

ウイルス伝播モデルに基づいた最適消毒条件の同定

研究分担者 佐野 大輔 東北大学大学院工学研究科

研究要旨

SARS-CoV-2 の世界的な流行により、感染伝播を抑制するための様々な衛生学的介入方策が講じられてきた。SARS-CoV-2 は、感染者から発せられたエアロゾルや飛沫を介して感受性者へ到達するが、室内環境においては汚染された環境表面を介する感染伝播も考慮する必要がある。環境表面を介した感染伝播は適切な消毒により制御することが可能だが、消毒による感染拡大防止効果を定量的に評価した研究はほとんど行われていない。本研究では、数理学的手法を用いて室内環境における SARS-CoV-2 の伝播に対する消毒効果の評価を試みた。室内環境における実際のアウトブレイク事例をもとに、ヒト、大気、環境表面の3要素からなるネットワークを構築することで、ネットワーク上のウイルス伝播の再現と感染者数のシミュレーションを行なった。その結果、室内利用前の環境表面の消毒（事前消毒）により感染者数が70%程度以上低減されることが示唆された。

A. 研究目的

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) は、感染者の咳やくしゃみ等に由来する飛沫・エアロゾルを介して感受性者に到達することで二次感染が成立する<sup>1,4</sup>。SARS-CoV-2による人から人への感染拡大を低減するために、マスクの着用や物理的距離の確保などの個人レベルの衛生学的介入方策が推奨されてきた。一方で、SARS-CoV-2は汚染された環境表面を介して感染伝播を成立させることがある<sup>5,6</sup>。特に人の密な室内環境においては共用スペース等の環境表面がウイルス粒子によって汚染される可能性が高くなるため、消毒処理による環境表面の衛生レベルの維持が不可欠となる<sup>7</sup>。しかしながら、飛沫・エアロゾル及び環境表面を介したSARS-CoV-2感染の消毒による防止効果を定量的に評価した研究はほとんど行われていなかった。

そこで本研究では、室内環境における SARS-CoV-2の感染伝播に対する消毒効果を把握し、適切な消毒方法を提案することを目的として、これまでに報告されたアウトブレイク事例とネットワーク分析に基づき室内環境における感染伝播シナリオを再現し、差分方程式などの数理学的手法を用いて再現されたネットワークモデルを用いたウイルス伝播シミュレーションを行うことで、消毒による感染者数の低減効果の検証を試みた。

B. 研究方法

1. アウトブレイク事例

本研究では3つのアウトブレイク事例(シナリオ1-3)を元に SARS-CoV-2 伝播に対する消毒効果のシミュレーションを行なった。全てのアウトブレイク事例は2020年1月中国において発生したものであり、1人の一次感染者か

ら感染伝播イベントが発生した（表1）。シナリオ1はレストラン<sup>8</sup>、シナリオ2及び3<sup>9,10</sup>はバスにおけるアウトブレイク事例であり、全ての利用者が使用する可能性のある共用設備（シナリオ1及び2においてはトイレ、シナリオ3においては出入口のドアノブ）を消毒対象である環境表面とした。

## 2. ネットワークの構築

SARS-CoV-2は(1) 感染者→感受性者、(2) 感染者→大気→感受性者、(3) 感染者→環境表面→感受性者の3つの経路を介して伝播すると仮定した。上記3つの経路を介したSARS-CoV-2の伝播を表現するためにネットワーク分析を適用した。ネットワークはノードとノード同士を繋ぐリンクから構成され、ウイルスはノードからリンクを辿って隣接するノードへと到達する。ここでノードは、ヒト（感染者及び感受性者）、大気、環境表面とした。ヒトノード間のリンクは家族単位で形成し、家族以外のヒトノードとは大気及び環境表面ノードを介して間接的にリンクを形成した。シナリオ1における大気ノードの数は、食卓間のスペースに基づいて決定した（24ノード：図1A）。シナリオ2においては比較的小規模のバス（左及び右側各2列の座席）のため、前方、後方、中央の3つについて左及び右側の座席に分割することで計6つの大気ノードを設定した（図1B）。シナリオ3においては左側3列、右側2列の中規模なバスであり、左側の列の前方に位置する運転席が独立している（図1C）。そのため、運転席に1つ、運転席の右側の先頭座席2列に1つ、左から右側までの各列に1つの大気ノードを設定した（計15ノード）。

## 3. SARS-CoV-2の増殖と減衰

一次感染者はレストラン利用時点あるいは

バス乗車時点において二次感染者を発生させる感染段階にあるため、ヒトノード、特に一次感染者ノードにおいてSARS-CoV-2は増殖すると仮定した。SARS-CoV-2の増殖モデルとしてロジスティック方程式を採用し、モデルパラメータは最尤法を用いた既往データ<sup>11</sup>へのモデルフィッティングにより推定した。ヒトノード*i*におけるウイルス粒子数の時間変化は以下の差分方程式により表現される：

$$V_i(t) = V_i(t-1) + rV_i(t-1)$$

ここで*r*は最尤法により推定したSARS-CoV-2の増殖速度である。一方、SARS-CoV-2が大気あるいは環境表面ノードに移行した場合、自然減衰により感染性粒子数が減少するとした<sup>12,13</sup>。したがって、大気及び環境表面ノードにおけるウイルス粒子数は以下の差分方程式により表現される：

$$V_i(t) = V_i(t-1) - cV_i(t-1)$$

ここで*c*は大気あるいは環境表面におけるそれぞれの自然減衰係数である。

4. ネットワークにおけるウイルス伝播モデル  
感染及び汚染ノードから隣接ノードに移行する感染性粒子数は以下の式で表現される：

$$V_j = \text{Log}_{10}(\beta \sum v_i)$$

ここで*V<sub>j</sub>*はウイルス粒子の移行先ノード*j*の対数粒子数、*β*はウイルス移動率、*v<sub>i</sub>* (*i* = 1, 2, ..., *n*; *n*はノード*j*に隣接する感染及び汚染ノードの数は隣接ノードにおけるウイルス粒子数である。*β*はAgrawal and Bhardwajらが報告したデータ<sup>14</sup>を元に推定した (*β* = 0.4)。*V<sub>j</sub>*が2未満と計算された場合、感染は成立しないと想定した (*V<sub>j</sub>* = 0 if *V<sub>j</sub>* < 2)。曝露する感染性粒子数が多いほど、ヒトノード*j*が感染する確率*p<sub>j</sub>*は増加する：

$$p_j = 1 - (1 - p_0)^{V_j}$$

ここで*p<sub>0</sub>*は曝露粒子数10<sup>2</sup>個あたりの感染確率であり、本研究では想定値を適用した (*p<sub>0</sub>* =

0.1)。また、定期的な消毒（1時間毎）を行う場合、環境表面ノードにおける粒子数は0となる。

#### 5. シミュレーション

各シナリオをもとに構築したネットワークにおいて、ウイルス粒子の伝播動態ならびに感染者数の推移のシミュレーションを行なった。環境表面ノードはシミュレーション開始時点（ $t=0$ ）において一次感染者により既に汚染されているとし、初期ウイルス粒子数を $10^7$ 個と設定した（事前消毒なし）。消毒を行う場合は環境表面ノード上の感染性粒子数は0とした（事前消毒あり）。またシミュレーション開始以降（ $t>0$ ）、環境表面の定期消毒を行う場合（定期消毒あり）と行わない場合（定期消毒なし）のウイルス粒子数及び感染者数の推移も確認した。ウイルス粒子の移動及び感染確率の不確実性を考慮するため、本シミュレーションは100回行なった。

（倫理面への配慮）

該当しない。

#### C. 研究結果

本年度は、報告されたアウトブレイク事例及びネットワーク分析をもとにウイルス伝播モデルを構築することに成功し、室内環境における環境表面消毒の感染拡大防止効果に関する重大な知見が得られた。

シナリオ1をもとに構築したネットワークは、ノードの数が118（ヒト：93、大気：24、環境表面：1）、リンクの数が765と密なネットワークであるが（図2A）、人口密度は0.68 [人数/面積  $m^2$ ]と比較的小さかった。シナリオ2においてはノードの数が54（ヒト：47、大気：6、環境表面：1）、リンクの数が114と疎なネットワークであり、人口密度は1.65 [人数/面積  $m^2$ ]であった（図2B）。シナリオ3は84のノード

（ヒト：68、大気：15、環境表面：1）及び183のリンクからなるネットワークであった（図2C）。バスの面積に関するデータは文献上に記載されていなかったため<sup>10</sup>、シート数を元に想定面積を計算したところ、3つのシナリオのうち最も高い人口密度（2.01 [人数/面積  $m^2$ ]）を示した。

事前消毒及び定期消毒の感染者数低減効果を検証した結果を図3及び表2-3に示した。環境表面ノードにおける初期感染性粒子数は $10^7$ 個と設定しており、事前消毒を行う場合感染性粒子数は0個となるまで除去するため、消毒による対数除去効率 $\gamma$ は7に相当する。シナリオ1及び2において事前消毒を行わない場合、二次感染者数は漸近的に増加することが示された（図3）。シナリオ3においては滞在時間以降も二次感染者数は直線的に増加したが（図3）、これは高い人口密度のために感染性粒子が拡散し続けているためと考えられる。

事前消毒を行う場合、全てのシナリオにおいて感染者数が大きく減少することが確認された。シナリオ1において、実際の滞在時間中における二次感染者数は事前消毒により76.7%減少した（図3、表2）。シナリオ2及び3においても、各シナリオの滞在時間において発生する二次感染者数が事前消毒により80%程度減少することが確認された（図3、表2）。一方、定期消毒による短期的な感染者数低減効果はほとんど見られなかったが、特に事前消毒と定期消毒を共に行なった場合、二次感染者数の分散が小さくなる傾向が確認された（図3、表2-3）。

#### D. 考察

環境表面の事前消毒により二次感染者数が70%程度以上低減したことから（図3、表2-3）、室内環境における感染拡大を制御するた

めには、室内利用前の消毒の徹底が重要であると考えられた。ネットワーク構造の異なる全てのシナリオにおいて、事前消毒により同程度の感染者数の減少率が示されたことから、環境表面における事前消毒は感染拡大防止対策として有効であると考えられる。事前消毒を行っても二次感染者数は微増し且つ分散が高い傾向にあったが（図3）、これは環境表面以外の経路からウイルス粒子がネットワーク上で拡散した結果と言える（図2）。つまり、環境表面の消毒はハブとなりうる感染源の一つを消失させる役割を持つと考えられる。

一方、定期的な消毒はそれ単体ではほとんど二次感染者数の増加を抑制することはできないが、事前消毒と組み合わせることで二次感染者数の分散が低減されるとの結果が得られた（図3、表2-3）。この結果は、事前消毒と定期消毒の併用により環境表面の清潔度を保ち続け、感染経路の一つを遮断することで、確率的な二次感染者数の増加を抑制、すなわち感染伝播における不確実性を低減可能であることを示唆している。

本研究では、環境表面の消毒により感染拡大防止効果を把握するために、多数のヒトノードと一つの環境表面ノードが隣接するように設定し（図2）、ウイルス移動率はノードの種類を問わず一定であるとした。実際のアウトブレイクシナリオにおいては、環境表面と設定した共用スペースの利用率は未知であるため、消毒による感染拡大防止効果は利用率に応じて増減する可能性がある。また、環境表面からヒトへのウイルス移動率は、ヒトからヒトへのウイルス移動率と比べて小さい可能性があるため、本研究の推定値は実際の感染拡大防止効果からは乖離していると考えられる。しかしながら、環境表面を介する感染リスクは無視できないとする安全側の視点からは、本研究により示し

た環境表面の事前消毒による感染拡大防止効果の推定結果は、衛生的介入対策を立てる上で重要なものと言える。

## E. 結論

室内環境における SARS-CoV-2 感染伝播に対する消毒効果を検証するために、本研究ではネットワーク分析に基づくウイルス伝播モデルを構築し、環境表面の消毒に伴い感染者数の変化を確認した。感染者数の増加を抑制するために、室内利用前の環境表面の事前消毒が重要であるとの結果が得られた。また定期的な消毒は感染者数の低減に直接的には関与しないものの、ウイルス粒子の伝播ルートを遮断し続けることで確率的な感染者数の増加を抑制することが示された。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

該当なし

### 2. 学会発表

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

- (1) Bandara P.R.C.S, Kadoya S, Sano D., Transmission dynamics modeling in indoor environments using network analysis. International Society for Food and Environmental Virology 2022. Oral presentation. Santiago de Compostela, Spain, 16-20<sup>th</sup> May 2022.
- (2) Bandara P.R.C.S, Kadoya S, Sano D., Inferring the effectiveness of non-pharmaceutical interventions against COVID-19 in an evacuation center. Water Environment and Technology Conference Online 2021. Oral presentation (online). 11-12<sup>th</sup> August 2021.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

I. 参考文献

- (1) Patel *et al.*, 2020. Transmission of SARS-CoV-2: an update of current literature. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect.*, 39, 2005-2011.
- (2) Wang *et al.*, 2020. Modeling the load of SARS-CoV-2 virus in human expelled particles during coughing and speaking. *PLoS One.*, 15(10), e0241539.
- (3) Zhao *et al.*, 2022. Airborne transmission of COVID-19 virus in enclosed spaces: An overview of research methods. *Indoor. Air.*, 32, e13056.
- (4) Morawska and Cao., 2020. Airborne transmission of SARS-CoV-2: The world should face the reality. *Environ. Int.*, 139, 105730.
- (5) Pitol and Julian., 2021. Community Transmission of SARS-CoV-2 by Surfaces: Risks and Risk Reduction Strategies. *Environ. Sci. Technol. Lett.*, 8, 3, 263–269.
- (6) Kraay *et al.*, 2021. Risk for Fomite-Mediated Transmission of SARS-CoV-2 in Child Daycares, Schools, Nursing Homes, and Offices. *Emerg. Infect. Dis.*, 27(4), 1229-1231.
- (7) Bedrosian *et al.*, 2021. A Systematic Review of Surface Contamination, Stability, and Disinfection Data on SARS-CoV-2 (Through July 10, 2020). *Environ. Sci. Technol.*, 55, 7, 4162–4173.
- (8) Li *et al.*, 2021. Probable airborne transmission of SARS-CoV-2 in a poorly ventilated restaurant. *Building. Environ.*, 196, 107788.
- (9) Cheng *et al.*, 2022. Predominant airborne transmission and insignificant fomite transmission of SARS-CoV-2 in a two-bus COVID-19 outbreak originating from the same pre-symptomatic index case. *J. Hazard. Mater.*, 425, 128051.
- (10) Shen *et al.*, 2020. Community Outbreak. Investigation of SARS-CoV-2 Transmission Among Bus Riders in Eastern China. *JAMA. Intern. Med.*, 180(12), 1665–1671.
- (11) Hou *et al.*, 2020. SARS-CoV-2 D614G variant exhibits efficient replication *ex vivo* and transmission *in vivo*. *Science.*, 370, 1464-1468.
- (12) Doremalen *et al.*, 2020. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N. Engl. J. Med.*, 382(16), 1564-1567.
- (13) Riddell *et al.*, 2020. The effect of temperature on persistence of SARS-CoV-2 on common surfaces. *Viol. J.*, 17, 145.
- (14) Agrawal and Bhardwaj., 2021. Probability of COVID-19 infection by cough of a normal person and a super-spreader. *Phys. Fluids.*, 33, 031704

表1. アウトブレイク事例の詳細

	シナリオ1	シナリオ2	シナリオ3
状況	レストランにおけるランチ	バス	バス
発生地	中国	中国	中国
発生日	2020年1月	2020年1月	2020年1月
利用者数	93	47	68
一次感染者数	1	1	1
二次感染者数	9	7	23
滞在時間	2	4	2

表2. 定期消毒を行なった場合の二次感染者数及び事前消毒による感染者数減少率

		シナリオ1	シナリオ2	シナリオ3
二次感染者数 [人]	事前消毒なし	10.7 <sup>a</sup> (9.2 – 12.2) <sup>b</sup>	17.2 (12.8 – 21.6)	6.4 (5.0 – 7.8)
	事前消毒あり	2.5 (1.5 – 3.5)	3.6 (2.3 – 4.9)	1.0 (-)
事前消毒による 感染者数減少率 [%]		76.7 (71.5 – 83.3)	79.1 (77.1 – 82.4)	84.4 (79.9 – 87.2)

a 平均

b 標準偏差

表3. 定期消毒を行わなかった場合の二次感染者数及び事前消毒による感染者数減少率

		シナリオ 1	シナリオ 2	シナリオ 3
二次感染者数 [人]	事前消毒なし	10.7 <sup>a</sup> (9.2 – 12.2) <sup>b</sup>	19.0 (15.0 – 23.0)	6.4 (5.0 – 7.8)
	事前消毒あり	2.5 (1.5 – 3.5)	4.2 (2.2 – 6.2)	1.0 (-)
事前消毒による 感染者数減少率 [%]		76.7 (71.5 – 83.3)	77.9 (72.9 – 85.6)	84.4 (79.9 – 87.2)

a 平均

b 標準偏差

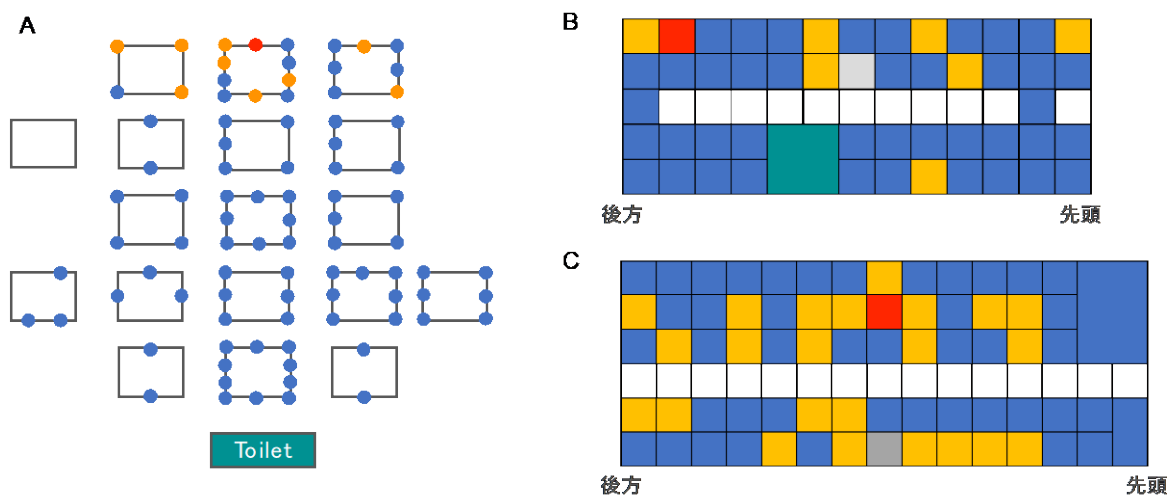


図1. 各アウトブレイクシナリオの模式図 (A: レストランにおけるシナリオ1、B: バスにおけるシナリオ2、C: バスにおけるシナリオ3)。赤が二次感染者、黄が二次感染者、青が感受性者を表す。Aにおける白塗りの四角はテーブル、B及びCにおける色付き及び白塗りのセルは各座席及び通路を表す。

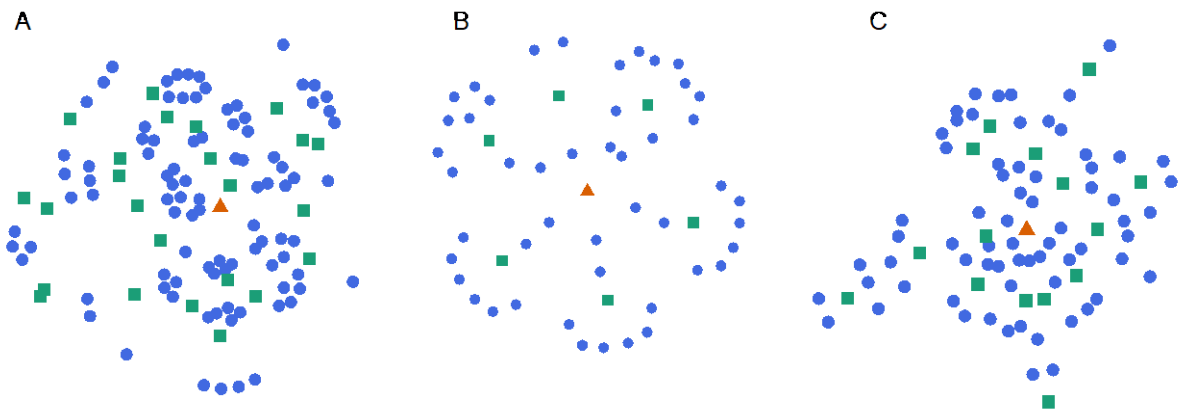


図2. シナリオ1-3をもとに構築したネットワーク (A: レストランにおけるシナリオ1、B: バスにおけるシナリオ2、C: バスにおけるシナリオ3). 丸がヒトノード、四角が大気ノード、三角が環境表面ノード、灰色の線がリンクを表す。

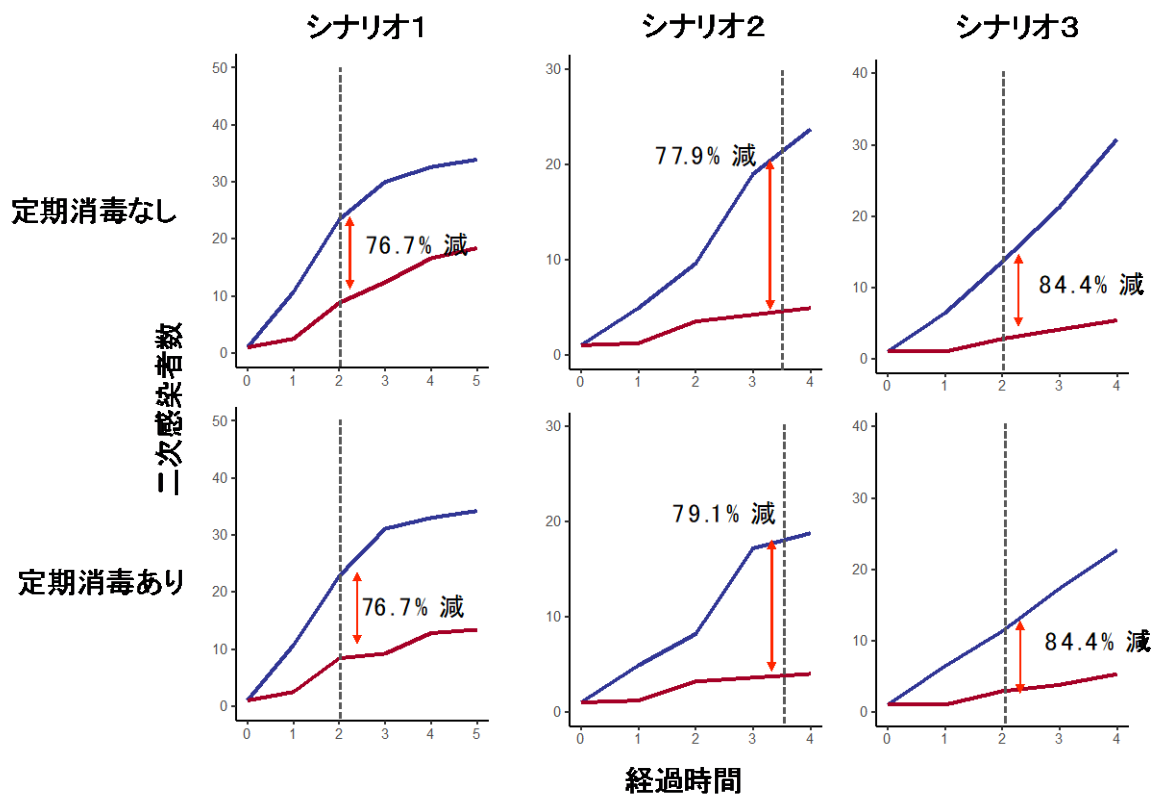


図3. 環境表面の消毒による各シナリオの二次感染者数の推移. 赤及び青の線はそれぞれ事前消毒あり及びなしの二次感染者数を表す。点線は各シナリオの実際の滞在時間となる。陰は標準偏差を表す。上段のグラフは定期的な環境表面の消毒を行わなかった結果、下段のグラフは定期消毒を行なった結果を示す。