

Challenge

COVID-19感染拡大に伴うN95マスク供給不足

Solution

UVP Crosslinker クロスリンカーを使用したUVによる使用済みN95マスクの再利用を提案

使用済みN95マスクのUV照射によるウィルス不活化

Abstract

現在SARS-CoV-2の感染拡大を受け、民間企業ならびに政府による尽力が続いているにも関わらず医療用N95マスクの需要が大幅に増加しており安定供給が難しい状況です。この現状へのひとつのアプローチとして、UV照射による使用済みN95マスクの再利用があげられ、アメリカ疾病予防管理センターCDCからも提言されています¹。

それに伴い、病院において承認されたマスク用紫外線殺菌照射Ultraviolet germicidal irradiation (UVGI)ワークフローの報告例があがってきました^{2,3}。理想的には、医療従事者の皆さまが日常的にマスクを再利用することは好ましくありません。しかし必要に応じた措置として実施する場合、再現性のあるUV照射が実施される必要があります。

そこでアナリティクイエナでは、再現性の高い1J/cm²の短波長UVC照射が可能な弊社クロスリンカー装置CL-3000を、承認されたUVGIワークフローと統合し、ご使用いただくことを提案いたします。

Background

紫外線のうち短波長C波 (UVC)は、微生物のDNA/RNAに直接作用する殺菌特性を有しています。そのメカニズムは、UVC波長特性がDNA/RNAの吸収極大を260 nm近傍に持っていることと関係しています。そのためUVC照射により紫外線吸収が起きると、核酸の構造に変化が起こり損傷を与えるといわれています。本来、微生物には損傷を修復するためのメカニズムがありますが、広範囲における高強度UV線量を受けると不活化または死滅を引き起こします。

UVGIによるウィルスの不活化については、多くの文献で実証されてきておりますが⁴⁻³⁷、最近では使用済みN95マスクにおける検証例も示されてきています^{2,3,7,27,34}。

SARS-CoV-2感染拡大に伴い避けられないN95マスク不足に備えるため、ネブラスカ大学医療センターUNMCおよびスタンフォード大学では、医療従事者の方々に実行していただくUVGIワークフローを開発しました^{2,3}。これらのワークフローでは、医療環境においてすでに使用されているUV殺菌装置³や部屋全体におけるUV照射^{2,15}を使用しています。ただし、殺菌サイクルごとの殺菌光の照度や光量の均一性ならびに医療従事者の紫外線暴露リスク管理に懸念が生じるところではありません^{38,39}。

アナリティクイエナでは、1993年から主に分子生物学的研究分野において使用するUV照射装置UVPクロスリンカー(CL-1000/CX-2000)を製造しています。反射筐体とUV光源を照射サンプルに近接させることで(Fig 1A)、均一性の高いUV照射を実現することが可能な装置です。(Fig 1B, 1C)

最新モデルであるCL-3000(Fig 1A)では、NISTトレーサブルなラジオメーターを内蔵しており、最大10J/cm²の累積線量を生成することが出来ます。また当社製造のすべての装置同様、安全設計に留意しており、偶発的なUV照射を防ぐ安全インターロックが全モデル標準装備です。

そして最も重要な点は、これまで我々のクロスリンカーを用いたコロナウィルスを含めた^{21,23,30}各種ウィルス不活化^{11,18,19,24-26,31-33,35,36}に関する報告例があるという点です。

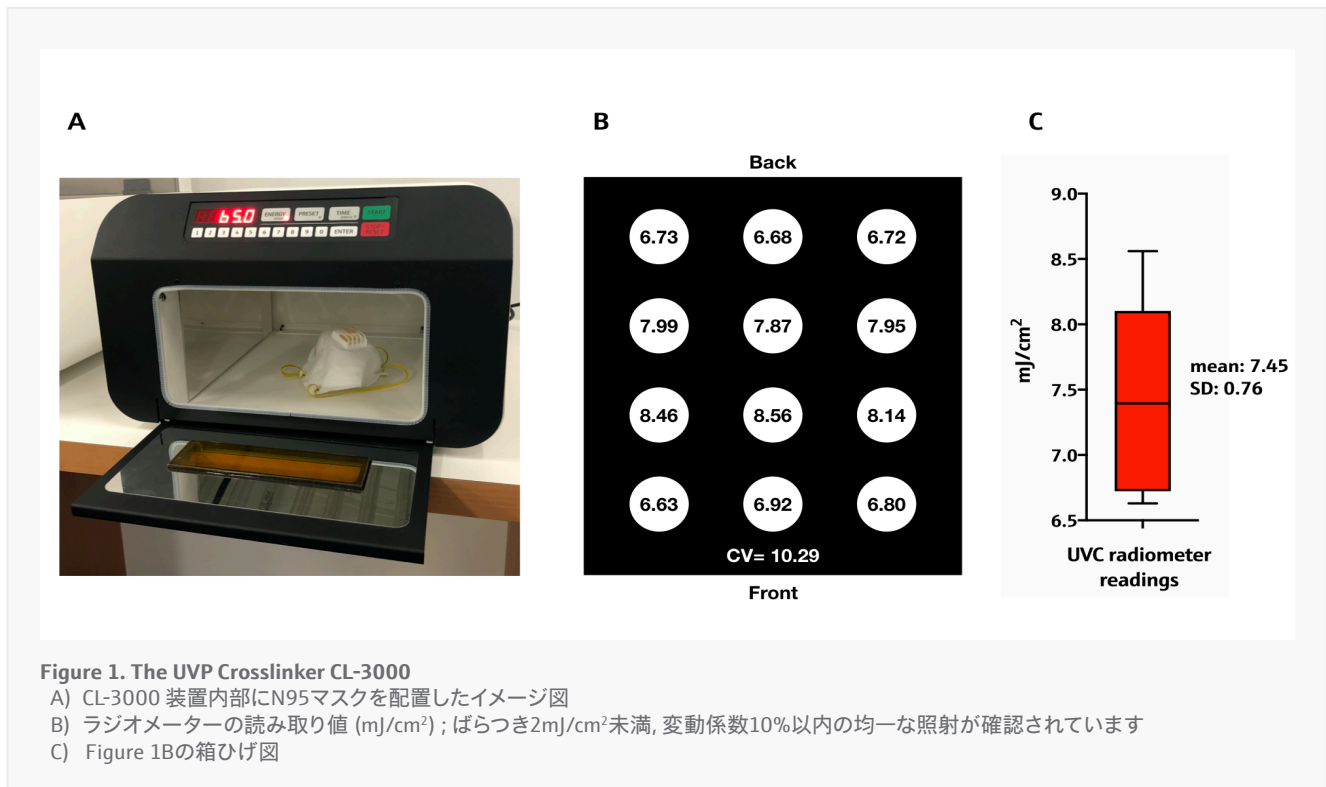


Figure 1. The UVP Crosslinker CL-3000

A) CL-3000 装置内部にN95マスクを配置したイメージ図

B) ラジオメーターの読み取り値 (mJ/cm²) ; ばらつき2mJ/cm²未満, 変動係数10%以内の均一な照射が確認されています

C) Figure 1Bの箱ひげ図

そこでアナリティクイエナでは、UVGIがウィルス不活化に有効な戦略であるという国際紫外線協会が公開したCOVID-19 Fact Sheetに同意するとともに、以下の理由から当社クロスリンカーがUVGIマスク殺菌ワークフローに統合が可能であると考えています。

- サンプルとUVC光源間の距離が固定なため、均一なUV照射を保証することができる
- 照射線量の再現性をモニタリングするNISTトレーサブルな埋め込みラジオメーター
- 高いUVC出力で作業時間を最短に
- 偶発的なUV露光を防止する安全インターロック標準装備
- 限られたスペースで使用可能なコンパクト設計
- スケールアップに対応するクローズドシステム
- 実施実績文献報告例あり

Operating the CL-3000 as part of an approved UVGI Workflow

FDA報告書によると、N95マスク表面のUVGI処理に必要十分線量は $1\text{J}/\text{cm}^2$ となっています³⁴。これは実験対照群とコントロール群を比較した際に、MERS-CoVを $3.9\text{-}4.5\text{ log}_{10}$ 、SARS-CoVを $4.0\text{-}4.8\text{ log}_{10}$ 低下させる線量にあたります³⁴。UVGIワークフローの一部としてCL-3000を操作し、上記照射レベル $1\text{J}/\text{cm}^2$ に設定する方法については、以下の手順に従ってください。CL-3000では、途中マスクを裏返すところも含め5分以内で最大6個のマスクを殺菌処理することが可能です。ただし、各殺菌サイクル後マスクに構造的な損傷がないかを検査した上でご使用をお願いいたします^{2,3,13,34}。

Note:

感染者がいる施設におけるCL-3000の設置場所は基本的に汚染箇所とみなし、作業者は個人用防護具PPE着用で作業を行います。

1. 各所属組織におけるプロトコルに従い、殺菌を行うマスクにラベルをつける
(ステッカーの場合、その添付箇所の殺菌が出来ないため直接マーカーで記載することを推奨します)
2. 照射されるUVライトがマスク全体に届くよう、マスクの折り目を広げる
3. 最大6個のN95マスクをチャンバー内に配置する
4. ENERGYを選択し、1-0-0-0-0と押し $1000.0\text{mJ}/\text{cm}^2$ ($1\text{J}/\text{cm}^2$)をENTERで設定 STARTを押す
(約2-3分で完了します)
5. ドアを開けマスクを裏返し、手順4を繰り返す
6. PPEを交換し、チャンバーから殺菌済みマスクを取り出す
7. 殺菌済みマスクにマーカーでUV照射サイクル数を記載
(1サイクルにおけるUV露光量は $\sim 2\text{J}/\text{cm}^2$ 片面あたり $1\text{J}/\text{cm}^2$)
その後は、各所属組織におけるUVGI手順に従って続行する

*残留汚染が懸念される場合は、追加の予防策として手順をもう一度繰り返すことも可能です

*このプロトコルはN95マスクの消毒のみを目的としており、その他の医療機器の殺菌消毒には使用しないでください。また本プロトコルをどのように殺菌消毒ワークフローに統合していくかは各所属組織にてご検討をお願いいたします。

Disclaimer:

アナリティクイエナは、特定の治療方法や治療のためのアプローチを提唱している訳ではありません。

ただSARS-CoV-2パンデミックに直面している医療従事者の方々のために、最新の検討結果を共有させていただきたいと考えています。

UVGIワークフローは、各病院/機関によって設定および承認される必要があります。UNMC²もしくはスタンフォード大学³のワークフローを参照し、推奨事項をご確認ください。

We do not advocate specific treatments or approaches. We are simply sharing the most recent evidence from the medical community to help HCWs during the SARS-CoV-2 pandemic. Your UVGI workflow should be set and approved by your hospital/institution. Users can refer to the UNMC² and/or Stanford University³ workflows for process recommendations.

Technical Data

General Technical Data	
波長	短波長: 254 nm
蛍光灯	6本 x 8W 蛍光灯
UV照射エネルギー	0000.1 - 9999.9 mJ/cm ² (0 - 10 J/cm ²)
UV照射時間	000:01 - 999:59 mm:ss (>300 J/cm ²)
寸法 (H x D x W)	短波長 (254 nm): 外装: 26.5 cm x 41 cm x 40 cm 装置内部: 16 cm x 35 cm x 27 cm
重量	6.8 kg
使用環境	気温 15 °C - 35 °C, 湿度 70 %, 標高 最大3000 m
装置特徴	騒音レベル ≤50 デシベル, 装置表面温度 ≤30°C, 起動時間 <1秒
電圧	100 - 115 VAC, 230 VAC 50/60Hz
認定	CE, RoHS (CSA処理中)

Part Numbers and Description

Part Number	Description
849-95-0615-01	UVP Crosslinker (CL-3000), 254 nm, 100 – 115V
849-95-0615-02	UVP Crosslinker (CL-3000), 254 nm, 230V

*中波長: 302 nm (CL-3000M) ならびに 長波長: 365 nm (CL-3000L) UVP クロスリンカーについて
いずれのご発注も可能ですが、本アプリケーションノート記載事項には適用されませんのでご注意ください

References

1. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - Decontamination and Reuse of filtering Facepiece Respirators. Centers for Disease Control and Prevention <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppe-strategy/decontamination-reuse-respirators.html> (2020).
2. CLowe, J. et al. N95 Filtering Facemask Respirator Ultraviolet Germicidal Irradiation (UVGI) Process for Decontamination and Reuse. <https://www.nebraskamed.com/sites/default/files/documents/covid-19/n-95-decon-process.pdf> (2020).
3. Price, A. & Chu, L. COVID-19 Evidence Service - Addressing COVI-19 Face Mask Shortages [v1.2]. <https://aim.stanford.edu/covid-19-evidence-service/> (2020).
4. Darnell, M. E. R., Subbarao, K., Feinstone, S. M. & Taylor, D. R. Inactivation of the coronavirus that induces severe acute respiratory syndrome, SARS-CoV. *Journal of Virological Methods* 121, 85–91 (2004).
5. McDevitt, J. J., Milton, D. K., Rudnick, S. N. & First, M. W. Inactivation of Poxviruses by Upper-Room UVC Light in a Simulated Hospital Room Environment. *PLoS ONE* 3, e3186 (2008).
6. Rutala, W. A., Gergen, M. F. & Weber, D. J. Room Decontamination with UV Radiation. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 31, 1025–1029 (2010).
7. Fisher, E. M. & Shaffer, R. E. A method to determine the available UV-C dose for the decontamination of filtering facepiece respirators. *Journal of Applied Microbiology* 110, 287–295 (2011).
8. Park, G. w., Linden, K. g. & Sobsey, M. d. Inactivation of murine norovirus, feline calicivirus and echovirus 12 as surrogates for human norovirus (NoV) and coliphage (F+) MS2 by ultraviolet light (254nm) and the effect of cell association on UV inactivation. *Letters in Applied Microbiology* 52, 162–167 (2011).
9. Zou, S. et al. Inactivation of the novel avian influenza A (H7N9) virus under physical conditions or chemical agents treatment. *Virol J* 10, 289 (2013).
10. Kiryu, I., Sakai, T., Kurita, J. & Iida, T. Virucidal Effect of Disinfectants on Spring Viremia of Carp Virus. *Fish Pathol.* 42, 111–113 (2007).
11. Singh, R., Sharma, A., Hong, S. & Jang, J. Electrical immunosensor based on dielectrophoretically-deposited carbon nanotubes for detection of influenza virus H1N1. *Analyst* 139, 5415–5421 (2014).
12. Beck, S. E., Wright, H. B., Hargy, T. M., Larason, T. C. & Linden, K. G. Action spectra for validation of pathogen disinfection in medium-pressure ultraviolet (UV) systems. *Water Research* 70, 27–37 (2015).
13. Lindsley, W. G. et al. Effects of Ultraviolet Germicidal Irradiation (UVGI) on N95 Respirator Filtration Performance and Structural Integrity. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene* 12, 509–517 (2015).
14. Bae, K. S., Shin, G.-A., Bae, K. S. & Shin, G.-A. Inactivation of various bacteriophages by different ultraviolet technologies: Development of a reliable virus indicator system for water reuse. *Environmental Engineering Research* 21, 350–354 (2016).
15. Bedell, K., Buchaklian, A. & Perlman, S. Efficacy of an automated multi-emitter whole room UV-C disinfection system against Coronaviruses MHV and MERS-CoV. *Infect Control Hosp Epidemiol* 37, 598–599 (2016).
16. Chu, H.-A. & Chiu, Y.-F. The Roles of Cytochrome b559 in Assembly and Photoprotection of Photosystem II Revealed by Site-Directed Mutagenesis Studies. *Front. Plant Sci.* 6, (2016).
17. Song, K., Mohseni, M. & Taghipour, F. Application of ultraviolet light-emitting diodes (UV-LEDs) for water disinfection: A review. *Water Research* 94, 341–349 (2016).
18. Ziegler, C. M. et al. The Lymphocytic Choriomeningitis Virus Matrix Protein PPLY Late Domain Drives the Production of Defective Interfering Particles. *PLoS Pathog* 12, (2016).
19. Berger, A. K. et al. Viral RNA at Two Stages of Reovirus Infection Is Required for the Induction of Necroptosis. *J. Virol.* 91, e02404-16, /jvi/91/6/e02404-16.atom (2017).

20. Fryk, J. J. et al. Reduction of Zika virus infectivity in platelet concentrates after treatment with ultraviolet C light and in plasma after treatment with methylene blue and visible light. *Transfusion* 57, 2677–2682 (2017).
21. Fung, T. S. & Liu, D. X. Activation of the c-Jun NH 2 -terminal kinase pathway by coronavirus infectious bronchitis virus promotes apoptosis independently of c-Jun. *Cell Death & Disease* 8, 1–13 (2017).
22. Kim, D.-K., Kim, S.-J. & Kang, D.-H. Inactivation modeling of human enteric virus surrogates, MS2, Q β , and Φ X174, in water using UVC-LEDs, a novel disinfecting system. *Food Research International* 91, 115–123 (2017)..
23. Bodmer, B. S., Fiedler, A. H., Hanauer, J. R. H., Prüfer, S. & Mühlebach, M. D. Live-attenuated bivalent measles virus-derived vaccines targeting Middle East respiratory syndrome coronavirus induce robust and multifunctional T cell responses against both viruses in an appropriate mouse model. *Virology* 521, 99–107 (2018).
24. Frascaroli, G. et al. Human Macrophages Escape Inhibition of Major Histocompatibility Complex-Dependent Antigen Presentation by Cytomegalovirus and Drive Proliferation and Activation of Memory CD4+ and CD8+ T Cells. *Front. Immunol.* 9, (2018).
25. Lee, M. K. et al. Transmembrane Protein pUL50 of Human Cytomegalovirus Inhibits ISGylation by Downregulating UBE1L. *J Virol* 92, e00462-18, /jvi/92/15/e00462-18.atom (2018).
26. Mathew, A. M., Mun, A. B. & Balakrishnan, A. Ultraviolet Inactivation of Chikungunya Virus. *Intervirology* 61, 36–41 (2018).
27. Mills, D., Harnish, D. A., Lawrence, C., Sandoval-Powers, M. & Heimbuch, B. K. Ultraviolet germicidal irradiation of influenza-contaminated N95 filtering facepiece respirators. *American Journal of Infection Control* 46, e49–e55 (2018).
28. Nishisaka-Nonaka, R. et al. Irradiation by ultraviolet light-emitting diodes inactivates influenza A viruses by inhibiting replication and transcription of viral RNA in host cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 189, 193–200 (2018).
29. Vaidya, V. et al. Ultraviolet-C irradiation for inactivation of viruses in foetal bovine serum. *Vaccine* 36, 4215–4221 (2018).
30. Yang, L. et al. Porcine Epidemic Diarrhea Virus-Induced Epidermal Growth Factor Receptor Activation Impairs the Antiviral Activity of Type I Interferon. *J Virol* 92, e02095-17, /jvi/92/8/e02095-17.atom (2018)
31. Baidaliuk, A. et al. Cell-Fusing Agent Virus Reduces Arbovirus Dissemination in *Aedes aegypti* Mosquitoes In Vivo. *J Virol* 93, e00705-19, /jvi/93/18/JVI.00705-19.atom (2019).
32. Campbell, T. M. et al. Functional paralysis of human natural killer cells by alphaherpesviruses. *PLoS Pathog* 15, (2019).
33. DeFord, D. M. et al. Evaluation of the role of respiratory syncytial virus surface glycoproteins F and G on viral stability and replication: implications for future vaccine design. *Journal of General Virology*, 100, 1112–1122 (2019).
34. Heimbuch, B. & Harnish, D. Research to mitigate a shortage of respiratory protection devices during public health emergencies. (2019).
35. Lee, A. C. Y. et al. H7N9 influenza A virus activation of necroptosis in human monocytes links innate and adaptive immune responses. *Cell Death & Disease* 10, 1–16 (2019).
36. Romero, N., Van Waesberghe, C. & Favoreel, H. W. Pseudorabies virus infection of epithelial cells leads to persistent but aberrant activation of the NF- κ B pathway, inhibiting hallmark NF- κ B-induced pro-inflammatory gene expression. *J Virol* JVI.00196-20, jvi;JVI.00196-20v1 (2020) doi:10.1128/JVI.00196-20.
37. Zhao, X. et al. Activation of C-Type Lectin Receptor and (RIG)-I-Like Receptors Contributes to Proinflammatory Response in Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus-Infected Macrophages. *J Infect Dis* 221, 647–659 (2020).
38. Zaffina, S. et al. Accidental exposure to UV radiation produced by germicidal lamp: case report and risk assessment. *Photochem. Photobiol.* 88, 1001–1004 (2012).
39. International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. ICNIRP statement-Protection of workers against ultraviolet radiation. *Health Phys* 99, 66–87 (2010).

This document is true and correct at the time of publication; the information within is subject to change. Other documents may supersede this document, including technical modifications and corrections.

本記事掲載内容は、発行時点のものであり、内容について技術的な変更や修正をさせていただく場合がございます。

株式会社アナリティクイエナ

jpn · 04_v1.2/2020

本社〒240-0005 神奈川県横浜市保土ヶ谷区神戸町134番地 YBPタワー11階
TEL 045-340-5740
FAX 045-340-5745

© Analytik Jena US LLC | Pictures ©: Analytik Jena / freepik
Printout and further use permitted with reference to the source

大阪オフィス〒532-0011 大阪府大阪市淀川区西中島3-23-15 セントアーバンビル3階
TEL 06-6829-7577
FAX 06-6829-7688

E-mail sales@analytik-jena.co.jp
URL <http://www.analytik-jena.de/jp>