感染リスクを大幅に減少させる可能性がある。ただし、この方法では、細菌や真菌の感染を防ぐことはできない。

ウイルスの不活化は温度と湿度の影響を受けやすい。**22°C 以下の温度、または非常に低い湿度や非常に高い湿度で保管する場合は、必要な待機時間が大きく増加することが予想される。これらの影響を定量化するためには、より多くのデータが必要である。**

1 概要

COVID-19 の原因となる新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の発生により、N95 マスクが世界的に不足している。本稿では、COVID-19 パンデミック時に医療従事者が着用する N95 マスクの耐用期間を延ばすことを目的とし

¹Translated to Japanese from N95Decon Research Document. Not Peer Reviewed. Version 1.0, 4/24/2020.

https://static1.squarespace.com/static/5e8126f89327941b9453eeef/t/5ea3b2ea36c5d45a8f2dd331/1587786474427/2020-04-24_N95DECON_Time_Technical_Report_v1_final.pdf

て、再使用までしばらく待機することによる N95 マスクの除染方法を検討した。効果的な除染を行うためには、SARS-CoV-2 ウイルスを不活化し、再汚染のリスクを最小限に抑えつつ、N95 マスクのフィット性とろ過効率を維持する必要がある。

時間—N95 マスク（使い捨てタイプの呼吸用保護具）を再使用する前に、清潔で通気性のある環境に室温で保管し、ある最低限の期間待つことが、最もシンプルで低コストなウイルス不活化方法である可能性がある。コロナウイルス SARS-CoV-2 のようなエンベロープをもつ RNA ウイルスは、室温に置いておくと、最終的にはその感染力を失う。このプロセスの正確なタイミングおよびばらつきについては、本文書でレビューする多くの研究で実験的に検討されている。

ここでは、3 対数レベルの減少値（訳者注：3-log の減少（1/1000 以下に減少））でのウイルス不活化に到達するのに必要な時間に基づいて研究を評価する。これは、除染のための FDA のガイダンス文書（FDA, 2020）で特定された削減目標レベルであり、1000 分の 1 にウイルス量が減少するために要する時間である。ウイルス量の減少は、感染確率の減少と同一ではない可能性がある。確率的用量反応モデル、例えば（Watanabe et al., 2010）では、ウイルス感染リスクは、ウイルス量の減少よりもゆっくりと低下する。ウイルス負荷が 90%減少した場合でも、ウイルス感染リスクの減少は 90%より少ない。

本報告では、既存の文献を調査し、データを解釈するために必要な仮定と、複数の研究から導き出される明確で定性的な結論に焦点を当てる。7 日間（168 時間）の待機期間には、ある単一の N95 マスクとサージカルマスクを対照とした除染（サンプル平均の 3-log の減衰（1/1000 に減衰）によって定義される）の実験データが存在する。**より明確で実用的なアドバイスを提供するため、新しい実験が緊急に必要とされる分野である。**

同じマスクを 1 日以内（次のシフトで）に再使用することは、一般的にウイルスの不活化に十分な時間を与えるとは考えられず、N95 マスクを別の効果的な方法で除染しない場合は推奨されない。材料や局所環境に対するウイルスの感受性を考慮すると、合理的な室温条件ですべての N95 マスクモデルを包含する正確に推奨をする十分なデータはない。清潔で通気性のある容器に、室温で個別に保存された N95 マスクについては、再使用前に 7 日間の待機期間を設けることで、N95 マスクを介した SARS-CoV-2 への曝露リスクが大幅に減少すると予想される。

エンベロープを持つ RNA ウイルスの感染リスクを、許容できるレベルまで低下させるために必要な時間は、もとの付着量、感染性の閾値、環境条件（温度、湿度、表面タイプ、およびタンパク質や塩を含む他の物質）に依存する。低温での保管は、SARS-CoV-2 の生存期間を延長してしまうことになる。例えば、試験よりも低温度での保管（例えば、温度が 22℃以下になる非加熱キャビネット、地下室または車両内）では、報告されている以上にウイルスの生存期間を実質的に延長してしまうかもしれない。

2 連邦によるガイダンスの状況

この前例のない COVID-19 パンデミックでは、N95 マスクの供給が限られているため、米国疾病管理予防センター（CDC）は、医療従事者が N95 マスクの延長使用または、限定的な再使用を実践できるようなガイダンスを提供している（CDC, 2020a）。さらに、CDC は、危機的状況下における N95 マスクの除染方法に関するガイダンスを、病院に向けて提供している（CDC, 2020b）。

米国労働安全衛生局（OSHA）は、呼吸用保護具使用時には化粧品やその他のバリア（訳者注：呼吸用保護具の面体と顔面の間にメリヤスや布などをあてて利用すること、または髭のようなフィット性を低下させるようなバリアなど）になるようなものを介在させてはならないとしている。（OSHA, n.d.）。緊急使用許可（EUA）は、COVID-19 パンデミックの間における N95 マスク除染のために FDA が承認したもののだが、これもまた、除染のために送付された呼吸用保護具に化粧品が付着していないことを承認の条件として規定している（Instructions for Healthcare Personnel: Preparation of Compatible N95 Respirators for Decontamination by the Battelle Memorial Institute Using the Battelle Decontamination System, 2020）。

CDC は、除染後、適切な密閉性を確保するために、呼吸用保護具着用の際に「ユーザーシールチェック」を行うことを推奨している（CDC, 2020b）。各除染サイクル毎のユーザーシールチェックは特に重要である、なぜなら、N95 マスクのフィット率は、繰り返す着脱により低下することが確認されているからである（Bergman et al., 2012）。

「N95 マスク除染 EUA のための FDA ガイドライン」によると、ウイルス性除染には、ウイルス活性の 3 -log 以上の減少（99.9%の減少に相当）が必要である（FDA, 2020）。このガイドラインに基づき、我々は、ウイルス活性の 3 -log 以上の減少（1/1000 以下に減少）をもたらず場合にのみ、プロセスを十分に「除染」または「不活性化」と記述する。なお、本報告書における除染の定義は、特に指定がない限り、ウイルス活性のみを考慮し、抗酸菌活性や芽胞活性（FDA による他のガイドラインあり）については考慮していないことに留意されたい（FDA, 2020）。SARS-CoV-2 のための N95 FFR の除染プロセスは、必ずしも N95 マスクの滅菌（すべての微生物の死滅）をもたらずものではない。

CDC の再利用に関する最近のガイダンス（CDC, 2020b）における最初の推奨事項は、各医療従事者に少なくとも 5 枚の N95 マスクを配布し、1 日に 1 枚ずつ着用し、次の使用までの間、通気性のある紙袋に保管することである。医療従事者は、5 枚の N95 マスクをローテーションして、再使用までに少なくとも 5 日間の待機期間があるようにしなければならない。

いかなる新規の除染方法も、実施前には、FDA の取扱許可を含む組織の内部プロセスで検証されるべきである。なお、詳細については、定期的に更新される最新 CDC ガイドライン、および N95DECON の法的免責事項（N95DECON's Full Legal Disclaimer）を参照のこと。

3 作用機序

室温で保存された N95 マスクの場合、環境条件は、いずれのウイルスのエンベロープ、タンパク質、または RNA の破壊をもたらす得る。ウイルスの不活化は、さらに、表面材料、タンパク質含有量、pH、化学物質、およびウイルス用の培地によって影響を受け得る（e.g. Coulliette et al., 2013; Firquet et al., 2015）。この不活化がどのように起こるかについての詳細は、本報告書の範囲を超えている。

時間経過に伴うウイルスの不活化は、しばしば、一次反応速度則に従うと仮定される（e.g. Seo et al., 2012）。この法則は、活性微生物数が、その時点での存在数に比例した速度で減少することを意味する。一次反応速度則仮定が意味するのは以下の通りである。1) 感染生物の数が、時定数（速度定数とも呼ばれる）によって特徴づけられる速度で、時間とともに指数関数的に減少すること、2) 与えられた時間間隔での折り返し減衰が初期の接種ウイルス数のサイズに依存しないこと、すなわち、1000 個の活性粒子から 1 個の活性粒子になるまでの時間は、

5000 個から 5 個になるまでの時間と同じであること。

実際のマスク上では、異なるウイルス粒子は全く異なる局所環境におかれる可能性があり、これは、減衰速度の大きなばらつきと、集団レベルでみられた理想的な指数関数的減衰からの逸脱につながる。多くの実験では非指数関数的な減衰が観察されており、その特徴は時間の経過とともに減衰速度が遅くなることである。そのため、測定された減衰を測定間隔を超えて外挿することには注意が必要である。

このように、3-log の減衰(1/1000 に減衰) 時間は多くの環境因子の影響を受けており、理想的には直接実験で評価する必要がある。

4 潜在的 SARS-CoV-2 の不活化効果

N95 マスク表面のウイルスの残留と不活化をテストする実験は、いずれも以下の同じ高レベルの手順からなる。

- (1) ウイルスを培地に再懸濁する
- (2) この懸濁液を被試験材料に接種する
- (3) 一定時間待つ
- (4) 材料からウイルスを回収する
- (5) 回収された感染性ウイルス量を定量化する
- (6) 異なる待ち時間で、ステップ(2)-(5)を同様に繰り返す
- (7) データをモデルに適合させる
- (8) モデルの適合から、ウイルスの不活化が時間の経過とともにどのように変化するかを特徴づける数値を報告する

これらの各ステップで異なる選択をすると、ウイルスの不活化が時間とともにどのように変化するかについて、異なる報告結果が得られる可能性がある。

このセクションでは、SARS-CoV-2 を研究した最近の論文と、以前報告された病院資材でのコロナウイルスの 2 つの研究の論文を要約する。SARS-CoV-2 に関する実験を伴わない過去の文献のより広範なレビュー (Kampf et al., 2020) は、表面上のコロナウイルスの残留および殺生剤によるコロナウイルスの不活化に焦点を当てている。実験レビューを俯瞰すると、公称的には同じ材質のもので、同様の条件下であっても、ウイルスの「残留」時間には大きなばらつきがある。例えば、引用された実験では、定義されていない「残留」の報告時間は 8 時間から 9 日までと一桁以上の幅がある。この変動の一部は、「持続」時間が何を意味するか起因している可能性が高い。この文献 (Kampf et al., 2020) では定義されておらず、当該レビューで引用された論文では様々な指標が報告されている。

以上とは対照的に、我々は、全ての論文を同じ不活化基準：3-log 減衰(1/1000 に減衰)時間を用いた。我々は、医療資材と SARS-CoV-2 の実験に焦点を当てている。たとえ 3-log 減衰時間で比較する場合であっても、実験や数学的な方法の違いにより、文献のあいだには実質的な差異が生じる。ステンレス鋼上での 3-log 減衰時間がその一例である。

このセクションでは多くの研究についてまとめ、結果として得られた 3-log 減衰時間を後述するデータ表に定量的に示す。このセクションで強調されているのは方法についてで、これは実験の選択肢の多様性を示すためである。

未査読プレプリント（*Fischer et al., 2020）では、AOSafety N9504C マスクのステンレス鋼サンプルおよび N95 フィルター材料サンプル上の SARS-CoV-2 の感染性の評価をしている。ウイルスの回収は、培養液を 1 mL 加えて行い、データの解析には、指数的減衰を仮定したベイズ回帰を用いた。この研究で報告されている 3-log 減衰時間とは、ウイルス量が 1000 分の 1 になるのにかかる時間のベイズ回帰上の中央値のことで、この N95 マスクの所要除染時間は 13 時間、95%信頼区間は 11~15 時間である。

下表に示す最大測定時間は、複製されたウイルス間の力価の平均の推定値のことで、測定域値までの範囲がプロットされている（Morris, personal communication, April 22, 2020）。以下に示されるデータ <https://github.com/dylanhmorris/n95-decontamination> は、実際に用いられたタイムインターバルを示す。

（van Doremalen et al., 2020）は、人間の気道から採取した検体に関連する水準の接種で、SARS-CoV-1 および SARS-CoV-2 の両方をテストしている。段ボール紙でのテストでは、表面を綿棒でぬぐい、1 mL の DMEM を加えてウイルスを回収した。その他の表面については、1 mL の DMEM を添加して回収した。得られたデータでは、ウイルスは厚紙や銅より、プラスチックやステンレススチール上においてより長く残留することを示している。エアロゾル中のウイルスも、ステンレスやプラスチックに比べると厚紙や銅の方が有意に早く感染性を失う。

この論文の銅と厚紙のデータでは、ウイルス量が、時間の経過に対して指数関数的に減少（それどころか単調減少すら）しないことに、注意が必要である。

以下のデータ表では、最大時間は、3つのウイルス複製系統からの推定力価が最初に検出可能閾値に達する点をもって計測した。ほぼ全例の最大時間が示されており、生データは Github（<https://github.com/dylanhmorris/sars-cov-2-stability>）で参照できる。

ステンレス鋼の生データは（van Doremalen et al., 2020）と（*Fischer et al., 2020）とで同じであるが、2つの論文で用いられた力価推論法は異なる（Morris, personal communication, 4/19/20）。そこで、ウイルスが 3-log 減衰するのに要す時間を推定するため、報告された半減期の中央値に 9.966 を乗じた。

（Chin et al., 2020）は、様々な表面上で SARS-CoV-2 テストを行なった。テスト表面にはサージカルマスクの内層および外層を含む。N95 マスクはサージカルマスクとは異なるが、医療現場で一般的に使用される N95 マスクで「サージカル N95 FFR」とも呼ばれるものは、FDA にサージカルマスクとしての機能認定を受けている。ただし、（Chin et al., 2020）によって使用された材質についての詳細情報がないため、この実験での N95 マスクへの妥当性を判断することはできない。（Chin et al., 2020）によって報告された減衰時間は、ここでレビューされている他の測定報告より大幅に長い。しかし、慎重な評価を行うため、我々はこの結果を総合的なアセスメントに含めた。

様々な温度下でのウイルス輸送容器内のウイルスの安定性もまた、（Chin et al., 2020）でテストされている。報告された対数データに単回帰直線を適合させると、4°C で 2070 時間（家庭用冷蔵庫の温度）、22°C で 167 時間（室温）、および 37°C で 20 時間の 3-log 減衰時間が得られる。このことは、10°C 温度が下がると、3-log 減衰に要す時間が 4 から 5 倍になりうることを意味している。これらのデータは、表面上ではなく溶媒中のウイルスを対象にしたものではあるものの、ウイルスの安定性が温度に非常に敏感であることを示している。

この研究では、200uL のウイルス輸送培地に 30 分間浸漬することにより、各材料からウイルスを回収した。SARS-CoV-2 は、多孔質材料（紙、ティッシュペーパー、木材、布）よりも非多孔質材料（ガラス、ステンレス、プラスチック）の方が感染性の持続時間が長いことがわかった。

データは単純な指数モデルではなく、二相モデルに適合させた。すなわち、（ウイルス）動態は、初期用と長期用の2つの時定数を持つ指数関数的な減衰をすると仮定して適合を行った。したがって、報告されたモデルフィットは、1つの時定数で指数関数的に減衰すると仮定した他の論文のモデル適合と直接比較することはできない。

代わりに、下の表に示す 3-log 減衰時間は、モデル適合からではなく、報告された生データから直接推論したものである。生データは 0 分、30 分、3 時間、6 時間、1 日、2 日、4 日、7 日で報告されている。下の表での 3-log 減衰時間は、0 分での平均値が 3 対数減少した時の平均値を示す時間である。3-log 減少するより先に検出閾値に達した場合、3-log 減衰時間は、閾値に達した時間よりも大きいものとして報告した。下の表の最大測定時間は、報告されたデータが最初に測定閾値（検出不能）に達した時間、またはデータが報告された最後の時間（まだ閾値を超えている場合でも）である。

サージカルマスクの外層について特筆すべきことは、最終測定(平均値 2.79)に対して、比較的大きな標準偏差(0.46)が存在したことである。これは、3-log 減衰時間を決定する定義する値であり、最長の値でもある。

(Lai et al., 2005) は、以前流行した SARS-CoV-1 ウイルスについてテストを行っている。便および呼吸器検体のほか、紙（研究申請書）、不浸透性材料で作られた使い捨てガウン、および綿のガウンでもウイルスの生存時間を測定している。ウイルスを回収するため、検体を細胞培養管に接種し、培養した。

便検体では、pH が高いほどウイルスは長く活性を保った。呼吸器検体では、室温で約 1 週間、4°C で 3 週間、3-log 値以上のウイルスが生存した。

（この研究では）生データは示されておらず、代わりに、3 種類の異なる初期力価の不活化までの（測定閾値での）所用時間が各物質について報告されている。下の表において、最大測定時間は、最大力価 10^6 TCID₅₀/mL (TCID₅₀ が組織培養感染用量の中央値の場合) の「不活化に要した時間」である。

このような最低限のデータから 3-log 減衰時間を推定するには、多くの仮定が必要である。2 つの可能なアプローチは、どちらも系が一次速度則に従うと仮定している。すなわち：

1. 系が一次速度則に従う場合、不活化までの時間は力価の対数線型関数であること。与えられた 3 つのデータポイントでは、使い捨てガウンにのみ適合した。3 つの材料すべてについて、この方法では、3-log 減衰時間は、最長測定時間の約 2 倍となった。
2. 或いは、不活化閾値測定が 1 PFU (plaque-forming unit) と仮定した場合、一時速度則が、力価 10^6 TCID₅₀/mL を用いた時の接種から閾値まで、3.5-log 減衰をもたらすこと。この推定方法では、総測定時間よりも短い数値になる。

本報告書のデータには、両方の方法を適用した。これら 2 つの方法は、各材質でそれぞれ異なる結果をもたらしたが、下表では、2 つのうちより大きい方を報告している（慎重であるため）。これらの数値は大まかな推定値であると捉えるべきである。これらの方法で得られた推定値の違いは、より多くのデータや適合モデル評価の必要であることを示している。

(Sizun et al., 2000) は、表面および様々な水溶液中で乾燥させた場合のヒトコロナウイルス HCoV-229E と HCoV-OC43 の生存時間を評価している。異なる水性懸濁液での生存時間の違いは、表面上で実験を行う際の課題を指摘している：持続的に液滴がある場合、ウイルスが懸濁している液体が生存時間に影響を与える

可能性がある。

材料からウイルスを回収するために、材料を超音波水浴で培養し、溶出液を分析した。本稿では、3-log 減衰時間は推測できなかった。なぜなら、データは線形スケールでのプロットとして提示されるのみであり、下表にデータはまとめられていないからである。両方のウイルスについて、ラテックス手袋や無菌スポンジと比較して、最初の 3 時間での感染性の低下するのには、アルミニウムが最も時間を要した。

5 データの要約表

下表は、表面上のウイルスの生存時間に関する上述実験の要約である。これらの論文の多くは、他の実験（便や呼吸器検体中での生存時間や消毒剤への反応性など）を含むが、それらの追加結果はここでは触れない。以下に引用した数値は、特に指定がない限り、平均値（頻度論的方法の場合）または中央値（バイズ分析の場合）である。すべての対数値の底は 10 とした。

Material 保護具等種 類	Virus (medium*) ウイルス (培地)	Starting Titre/ Inoculum 初期値/接種	Environmental Conditions 環境条件	Maximum measured time (hr)** 最大測定時間	Estimated 3- log decay time (hr)*** 推定 3-log 減衰 時間	Ref 参考文献
Personal Protective Equipment Materials 個人用保護具						
N95 FFR material N95FFR 素材	SARS-CoV-2	10 ⁸ TCID ₅₀ /mL; apply 50 µL	21–23°C, 40% RH	24	13	(*Fischer et al., 2020)
Surgical mask, inner layer サージカルマ スク, 内層	SARS-CoV-2 (VTM)	10 ^{7.5} TCID ₅₀ /mL; apply 5 µL	22°C, ~65% RH	168	96	(Chin et al., 2020)
Surgical mask, outer layer サージカルマ スク, 外層	SARS-CoV-2 (VTM)	10 ^{7.5} TCID ₅₀ /mL; apply 5 µL	22°C, ~65% RH	168	168	(Chin et al., 2020)
Disposable gown 使い捨てガウ ン	SARS-CoV-1 (PBS)	10 ⁷ –10 ⁸ TCID ₅₀ /mL; apply 5 µL	Not Reported 報告なし	48	70.5	(Lai et al., 2005)
Cotton gown 綿ガウン	SARS-CoV-1 (PBS)	10 ⁷ –10 ⁸ TCID ₅₀ /mL; apply 5 µL	Not Reported 報告なし	24	46.1	(Lai et al., 2005)

Metals 金属						
Stainless steel ステンレス鋼	SARS-CoV-2	10 ⁵ TCID ₅₀ /mL; apply 50 µL	21–23°C, 40% RH	48	48.2	(*Fischer et al., 2020)
	SARS-CoV-2 (VTM)	10 ^{7.8} TCID ₅₀ /mL; apply 5 µL	22°C, ~65% RH	168	168	(Chin et al., 2020)
	SARS-CoV-2	10 ⁵ TCID ₅₀ /mL; apply 50 µL	21–23°C, 40% RH	96	56.1	(van Doremalen et al., 2020)
	SARS-CoV-1	10 ⁵ TCID ₅₀ /mL; apply 50 µL	21–23°C, 40% RH	72	41.5	(van Doremalen et al., 2020)
Copper 銅	SARS-CoV-2	10 ⁵ TCID ₅₀ /mL; apply 50 µL	21–23°C, 40% RH	8	7.7	(van Doremalen et al., 2020)
	SARS-CoV-1	10 ⁵ TCID ₅₀ /mL; apply 50 µL	21–23°C, 40% RH	24	14.9	(van Doremalen et al., 2020)
Organic Materials 有機物						
Wood 木片	SARS-CoV-2 (VTM)	10 ^{7.8} TCID ₅₀ /mL; apply 5 µL	22°C, ~65% RH	48	6	(Chin et al., 2020)
Cloth 布	SARS-CoV-2 (VTM)	10 ^{7.8} TCID ₅₀ /mL; apply 5 µL	22°C, ~65% RH	48	>24	(Chin et al., 2020)
Other その他						
Glass ガラス	SARS-CoV-2 (VTM)	10 ^{7.8} TCID ₅₀ /mL; apply 5 µL	22°C, ~65% RH	96	48	(Chin et al., 2020)
Banknote 紙幣	SARS-CoV-2 (VTM)	10 ^{7.8} TCID ₅₀ /mL; apply 5 µL	22°C, ~65% RH	96	48	(Chin et al., 2020)

Paper-based Materials 紙製品						
Cardboard 段ボール紙	SARS-CoV-2	10 ⁶ TCID ₅₀ /mL; apply 50 µL	21–23°C, 40% RH	48	34.5	(van Doremalen et al., 2020)
	SARS-CoV-1	10 ⁶ TCID ₅₀ /mL; apply 50 µL	21–23°C, 40% RH	24	5.9	(van Doremalen et al., 2020)
Tissue paper ティシュペーパー	SARS-CoV-2 (VTM)	10 ^{7.8} TCID ₅₀ /mL; apply 5 µL	22°C, ~65% RH	3	0.5	(Chin et al., 2020)
Paper 紙	SARS-CoV-2 (VTM)	10 ^{7.8} TCID ₅₀ /mL; apply 5 µL	22°C, ~65% RH	3	>0.5	(Chin et al., 2020)
	SARS-CoV-1 (PBS)	10 ⁴ –10 ⁶ TCID ₅₀ /mL; apply 5 µL	<i>Not Reported</i>	24	42.7	(Lai et al., 2005)
Plastic プラスティック						
Plastic (type not specified) プラスチック (特定なし)	SARS-CoV-2 (VTM)	10 ^{7.8} TCID ₅₀ /mL; apply 5 µL	22°C, ~65% RH	168	48	(Chin et al., 2020)
	SARS-CoV-2	10 ⁶ TCID ₅₀ /mL; apply 50 µL	21–23°C, 40% RH	96	67.9	(van Doremalen et al., 2020)
	SARS-CoV-1	10 ⁶ TCID ₅₀ /mL; apply 50 µL	21–23°C, 40% RH	96	75.2	(van Doremalen et al., 2020)

*VTM= ウイルス輸送培地。PBS=リン酸緩衝生理食塩水。表記のないものは、示された実験において培地が特定されていない。

**最大測定時間は、文献ごとに異なる推定値をとる。詳細については上述の本文を参照のこと。

***公開されているデータから 3 対数減衰時間を推定する方法は参考文献によって異なる。詳細については上述の本文を参照のこと。

6 使い捨てタイプの呼吸用保護具の信頼性

N95 マスクを清潔で通気性の良い容器に入れて室温で保管した場合、複数回の着脱によるフィット性の低下が、信頼性に対する主なリスクとなる。5 回の着脱でフィット性が許容できないほど低下した N95 マスクモデルもあれば、15 回以上の着脱でもフィット性が維持されたモデルもあった (Bergman et al., 2012)。保存の際に、N95 マスクを変形させたり、押しつぶしたりしてはならない。

さらに、再使用に伴うリスクは、血液、毛髪、化粧品による汚れ、または損傷が目に見える N95 マスク を廃棄す

ることで低減できる（CDC, 2020a; OSHA, n.d.）。

7 戦略

NIOSH と CDC は、N95 マスク の再使用において、清潔で通気性のある容器（紙袋等）で保管したり、再使用の間に N95 マスク を吊るすことを推奨している（CDC, 2020a）。血液、呼吸器・鼻汁、または他の体液で汚染された N95 マスク は廃棄すべきである（CDC, 2020a）。N95 マスク は、元の使用者のみが再使用すべきである。

時間をウイルス不活化の方法として使用することは、完全な除染や滅菌ではなく、緊急事態下でのリスク軽減と考えられている。N95 マスク再使用の際には、手指衛生の観点から、まだその N95 マスクが汚染されている可能性があるものとして取り扱うことで、リスクを更に軽減できる（CDC, 2020a）。

時間による除染方法には分かっていないことが多いので、適切な着脱や手指衛生が、リスク低減のために必要不可欠である。（Brady et al., 2017）によれば、N95 マスクの不適切な取り外しによる N95 マスクから手への汚染は、適切に取り外した後で（除染なしで）再使用するよりも高くなりうる。手の衛生についても、最近の NIOSH / CDC による勧告に含まれている（CDC, 2020a）。

上に要約したように、ウイルス残留は、低温では、はるかに大きくなると予想される。提示された研究はすべて中程度の湿度を使用しており、高湿度または低湿度では、ウイルスの不活化時間が長くなる可能性がある（Lin & Marr, 2020; Coulliette et al. 2013）。

待機期間後、再使用前には、CDC が推奨するように、N95 の信頼と適切なシールを確保するため、現品検査と「ユーザーシールチェック」を行うべきである（CDC, 2020b）。

8 主なリスクと不明点

SARS-CoV-2 のようなエンベロープを持つ RNA ウイルスは、N95 マスクを重複汚染し得る他の臨床的に問題となる病原体（マイコバクテリウム、抗菌剤耐性菌、細菌芽胞、または他の病原体）よりは、時間による不活化が迅速に行われる傾向がある。SARS-CoV-2 を不活化する適切な待機時間は、他の一般的な病原体の不活化には足りない可能性がある。他の一般的な病原体を不活化するための適切な待機時間の分析は、現在のところ本報告書の範囲を超えている。

既存文献は、SARS-CoV-2 の除染に必要な待機時間を選択するにあたって、判断に必要な事項の欠落をいくつか残している。ステンレス鋼に関する論文間の値の幅は、これを示唆する。（Chin et al., 2020）は 168 時間、（van Doremalen et al., 2020）は 56 時間、そして同じデータから（*Fischer et al., 2020）は 48.2 時間と報告している。（Chin et al., 2020）と（van Doremalen et al., 2020）の間の不一致は、利用可能なデータからは調整することができず、除染に適切な待機時間を列挙する上で大きな不確実性を示している。

ここでは、不確実性につながる実験とモデル化の選択肢、および仮定のいくつかを列挙する。

- (1) 一次速度則の仮定は、数学的に利便性のある仮定であり、その有効性も証明されている（Peleg & Cole, 1998）。しかし、それは常にデータ適合の上で最良のモデルとは限らない。実際、（Chin et al., 2020）では、異なる表面上での CoV-2 の生存データを、一次速度則の時定数が、最初の 1 時間とその日の残りで異

なるというモデルに適合させている。モデル間での品質評価を行っている論文は 1 つもなかった。ウイルス動態のための異なるモデルの例として、(Seo et al., 2012) は、マウスノロウイルスにおいては、ワイブル分布モデルが、よく適合すると報告している。

- (2) 一次速度則モデルが適切なモデルでない場合、1 桁減少するのに必要な時間が、桁を増すごとに増えることがある。
- (3) 評価時間が実験時間よりもはるかに長い場合、3-log 減衰(1/1000 に減衰)時間へのモデル適合は適切でないかもしれない。(Chin et al., 2020) では、最大測定時間として 7 日間を用いている。(van Doremalen et al., 2020) では、実験は最大で 100 時間未満であり、3-log 減衰時間への外挿 (より得られる時間) は、測定時間より長いかもしれない。
- (4) 一次速度則モデルであっても、時定数は環境条件に左右されることが予想される。例えば、(Vejerano & Marr, 2018) では、相対湿度が液滴の蒸発速度を決定することが示されており、ウイルスの生存は、この蒸発する液滴の微小環境によって影響を受けると論じられている。他のウイルスは、中程度の値よりも極端な湿度の方が長く生存することが示されている (Lin & Marr, 2020) 。温度はウイルスの生存時間に非常に大きな影響を与えることが、ノロウイルスについては (Seo et al., 2012) 、SARS-CoV-2 については (Chin et al., 2020) で示されている。ユーザーの条件は、実験室環境と比較して、非常に可変的で異なるかもしれない。 **例えば、実験温度よりも低温での保管 (例: 気温が 22°C を下回る温度調整のないキャビネット、地下室、あるいは車内) は、ウイルス生存時間を想定外に大きく延長させる。**
- (5) 同じモデルであっても、データがどのように解析されるかが重要になりうる。(Peleg & Cole, 1998) は、データのモデル適合における選択肢が、どのように重要になるかの一例を示している。ちなみに、(van Doremalen et al., 2020) と (*Fischer et al., 2020) のステンレス鋼のデータは、力価の推論方法の違いはあるものの、同じデータに関する報告である (Morris, personal communication, 4/19/20) 。その違いは、3-log 減衰時間にして 10 時間近くの違いをもたらす。
- (6) 文献の実験では、異なるウイルス、異なる培地、および異なる表面からのウイルス回収方法を使用しており、これらのすべてが結果に影響を与える可能性がある。(Chin et al., 2020) はウイルス培地を使用しており、他の 2 つの SARS-CoV-2 研究はどの培地を使用したかを報告していない。これは、ここで提示された研究が、例えば粘液によって保護されたウイルスの不活化時間を過小評価していることを意味しているかもしれない。
- (7) ウイルスの不活化時間は、査読された論文に示されているように、材料によって大きく異なる。これらのデータは、ある材料がウイルスの生存時間を長くしたり短くしたりする理由についての原理究明がないまま提示されている。そのことが、ある材料に関するデータから別の材料の不活化時間を推定することを困難にしている。例えば、ウイルス不活化の観点からみた場合、(*Fischer et al., 2020) で用いられた N95 FFR の材質は、医療現場での使用されている市販の N95 マスクで使用されている材質とは異なるかもしれない。(Chin et al., 2020) で使用されたサージカルマスクは特定されておらず、この材質が所与の N95 マスクとどのように比較できるかは不明である。一般に、N95 FFR は、異なる生地のパロプロピレンの層から製造され、ポリエステルのように

な他の材料の層を含むこともある。モデルによっては、異なる疎水性および親水性の層を有する。サージカル N95 マスク（サージカルマスクとしての追加機能が FDA に認定されており、医療現場では典型的なもの）は、疎水性の外層を追加で持つのが一般的であるのに対し、非サージカル N95 マスクは親水性外層を有することがある (Viscusi et al., 2009)。3M 1860 モデルを含む一般的なモデルは、さらにアルミニウム製の外部ノーズクリップを備えている (3M Technical Data Sheet: Disposable respirator, 1860, 1860S, N95, 2018)。これらの材料の違いは、データの不確実性のさらに別の原因となっている。

SARS-CoV-2 に関する 2 つの査読論文 (Chin et al., 2020; van Doremalen et al., 2020) を比較すると、（温度および湿度に関する）環境条件は類似している。これらの論文の両方で試験された 2 つの表面は、ステンレス鋼とプラスチックであるが、材質に関するそれ以上の説明は無い。これら 2 つの文献からの結果を、ウイルスレベルの 3-log 減衰という、同じ残存尺度で比較すると、(Kampf et al., 2020) に示された広範な範囲よりも、お互いに近似した結果が得られる。ステンレス鋼上の SARS-CoV-2 の平均 3-log 対数減衰時間について、(Chin et al., 2020) では 4 から 7 日間、(van Doremalen et al., 2020) では 2.3 日以下である。プラスチック上での 3-log 対数減衰時間は、(Chin et al., 2020) は 2 日間、(van Doremalen et al., 2020) は 68 時間（ほぼ 3 日間）と示している。**SARS-CoV-2 に関する研究数は限られており、データが粗いため、異なる研究間のばらつきは 3～5 日程度に達する可能性がある。**

(van Doremalen et al., 2020) は、SARS-CoV-1 と SARS-CoV-2 を比較しており、これは、あるウイルスの結果から別のウイルスへ外挿する際に生じるかもしれない不確実性を感じさせる。5 つのテストケースで、これらの差異は（中央値、3-log 減衰への外挿値）は、1 時間程度（短命のエアロゾルの場合）から 1 日程度（段ボールの場合）までの範囲の幅があった。

(van Doremalen et al., 2020) は、各結果について 95%信頼区間を与えている。**SARS-CoV-2 についての信頼区間は、3-log 減衰時間に外挿して得られ、すべてのケースで約 1 日である。**

これらの結果は、報告されているデータの不確実性の高さと、より多くの研究の必要性を示唆している。

本報告では、異なる実験間で比較をするための標準的な指標として、3-log 減衰時間を使用した。この指標を選択したのは、「除染」に係る N95 マスク上のウイルスの（絶対）負荷量が未知だったためである。臨床環境で使用されるすべての N95 マスクは汚染されていると考えるべきである。除染開始時の感染性ウイルス負荷量は、一定の待機期間後の感染リスクに大きく影響するだろう。感染した患者への処置により、飛沫またはエアロゾルの直接曝露を受けた N95 FFR は、より長い期間を必要とする可能性が高い。

9 結論

SARS-CoV-2 およびその他のエンベロープを持つウイルスは、室温の表面上では限られた時間しか生存しない。十分な不活化に要する正確な時間は、たくさんの環境要因に依存する。

実験に関わる多くのモデル化の前提条件や、実験環境による変動性はあるものの、ここで調査した文献では、明らかに定性的な結論が導き出されている：

- コロナウイルスは暖かい温度よりも寒い温度の方が生存期間が長く、除染の方法として時間を利用する上で保管温度が重要な考慮事項となる。

- SARS-CoV-2 を含むコロナウイルスは、一般的に、粗いまたは多孔質と記述されている表面よりも、質的に滑らかまたは非多孔質と記述されている表面で長く生存する。実験で特筆すべき例外は銅であり、これは SARS-CoV-2 の生存時間を非常に短くする（van Doremalen et al., 2020）。どのような材料特性が表面上のウイルスの生存時間を決定するのか、更なる理解が必要である。
- SARS-CoV-2 がなぜある物質では他の物質の表面よりも長生きするのかの原理が分かっていないため、ある物質による実験結果から、別の物質における結果を外挿することは困難である。
- 除染手順に関わらず、適切な着脱、手指の衛生は非常に重要である。
- 清潔で通気性のある常温の環境で個別に保管された N95 マスクからの SARS-CoV-2 ウイルスへの曝露リスクは、N95 マスクを再使用前の待機時間が長ければ長いほど低下する。

レビューした文献では、N95 マスクに関するごく最新の未査読論文を含む、報告された殆どの結果において、5 日間の待機期間は、室温下の様々な物質表面上のコロナウイルスを 3-log 減衰(1/1000 に減衰)させるのに足りる。例外は以下の通り：ステンレス鋼については 4～7 日、SARS-CoV-2 で試験したサージカルマスクの外層については 7 日（Chin et al., 2020）。上記で説明したように、サージカルマスクの実験結果は、安全側に倒して、N95 マスクの除染に関するこの議論に関連すると判断した。

適温適湿な室温環境（22℃、相対湿度 40～65%）で保管された N95 マスクは、ある程度の待機期間を与えることによって、いずれはウイルス負荷を 99.9%減少させ、これは FDA が要求するウイルス減少の閾値を満たすだろう（FDA, 2020）。2つの重要な関連研究では、N95 マスクと関連する材質において、SARS-CoV-2 の除染に必要な時間は、**1 日未滿から約 1 週間の間と見積もられ、大きなばらつきがある。この分野において、より明確で実用的なアドバイスを提供するため、新規の研究が早急に必要である。**

多くの要因がウイルスの減衰を制御しているため、ユーザーは、温度、湿度、または N95 マスクの初期（除染前）の高ウイルス量等のわずかな変化が、安全マージンを低下させる可能性があることを理解しておく必要がある。ここでの推奨事項の信頼性を高めるためには、より多くの研究が必要である。特に医療現場における室温条件の範囲や N95 マスクの異なるモデルに使用される材料の（種類の）範囲を考慮する必要がある。特に有用なのは、3-log 減衰時間を大幅に超えた測定時間の実験と、ヒトの粘液に類似した培地内で調整されたウイルスでの研究であると考えられる。

待ち時間の長さに関わらず、N95 マスクの適切な着脱と手指の衛生管理は非常に重要である。また、この待ち時間はあくまでも目安であり、かつ他の病原体や感染症に対する N95 マスクの除染効果は期待できない。

N95DECON が提供するコンテンツは、情報提供のみを目的としたものであり、医学的なアドバイスを提供するものではなく、また個別の専門家による医学的判断、アドバイス、診断、治療の代わりになるものではありません。N95DECON が提供するコンテンツの使用または信頼は、個人の責任において行ってください。N95DECON の免責事項の詳細は以下をご覧ください

<https://www.n95decon.org/disclaimer>

参考文献

- 3M Technical Data Sheet: Disposable respirator, 1860, 1860S, N95. (2018). 3M.
- Bergman, M. S., Viscusi, D. J., Zhuang, Z., Palmiero, A. J., Powell, J. B., & Shaffer, R. E. (2012). Impact of multiple consecutive donnings on filtering facepiece respirator fit. *American Journal of Infection Control*, 40(4), 375–380. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2011.05.003>
- Brady, T. M., Strauch, A. L., Almaguer, C. M., Niezgodna, G., Shaffer, R. E., Yorio, P. L., & Fisher, E. M. (2017). Transfer of bacteriophage MS2 and fluorescein from N95 filtering facepiece respirators to hands: Measuring fomite potential. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 14(11), 898–906. <https://doi.org/10.1080/15459624.2017.1346799>
- CDC. (2020a, March 27). *Recommended Guidance for Extended Use and Limited Reuse of N95 Filtering Facepiece Respirators in Healthcare Settings*. <https://www.cdc.gov/niosh/topics/hcwcontrols/RecommendedGuidanceExtUse.html>
- CDC. (2020b, April 9). *Decontamination and Reuse of Filtering Facepiece Respirators*. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppe-strategy/decontamination-reuse-respirators.html>
- Chin, A., Chu, J., Perera, M., Hui, K., Yen, H.-L., Chan, M., Peiris, M., & Poon, L. (2020). Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *The Lancet Microbe*, *medrxiv;2020.03.15.20036673v2*, 2020.03.15.20036673. <https://doi.org/10.1101/2020.03.15.20036673>
- Coulliette, A. D., Perry, K. A., Edwards, J. R., & Noble-Wang, J. A. (2013). Persistence of the 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus on N95 respirators. *Applied and Environmental Microbiology*, 79(7), 2148–2155. <https://doi.org/10.1128/AEM.03850-12>
- FDA. (2020, April). *Enforcement Policy for Face Masks and Respirators During the Coronavirus Disease (COVID-19) Public Health Emergency (Revised)*. <https://www.fda.gov/media/136449/download>
- Firquet, S., Beaujard, S., Lobert, P.-E., Sané, F., Caloone, D., Izard, D., & Hober, D. (2015). Survival of Enveloped and Non-Enveloped Viruses on Inanimate Surfaces. *Microbes and Environments / JSME*, 30(2), 140–144. <https://doi.org/10.1264/jsme2.ME14145>
- Fischer, R., Morris, D. H., van Doremalen, N., Sarchette, S., Matson, J., Bushmaker, T., Yinda, C. K., Seifert, S., Gamble, A., Williamson, B., Judson, S., de Wit, E., Lloyd-Smith, J., & Munster, V. (2020). Assessment of N95 respirator decontamination and re-use for SARS-CoV-2. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.11.20062018>
- Instructions for Healthcare Personnel: Preparation of Compatible N95 Respirators for Decontamination by the Battelle Memorial Institute Using the Battelle Decontamination System*. (2020). <https://www.fda.gov/media/136532/download>
- Kampf, G., Todt, D., Pfaender, S., & Steinmann, E. (2020). Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *The Journal of Hospital Infection*, 104(3), 246–251. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>
- Lai, M. Y. Y., Cheng, P. K. C., & Lim, W. W. L. (2005). Survival of severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 41(7), e67–e71. <https://doi.org/10.1086/433186>
- Lin, K., & Marr, L. C. (2020). Humidity-Dependent Decay of Viruses, but Not Bacteria, in Aerosols and Droplets Follows Disinfection Kinetics. *Environmental Science & Technology*, 54(2), 1024–1032. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b04959>
- OSHA. (n.d.). *OSHA Technical Manual, Section VIII - Use of Respirators*. Retrieved April 22, 2020, from

https://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_viii/otm_viii_2.html#8

- Peleg, M., & Cole, M. B. (1998). Reinterpretation of microbial survival curves. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 38(5), 353–380. <https://doi.org/10.1080/10408699891274246>
- Seo, K., Lee, J. E., Lim, M. Y., & Ko, G. (2012). Effect of temperature, pH, and NaCl on the inactivation kinetics of murine norovirus. *Journal of Food Protection*, 75(3), 533–540. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-11-199>
- Sizun, J., Yu, M. W., & Talbot, P. J. (2000). Survival of human coronaviruses 229E and OC43 in suspension and after drying on surfaces: a possible source of hospital-acquired infections. *The Journal of Hospital Infection*, 46(1), 55–60. <https://doi.org/10.1053/jhin.2000.0795>
- van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D. H., Holbrook, M. G., Gamble, A., Williamson, B. N., Tamin, A., Harcourt, J. L., Thornburg, N. J., Gerber, S. I., Lloyd-Smith, J. O., Wit, E. de, & Munster, V. J. (2020). *Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1*. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>
- Vejerano, E. P., & Marr, L. C. (2018). Physico-chemical characteristics of evaporating respiratory fluid droplets. *Journal of the Royal Society, Interface / the Royal Society*, 15(139). <https://doi.org/10.1098/rsif.2017.0939>
- Viscusi, D. J., Bergman, M. S., Eimer, B. C., & Shaffer, R. E. (2009). Evaluation of Five Decontamination Methods for Filtering Facepiece Respirators. *The Annals of Occupational Hygiene*, 53(8), 815–827. <https://doi.org/10.1093/annhyg/mep070>
- Watanabe, T., Bartrand, T. A., Weir, M. H., Omura, T., & Haas, C. N. (2010). Development of a dose-response model for SARS coronavirus. *Risk Analysis: An Official Publication of the Society for Risk Analysis*, 30(7), 1129–1138. <https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.2010.01427.x>