



目次はScienceDirectでご覧いただけます

## 次の研究

ジャーナルホームページ: [www.elsevier.com/locate/nexres](http://www.elsevier.com/locate/nexres)

# 空気清浄機の集塵フィルターから屋内のSARS-CoV-2を検出する新しい方法の開発

Soichiro Hirai 、マデ・サンディヤナ・アンガ

a,<sup>1</sup> 、細田 悟b,c

, Eiji Haramoto d,\*

<sup>a</sup> 山梨大学工学部、〒400-8511 山梨県甲府市武田4-3-11<sup>b</sup> Rajin-No-Kaze, 2-7-13 Kitaoyama, Minato-ku, Tokyo 107-0061 Japan<sup>c</sup> 〒143-0012 東京都大田区大森東4-4-14 城南福祉医療財団 太田病院<sup>d</sup> 山梨大学流域環境学際研究センター、〒400-8511 山梨県甲府市武田4-3-11

## 記事情報

## 抽象的な

## キーワード:

空気清浄機

集塵フィルター

定量PCR

SARS-CoV-2

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)の原因物質である重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2 (SARS-CoV-2)は、空気中で数時間生存できるため、特に密閉された環境では空気感染やクラスター感染のリスクがあります。空気清浄機のフィルターからウイルスを回収することは、室内のSARS-CoV-2を検出する有効な手段となり得ますが、標準的な方法はまだ確立されていません。本研究では、超音波による溶出、ウイルス濃縮、RNA抽出、逆転写定量ポリメラーゼ連鎖反応により、異なるタイプ (A~C型)の空気清浄機から室内のSARS-CoV-2を検出する方法を開発した。試験した3つのウイルス濃縮方法の中で、ろ過法が優れた有効性を示した。病院内の11箇所からそれぞれ17回採取した3種類の空気清浄機のフィルター233枚のうち、全ての箇所のサンプルでSARS-CoV-2 RNAが64% (11/17)~100% (17/17) 検出された。COVID-19入院病室ではより高いウイルス量 (平均±標準偏差、 $2.9 \pm 0.8 \log_{10}$ コピー/日) が検出された。タイプAおよびBフィルターから回収されたウイルス量はCOVID-19入院症例と正の相関がなかった (それぞれピアソンのr = -0.07および0.35) が、タイプCフィルターからは正の相関が認められた (ピアソンのr = 0.82)。この方法により、各サンプル採取場所におけるSARS-CoV-2の量を可視化することができ、院内感染の予防に役立ち、適切な感染制御対策の実施を促進することで公衆衛生の潜在的な改善に貢献します。

## 1. はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2 (SARS-CoV-2)によって引き起こされる感染症であり、正式にパンデミックと宣言されました[1]。人から人への感染の主な経路は、感染者が排出する感染した呼吸器分泌物を介した接触です[2]。特に、吸入エアロゾルと空気中の粒子が、換気の悪い密閉された場所でのSARS-CoV-2の最も一般的な感染経路であると認識されています[3-5]。ある研究では、自己隔離居住室の空気サンプラーから推定されたSARS-CoV-2ビリオン濃度は、1cm<sup>3</sup>あたり $2.5 \times 10^3$  ~  $3.0 \times 10^5$ ゲノム当量の範囲でした[6]。

さらに、エアロゾル中のSARS-CoV-2の生存率は3年間報告されている。

最大16時間[7,8]であり、SARS-CoV-2の最小感染量はその粒子の約100個と推定されている[9]。

閉鎖環境における空気感染を軽減するためには、空気清浄機を含む自然換気および/または機械換気システムを環境モニタリングシステムと併用することが強く推奨される[10-12]。自然換気は屋内環境の空気を入れ替える効果的な手段となり得るが、気象条件や建物の設計によって制限されることが多く、確実な空気交換には不十分である[13]。さらに、いくつかの研究では、自然換気された病室の大部分 (78.7%) がWHOの感染制御ガイドライン (1人あたり60 L/s) を満たしていないことが明らかになっている[14]。

これらの空間では、機械換気された空間でのSARS-CoV-2の検出率 (8.3%) は、自然換気された空間での検出率よりも有意に低かった。

\* 責任著者。

メールアドレス: [eharamoto@yamanashi.ac.jp](mailto:eharamoto@yamanashi.ac.jp) (原本英二)<sup>1</sup> 現在の所属: 東京大学工学系研究科水環境制御研究センター、〒113-0032 東京都文京区弥生2-11-16

換気された空間では、COVID-19の感染リスクが22.6%低下した（22.6%）。同様に、換気戦略を採用している学校では、そのような戦略を採用していない学校と比較して、COVID-19の感染リスクが35~80 %低いことが実証されている[16]。さらに、医療現場では、1時間あたりの換気回数（ACH）と空気中のウイルス濃度の間には負の相関関係があり、ACHが高い場所では陽性サンプルの減少が大きい[5]。したがって、自然換気と機械換気を組み合わせることで、最大のエアロゾルクリアランスが得られます。ACHと粒子滞留時間は機械換気単独の場合と同等です[17]。最近の調査では、空気清浄機がエアロゾル濃度を大幅に低下させ、屋内のSARS-CoV-2 RNAレベルを低下させ、COVID-19の感染リスクを軽減できることがさらに示されています[18,19]。

空気サンプラーやバイオサンプラー、綿棒、塵埃サンプルなどのアクティブサンプラーを用いたこれまでの研究では、空気サンプラーや綿棒サンプラーにおけるSARS-CoV-2の捕捉が確認されている[20~23]が、24時間連続サンプリングはほとんど行われていない。アクティブサンプラーは大量の空気流を必要とするため、コストが高く、騒音も大きい[24,25]。そのため、患者の検査を中断する可能性がある。さらに、これらのアクティブサンプラーは屋内環境の一部でサンプルを採取するため、サンプリングバイアスが生じる可能性がある。したがって、これらの方法は、日常的な長期サーベイランスや無症状症例およびクラスター感染の早期発見には実用的ではありません。対照的に、いくつかの研究では、高効率粒子状空気（HEPA）フィルターを備えた空気清浄機を屋内でのSARS-CoV-2サーベイランスに転用し、理論上は0.3μm以上の粒子（塵、花粉、カビ、細菌など）を99.97%以上除去できるというHEPAフィルターの機能を活用し、24時間以上連続運転しています[26]。しかし、これらの研究では通常、HEPAフィルターの一部しか使用しておらず[27,28]、捕捉されたウイルスの空間的不均一性の可能性を示唆しており、方法論の改良の必要性を強調しています。

現在までに、空気清浄機のフィルター全体からSARS-CoV-2を回収し検出するための標準的な方法は確立されていません。この知識ギャップを踏まえ、本研究では、空気清浄機のフィルター全体を処理して、病院内の様々なエリアにおけるウイルス量を量定化することにより、屋内のSARS-CoV-2検出のための新たな方法の開発と検証を目的とした。この目標を達成するために、2つのアプローチを組み合わせました。(1)空気清浄機のフィルターに捕捉されたSARS-CoV-2を超音波で溶出させる方法。これは、微生物やその他の物質を表面から剥離するためよく知られた技術です[29,30]。(2)溶出したウイルスを廃水疫学（WBE）の技術を用いて溶液中に濃縮する方法です。これは、水中のウイルス濃縮に実用的で、大量の水にも適用可能です[31~33]。

さらに、この方法論は、2022年12月から2023年9月まで、日本の東京にある病院と診療所の各病棟で屋内SARS-CoV-2 RNAをモニタリングするために採用されました。

## 2. 材料と方法

### 2.1. 空気清浄機の特徴

本研究では、以下の3種類の空気清浄機をテストしました。A. Airdog X5s (Anhui BeiAng Air Tech.、江蘇省、中国) B. ストリーマ空気清浄機 (MC55Z-W、ダイキン工業、大阪、日本) C. ハイブリッド空気清浄機 (CL-HB92、ダイニチ、新潟、日本)。メーカーによると、タイプAのフィルターには、2極アクティブ（TPA）フィルターが搭載されており、高電圧の静電場を発生させ、細菌やウイルスの99.9%を不活性化しながら、0.0146μm未満の粒子も捕捉し、細菌やウイルスだけでなく、ほこり、花粉などの微粒子も、クーロンの法則とファンデルワールス力に従って収集します。これにより、空気中の浮遊粒子が帯電します。その後、これらの排出された粒子は、反対の極性を持つ集塵フィルターによって吸着されます[34]。タイプBフィルターには、HEPAフィルターであるタフ・アグレレス・フィットユーティリティフィルターが搭載されており、0.3μmの粒子を99.97%除去できます。タイプCフィルターは、プラズマユニットと静電集塵機を組み合わせたもので、0.03μm未満の粒子を99%除去します。各空気清浄機の運転時間は概算です。

ターボモードでは5.8、5.5、8.6 m<sup>3</sup>/分の風量で清掃でき、最大42.41、63 m<sup>2</sup>の部屋に推奨されます。、それである。タイプAフィルターは既に病院で導入されていたため、本研究ではこれらを使用した。一方、タイプBおよびCフィルターは、以下の方法論の他のタイプのフィルターへの適用性と集塵メカニズムの原理を評価するために選択された。この推奨された部屋のサイズは、日本電機工業会（JEM）規格1467に基づいて、空気中の粉塵濃度を効果的に低減できる。より短時間で空気を浄化するために、ターボモードでの動作が推奨されるが、動作音が患者や医療従事者の作業を妨げる可能性があることを考慮し、本研究ではほとんどの場合、強モードで使用された。表1に、本研究でテストした各空気清浄機のターボモード動作の特性を示す。

### 2.2. サンプルの収集

2022年12月から2023年9月の間に、都内の病院（ベッド数189）とクリニックで、空気清浄機のフィルター計233枚（A型170枚、B型51枚、C型12枚）のサンプルを採取した。A型フィルターは、COVID-19入院室3室（A室、B室、C室）、外来エリア、救急外来（ED）、地下1階（BL1）のリハビリテーション室、透析室、各階デイルーム（2階～5階）の計11箇所に設置されていた。B型フィルターのサンプルは、COVID-19入院室2室と外来エリアのA型フィルターの隣の計3箇所に設置されていた。C型フィルターサンプルは、COVID-19患者病室の1つにあるA型およびB型フィルターの隣と、COVID-19患者病室と同じ階にある4階デイルームにあるA型フィルターの隣の2か所に設置された（表2）。フィルターサンプルは2～5週間ごとに採取され、ビニール袋に入れて1日以内に検査室に搬送された。サンプルは受領後4°Cで冷蔵され、当日または翌日に処理された。

### 2.3. フィルターからのウイルスの回収と濃縮

回収したフィルターは、鋭利な縁を持っており、破れないようにオートクレーブ可能なプラスチックバッグ（40×50cm）に入れた。各バッグは隙間がないようにテープでしっかりと密封した。オートクレーブ処理したMilli-Q水（Merck社、米国ニュージャージー州ラーウェイ）を密封バッグに加え、タイプAフィルターには3L、タイプBとCフィルターにはそれぞれ2Lずつ加え、フィルターの表面の半分（タイプA）または全面（タイプBとC）が浸るようにした。次に、バッグを結束バンドでしっかりと縛り、より大きなオートクレーブ可能なプラスチックバッグ（50×80cm）に入れた。

表1メーク

一各社が提供する各空気清浄機の動作特性

パラメータ	空気清浄機の種類		
	A	B	C
採用されているフィルターの種類	TPAフィルター（電気集塵機）	HEPAフィルター	プラズマユニット（電気集塵機）と静電NEOHフィルター
この研究で使用したフィルターの種類	TPAフィルター	～	～
適用床面積（m <sup>2</sup> ）	42	41	63
最大風量（m <sup>3</sup> /分）	5.8	5.5	8.6
最大ノイズレベル（dB）	63	53	55
最大消費電力	60	46	53
（cm）			
サイズ（長さ×幅×高さ；cm）	32×31×65 ×50	27×27 ×50	31×31×54

より診療所における各タイプのフィルターのサンプリング場所。

施設	床	サンプリング場所	フィルタータイプ		
			あ	B	C
病院	5階 4階	デイルーム	+a	-	b
		COVID-19入院患者室A+++			-
		COVID-19入院室B++-			-
		COVID-19入院室C++-			-
	3階	デイルーム+	+	-	-
		デイルーム	+	-	-
	2階	透析室	+	-	-
		デイルーム	+	-	-
	1階	救急科	+	-	+
		リハビリ室	+	-	-
クリニック	地下1階 1階	外来診療エリア	++-		

+はインストール済み、-はインストールされていません。

フィルターは水が漏れないようにしっかりと結び付けられていきました。ウイルスをフィルターから水部分に放出するために、超音波浴槽 (BRANSON 8510、エマーソン、ミズーリ州セントルイス、米国)を使用して、動作周波数44 kHz、電力280 Wで超音波処理を行ないました。水平に置いたときに部分的にしか水に浸からないタイプAのフィルターについては、フィルターを各側で10分間超音波処理しました。水平に置いたときに完全に水に浸かるタイプBおよびCのフィルターについては、フィルターを片側で10分間超音波処理しました。このプロセスは、フィルターに付着したウイルスで構成される捕捉粒子を、オートクレーブ処理したミリQ水に放出するために行いました。得られた超音波処理溶液を収集し、タイプAフィルターの場合は2.8~2.9 L、タイプBおよびCフィルターの場合は1.6~1.9 Lの一定量に調整しました。

## 2.4. ウイルス濃縮法の比較

最良のウイルス濃縮法を決定するために、タイプAフィルターの超音波処理後に収集した超音波処理溶液を、遠心分離、ポリエチレンリコール (PEG)沈殿、ろ過の3つの異なる方法を使用して濃縮しました。これらの方は、廃水、河川水、飲料水を含む大量の水からウイルスを濃縮するための一般的な方法でした[31-33]。遠心分離法は、以前の研究で説明したように実行されましたが、いくつかの変更が加えられました[35,36]。簡単に説明すると、超音波処理溶液50 mLが入った4つの50 mLチューブを、4 °Cで20,000 × gで25分間遠心分離しました。すべての上清を注意深く捨て、各チューブで得られたペレットを200 μLのオートクレーブ処理したMilli-Q水に再懸濁しました。各チューブから得られたウイルス濃縮物を2 mLマイクロチューブに集めました。

PEG沈殿法は、以前の研究[37,38]にいくつかの修正を加えて行った。簡単に説明すると、4.0 gのPEG 8000 (Sigma-Aldrich、米国ミズーリ州セントルイス)と0.94 gのNaCl (Kanto Chemical、日本、東京)を含む3本の50 mLチューブを、超音波処理した溶液40 mLに加え、それぞれ最終濃度10% (w/v)と0.4 mol/Lとした。混合物を室温で10分間連続的にポルテックスした。続いて、混合物を4 °Cで12,000 × gで99分間遠心分離し、その後、残りの容量が約5 mLになるまで上清を注意深く捨てた。チューブを4 °Cで5分間、12,000 × gで再遠心分離して上清を完全に除去し、得られたペレットをオートクレーブ処理したミリQ水300 μLで再懸濁してウイルス濃縮物を得た。以前の研究では、エンベロープウイルスの代替物であるマウス肝炎ウイルスとシードモナスファージΦ6の回収率が一般的に使用される8% (w/v)よりも10% (w/v) PEG 8000の方が高かったことが強調されている[38]。この報告によると、PEG沈殿法のNaCl濃度は0.2~1.0 mol/Lの範囲であり、0.4 mol/Lであれば過剰な塩の添加や実装を必要とせずにウイルス沈殿を確実に加速できることが示されている。最後に、インキュベーション期間が短いほど回収率が向上した。

より長い潜伏期間と比較して、これらの条件が本研究で選択された。

ろ過法では、2.5 mol/L MgCl<sub>2</sub>溶液16~29 mLをMilli-Q水中のMgCl<sub>2</sub> 6H<sub>2</sub>O (関東化成)に溶解し、オートクレーブ処理した後、両方のタイプのフィルターから超音波処理した溶液1.6~2.9 Lを加えて最終濃度25 mmol/Lとし、その後、混合セルロース膜フィルター (孔径0.45 μm、直徑47 mm、Merck)でろ過した。

この最適化プロセスは、各ウイルス濃縮法について、2つの外来診療科とCOVID-19入院室から採取した3つのサンプルを用いて実施された。すべてのウイルス濃縮物と

フィルターは、セクション2.5および2.6で説明されている検出方法を使用して処理されました。

## 2.5. RNA抽出とサンプルプロセス制御

AllPrep PowerViral DNA/RNAキット (QIAGEN、ドイツ、ヒルデン)を用いて、QIAcubeプラットフォーム (QIAGEN)でウイルス濃縮液またはメンブレンフィルターからウイルスRNAを抽出し、100 μLのDNA/RNA抽出物を得た。濃縮サンプルはメーカーの指示に従って抽出した。一方、フィルターサンプルについては、メーカーの指示を若干変更し、PM1溶液がメンブレンフィルターに吸着している間に、シリカビーズ入りのチューブにPM1溶液700 μLと2-メルカプトエタノール (Kanto Chemical) 7 μLを添加した。

品質管理に関しては、サンプル中のPseudomonas phage Φ6の存在と回収率を検査し、障害や損失の有無を確認した。以前の研究[39]で推奨されているように、DNA/RNA抽出前に、分子プロセス管理として、Pseudomonas phage Φ6 (NBRC 105899、製品評価技術基盤機構、東京)の混合物1 μLをメンブレンフィルターとポリメラーゼ連鎖反応 (PCR)グレードの水 (すなわち、非阻害性コントロールサンプル)に添加した。

## 2.6. 逆転写定量PCR (RT-qPCR)

SARS-CoV-2 RNAの検出は、以前説明したように[40,41]、SARS-CoV-2 (CDC N1およびN2領域のCt5標準プローブを用いた同時増幅)、Φ6、およびベッバーマイルドモットルウイルス (PMMoV)のアッセイを含むSARS-CoV-2検出RT-qPCRキット (廃水用) (タカラバイオ、草津、日本)を使用したワンステップRT-qPCRによって行われました。簡単に説明すると、5.0 μLのRNA、2.5 μLのSARS-CoV-2またはΦ6とPMMoVのプライマーとプローブ、12.5 μLのワンステップRT-qPCRミックス、および5.0 μLのRNaseフリー水を含むRT-qPCR混合物25 μLを調製しました。RT-qPCRは、Thermal Cycler Dice Real Time System III (Takara Bio)を使用して、以下の熱条件下で実施しました: 初期インキュベーション: 25 °Cで10分間、52 °Cで5分間、および95 °Cで10秒間、続いて95 °Cで5秒間、および60 °Cで30秒間を45サイクル実施しました。

標準曲線を得るために、SARS-CoV-2、Φ6、PMMoVの陽性対照DNAを10倍希釈したもの6個 (濃度5×)

SARS-CoV-2検出RT-qPCRキット (廃水用)に含まれるサンプル (100~5×105コピー/5 μL)を各RT-qPCRランに使用しました。また、各qPCRランにはネガティブコントロールも使用しました。サンプルは2~4連で検査し、陽性コントロールと陰性コントロールは2連で検査しました。閾値サイクル (Ct値)が40を超える場合を陰性と判定しました。増幅データは、Thermal Cycler Dice Real Time System Software (タカラバイオ社)を用いて収集および解析しました。

## 2.7. 品質管理と汚染防止

院内各所から回収された集塵フィルターは、個別にポリエチレン袋に密封され、検査室に搬送された。超音波検査は専用の部屋で行われた。

ウイルス濃縮、RNA抽出、およびRT-qPCRを行うエリアから物理的に隔離した。超音波処理したタイプAフィルターは、メーカーの指示に従って食器用洗剤で洗浄した。その後、再利用可能なタイプAおよびCフィルターには、残留ウイルスを除去するため70%エタノールを噴霧した。メーカーの洗浄プロセス後にこれらのフィルターを全ての手順で再処理した際にもウイルスが検出されたため（データ未掲載）、ウイルスの完全な除去を確実にするためである。その後、フィルターは病院に搬送され、元のサンプリング場所に戻され、採取と再配置の一貫性が確保された。

### 2.8. SARS-CoV-2に対する超音波処理の影響の評価

不活化SARS-CoV-2（NA TtrolTM SARS関連コロナウイルス2（SARS-CoV-2））スティック、ZeptoMetrix、米国ニューヨーク州バッファロー）に超音波処理を施すことで、超音波処理がSARS-CoV-2 RNAの存在判定に及ぼす影響を検討した。原液から10倍希釈した1mL溶液を調製した。超音波処理は15分間行い、5分ごとに250μLのサンプルを採取した。その後、RNA抽出およびRT-qPCRをそれぞれセクション2.5および2.6に従って実施した。

### 2.9. 臨床データと統計解析

病院および診療所におけるCOVID-19の入院および診断症例数は、病院から入手した。データ解析では、全てのPCRウェルで標的増幅が認められたサンプルを定量した。ただし、少なくとも1つのPCRウェルで増幅が認められたサンプルには、前述の通り、確実に定量できる最低濃度である定量限界（LOQ）の半分の値を割り当てた[42]。検出されなかったサンプルには、検出限界（LOD、コピー/反応）を割り当てた。

COVID-19入院室の患者数または外来エリアでCOVID-19と診断された人の数と、各場所の超音波溶液中のウイルス標的の濃度との相関関係をPear-

ソンの相関係数を用いて、SARS-CoV-2 RNAの1日あたりのウイルス量の正規性はシャビロ・ウイルク検定で評価し、分散の等質性はリーベン検定で確認した。これらの仮定が満たされた場合、本研究の各設置場所における1日あたりのウイルス量の平均濃度を比較するために、一元配置分散分析（ANOVA）を実施した。これらの仮定が満たされなかった場合は、ANOVAの代わりにクラスカル・ワリス検定を実施した。統計解析は、Microsoft 365 Apps for Enterprise（Microsoft Corporation、米国ワシントン州レドモンド）およびRバージョン4.4.1（R Foundation for Statistical Computing、オーストリア、ウィーン）を使用して実施した。有意水準はp = 0.05に設定された。

## 3. 結果

### 3.1. SARS-CoV-2 RNAに対する超音波処理の影響の評価

表3は、超音波処理後の不活化SARS-CoV-2濃度の変化を0分から15分まで示している。Ct値は

#### 表3超音波

処理による不活化SARS-CoV-2のCt値と濃度の変化。

操作時間（分）	各PCRウェルのCt値				濃度（コピー数/反応数）
	井戸1	井戸2	井戸3	平均	
0	34.4	34.4	34.8	34.6	40.8
5	34.7	34.3	35.2	34.7	36.5
10	34.7	34.0	34.2	34.3	49.0
15	34.7	35.0	34.3	34.7	38.1

0分時点の濃度は、超音波処理前にサンプルを採取したことと示しています。結果によると、超音波処理によるウイルス濃度の低下は認められませんでした。

### 3.2. 抽出とRT-qPCR効率

RNA抽出-RT-qPCR効率は、回収されたΦ6ファージの濃度を算出することで評価した。RNA抽出-RT-qPCR効率は51% ± 35%（n = 8）であり、RNA抽出およびRT-qPCR中にサンプル中に顕著なウイルス損失および／または阻害は見られなかった。

### 3.3. ウイルス濃縮法の比較

表4は、異なるウイルス濃縮方法と異なる場所でのA型フィルターからのSARS-CoV-2 RNAの検出率を示しています。SARS-CoV-2 RNAはすべての濃縮方法において検出されました。

興味深いことに、ろ過法のみがすべての場所で100%の検出率を達成しました。ろ過法は、他の方法（遠心分離、7.05 × 103コピー、PEG沈殿、3.59 × 104コピー）と比較して、一貫して高いSARS-CoV-2 RNAウイルス量（6.82 × 104コピー）を示しました。

COVID-19入院室において、SARS-CoV-2 RNA（103コピー）が回収され、全ての方法で100%の検出率を達成しました。検出率と回収コピー数に基づき、更なる分析のためにSARS-CoV-2 RNAを濃縮するためのろ過法を選択しました。

### 3.4. 屋内におけるSARS-CoV-2 RNAの分布

屋内のSARS-CoV-2 RNAの分布を可視化するために、2022年12月から2023年9月の間に収集された合計233枚のフィルターをqPCRを使用して調べた。表5に示すように、COVID-19入院室、外来エリア（タイプAとB、それぞれ17/17）、救急室（タイプA、17/17）、およびCOVID-19入院室と同じフロアのデイルーム（タイプC、6/6）において、各タイプのフィルターからのSARS-CoV-2 RNAの検出率は100%（タイプAとB、34/34、タイプC、6/6）であった。注目すべきは、タイプCフィルターはCOVID-19入院室の1つにのみ設置されていたことである。また、COVID-19入院室と同じ階のデイルーム、BL1のリハビリ室、透析室に設置されたA型フィルターでは、94%（16/17）、88%（15/17）、83%（14/17）と、より高い検出率が観測された。

表4 3つの

異なる場所でのウイルス濃縮方法間でのSARS-CoV-2 RNAの回収ウイルス量の比較。

濃縮法	サンプリング場所	陽性PCRウェル数/検査済みPCRウェル数（%）	Ct値	合計回収されたコピー数（コピー）
ろ過方法	外来エリアA	2/4 (50)	37.8~38.1	7.87 × 102
	外来エリアB	1/4 (25)	36.7	1.42 × 103
	COVID-19入院患者部屋	4/4 (100)	34.2~35.5	7.05 × 103
	外来エリアA	3/4 (75)	37.1~37.5	1.28 × 103
	外来エリアB	3/4 (75)	36.8~37.1	1.34 × 103
	COVID-19入院患者部屋	4/4 (100)	35.5~36.3	3.59 × 103
遠心分離法	外来エリアA	4/4 (100)	32.8~33.0	3.04 × 103
	外来エリアB	4/4 (100)	34.1~34.4	1.13 × 103
	COVID-19入院患者部屋	4/4 (100)	28.4~28.6	6.82 × 104

表5 PCR

ウェルに基づく検出率とSARS-CoV-2の平均ウイルス量の概要。

サンプリング場所	フィルター	検査サンプル数	陽性サンプル数 (%)			Ct値 (平均±標準偏差)	回復したウイルス量 (平均±標準偏差)		
			2つの井戸		合計		回復したウイルス量 (平均±標準偏差)		
			ポジティブ	ポジティブ			(log10コピー)		
COVID-19入院患者室A	あ	17	17 (100)	0 (0)	17	30.9 ± 2.6	4.1 ± 0.8	2.9 ± 0.8	
	B	17	17 (100)	0 (0)	17	32.2 ± 3.4	3.7 ± 1.1	2.5 ± 1.0	
	C	6	6 (100)	0 (0)	6 (100)	30.1 ± 1.7	4.2 ± 0.6	2.9 ± 0.6	
COVID-19入院患者室B	あ	10	10 (100)	0 (0)	10	31.2 ± 2.8	4.1 ± 0.8	2.9 ± 0.7	
	B	10	9 (90)	1 (10)	10	32.3 ± 3.0	3.8 ± 0.6	2.7 ± 0.6	
	C	7	7 (100)	0 (0)	7 (100)	31.7 ± 1.8	3.7 ± 0.7	2.5 ± 0.7	
COVID-19入院患者室C	B	7	(100)	0 (0)	(100)	33.3 ± 0.9	3.3 ± 0.3	1.9 ± 0.4	
	外来診療エリア	あ	17	(76)	4 (24)	35.8 ± 1.9	2.6 ± 0.6	1.2 ± 0.6	
	B	17	13 (76)	4 (24)	17	34.9 ± 2.0	3.0 ± 0.5	1.4 ± 0.8	
救急科A		17	12 (71)	5 (29)	17	35.3 ± 2.3	2.8 ± 0.7	1.4 ± 0.7	
透析室	あ	17	10 (59)	7 (41)	14 (83)	35.9 ± 1.5	2.6 ± 0.5	1.2 ± 0.5	
BL1リハビリテーション室A		17	4 (24)	8 (47)	15 (88)	36.2 ± 1.8	2.6 ± 0.4	1.1 ± 0.5	
2階デイルーム 3階デイルーム	あ	17	(47)	5 (24)	12 (71)	36.7 ± 1.9	2.4 ± 0.6	1.1 ± 1.1	
1ム 4階デイルーム	あ	17	(29)	12 (35)	11 (65)	36.6 ± 1.3	2.4 ± 0.6	1.0 ± 0.5	
あ	17	(71)	3 (24)	3 (16)	16 (94)	34.6 ± 2.6	3.1 ± 0.7	1.6 ± 0.9	
C	6	(50)	7 (50)	6 (100)	13	36.2 ± 2.1	2.5 ± 0.7	0.7 ± 0.7	
5階デイルーム	あ	17	(41)	37 (35)	27 (76)	36.3 ± 1.7	2.5 ± 0.4	1.1 ± 0.4	
その他の部屋	あ	85	(43)	(32)	(75)	36.3 ± 1.7	2.5 ± 0.5	1.1 ± 0.5	

透析室、BL1リハビリ室、2階、3階、5階デイルーム。

一方、他の階のデイルームおよび透析室のタイプAフィルターからの検出率は72% (49/68)であった (表5)。

最も高い回収ウイルス量はCOVID-19入院室で観察され、A型、B型、C型でそれぞれ4.0 ± 0.8、3.6 ± 0.9、4.2 ± 0.6 log10コピーであった。さらに、COVID-19入院室およびEDと同じ階にある外来エリア、救急外来、4階デイルームでは、他の場所と比較して高い回収ウイルス量が観察された (表5)。COVID-19入院室Aのフィルタータイプを比較したところ、すべてのフィルターで同程度の回収ウイルス量が得られることがわかった (Kruskal-Wallis検定、 $p > 0.05$ )。

流量設定が測定されなかつたため、1立方メートルあたりのウイルス量を算出できなかつた。そのため、回収されたウイルス量を空気清浄機の稼働時間で割ることで、室内のSARS-CoV-2 RNA量を評価した。COVID-19入院室におけるSARS-CoV-2 RNAの1日平均ウイルス量は、A型、B型、C型でそれぞれ2.8 ± 0.8、2.3 ± 0.9、2.9 ± 0.6 log10コピー/日であった。COVID-19入院室と同じフロアにある救急外来、外来エリア、デイルームの1日平均ウイルス量は同程度であった (一元配置分散分析、 $p > 0.05$ )。

### 3.5. SARS-CoV-2 RNAのウイルス量とCOVID-19入院患者数の比較

図1は、2022年12月から2023年9月までのCOVID-19患者室ごとの入院患者数と、A型フィルターとB型フィルターの両方から回収されたSARS-CoV-2 RNAのウイルス量を示しています。

両方のCOVID-19入院室で報告されたCOVID-19症例を調査したところ、症例数は2022年12月から2023年3月にかけて波が見られ、その後2023年4月から再び増加しました。

その後、A室の症例報告数は2023年6月末に減少し、その後増加したが、B室の症例報告数は2023年6月から8月にかけてピークを迎え、比較的安定した水準を維持した。同様に、SARS-CoV-2 RNAの毎日のウイルス量はCOVID-19入院室の両方で検出されたため、A型とB型の両方のフィルターで

2022年12月から2023年6月まで、COVID-19の患者数の傾向が見られました。しかし、6月から7月までA室のCOVID-19患者数は1日あたりわずか0.2人であったにもかかわらず、6月から8月までの結果には若干の違いが見られました。回復したウイルス量はタイプAで最高値の4.3 log10コピー/日に達し、タイプBでは前月と比較して2.5 log10コピー/日と増加しました。しかし、2023年7月から8月にかけて両室のCOVID-19入院患者数はそれぞれA室で2.2人、C室で3.3人/日と増加したにもかかわらず、回復したウイルス量は、前回のサンプリング期間と比較して、C室のタイプBフィルターを除くすべてのタイプのフィルターで減少しました。

図2に示すように、COVID-19入院室の入院患者数とSARS-CoV-2 RNAウイルス量を比較すると、部屋の種類とフィルターの種類によって異なる相関関係が示された。タイプAフィルターでは相関は低く ( $r = -0.03$ 、 $p < 0.05$ )、タイプBフィルターでは中程度の正の相関 ( $r = 0.46$ 、 $p < 0.05$ )、タイプCフィルターでは強い正の相関 ( $r = 0.05$ )が観察された。

0.82、 $p < 0.05$ )が、部屋AのタイプCフィルターで観察されました。逆に、タイプAとタイプBの両方で正の相関が観察されました ( $r = 0.78$ 、 $p < 0.05$ )。0.05)とB ( $r = 0.74$ 、 $p < 0.05$ )の部屋Bのフィルターを比較した。さらに、統計的に有意な相関は見られなかったが、タイプA ( $r = -0.70$ 、 $p > 0.05$ )とタイプB ( $r =$

部屋Cのフィルター ( $-0.43$ 、 $p > 0.05$ )

### 4. 議論

本研究では、病院および診療所に設置された空気清浄機の集塵フィルターを用いて、屋内におけるSARS-CoV-2の検出を可能にする新たな方法を開発し、設置場所全てでSARS-CoV-2が検出されたことから、その適用性を実証しました。これらの結果は、空気清浄機が屋内におけるSARS-CoV-2のモニタリングと病院環境における感染制御を支援する上で有用なツールとなる可能性を示唆しています。

このように、空気清浄機を用いてSARS-CoV-2を捕捉・可視化するというアプローチは斬新です。これまで、空気清浄機の主な役割は、汚染物質、二酸化炭素、PM2.5、ペットの毛などを捕捉することでした。

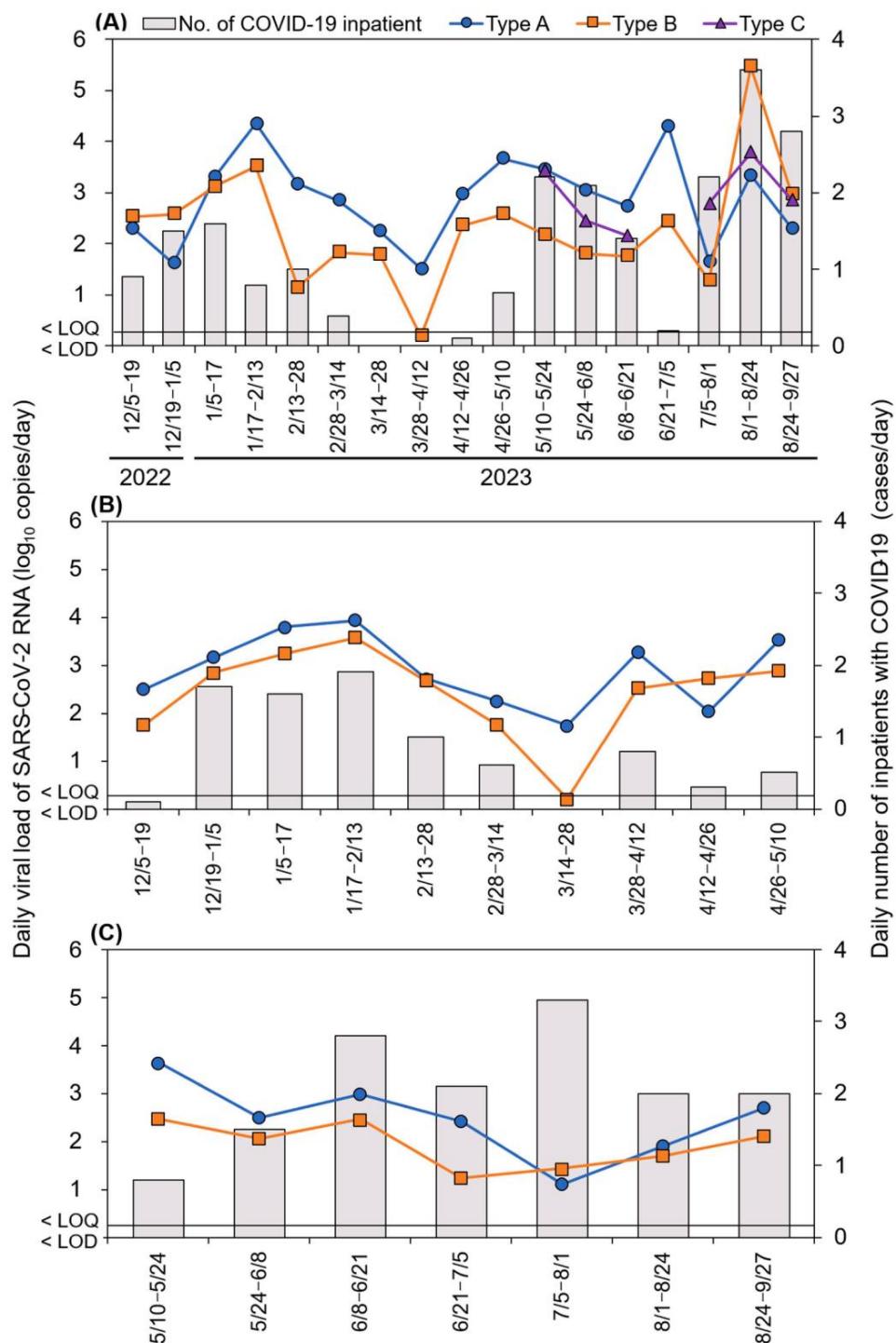


図1：2022年12月5日から2023年9月27日までのCOVID-19入院患者用A、B、C室の3種類のフィルターからのSARS-CoV-2 RNAの毎日のウイルス量の推移と、A室（A）、B室（B）、C室（C）の対応するCOVID-19入院患者数の毎日の推移。B室のタイプAおよびBフィルターは5月10日にC室に移されました。タイプCフィルターはA室でのみテストされ、6月21日から7月5日までの期間はテストされていませんでした。

人間や人の体内に付着した微粒子を超音波処理することで、室内環境の改善、超微粒子の低減・捕捉、エアロゾル濃度の低減に寄与することが期待されている[43-45]。しかしながら、実環境下で病原体を検出した例はごくわずかである[46,47]。その中でも、集塵フィルタに付着したウイルスを超音波処理によって検出する方法は、画期的なアプローチと言える。

これまでの報告では、液体の圧力が低下して蒸気空洞が形成されるときに発生する超音波および流体力学的キャビテーションが、細菌およびエンベロープ/非エンベロープの不活性化に影響を与えることが示されています。

ウイルス[48-50]；しかし、超音波処理によって不活性SARS-CoV-2 RNA濃度が減少しないことを確認した我々の結果は、超音波処理がSARS-CoV-2 RNAとゲノム構造の減少に影響を与えない可能性があることを示唆する、驚くほど新しい発見を表しています。

本研究では、超音波処理によって空気清浄機のフィルター全体からウイルスを除去した。しかし、超音波処理後もフィルターにウイルスが付着する可能性があるため、フィルター上に残留塵が観察されたことを考慮すると、代替方法、例えば

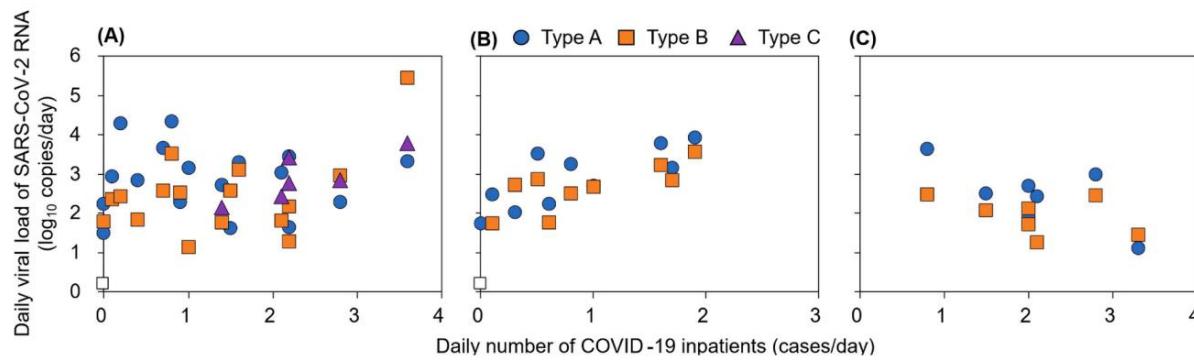


図2. COVID-19入院患者数（日別）とSARS-CoV-2 RNAウイルス量（日別）の比較 (A)A室およびB室 (B)。各グラフの白い立方体は、LOQラインを下回るウイルス量を示す。

ウイルス回収率を高めるため、高圧洗浄機を用いてウイルスを振盪・放出することを検討すべきである。さらに、超純水の代わりに、ウイルス溶出液やその他の溶出液として一般的に用いられるリン酸緩衝生理食塩水やトリス緩衝液を使用することで、回収率の向上が期待される。重要な点として、集塵フィルターの耐久性とそれが空気清浄機の正常な動作に与える影響を評価する必要がある。

3つのウイルス濃縮方法を比較評価したところ、ろ過法の Ct 値が最も低く、回収されたウイルス量が最も高かったため、これが最も効果的な方法であることが確認されました。

しかし、この点は使用した超音波処理溶液の容量の違いに起因する可能性がある。時間と労力の観点から特に実現可能ではないが、同じ容量の超音波処理溶液をPEG沈殿法と遠心分離法で処理し、ろ過法と比較した場合、それが依然として最も効果的であるかどうかは不明である。このろ過法の優位性は、他のウイルス濃縮法やフィルターの異なる孔径を使用した結果と比較することで確認できる。さらに、他のフィルターベースの抽出およびブリアンプ法[51]を採用することで、ウイルス量と検出率を高めることができる。ただし、施設内の集塵フィルターの数が11箇所を超える場合、または時間の消費のためにテスト対象の施設が複数ある場合は、追加の方法についてさらに検討と比較する必要がある。

COVID-19患者の呼気（くしゃみ、咳、会話など）から拡散したSARS-CoV-2の濃度は、20回の呼気あたり  $2.47 \times 10^3$  (7.19 × 101 ~ 2.94 × 104) コピー、または1時間あたり  $1.03 \times 10^5$  ~  $2.25 \times 10^7$  ウィルスと報告されており[52,53]。患者からのウイルス排出には大きなばらつきがあることが強調されています。さらに、排出されたウイルス粒子は、環境にもよりますが、排出源から最大10メートル離れた空気中に数時間残留する可能性があると報告されています[54,7]。この観察結果は、COVID-19入院室の患者から排出されたSARS-CoV-2が空気清浄機や空気サンプラーで捕捉され、検出される可能性があることを示唆しています。しかし、数分から数時間にわたる短期間のサンプリングを用いたこれまでの報告では、COVID-19入院エリアや空気感染隔離室などの患者密接環境からの検出率は0~63.8%、一般エリアでは6~33.3%であることが明らかになっている[55-58]。

対照的に、救急外来と病院共用エリアで7日間連続サンプリングを実施した研究では、ウイルス量に関連する空気質指標は収集されていなかったものの、SARS-CoV-2の検出率は97%でした[59]。これに対し、本手法はCOVID-19入院室、外来エリア、救急外来全体で100%の検出率を達成し、その他のエリアでは75%の検出率を達成しました。これは、回収された総コピー数とCt値から毎日のウイルス量としてSARS-CoV-2濃度を定量化することを独自に可能にした手法です。

重要なのは、COVID-19入院患者室と同じ階にある4階のデイルームでは、他の共用エリアと比較して、より高い検出率が観察されたことです。この結果は

これは、入院室のドアの開閉によってデイルームにウイルス粒子が放出されたことが原因である可能性があります。デイルームに設置された空気清浄機は、これらのウイルス粒子を捕捉する可能性があります。

興味深いことに、COVID-19患者の通行量が多いエリア、例えばCOVID-19入院室、外来エリア、救急外来などでSARS-CoV-2が検出されると予想されていたものの、デイルームの床、透析室、リハビリテーションエリアといった一般エリアでもSARS-CoV-2の存在が観察されました。したがって、これらの結果は、本サンプリング方法が他の方法よりも優れた感度と定量性を持っていることを裏付けるものであり、空気清浄機が病院職員を含む無症状の個人から排出されたウイルス粒子を捕捉した可能性を示唆しています。ただし、少量のSARS-CoV-2を吸入しても必ずしもCOVID-19感染を引き起こすわけではない可能性もあります。

さらに、リハビリテーション室は入院患者と外来患者の両方のリハビリテーションに対応していましたため、活動が頻繁かつ多様であり、無症状の患者が入室する可能性もありました。このことが、このエリアでSARS-CoV-2の検出率が高かった理由かもしれません。

さらに、リハビリテーション室は、病理医と患者との密接な接触、特に言語聴覚療法（言語聴覚療法）中の言語コミュニケーションにおいて飛沫やエアロゾルが発生する可能性が高く、COVID-19の感染リスクが高いことが確認されている[60]。したがって、SARS-CoV-2が患者、無症状のスタッフ、あるいは患者から放出され、その後、室内の空気清浄機によって捕捉された可能性は十分に考えられる。

3種類の異なるフィルター間でウイルス量は同程度であったものの、全てのフィルターはCOVID-19入院室1室でのみ試験されたため、ウイルス捕捉に有意差がないことを確認するには、フィルター間の比較実験をさらに行う必要があると考えられます。ただし、タイプBフィルターは水に浸した後は再利用できないため、費用対効果の観点から、本分析での使用は推奨されません。

入院患者数と各空気清浄機のウイルス量の相関が部屋やフィルターによって異なるのは、おそらく次の3つの理由によるものと考えられる。第1に、COVID-19患者間でのウイルス排出のばらつき。患者は同じ感染症に感染しているにもかかわらず、症状が異なり、前述のように環境中に放出されるウイルス量に大きな影響を与える可能性がある。さらに、入院患者の顔の向きによって排出方向が異なるという仮説が立てられている。その結果、空気清浄機の方向に咳をすると検出されるウイルス量が増加すると予想され、反対方向に咳をすると検出されるウイルス量が低下する可能性がある。第2に、部屋の構造と換気効率。同じCOVID-19入院室であっても、入院室の構造が異なり、換気効率に違いが生じる[13]。例えば、5月10日にCOVID-19入院患者B室がC室に移されるまで、COVID-19入院患者数とA型およびB型フィルターの両方の回収ウイルス量との間には正の相関が見られました。しかし、

COVID-19入院室Cでは、タイプAとタイプBのフィルターの両方で正の相関が認められましたが、COVID-19入院患者数と回収されたウイルスの総数には相関が見られませんでした。これは、C室の構造と換気システムがこれらの結果に寄与していることを示唆しています。最後に、フィルターの種類、特に浄化システムの違いが挙げられます。例えば、タイプAとタイプCのフィルターは電気集塵機として採用されていましたが、タイプBのフィルターはHEPAフィルターでした。

SARS-CoV-2はすべてのタイプのフィルターで検出され、定量化されました。SARS-CoV-2の捕捉および除去効率はフィルターごとに異なる場合があります。

COVID-19入院患者の症状プロファイルの違い、各空気清浄機の配置、ウイルス捕捉システムの構造的特徴を考慮すると、COVID-19入院患者数とウイルス量の相関関係は、COVID-19入院患者用フィルターを設置した場合でも、フィルターの種類によって異なることが推測されました。

部屋。

これらの考察は、本研究のいくつかの重要な限界を確認するのに役立ちました。例えば、方法論に関しては、ウイルスの検出限界が確立されておらず、空気清浄機からウイルスを検出するために必要な最小ウイルス量が不明であることを示していました。さらに、空気清浄機の各集塵フィルターのウイルス捕捉効率と超音波処理によるウイルス放出効率は評価されていませんでした。その結果、検出率または回収されたウイルス量の減少が観察された場合、それが実際にウイルス量の減少を反映しているのか、それとも環境条件による回収率の低下、ウイルス放出における超音波処理効率の低下、患者によって排出されたウイルス数の変動など、他の要因の影響を受けているのかは不明でした。

設置場所に関しては、温度、相対湿度、稼働時間、粒子状物質などの気象パラメータ、および他の研究[61-64]で一般的に測定されている面積が定量化されていなかったため、場所によって回収されたウイルス量のばらつきが生じている可能性がある。将来的には、これらの制約を考慮した標準化された方法論が、より広範な施設や様々な集塵フィルターにおける屋内ウイルス量の効果的なモニタリングに不可欠となるだろう。

本研究は、COVID-19後の院内感染防止のため、インフルエンザやRSウイルスといった他の呼吸器感染症病原体にも適用範囲を広げることができます。さらに、空気清浄機のモニタリングは病院だけではなく、幼稚園、学校、福祉施設などにも適用でき、異なる効果が期待できます。

さらに、これらの知見を施設内の下水を対象としたWBE (Wide Behavior Analysis: 環境大気汚染物質濃度測定)と統合することで、大気モニタリングと排水モニタリングを統合したアプローチを実現できます。この統合モニタリングシステムにより、排水分析だけでは検出できない可能性のある、特に施設内の室内における内部感染リスクを空気清浄機モニタリングを通じて特定し、公衆衛生監視の強化に貢献することが期待されます。

## 5. 結論

本研究では、空気清浄機の集塵フィルターを用いて室内SARS-CoV-2を検出し、2022年12月から2023年9月まで医療現場の各設置場所でウイルスをモニタリングする新たな方法を開発しました。集塵フィルターに捕捉されたSARS-CoV-2は、超音波処理により超純水中に放出され、ろ過、核酸抽出、RT-qPCRが行われました。興味深いことに、SARS-CoV-2は、COVID-19患者がいなかったデイルーム、透析室、リハビリテーションエリアを含む、空気清浄機のすべての設置場所で検出され、定量化されました。これは、SARS-CoV-2が病院内のどこにでも存在する可能性があることを示唆しています。

比較すると、COVID-19入院室と同じ階にある4階デイルームでは、より高い検出率とウイルス量が観察されました。デイルームへのSARS-CoV-2の拡散は、ドアの開閉に起因する可能性があります。この知見は、開発された手法がSARS-CoV-2の拡散を可視化する上で有効であることを裏付けています。

SARS-CoV-2。驚くべきことに、COVID-19入院患者数とフィルターの種類の間には異なる相関関係が見られ、患者からのSARS-CoV-2の放出と異なるタイプの集塵フィルターの捕捉効率が影響を受ける可能性があることを示唆しています。これらの知見は、ウイルスの空気感染をモニタリングし、潜在的に低減するための貴重なツールとしての空気清浄機の可能性と重要性を強調しています。限界はあるものの、本研究の知見は、医療現場における屋内SARS-CoV-2の可視化に不可欠なデータに貢献しています。空気清浄機を用いた屋内SARS-CoV-2の可視化を考慮すると、施設内および設置場所それぞれにおける空気感染リスクを明らかにし、COVID-19の院内感染に対する対策を効果的かつ迅速に確立するために、長期または複数地点の空気モニタリングが推奨されます。

## データの可用性

データはリクエストに応じて提供されます。

CRedit著者貢献声明

平井聰一郎：原稿執筆、視覚化、方法論、調査、形式分析。マデ・サンディヤナ・アンガ：調査。

細田悟：リソース、調査、資金調達、概念化。原本英治：執筆・校閲・編集、スーパーメソドロジー、資金調達ビジョン、リソース、調達、概念化。

## 競合利益の申告

著者らは、以下の金銭的の利益および個人的な関係を表明しており、これらは潜在的な利益相反となる可能性があります。細田悟氏は雷神ノ風の代表取締役です。原本英治氏は雷神ノ風から研究資金を受け取っています。その他の著者らは利益相反がないことを表明します。

## 謝辞

本研究は、山梨大学と雷神の風との共同研究および山梨大学の学内研究費補助金の支援を受けて実施されました。本研究は、2022年10月7日に太田病院倫理委員会の承認を得て実施されました。

## 参考文献

- [1] D. クチノッタ、M. ヴァネリ、WHO が新型コロナウイルス感染症をパンデミックと宣言、Acta Biomed. 91 (1) (2020) 157-160、<https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.9397>。
- [2] 世界保健機関、「SARS-CoV-2の伝播：感染予防対策への影響」<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-and-control>、2020年7月9日、2024年11月6日にアクセス。
- [3] T. Greenhalgh, J.L. Jimenez, K.A. Prather, Z. Tufekci, D. Fisman, R. Schooley、「SARS-CoV-2の空気感染を支持する10の科学的理由」、Lancet 397 (10285) (2021) 1603-1605、[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00869-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00869-2)。
- [4] R. Tellier、「COVID-19：エアゾル伝播のケース」、Interface Focus 12 (2) (2022) 20210072、<https://doi.org/10.1098/rsfs.2021.0072>。
- [5] Y. Zhang, S.N. Shankar, W.B. Vass, J.A. Lednický, Z.H. Fan, D. Agdas, R. Makuch, C.Y. Wu, 病院および住宅における換気頻度とSARS-CoV-2曝露：PCA分析、Aerosol. Sci. Technol. 58 (3) (2024) 217-243、<https://doi.org/10.1080/02786826.2024.2312178>。
- [6] S. Nannu Shankar, C.T. Witanachchi, A.F. Morea, J.A. Lednický, J.C. Loeb, M. Alam, Z.H. Fan, A. Eiguren-Fernandez, C.Y. Wu, COVID-19感染者2名の自主隔離患者の居住室内におけるSARS-CoV-2、J. Aerosol. Sci. 159 (2022) 105870、<https://doi.org/10.1016/j.jaerosci.2021.105870>。
- [7] N. van Doremalen, T. Bushmaker, D.H. Morris, M.G. Holbrook, A. Gamble, B. N. Williamson, A. Tamin, J.L. Harcourt, N.J. Thornburg, S.I. Gerber, J.O. Lloyd-Smith, E. de Wit, V.J. Munster, 「SARS-CoV-2と比較したSARS-CoV-2のエアゾルおよび表面安定性」、N. Engl. J. Med. 382 (2020) 1564-1567、<https://doi.org/10.1056/NEJM2004973>。
- [8] フィアーズ AC、クリムストラ WB、デュブレックス P、ハートマン A、ウイバー SC、プランテ KS、ミルチャンドニ D、ブランテ JA、アギラール PV、フェルナンデス D、ナルカ A、トゥーラ A、ダイアーカー、カーニー B、ラックマイヤー M、ボハソン JK、ジョンソン R、ギャリー RF。

- S. Reed, CJ Roy, エアロゾル懸濁液中の重症急性呼吸器症候群コナウイルス2の持続性, *Emerg. Infect. Dis.* 26 (9) (2020) 2168–2171, <https://doi.org/10.3201/eid2609.201806>.
- [9] S. Karimzadeh.R. Bhopal.NT Huy, 「感染量・感染経路のレビュー」 SARS-CoV-2によるCOVID-19の伝播と転帰: 流の呼吸器ウイルスとの比較, *Epidemiol. Infect.* 149 (2021) e96, <https://doi.org/10.1017/S0950268821000790>.
- [10] Y. Li, GM Leung, JW Tang, X. Yang, CY Chao, JZ Lin, JW Lu, PV Nielsen, J. Niu, H. Qian, AC Sleight, H.J. Su, J. Sundell, TW Wong, PL Yuen, 「建築環境における感染因子の空気伝播における換気の役割 - 多分野にわたる体系的レビュー」, *Indoor Air*, 17 (1) (2007) 2–18, <https://doi.org/10.1111/j.1600-0668.2006.00445.x>.
- [11] L. モラフスカ, J.W. タン, W. バーンフレート, P.M. ブルーリッセン, A. ポーストラ, G. ブオナンゾ, J. カオ, S. ダンサー, A. フロート, F. フランキモン, C. ハワース, J. ホーゲリング, C. アイサクソン, J. L. Jimenez, J. Kurnitski, Y. Li, M. Loomans, G. Marks, J. Marr, L. Mazzarella, M. Yao, 屋内での COVID-19 の空気感染を最小限に抑えるにはどうすればよいでしょうか? 環境・内部, 142 (2020) 105832, <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105832>.
- [12] A. ソペイン, E. ホーンジー, T. オクワーユ, Y. アリミ, T. ラジ, A. モハメッド, H. モゲス, EV C. Onwuekwe, F.J. Minja, G. Gon, O. Ogbuagu, F. Ogunsola, E. Paintsil, 「自然および機械換気環境における呼吸器ウイルスの伝染リスク: アフリカにおけるSARS-CoV-2伝染への影響」, *BMJ Glob. Health*, 健康5 (8) (2020) e003522, <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-003522>.
- [13] IG Fernández de Mera, C. Granda, F. Villanueva, M. Sanchez-Sánchez, A. Moraga-Fernandez, C. Gortazar, J. de la Fuente, SARS-CoV-2監視ツールとしてのポータブル空気清浄機のHEPAフィルター, *Indoor Air* 32 (9) (2022) e13109, <https://doi.org/10.1111/ina.13109>.
- [14] J. ゲティングス, M. チャルニク, E. モリス, E. ハラー, AM トンプソン, ポール, C. ラズベリー, T. M. Lanzieri, J. Smith-Grant, TM Aholou, E. Thomas, C. Drenzek, D. Mackellar, 「ジョージア州の小学校における COVID-19 の発生率を減らすためのマスクの使用と換気の改善」, 2020年11月16日~12月11日, *MMWR Morb. Mortal. Weekly Report*, 70 (21) (2021) 779–784, <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7021e1>.
- [15] 林正治, 村田聰, 菊田健, 2020年冬にCOVID-19のアウトブレイクが発生した病院の換気特性, 室内環境, 2 (2025) 100065, <https://doi.org/10.1016/j.indenv.2024.100065>.
- [16] LC Marr, JM Samet, 「空気感染性呼吸器病原体の伝播: COVID-19緊急事態の終息に伴う新たな始まり」, *Environ. Health Perspect.* 132 (5) (2024) 55001, <https://doi.org/10.1289/EHP13878>.
- [17] M. フェネリー, S. ヘレバスト, J. ウェンガー, D. オコナー, GW グリフィス, BJ ブラント, M. B. Prentice, 「ポータブル HEPA 通過により、従来設計の病院病棟における自然換気による空気中の粒子除去が効果的に強化される」, *J. Hosp. Infect.*, 131 (2023) 54–57, <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2022.09.017>.
- [18] J. Curtiss, M. Granzin, J. Schrod, 「学校の教室での移動式空気清浄機の試験: SARS-CoV-2の空気感染リスクの低減」, エアロゾル科学技術, 55 (5) (2021) 586–599, <https://doi.org/10.1080/0278626.2021.1877257>.
- [19] WG Lindsley, RC Derk, JP Coyle, SB Martin, KR Mead Jr, FM Blachere, D. H. Beehold, JT Brooks, T. Boots, JD Noti, 携帯型空気清浄機とマスクによる模擬呼気SARS-CoV-2エアロゾルの屋内曝露低減効果: 米国, 2021年, *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 70 (27) (2021) 972–976, <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7027e1>.
- [20] S. アヌボン, S. チャドウスティ, P. ホンシン, C. ハースト, P. ファッタラボーン・ジャルーン, AH ラド SM, S. フエルナンデス, AT フアン, P. ヴァタナブラサン, T. サエタン, S. ルクイン, RJ ストアラー, P. ウンジャイ, NK デヴァンガラバティ, P. カンタウェン, カンタムウェン, N. ガタノン, V. N. Badavath, W. Thuptimdagd, A. Leelahanichkul, T. Kanjanabuch, D. L. Wannigama, COVID-19感染の検出とモニタリングのための潜在的なツールとしての屋内および屋外の塵の調査, *iScience*, 27 (3) (2024) 109043, <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.109043>.
- [21] A. Kenarkoozi, H. Noorimotlagh, S. Fahali, A. Amarloei, SA Mirzaee, J. Pakzad, E. Bastani, SARS-CoV-2 (COVID-19)ウイルス検出のための病院室内空気品質モニタリング, *Sci.合計の概算値*, 748 (2020) 141324, <https://doi.org/10.1016/j.cytoenv.2020.141324>.
- [22] K. ラツツィーニ, M. カストリソラ, L. メンケッティ, L. マッジ, L. ネグロニ, NV オルフェオ, A. Pizzoccheri, M. Stocco, S. Muttin, CM Balzaretti, イタリア、ミラノの病院のCOVID-19病棟の空気中および表面上でのSARS-CoV-2 RNA検出, *Sci. Total Environment*, 742 (2020) 140540, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140540>.
- [23] M. Rodríguez, ML Palop, S. Sesena, A. Rodríguez, ポータブル空気清浄機 (PAC)は本当に空気中のSARS-CoV-2を死滅させるに効果的か? *Sci. Total Environ.* 785 (2021) 147300, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.147300>.
- [24] N. Rufino de Sousa, L. Shen, D. Sillcott, CJ Call, AG Rothfuchs, 「微生物学的空気サンプリング中のサンプル回収率とバイオセーフティ向上させるCoriolis®エアサンプラーの操作的および技術的変更」, *Ann. Work Expo Health* 64 (8) (2020) 852–865, <https://doi.org/10.1093/annweh/wxa053>.
- [25] M. SM Wavare, L. Kakhandki, S. Bagali, IH Kumar, アクティブとの比較 手術室の空気の微生物汚染を評価するための効率的な空気サンプリング法, *J. Pure Appl. Microbiol.* 14 (4) (2020) 2691–2697, <https://doi.org/10.2207/JPM.14.4.47>.
- [26] 米国環境保護庁、「HEPAフィルターとは何か?」 <https://www.epa.gov/indoor-air-quality-iaq/what-hepa-filter>, 2024アクセス 30.3.25.
- [27] RD Clarke, NA Garba, MA Barbieri, L. Acuna, M. Baum, MS Rodriguez, H. Frias, P. Saldarriaga, T. Stefano, K. Mathee, G. Narasimhan, D. R. Brown, 「コミュニティベースの組織における低価格の空気清浄機の高効率粒子状空気 (HEPA) フィルターでのSARS-CoV-2の検出」, *Environ. Monit. Assess.* 195 (11) (2023) 1320, <https://doi.org/10.1007/s10661-023-11950-y>.
- [28] R.スニガ=モンタネス, DAコイル, JAアイゼン, R.ペチャチェク, RGゲレーロ, M.キム, K. Shapiro, HN Bischel, 学校における床とポータブルHEPA通過ユニットを用いたSARS-CoV-2環境モニタリングの課題: 新鮮なRNAか、それぞれも残存RNAか? *PLoS One* 17 (4) (2022) e0267212, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267212>.
- [29] JPマエストレ, W.ジェニングス, D.ワイヤー, SDホーナー, J.シーゲル, KAキニー, フィルター 法医学: 住宅用HVACフィルターからの微生物叢の回収, *Microbiome* 6 (2018) 22, <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0407-6>.
- [30] JR Puleo, MS Favero, NJ Petersen, 「超音波エネルギーを用いた評価」 表面の微生物汚染, *Appl. Microbiol.* 15 (6) (1967) 1345–1351, <https://doi.org/10.1128/AM.15.6.1345-1351.1967>.
- [31] JL Cashdollar, L. Wymer, 水サンプルからのウイルスの一次濃縮方法: 最近の研究のレビューとメタアナリシス, *J. Appl. Microbiol.* 115 (1) (2013) 1–11, <https://doi.org/10.1111/jam.12143>.
- [32] E. Haramoto, B. Malla, O. Thakali, M. Kitajima, 「日本における廻水および河川水中のSARS-CoV-2 RNAの存在に関する初步的環境監視」, *Sci. Total Environment*, 737 (2020) 140405, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140405>.
- [33] 片山秀、島崎明、大垣誠、ウイルス濃縮法の開発と沿岸海水からのエンテロウイルスおよびノーウォークウイルスの検出への応用, *Appl. Environ. Microbiol.* 68 (3) (2002) 1033–1039, <https://doi.org/10.1128/AEM.68.3.1033-1039.2002>.
- [34] YT Chen, CL Lu, SJ Lu, DS Lee, 「エアロゾルおよび空気中のウイルスの除去のための静電集塵装置の設計最適化」, *Sustainability* 15 (10) (2023) 8432, <https://doi.org/10.3390/su15108432>.
- [35] B. Malla, S. Shrestha, E. Haramoto, 「廻水中のSARS-CoV-2および他の病原性ウイルスの同時モニタリングのためのブレックスデジタルPCRワークフローの最適化」, *Sci. Total Environ.* 913 (2024) 169746, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.169746>.
- [36] S. シュレスター, B. マラ, E. ハラモト, A. ブラム, フィルターによる群連鎖菌の廻水: COVID-19ベータミック後期におけるGAS咽頭炎の蔓延を監視するための廻水ベースの疫学の適用性, *Sci. Total Environment*, 928 (2024) 172447, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.172447>.
- [37] S. Tandukar, HP Kattel, S. Sharma, J. Sangsanont, K. Sirikanchana, HTT Ngo, J. GM Inson, Ma, LD Enriquez, ZF Alam, AS Setiawan, T. Setiadi, E. Haramoto, 「アジア諸国の大廻水中のA型およびE型肝炎ウイルスの蔓延」, *Sci. Total Environ.* 951 (2024) 175473, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.175473>.
- [38] S. トライ, W. 大石, Y. Zhu, O. Thakali, B. Malla, Z. Yu, B. Zhao, C. Arakawa, M. Kitajima, A. Hata, M. Ihara, S. Kyuwa, D. Sano, E. Haramoto, H. Katama, RT-qPCRに基づくマス肝炎ウイルス、バクテリオファージphi6、およびベッパーマイルドモットルウイルスの廻水からのSARS-CoV-2代替物としての回収における種類のポリエチレングリコール沈殿法の比較, *Sci. Total Environ.* 807 (2) (2022) 150722, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150722>.
- [39] E. Haramoto, M. Kitajima, A. Hata, JR Torrey, Y. Masago, D. Sano, H. Katahara, 水中のヒト腸管ウイルスの検出方法と蔓延に関する最近の進歩のレビュー, *Water Res.* 135 (2018) 168–186, <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.02.004>.
- [40] MS Angga, B. Malla, S. Raya, M. 北島, E. ハラモト, 最適化と 廻水中のSARS-CoV-2および他のウイルスの回収のための自動ろ過法の性能評価, *Sci. Total Environ.* 882 (2023) 163487, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.163487>.
- [41] S. ラヤ, B. マラ, O. タカリ, MS アンガ, E. ハラモト, 高度な技術の開発 廻水中のSARS-CoV-2検出のための高感度ワントップ逆転写定性PCR, *Sci. Total Environ.* 907 (2024) 167844, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.167844>.
- [42] B. マーラ, S. シュレスター, N. スタビット, S. ヒライ, S. ラヤ, B. マラ, M. アンガ, *Y. Siri, AA Ruti, E. Haramoto, COVID-19を超越して: 多病原体監視および正常化戦略のための廻水ベースの疫学*, *Sci. Total Environ.* 946 (2024) 174419, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.174419>.
- [43] M. Aldekel, A. Altuwayjiri, R. Tohidi, V. Jalali Farahani, C. Sioutas, 大学教室の室内空気質改善におけるポータブル空気清浄機と効果的な換気の役割, *Int. J. Environ. Res. Public Health* 19 (21) (2022) 14558, <https://doi.org/10.3390/ijerph192114558>.
- [44] E. Cheek, V. Guercio, C. Shrubsole, S. Dimitroulopoulos, ポータブル空気清浄機: 室内空気質と健康への影響のレビュー, *Sci. Total Environ.* 766 (2021) 142585, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142585>.
- [45] R. Tiwari, N. Raut, 「様々なタイプのフィルターによる透過率の向上に関する研究」 空気清浄機の効率, *Int. J. Res. Adv. Eng. Technol.* 9 (3) (2023) 24–29, <https://www.allengineeringjournal.in/assets/archives/2023/vol9 issue3/9020-169276297689.pdf>から取得。
- [46] I. アリカン, O. Genç, C. Uyar, ME Tokur, C. Balcı, D. Perçin, *renders*, 集中治療室における空気清浄機の有効性: 介入研究, *J. Hosp. Infect.* 120 (2022) 14–22, <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.10.011>.
- [47] A. Hammond, T. Khalid, HV Thornton, CA Woodall, AD Hay, 「SARS-CoV-2やその他の呼吸器感染症の伝染を減らすために、家庭や職場でポータブル空気清浄機を購入すべきか? 系統的レビュー」, *PLoS One* 16 (4) (2021) e0251049, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251049>.
- [48] N. Lu, Y. Tian, L. Wei, G. Zhang, C. Xie, T. He, Y. Xu, Z. Hu, G. Wang, メチレンブラーを音響感受性物質とした超音波のウイルス不活化への影響, *Med. Nov. Technol. Devices* 17 (2023) 100204, <https://doi.org/10.1016/j.medntd.2022.100204>.
- [49] X. Su, S. Zivanovic, DH D'Souza, 高強度超音波によるヒト腸管ウイルス代替物の不活化, *Foodborne Pathog. Dis.* 7 (9) (2010) 1055–1061, <https://doi.org/10.1089/fpd.2009.0515>.
- [50] M. Zupanc, J. Zevnik, A. Filipic, J. Gutierrez-Aguirre, M. Je v selnik, T. Ko v sir, J. Ortar, M. Dular, M. Petkov v sek, エンベロープウイルス phi6 の不活化

- 流体キャビテーション、*Ultrason. Sonochem.* 95 (2023) 106400, <https://doi.org/10.1016/j.ultrsonch.2023.106400>.
- [51] 安藤宏、M.村上、W.アーメッド、岩本隆史、岡部晋也、北島正人、  
高密度SARS-CoV-2 RNA検出法と数学モデルを組み合わせた麝香ベースのCOVID-19症例予測、*Environ. Int.* 173 (2023) 107743、<https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.107743>。
- [52] J. Ma,X. Qi,H. Chen,X. Li,Z. Zhang,H. Wang,L. Sun,L. Zhang,J. Guo,  
L. Morawska,SA Grinshpun,P. Biswas,RC Flagan,M. Yao,コロナウイルス感染症 2019 年の初期段階の  
患者は、1 時間あたり数百万個の重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 を吐き出した、*Clin. 感染す  
る。これ。* 72 (10) (2021) e652–e654。
- [53] M. Malik, AC Kunze, T. Bahmer, S. Herget-Rosenthal, T. Kunze, SARS-CoV-2: COVID-19で入院した患者  
の呼気および口鼻咽頭検体中のウイルス量、*Int. J. Infect. Dis.* 110 (2021) 105–110, <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.07.012>.
- [54] L. セッティ、F. バッサリーニ、G. デ ジエンナーロ、P. バルビエリ、M. G. ベローネ、M. ボレッリ、  
J. Palmisani、A. Di Gilio、P. Piscitelli、A. Miani、「COVID-19 の空気感染経路: 2 メートル/6 フィートの  
対人距離では十分でない理由」、*Int. J. Environ. Res. 公衆衛生* 17 (8) (2020) 2932, <https://doi.org/10.3390/ijerph17082932>.
- [55] G. ビルガンド、N. バイファーニスマジヤ、S. フルニエ、S. カーネイス、FX レスキュー、JC ルセット、  
病院環境における SARS-CoV-2 による空気汚染の評価、*JAMA Netw. オープン* 3 (12) (2020) e2033232、<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.33232>。
- [56] N. Habibi, S. Uddin, M. Behbehani, N. Abdul Razack, F. Zakir, A. Shajan, 包括的な呼吸器ウイルスバ  
ネルシーケンシングによって明らかにされた病院空気中のSARS-CoV-2、*Infect. Prev. Pract.* 4 (1)  
(2022) 100199, <https://doi.org/10.1016/j.infpip.2021.100199>.
- [57] M. Vosoughi、C. Karami、A. Dargahi、F. Jeddi、KM Jalali、A. Hadisi、SB Haghghi、HP Dogahe、Z.  
Noorimotlagh、SA Mirzaee、インビンジャー法による新型コロナウイルス感染症患者病棟の屋内空気  
中の SARS-CoV-2 の調査、*Environ. 科学、汚染、研究* 28 (36) (2021) 50480–50488, <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14260-3>.
- [58] J. チョウ、J. A. オッター、J. R. ブライス、C. チンペアヌ、D. メノ ガルシア、J. キンロス、P.  
R. Boshier, S. Mason, F. Bolt, AH Holmes, WS Barclay, ロンドンにおける新型コロナウイルス感染症  
(COVID-19)パンデミックのピーク時の急性期医療現場における重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2  
(SARS-CoV-2)による表面および空気汚染の調査、*Clin. Infect. Dis.* 73 (7) (2021) e1870–e1877,  
<https://doi.org/10.1093/cid/cia905>.
- [59] S. Bobrovská, E. Newcomer, M. Gottlieb, VE McSorley, A. Kittner, MK Hayden, S. Green, HJ Barbian,  
病院の空気サンプル採取により呼吸器ウイルス感染とゲノムの監視が可能に、*Sci. Total Environ.* 977  
(2025) 179346, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2025.179346>.
- [60] E. Farmani、F. Fekar Ghamaleki、MA Nazari、「COVID-19パンデミック前とパンデミック中の遠隔言語療  
法の課題と機会」、*J. Public Health Res.* 13 (1) (2024) 22799036231222115、<https://doi.org/10.1177/22799036231222115>.
- [61] バボリ Z.、ネイシ N.、ババエイ AA.、アフマディ M.、ロジアン A.、ビルガニ YT.、  
G. Goudarzi, SARS-CoV-2 の空気感染と病院の室内環境との関係について、*Atmos. Environ.* 261 (2021)  
118563, <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2021.118563>.
- [62] Faezeh Seif、Z. Noorimotlagh、SA Mirzaee、M. Kalantar、B. Barati、ME Fard、N.  
K. Fard, 病院におけるSARS-CoV-2 (COVID-19)パンデミック・環境表面汚染・消毒剤の有効性、およ  
びプラスチック廃棄物生産量の推定に関する考察、*Environ. Res.* 202 (2021) 111809, <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111809>.
- [63] Z. Noorimotlagh、N. Jaafarzadeh、SS Martínez、SA Mirzaee, 屋内空気環境におけるCOVID-19ウイルス  
(SARS-CoV-2)の空気感染の可能性に関する系統的レビュー、*Environ. Res.* 193 (2021) 110612,  
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110612>.
- [64] J. ライメンタント、C. ギーネン、L. パツ、J. ティボー、M. タイッセン、H. デ モルダー、  
S. Gorissen、B. Craessaerts、L. Laenen、K. Beuselinck、S. Ombelet、E. Keyaerts、E. Andr'e、ベル  
ギーの地域環境における室内空気監視と呼吸器病原体検出に関する要因、*Nat. 一般* 14 (1) (2023)  
1332、<https://doi.org/10.1038/s41467-023-36986-z>.