

小規模室内における新型コロナウイルス感染リスク評価

初版

1. はじめに

本資料は、小規模室内における新型コロナウイルス感染リスクの経路別評価シミュレーションモデルについて記したものである。

2. 参考文献

Murakami M, Miura F, Kitajima M, Fujii K, Yasutaka T, Iwasaki Y, Ono K, Shimazu Y, Sorano S, Okuda T, Ozaki A, Katayama K, Nishikawa Y, Kobashi Y, Sawano T, Abe T, Saito MM, Tsubokura M, Naito W, Imoto S. COVID-19 risk assessment at the opening ceremony of the Tokyo 2020 Olympic Games. Microbial Risk Analysis, 2021 online first. doi: 10.1016/j.mran.2021.100162

3. リスク評価

3-1. シナリオ

小規模の個室（実効床面積 45m^2 ($= 6\text{m} \times 7.5\text{m}$)、天井高 3m) に、無症状の感染性保有者 1 名と非感染者 1 名（計 2 名）が、所定の時間分だけ滞在すると仮定した。小部屋内に滞在している間、感染者と非感染者は所定の距離を隔てて対面した状態で居るものとし、滞在中は確率的に会話、せき、くしゃみが発生するとした。室内滞在時間は 1 分・2 分・5 分・10 分・15 分・30 分・60 分の 7 パターン、対面時距離は 0.5m ・ 1m ・ 1.5m ・ 2m ・ 2.5m ・ 5m の 6 パターンの組み合わせを考えた。

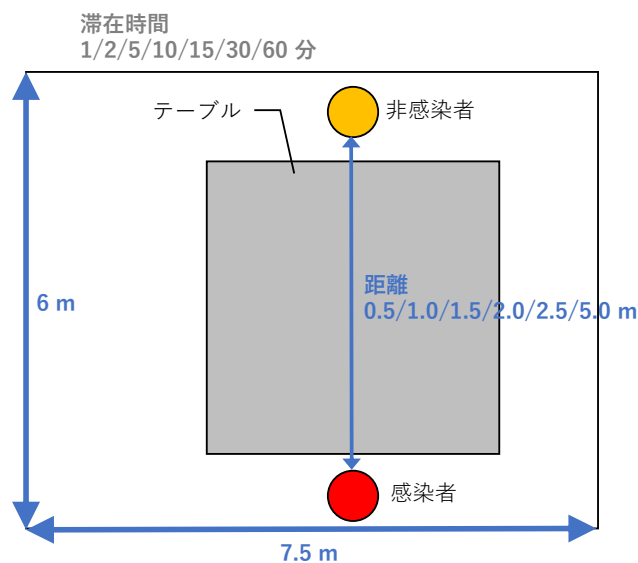


図 1 シナリオ

ウイルスの環境動態と暴露のモデルは、次のように構築した。感染者が会話、せき、くしゃみによって排出されたウイルスは、非感染者が直接暴露や直接吸引する。排出されたウイルスは感染者の周囲の環境表面に沈着する。環境表面に沈着したウイルスは不活化による消失プロセスを経るとともに、非感染者が触ることで手に移行し、その後、顔粘膜を触ることで暴露される。排出されたウイルスのごくわずか (10^{-6}) は、粒子と共に大気中に拡散し、排気、不活化、沈着などの消失プロセスを経るとともに、呼吸を介して暴露される。上記のような行動パターンと暴露経路から感染リスクを算出した。事前の空気および環境表面のウイルス濃度（初期値）は 0 とした。

3-2. ウイルス排出量と排出の頻度

感染者の唾液中のウイルス量を SARS-CoV-2 の測定事例より、算術平均値 2.6×10^7 copies/mL、標準偏差 4.1×10^7 copies/mL とした。対数正規分布を仮定した（対数尺度の平均値 14.14655、標準偏差 1.117565）。フェレットにおける唾液中 SARS-CoV-2 の copy に対する TCID 比（0.15）および PFU に対する TCID 比（0.7）より、PFU/copies 比は 0.1 とした。

ウイルスは、会話、せき、くしゃみによって排出されるとした。微細粒子 ($<10\mu\text{m}$) と大粒子 ($>10\mu\text{m}$) に分け、1 分間会話したときの唾液量は、微細粒子 8.82×10^{-8} mL、大粒子 3.09×10^{-3} mL、1 回せきをした時の唾液量は、微細粒子 1.65×10^{-7} mL、大粒子 6.15×10^{-3} mL、1 回くしゃみをした時の唾液量は、微細粒子 1.27×10^{-6} mL、大粒子 4.75×10^{-2} mL とした。

室内にいるときにおいて、確率的に会話が発生すると考えた。その頻度は、時間あたり $0.01 \cdot 0.1 \cdot 0.25 \cdot 0.5$ の 4 パターンでしゃべるとした。せき、くしゃみも確率的に発生すると考えた。無症状者のせき、くしゃみの 1 分あたりの発生頻度はそれぞれ、0.013、0.0057 とした。1 分ごとに、会話（1 分間）、くしゃみ 1 回、せき 1 回が上記の確率に応じて発生すると考えた。

3-3. ベースシナリオ（対策なし）における人への暴露量

非感染者の暴露経路は 1) 飛沫の直接暴露、2) 直接吸引、3) 接触、4) 呼吸の 4 つである。

1) 飛沫の直接暴露

飛沫の直接暴露は、感染者から排出された大粒子のウイルスが直接顔に暴露することを想定した。このとき、感染者は非感染者に $1/3$ の確率で顔を向けて会話・せき・くしゃみをするとし、さらに、非感染者は $1/3$ の確率で顔を感染者に向けていると考えた。感染者が非感染者に向かってウイルスを排出し、かつ、非感染者が感染者に顔を向けているときに、暴露が生じると考えた。

60 度の円錐状にウイルスが感染者から排出されるとした。感染者と非感染者の距離を d [m]、顔粘膜の面積を S_f [m²] とすると、飛沫の直接由来の暴露量 $D_{drop}(t)$ [PFU] は以下の式 eq.1 のように説明される。

$$D_{drop}(t) = \frac{S_f}{\pi\left(\frac{d}{\sqrt{3}}\right)^2} \times V_l(t) \quad (\text{eq.1})$$

$V_l(t)$ = 非感染者に向かって排出された大粒子のウイルス量 [PFU]

感染者と非感染者がベースシナリオとして $d=0.5\text{m}$ の距離にいるとすると、円錐の底面積は $2.6 \times 10^{-1} \text{m}^2$ と算定される。顔粘膜の面積を $S_f=1.5 \times 10^{-3} \text{m}^2$ とすると、その比から以下の式 eq.2 のように排出された大粒子のウイルスの 5.7×10^{-3} が暴露されると考えた。

$$D_{drop}(t) = 5.7 \times 10^{-3} \times V_l(t) \quad (\text{eq.2})$$

2) 直接吸引

直接吸引では、感染者から排出された微細粒子のウイルスを含む空気を近傍で吸い込むことを想定した。感染者が非感染者に向かってウイルスを排出したときに暴露が生じると考えた。ここでは、非感染者が、感染者の方を向いていても、向いていなくても、暴露は生じると考えた。

60度の円錐状にウイルスが感染者から排出されるとし、感染者と非感染者の距離 d [m] での排出された体積に対して、1回の呼吸量（呼吸量 $0.02 \text{m}^3/\text{min}$ 、1分間の呼吸回数15回より、 $1.3 \times 10^{-3} \text{m}^3$ ）の比および排出されたウイルスのうち半分（0.5）を吸引しうるとの仮定から、直接吸引由来の暴露量 $D_{insp}(t)$ [PFU] は以下の式 eq.3 のように説明される。

$$D_{insp}(t) = \frac{0.02 \times 0.5}{15 \times \frac{\pi d \left(\frac{d}{\sqrt{3}}\right)^2}{3}} \times V_s(t) \quad (\text{eq.3})$$

$V_s(t)$ = 非感染者に向かって排出された微細粒子のウイルス量 [PFU]

感染者と非感染者の距離がベースシナリオ $d=0.5\text{m}$ の時、以下の式 eq.4 のように排出された微細粒子のウイルスの 1.5×10^{-2} が暴露されると考えた。

$$D_{insp}(t) = 1.5 \times 10^{-2} \times V_s(t) \quad (\text{eq.4})$$

3) 接触

感染者から排出された微細粒子及び大粒子のウイルスは、感染者と非感染者がベースシナリオとして 0.5m の距離にいるとすると、感染者の周囲 1m^2 に沈着すると考えた。感染者が非感染者に向かってウイルスを排出したときに、非感染者周辺の環境表面が汚染されると考えた。非感染者周辺の環境表面に沈着する大粒子のウイルスは、感染者が排出した大粒子のウイルスのうち、飛沫の直接暴露によって顔粘膜に暴露したウイルスを差し引い

た量とし、沈着する割合は感染者と非感染者の距離の2乗に反比例するとした。同様に、非感染者周辺の環境表面に沈着する微細粒子のウイルスは、感染者が排出した微細粒子のウイルスのうち、直接吸引によって暴露したウイルスを差し引いた量とし、沈着する割合は感染者と非感染者の距離に依存しないとした。textile 表面への沈着割合は 50%、non-textile 表面への沈着割合は 50%とした。非感染者が汚染された textile 表面を触る頻度は、1分あたり 0.05、non-textile 表面を触る頻度は 0.1 と仮定し、顔粘膜を触る頻度は、1分あたり 1.6×10^{-1} とした。

1回触った時に textile および non-textile から指へ移行するウイルスの割合は、それぞれ 2.5×10^{-3} 、 7.9×10^{-2} とした。したがって、感染者から排出されて沈着した環境表面に存在するウイルスを触った時に指に移るウイルスの移行係数は、沈着面積、指面積 (10cm^2)、手に移行するウイルスの割合から、それぞれ、textile は 5.0×10^{-6} ($=10 / (10000 \times 0.5) \times 2.5 \times 10^{-3}$)、non-textile は 1.6×10^{-4} ($=10 / (10000 \times 0.5) \times 7.9 \times 10^{-2}$) と算出される。

Textile、non-textile での SARS-CoV-2 の不活化係数は、それぞれ、cardboard、stainless steel の値より、 $\lambda_{1t}=3.3 \times 10^{-3}\text{min}^{-1}$ 、 $\lambda_{1nt}=2.1 \times 10^{-3}\text{min}^{-1}$ とした。指における不活化は考慮しなかった。

1回触った時に手から顔粘膜にウイルスが移行する割合は、0.35 とした。5本指のうち、1本指で割ることから、指に存在するウイルスの 0.2 が移行すると考えた。したがって、1回触った時に手から顔粘膜に移行するウイルスの割合は 7×10^{-2} である。

非感染者周辺の環境表面に沈着するウイルス量 $V(t)$ [PFU]、textile 表面中のウイルス $S_t(t)$ [PFU]、non-textile 表面中のウイルス $S_{nt}(t)$ [PFU]、指のウイルス量 $F(t)$ [PFU]、接触由来の暴露量 $D_h(t)$ [PFU]は以下の式 eq.5~eq.9 のように説明される。

$$V(t) = (V_f(t) - D_{drop}(t)) \times \left(\frac{0.5}{d}\right)^2 + (V_s(t) - D_{insp}(t)) \quad (\text{eq.5})$$

$$\Delta S_t(t) = A_t \times V(t) - \lambda_{1t} \times S_t(t) \times \Delta t - \lambda_{2t} \times S_t(t) \quad (\text{eq.6})$$

$$\Delta S_{nt}(t) = A_{nt} \times V(t) - \lambda_{1nt} \times S_{nt}(t) \times \Delta t - \lambda_{2nt} \times S_{nt}(t) \quad (\text{eq.7})$$

$$\Delta F(t) = \lambda_{2t} \times S_t(t) + \lambda_{2nt} \times S_{nt}(t) - \lambda_3 \times F(t) \quad (\text{eq.8})$$

$$D_h(t) = \lambda_3 \times F(t) \quad (\text{eq.9})$$

d =感染者と非感染者の距離、 A_t =textile 表面の沈着割合 ($=0.5$)、 A_{nt} =non-textile 表面の沈着割合 ($=0.5$)、 Δt =time step (0.01min)、 $\lambda_{2t}=\{5.0 \times 10^{-6}$ (textile 表面を触った時【1分間に1回 0.05 の頻度で textile 表面を触る】)、0 (それ以外の時) }、 $\lambda_{2nt}=\{1.6 \times 10^{-4}$ (non-textile 表面を触った時【1分間に1回 0.1 の頻度で non-textile 表面を触る】)、0 (それ以外の時) }、 $\lambda_3=\{7 \times 10^{-2}$ (顔粘膜を触った時【1分間に1回 1.6×10^{-1} の頻度で顔粘膜を触る】)、0 (それ以外の時) } }

4) 呼吸

感染者から排出された微細粒子及び大粒子のウイルスの 10^{-6} が空気中に拡散し、混合され、呼吸を介して暴露すると考えた。

室内の実効容量は、床面積 45m^2 に実効の高さとして 3m を設定し、 135m^3 とした。空気交換率は、ベースシナリオでは 1.0 とした。したがって、排気に伴う減衰係数 λ_4 は $1.7 \times 10^{-2} \text{min}^{-1}$ であった。空気中の不活化係数 λ_5 はエアロゾル中の SARS-CoV-2 の実測値より、 $1.1 \times 10^{-2} \text{min}^{-1}$ とした。空気からの沈着係数 λ_6 は、 0.0054min^{-1} とした。一人当たりの呼吸によるウイルスの吸引係数は、呼吸量 $0.02 \text{m}^3/\text{min}$ 、実効容量より、 $\lambda_7 = 1.5 \times 10^{-4} \text{min}^{-1}$ と算出された。2名の合計で、 $\lambda_{7_all} = 3.0 \times 10^{-4} \text{min}^{-1}$ である。従って、消失係数 $\lambda_8 = \lambda_4 + \lambda_5 + \lambda_6 + \lambda_{7_all} = 3.3 \times 10^{-2}$ となった。

空気中のウイルス $Air(t)$ [PFU]、呼吸由来の暴露量 $D_{resp}(t)$ [PFU] は以下の式 eq.10~eq.11 のように説明される。

$$\Delta Air(t) = V_{all}(t) - \lambda_8 \times Air(t) \times \Delta t \quad (\text{eq.10})$$

$$D_{resp}(t) = \lambda_7 \times Air(t) \times \Delta t \quad (\text{eq.11})$$

$$V_{all}(t) = \text{感染者から排出されたウイルス量 [PFU]}$$

5) 総暴露量

非感染者の総暴露量 $D_{total}(t)$ は、式 eq.12 のように算出される。

$$D_{total}(t) = D_{drop}(t) + D_{insp}(t) + D_h(t) + D_{resp}(t) \quad (\text{eq.12})$$

3-4. 用量反応

暴露量期待値 D における有症状感染リスク期待値 $P_{symp}(D)$ は、マウスに関する SARS-CoV の指数モデルより下記の式 eq.13 のように算出される。本指数モデルは、SARS-CoV-2 における感染リスク評価でも用いられている。

$$P_{symp}(D) = 1 - \exp\left(-\frac{D}{k}\right) \quad (\text{eq.13})$$

$$k=410$$

この用量反応式は、マウスの死亡をエンドポイントしており、ヒトを対象に場合のエンドポイントは疾病ありに該当すると考えられる。これは SARS-CoV-2 のような重篤な疾病の致死率は、感染個体の体力と治療を受けられるかどうかによって依存するもので、体力が人よりも劣り、治療を受けられない実験マウスについては、人よりも高い致死率であると考えられるため、全ての疾病あり個体が死亡に至ったと仮定できる。

そこで、無症状者も含めた感染リスク $P(D)$ は、感染者に対する無症状者の割合 ($Rate_{asympt}$) を考慮することで、式 eq.14 のように算出される。 $Rate_{asympt}$ は、システムティックレビュー論文にしたがって、算術平均値 0.460、標準偏差 0.141 の正規分布 (0 と 1 で打ち切り) に従うとした。

$$P(D) = \min\left(\frac{P_{symp}(D)}{1 - Rate_{asympt}}, 1\right) \quad (\text{eq.14})$$

3-5. 対策

対策として、(1) マスクの着用による低減効果を考慮した。

(1) マスクの着用

室内滞在中にマスクの着用を想定した。大粒子 ($>10\mu\text{m}$) と微細粒子 ($<10\mu\text{m}$) のそれぞれに付着したウイルスに対して、感染者の着用するマスクの排出 (吐き出し) と非感染者の着用するマスクの吸入 (吸い込み) の効果を考慮した。各暴露経路に対するマスクの吐き出しと吸い込みの効果は次のように考えた。直接暴露では、感染者が排出する大粒子に付着したウイルスがマスクの吐き出しの効果により低減される。直接吸引では、感染者が排出する微細粒子に付着したウイルスがマスクの吐き出しの効果により低減されると共に、非感染者のマスクの吸い込みの効果によっても更に低減される。接触では、感染者が排出する大粒子と微細粒子に付着したウイルスがマスクの吐き出しの効果により低減される。呼吸では、接触と同様に感染者が排出する大粒子と微細粒子に付着したウイルスがマスクの吐き出しの効果により低減される。

表 1 暴露経路に対するマスクの効果

暴露経路	大粒子		微細粒子	
	吐き出し	吸い込み	吐き出し	吸い込み
直接暴露	効果あり	-	-	-
直接吸引	-	-	効果あり	効果あり
接触	効果あり	-	効果あり	-
呼吸	効果あり	-	効果あり	-

マスクによる吐き出しと吸い込みの効果は、吐き出し及び吸い込みによるウイルスのカット率という形式で、着用するマスクの素材毎に考慮した。さらに、マスク着用によって、露出する顔粘膜が低減されると考え、マスク着用時の顔粘膜を $1.5 \times 10^{-3} \text{m}^2$ から $7.5 \times 10^{-4} \text{m}^2$ に置き換えた。また、口や鼻を触ることによる感染を防ぐことができると考え、目を触る頻度に基づいて、マスク着用時の顔粘膜を触る頻度を 1 分あたり 1.6×10^{-1} から 5.4×10^{-2} に置き換えた。

表 2 マスク着用による吐き出しと吸い込みの効果

マスク	感染者の吐き出し防止効果		非感染者の吸い込み防止効果		非感染者の直接暴露／接触	
	大粒子	微細粒子	大粒子	微細粒子	顔の面積 [m ²]	顔を触る頻度 [min ⁻¹]
着用なし	カットしない	カットしない	－	カットしない	0.0015	0.16
不織布 (99%)	99%カット	70%カット	－	60%カット	0.00075	0.054
不織布 (95%)	95%カット	70%カット	－	60%カット	0.00075	0.054
ウレタン	80%カット	カットしない	－	10%カット	0.00075	0.054

3-6. 計算パラメータ一覧

表 3 計算パラメータ一覧

項目		単位	設定値	
イタレーション回数		—	10000	
時間刻み		min	0.01	
場内の時間		min	1, 2, 5, 10, 15, 30, 60	
人数		person	2	
無症状感染者数		person	1	
全感染者に対する 無症状感染者割合	算術平均値	—	0.46	
	標準偏差	—	0.141	
感染者との距離		m	0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 5.0	
ウイルス量	濃度の 対数尺度	平均値	—	14.14655
		標準偏差	—	1.117565
唾液量	微粒子	会話	mL/min	8.82×10^{-8}
		せき	mL/1 cough	1.65×10^{-7}
		くしゃみ	mL/1 sneeze	1.27×10^{-6}
	大粒子	会話	mL/min	3.09×10^{-3}
		せき	mL/1 cough	6.15×10^{-3}
		くしゃみ	mL/1 sneeze	4.75×10^{-2}
頻度 (確率)	無症状感染者	会話	min ⁻¹	0.01, 0.1, 0.25, 0.5
		せき	min ⁻¹	0.013
		くしゃみ	min ⁻¹	0.0057
	感染者が非感染者を向く頻度		—	1/3
	非感染者が感染者を向く頻度		—	1/3
	1分間当たりに汚染されたTextileを触る頻度		min ⁻¹	0.05
	1分間当たりに汚染されたNon-textileを触る頻度		min ⁻¹	0.1
	1分間当たりに顔を触る		min ⁻¹	1.6×10^{-1}
実効容量		m ³	135	
空気換気率		—	1	
飛沫化した唾液がエアロゾル化して空気中を漂う割合		—	1.0×10^{-6}	
基本となる距離		m	0.5	
顔の面積		m ²	$1.5 \times 10^{-3}, 7.5 \times 10^{-4}$	
感染者周辺のTextile表面への沈着割合		—	0.5	
感染者周辺のNontextile表面への沈着割合		—	0.5	
Textileでの不活化		min ⁻¹	3.3×10^{-3}	
Nontextileでの不活化		min ⁻¹	2.1×10^{-3}	
Textile表面から手に移行する割合		—	5.0×10^{-6}	
Non-textile表面から手に移行する割合		—	1.58×10^{-4}	
手から顔に移行する割合		—	7.0×10^{-2}	
対策	マスク	着用有無	—	なし, あり
		着用率	—	1