## <特集「COVID-19 パンデミック発生期の教訓と次世代への提言①」>

## 消化器内科学および感染病態学の視点からの 得られた教訓と提言

廣瀬亮平\*

京都府立医科大学大学院医学研究科感染病態学

# Recommendations from the Perspectives of Gastroenterology and Infectious Diseases

#### Ryohei Hirose

Department of Infectious Diseases, Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science

#### 抄 翁

COVID-19 パンデミックは全世界に多大な人的・経済的損失をもたらした。本学も同様に臨床および研究の両方の側面で大きな影響を受け、同時に様々な教訓が得られた。それらの教訓に基づき、次に発生するパンデミックまでに現行の体制や手段の改良が望まれる。パンデミック発生時に最も優先されるべきは、患者・医療スタッフ・研究者など関係する全ての人々の安全を確保することである。次フェーズとして、安全が確保されたうえで感染対策に要する負担の軽減や制限を受けた医療や研究のパフォーマンスの向上に努めることが望ましい。円滑に次のフェーズに進めるためには、今回得られた経験と共に研究データおよびエビデンスの更なる蓄積が必要不可欠である。

キーワード: 感染制御、消毒、環境表面、

#### **Abstract**

Globally, the COVID-19 pandemic resulted in enormous losses. Both the clinical and research facets of our university were also negatively impacted, and several lessons were discovered. It would be preferable to enhance present protocols and safeguards in light of these lessons before the occurrence of the next pandemic. Ensuring the safety of patients, medical personnel, and researchers through more than adequate infection control measures is the top priority during a pandemic. Reducing the workload associated with infection control measures and improving the performance of restricted medical care and research are desirable goals for the following phase. Progressing smoothly to the next step requires a combination of the experience gained from the COVID-19 pandemic and additional research data and evidence.

Key Words: Infection control, Disinfection, Environmental surface.

令和6年10月24日受付 令和6年10月25日受理

<sup>\*</sup>連絡先 廣瀬亮平 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地ryo-hiro@koto.kpu-m.ac.jp

## はじめに

2019年後半から始まった新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) による COVID-19 パンデミックは全世界に多大な人的・経済的損失をもたらした.本学も同様に臨床および研究の両方の側面で大きな影響を受けた.本稿では、消化器内科学(臨床)からの視点および感染病態学(研究)からの視点からパンデミックの影響、その間の対策や試行錯誤、得られた教訓などについて紹介する.

## 感染病態学(研究)の視点からの 教訓および提言

中華人民共和国湖北省武漢市で2019年に初 めて確認された SARS-CoV-2 感染者は、その後 全世界で確認され、本邦においては2020年1 月末以降にクルーズ船の乗客から複数の感染者 が確認された(ダイヤモンド・プリンセス号新 型コロナウイルス感染症事例). また同年2月 には国内初の SARS-CoV-2 のヒトーヒト感染事 例が報告された. このような状況を受け. 国内 外の研究施設では SARS-CoV-2 に関連する研究 が開始された. 同年3月には国立感染症研究所 から国内で分離培養された SARS-CoV-2 の分与 が開始され、国内の研究機関でも SARS-CoV-2 そのものを用いた研究が可能となった。本学で も SARS-CoV-2 の分与を受け研究が開始され た. 今回の新興感染症の発生から研究の開始ま での経過で得られた教訓や課題は以下のとおり である.

①未知の病原体を研究に使用するにあたり、安全の確保は最優先事項である.

発生初期は病原体に関する情報が不足しているためリスクの評価は難しく、予想外の事態が起こり得ることも十分に認識しておく必要がある。また病原体のバイオセイフティーレベルを過小評価してはいけない。加えて、研究初期の段階では病原体を取り扱う者は病原体の取り扱いに熟練した研究者に限定することが望ましい。例えば、以前にバイオセイフティーレベル3の病原体を用いた実験を行っていた研究者に

限定する等の対策をとり、時間経過とともに対象病原体に関する情報が蓄積されかつ本学内での研究の経験が蓄積された段階で、病原体を取り扱う者の制限を段階的に解除していくと良いかもしれない。研究開始後も定期的に安全が担保されていることを確認・報告し、学内全体で情報を共有することが望ましい。

②研究は可能な限り早期に開始すべきである.

研究成果が出るまでには一定期間を要する. 社会に早期に還元するためには、極力早く研究 を開始することが肝要である. ただし、①に挙 げた安全の確保は最優先事項であり遵守する必 要がある.

パンデミックの原因となる病原体の特性や感染の状況によって対応が大きく変わる可能性があるため、完全なマニュアル化は難しい.また①②のバランスをとることも非常に難しい.例えば、研究開始を急ぐと安全確保が軽視されがちとなり、慎重になりすぎると研究開始が大幅に遅延する.当該教室内だけでの判断は難しく、第三者の視点からの意見・判断は非常に有用である.そのため、当該教室だけでなく本学全体で迅速に情報を共有したうえで対応方法を総合的に判断することが望ましい.

## 消化器内科学(臨床)の視点からの 教訓および提言

消化器内科では附属病院内で毎日多くの検査(内視鏡検査や超音波検査等)を行っている.2020年以降、これらの検査を受ける患者だけでなく検査に携わるスタッフもパンデミックの影響を強く受けた.感染者の緊急内視鏡検査だけでなく<sup>1)</sup>、非感染者に対する通常内視鏡検査においても特別な配慮が必要となった.上部消化管内視鏡では患者の咳き込みや嘔吐反射時に、また下部消化管内視鏡検査ではガス排出時に、ウイルスを含む飛沫やエアロゾルが拡散しこれらを介した感染が起こりうるとされているため、内視鏡検査は感染性体液に暴露する機会が多い検査として厳重な管理体制が敷かれていた.内視鏡検査時の推奨事項については、日本消化器内視鏡学会から「新型コロナウイルス感

染症に関する消化器内視鏡診療についての Q&A」という情報提供の形でアナウンスされ ている。例として2020年10月7日(第5版) のアナウンスの中で主な推奨事項である下記6 点を挙げる。

- ①緊急事態宣言が発出された場合は、緊急性の無い内視鏡検査は延期を考慮することが推奨される。緊急性の無い内視鏡検査として、「検診などの無症候者に対するスクリーニングを目的とした消化器内視鏡検査(特に、ピロリ菌未感染もしくは除菌後で胃粘膜の萎縮が軽度である症例に対する上部消化管内視鏡検診など)」、「大腸ポリープ切除後で取り残しなしと判断された症例のフォロー目的の下部消化管内視鏡検査」、「膵嚢胞の経過観察目的の超音波内視鏡」などが挙げられる
- ②受付のスタッフは、手指消毒に努め、マスクと手袋を着用とする。また可能であればフェースシールドまたはゴーグル着用も考慮する。
- ③待合では患者同士の濃厚接触を回避するため、待合室での手指消毒およびマスク着用が 奨励され、患者には対面にならないように 2 m 以上 (最低でも 1 m) 離れて座ってもらう.
- ④前処置(鼻腔や咽頭麻酔)を施行するスタッフは、飛沫を直接浴びる可能性が高いため、専用のスクラブ・サージカルマスク・袖付きのガウン・手袋・キャップ・フェースシールドもしくはゴーグルの着用が推奨される.
- ⑤内視鏡検査施行スタッフの個人防護策として、飛沫感染予防策と接触感染予防策の両方を講じる必要がある。具体的には、長袖ガウン、アイシールド付きサージカルマスク(もしくはサージカルマスクとゴーグル/フェイスガードの組み合わせ)、キャップ、手袋、(必要に応じてシューズカバー)を装着する。感染が疑われる症例の場合、N95マスクを使用し、手袋は二重に装着する。またこれらの個人防護具(PPE)は検査毎に交換することが望ましい。
- ⑥検査終了後には検査室は十分な時間をかけて

換気を行う.その後,室内を通常清掃し,部屋全体をアルコール等の抗ウイルス作用のある消毒剤含有のクロスで清拭し消毒を行うことが推奨される.また,検査室内の電子カルテキーボード,患者に触れた聴診器や体温計,血圧計等,パルスオキシメータ等の器材表面の消毒も徹底する.加えて,検査台のシーツ,枕カバーなどは検査毎に交換する.以上の感染対策は,医療スタッフおよび患者への感染拡大を防ぐ観点からは極めて重要であるが,一方で下記の課題を残している.特に③

- ④は内視鏡検査に特有の課題である.
- ① PPE の適切な装着に技術・経験を要する.
- ② PPE を大量に消費するため、在庫不足に陥る恐れがある
- ③内視鏡検査施行スタッフの負担が極めて大きい. Full PPE 着用下ではスタッフの体力および集中力の消耗が激しい. 特に内視鏡施行医の集中力の低下は, 診断の誤りや治療手技の質の低下を誘発する恐れがある. (著者本人も Full PPE 着用下で内視鏡検査を施行したことはあるが, この状況で1日検査し続けるのはかなりの苦痛を伴うというのが正直な感想であり, 検査・処置のクオリティが低下する恐れがあると実感した.)
- ④緊急性の無い内視鏡検査症例において,緊急/準緊急での対応が必要な異常(悪性腫瘍など)が100%無いとは言い切れないため,検査延期に全くリスクがないわけではない.検査を受ける予定であった患者自身が不安を訴える事例も散見される.
- ⑤消毒剤含有のクロスで清拭による環境消毒 は、施行者の清拭方法によって効果が変わる 可能性がある。また、検査室の全ての表面を 検査毎に徹底的に行うのは多大な労力を要 し、質の低下にもつながりかねない。

これらの課題を解決するためにスタッフの負担の少ない感染対策手段の構築が望まれる. 例えば③に関しては、各対策における感染リスク軽減の寄与度を明確にしたうえで、各対策の優先度とスタッフの負担を総合的に判断して最終的な感染対策法を決定すると良いかもしれな

い. 加えて, 負担の少ない PPE の開発も望まれる. ⑤に関しては, リスクの高い環境表面と低い表面が明らかになれば, 環境消毒の施行者の負担を軽減できる可能性がある.

## 消化器内科学および感染病態学における COVID-19 に関する研究

前項で挙げられた課題解決に貢献するための 研究を,消化器内科学および感染病態学の合同 で現在も継続して行っている.これらの研究を 時系列に沿って説明する.

① SARS-CoV-2 の環境表面での安定性(生存時 間)については接触感染リスクに直結するた め、様々な研究が行われている<sup>24)</sup>、ヒト皮 膚表面上の生存時間は接触感染リスク評価 や有効な感染制御方法の構築に重要な情報 となるが、SARS-CoV-2 のような危険性の高 い病原体を被験者(研究ボランティア)の皮 膚に塗布して研究を行う事は、被験者に危険 が及ぶため施行が難しい. そこで 2020 年に 本学法医学教室と共同研究を行い 法医解剖 検体から採取した皮膚を用いたウイルス安 定性評価モデルを構築した<sup>5)</sup> このモデルを 用いて、SARS-CoV-2 はインフルエンザA型 ウイルスに比してヒト皮膚表面および環境 表面上での生存時間が有意に長いことが実 証された (表1). 生存時間は、接触感染の リスクを有する具体的な期間や感染経路の 特定にも役立つことが期待される。また、こ

の知見により SARS-CoV-2 はインフルエンザウイルスに比して接触感染による感染拡大のリスクがより高い可能性が示され,手指衛生の徹底が SARS-CoV-2 の感染拡大防止に重要であることの根拠を提供した.

続いて、現在手指衛生に使用されている各種消毒薬におけるヒト皮膚表面上の SARS-CoV-2 に対する消毒効果を評価した $^6$ . その結果、濃度が 40 w/w% (48 v/v%) 以上のエタノール消毒薬の 5 秒間の暴露で皮膚表面上の SARS-CoV-2 は検出感度以下まで不活化されることが解明された. 加えて、比較的高濃度の 1.0 w/v%グルコン酸クロルヘキシジンや 0.2 w/v%塩化ベンザルコニウムであれば比較的強い消毒効果を示し、エタノール消毒薬の代替として使用できる可能性が示唆された.

②手指衛生に使用される消毒薬の一部は、皮膚塗布後にその消毒効果が皮膚表面上に残存すること(消毒残留効果)がいくつかの報告で示唆されているが、残留消毒効果を正確に評価することは難しく、その詳細は不明であった。そのため残留消毒効果が臨床現場や日常生活での手指衛生などの感染対策に応用されることはなかった。2021年に残留消毒効果が正確に評価できるモデルの構築に成功し、解析が行われた<sup>7)</sup>。エタノール消毒薬には残留消毒効果がほとんど認められなかったが、グルコン酸クロルヘキシジン・塩

表 1. 様々な環境表面およびヒト皮膚表面における各ウイルスの生存時間

-	生存時間, 中央値	
_	新型コロナウイルス	インフルエンザA型ウイルス
ステンレス表面	84.3 時間	11.6 時間
プラスチック表面	58.1 時間	6.1 時間
ガラス表面	85.7 時間	10.6 時間
ヒト皮膚表面	9.0 時間	1.8 時間

化ベンザルコニウム・ポピドンヨードは残留 消毒効果を認めた(図 1). 特に 0.2 w/v%塩 化ベンザルコニウムは強い残留消毒効果を 示し、新型コロナウイルス、ヒトコロナウイ ルス、インフルエンザウイルスの皮膚上での 生存時間を、それぞれ 665 分から 5 分(1% 未満)、1285 分から 12 分(1%未満)、121 分から 4 分(3%)に短縮し、この強い残留 消毒効果は皮膚に塗布した後 4 時間にわた り維持された。強い残留消毒効果を持つ消毒 剤を皮膚に塗布することで、ウイルスが生存 しにくい皮膚表面を創出することができ、現 行の手指衛生を強力にサポートする革新的 な接触感染予防法となることが期待され る<sup>7/8)</sup>

③ 2020 年~2022 年にかけて新型コロナウイルスの変異株が世界各地で発生した。特に懸念される変異株に分類されるアルファ、ベータ、ガンマ、デルタ、オミクロン型変異株は、感染性・伝播性が高く、大きな人的・経済的被害をもたらす可能性があると警告されている。そのためこれらの特徴を把握することは、感染対策上極めて重要である。そこで2022 年に初期株である武漢株およびアルファ、ベータ、ガンマ、デルタ、オミクロン型変異株の環境安定性の違いを調査した<sup>9</sup>、その結果、アルファ・ベータ・デルタ・オミ

クロン型変異株は、武漢株に比して環境安定性が高く、ヒト皮膚やプラスチック表面での生存時間がおおむね2倍以上長くなった(図2・3).

④環境表面上の感染性汚染物質のモニタリング は、これまでウイルス RNA が対象であった が、RNA は感染力を持ったウイルスだけで なく感染力の失われたウイルスの残骸にも 含まれる. そのため. 感染リスクの正確な評 価には感染性ウイルスそのものの定量・検出 が極めて重要であるが、感染性ウイルスの定 量・検出は非常に難しくこれまで標準化され ていなかった。2023年に感染性ウイルスを スワブで正確に回収して定量できる条件を 明らかにした<sup>10)</sup>. 具体的には、「綿スワブを 使用する | 「スワブは湿潤させる | 「評価対象 表面積は約15 cm<sup>2</sup>以下とする | この3条件 を満たすことで感染性ウイルスの回収率は 高くなり、感染性ウイルスの正確な定量・検 出が実現する (図4).

## COVID-19 に関する 研究現在進行中の研究

前項で紹介された研究をさらに発展させて、 2024年現在も消化器内科学教室や法医学教室 の大学院生と共に研究に従事している。その中 の一部として、内視鏡室などの検査・治療を行

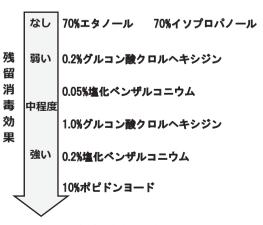


図1. 各種消毒薬の残留消毒効果

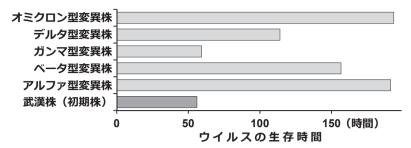


図2. プラスチック表面上のウイルスの生存時間

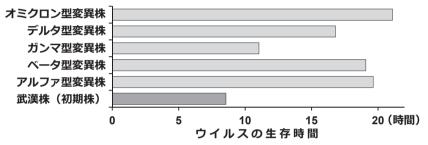


図3. ヒト皮膚表面上のウイルスの生存時間

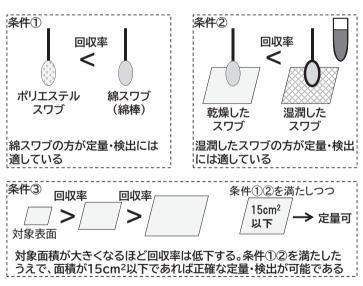


図 4. 環境表面上の感染性ウイルスを定量する理想的な方法

うスペースにおける感染リスクの評価およびリスクの低減を目指した研究が進行中である. 具体的には、新しく構築された感染性ウイルスの正確な検出法に基づき、内視鏡室内の各表面に

おいて病原体が長期生存する表面の特定を進めている. さらに、現在行われている清拭の消毒効果を評価したうえで、清拭と同時に消毒対象表面を病原体の生存に適していない表面に変化

させる方法の開発を進めている。これらの研究成果は、リスクの高い環境表面と低い表面を解明し、環境消毒の効果を高めることができる。それにより COVID-19 パンデミックで課題として挙がった医療スタッフや患者の負担軽減を実現できる可能性がある。

加えて次に発生するパンデミックがウイルス によるものとは限らないため, ウイルスを対象 としている前項で紹介された研究においては, その対象を細菌・真菌・原虫などに拡張させる 方向で評価系の改良を進めている.

#### おわりに

COVID-19 パンデミックから様々な教訓が得られた。それらの教訓に基づき次に発生するパンデミックまでに現行の体制や手段の改良が望まれる。パンデミック発生時に最も優先されるべきは、言うまでもなく患者・医療スタッフ・

文

献

- N. Yoshida, R. Hirose, M. Watanabe, M. Yamazaki, S. Hashimoto, S. Matsubara, Y. Kasamatsu, N. Fujita, R. A. Rani, O. Dohi, K. Inoue, Y. Naito and Y. Itoh, JGH Open, 5: 160-162, 2021.
- 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 and V. J. Munster, The New England journal of medicine, 382: 1564-1567, 2020.
- 3) K. H. Chan, S. Sridhar, R. R. Zhang, H. Chu, A. Y. Fung, G. Chan, J. F. Chan, K. K. To, I. F. Hung, V. C. Cheng and K. Y. Yuen, The Journal of hospital infection, 2020, DOI: 10.1016/j.jhin.2020.07.009.
- 4) A. W. H. Chin, J. T. S. Chu, M. R. A. Perera, K. P. Y. Hui, H. L. Yen, M. C. W. Chan, M. Peiris and L. L. M. Poon, The Lancet. Microbe, 1: e10, 2020.
- 5) R. Hirose, H. Ikegaya, Y. Naito, N. Watanabe, T. Yoshida, R. Bandou, T. Daidoji, Y. Itoh and T. Nakaya, Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 73: e4329-e4335, 2021.
- 6) R. Hirose, R. Bandou, H. Ikegaya, N. Watanabe, T.

研究者など関係する全ての人々の安全を確保することである。次フェーズとして、安全が確保されたうえで感染対策に要する負担の軽減や制限を受けた医療や研究のパフォーマンスの向上に努めることが望ましい。円滑に次のフェーズに進めるためには、今回得られた経験と共に研究データおよびエビデンスの更なる蓄積が必要不可欠である。

### 謝辞

本稿執筆の機会を頂きました消化器内科学の 伊藤義人先生,感染病態学の中屋隆明先生に心より御礼申し上げます。また本稿執筆にあたり ご協力いただきました消化器内科学教室・感染 病態学教室の皆様に厚く御礼申し上げます。

開示すべき潜在的利益相反状態はない.

- Yoshida, T. Daidoji, Y. Naito, Y. Itoh and T. Nakaya, Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2021, DOI: 10.1016/j.cmi.2021.04.009.
- 7) R. Hirose, Y. Itoh, H. Ikegaya, H. Miyazaki, N. Watanabe, T. Yoshida, R. Bandou, T. Daidoji and T. Nakaya, Environmental Science & Technology, 55: 16044-16055, 2021.
- 8) Y. Okada, K. Manabe, K. Nagano, M. Sakamoto, A. Hayase, T. Mori, R. Bandou, H. Ikegaya, Y. Itoh, T. Nakaya and R. Hirose, Environmental Technology & Innovation, 2023, 32, 103249.
- 9) R. Hirose, Y. Itoh, H. Ikegaya, H. Miyazaki, N. Watanabe, T. Yoshida, R. Bandou, T. Daidoji and T. Nakaya, Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 28: 1486-1491, 2022.
- 10) H. Miyazaki, R. Hirose, M. Ichikawa, H. Mukai, K. Yamauchi, T. Nakaya and Y. Itoh, Environ Int, 180: 108199, 2023.

#### 著者プロフィール



廣瀬 亮平 Ryohei Hirose

所属・職:京都府立医科大学大学院医学研究科感染病態学・講師

略

別和府立医科人子人大院區子刊70年1388年79563千 時刊70年1388年79563千 時刊70年1388年79563千 時刊70年1388年79563千 時刊70年1388年79563千 時刊70年1388年79563千 中期 京都府立医科大学大学院医学研究科 早期卒業(医学博士)2016年11月 京都府立医科大学大学院医学研究科 早期卒業(医学博士)2016年11月 京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学・感染病

助教 (併任)

2024年4月から現職

専門分野:環境微生物学,消化器病学,材料工学,流体力学主な業績:(\*責任著者)

Hirose R\*, Yoshida N\*, Yoshida T, Yamauchi K, Miyazaki H, Watanabe N, Bandou R, Inoue K, Dohi O, Inagaki Y, Inada Y, Murakami T, Yanagisawa A, Ikegaya H, Nakaya T, Itoh Y. High-performance dedicated snares with tip attachments can overcome current disadvantages in cold snare polypectomy. Advanced Materials Technologies, 2024 in press.

Watanabe N, <u>Hirose R\*</u>, Ikegaya H, Yamauchi K, Miyazaki H, Yoshida T, Bandou R, Inoue K, Dohi O, Yoshida N, Nakaya T, Itoh Y. Identification of lubricant viscosity to minimize the frictional impact

of colonoscopy on colonic mucosa. *Communications Engineering*, **3**: 31, 2024.

<u>Hirose R</u>\*, Yoshida T, Yoshida N, Yamauchi K, Miyazaki H, Watanabe N, Bandou R, Inoue K, Ikegaya H, Nakaya T, Itoh Y. Factors determining the resection ability of snares in cold snare polypectomy: construction of an ex vivo model for accurately evaluating resection ability. Digestive endoscopy, 36: 573-581, 2024.

4. Hirose R\*, Yoshimatsu T, Miyazaki H, Miura K, Fukazawa K, Yamauchi K, Watanabe N, Yoshida T, Bandou R, Itoh Y, Nakaya T. Antiviral papers generated from copper-supported TEMPO-oxide cellulose: Antiviral surface objective performance evaluation and underlying mechanisms. Journal of Environmental Chemical Engineering, 11: 110592, 2023.

5. Miyazaki H, Hirose R\*, Ichikawa M, Mukai H, Yamauchi K, Nakaya T, Itoh Y. Methods for virus

recovery from environmental surfaces to monitor infectious viral contamination. Environment International, 180: 108199, 2023.

Okada Y, Manabe K, Nagano K, Sakamoto M, Hayase A, Mori T, Bandou R, Ikegaya H, Itoh Y, Nakaya T, <u>Hirose R\*</u>. Antipathogenic coating agents to improve the innate hand-barrier mechanism. *Environmental Technology & Innovation*, **32**: 103249, 2023.

Hirose R\*, Itoh Y, Ikegaya H, Miyazaki H, Watanabe N, Yoshida T, Bandou R, Daidoji T, Nakaya T. Differences in environmental stability among SARS-CoV-2 variants of concern: Both Omicron BA.1 and BA.2 have higher stability. Clinical microbiology and infection, 28: 1486-1491, 2022

Bandou R, <u>Hirose R</u>\*, Nakaya T, Itoh Y, Miyazaki H, Watanabe N, Yoshida T, Daidoji T, Itoh Y, Ikegaya H. Avian influenza virus stability and disinfectant efficacy on human skin: Higher stability

and ethanol resistance of H5N1. *Emerging Infectious Diseases*, **28**: 639-649, 2022.

9. <u>Hirose R</u>\*, Itoh Y, Ikegaya H, Miyazaki H, Watanabe N, Yoshida T, Bandou R, Daidoji T, Nakaya T. Evaluation of the residual disinfection effects of commonly used skin disinfectants against viruses: An innovative contact transmission control method. Environmental Science & Technology, 55: 16044-16055, 2021.

10. <u>Hirose R</u>\*, Bandou R, Ikegaya H, Watanabe N, Yoshida T, Daidoji T, Naito Y, Itoh Y, Nakaya T. Disinfectant effectiveness against SARS-CoV-2 and influenza viruses present on human skin: modelbased evaluation. *Clinical microbiology and infection*, **27**: 1042.e1-1042.e4, 2021.

11. Hirose R\*, Watanabe N, Bandou R, Yoshida T, Daidoji T, Naito Y, Itoh Y, Nakaya T. A Cytopathic

Effect-Based Tissue Culture Method for HCoV-OC43 Titration Using TMPRSS2-Expressing VeroE6 Cells, mSphere, 6, 2021.

12. Hirose R\*, Nakaya T, Naito Y, Yoshida N, Itoh Y. Performance comparison between next-generation and shear-thinning hydrogel-based submucosal injection materials. Gastrointestinal endoscopy, 93: 777-9.e4, 2021.

13. <u>Hirose R\*</u>, Nakaya T, Naito Y, Yoshida T, Bandou R, Daidoji T, Inoue K, Dohi O, Konishi H, Yoshida N, Itoh Y. An innovative next-generation endoscopic submucosal injection material with a two-step injection system. Gastrointestinal Endoscopy, 93: 503-513, 2021.

14. <u>Hirose Ř\*</u>, Ikegaya H, Naito Y, Watanabe N, Yoshida T, Bandou R, Daidoji T, Itoh Y, Nakaya T. Survival of SARS-CoV-2 and influenza virus on the human skin: Importance of hand hygiene in

COVID-19. Clinical Infectious Diseases, 73: e4329-e4335, 2021.

15. Yoshida T, Hirose R\*, Naito Y, Inoue K, Dohi O, Konishi H, Yoshida N, Kamada K, Uchiyama K, Ishikawa T, Takagi T, Konishi H, Nakaya T, Itoh Y. Viscosity: An important factor in predicting the performance of submucosal injection materials. Materials & Design, 195: 109008, 2020.

16. Hirose R\*, Nakaya T, Naito Y, Daidoji T, Bandou R, Inoue K, Dohi O, Yoshida N, Konishi H, Itoh Y. Situations leading to reduced effectiveness of current hand hygiene against infectious mucus from influenza-infected patients. mSphere, 4: e00474-19, 2019.

17. Hirose R\*, Nakaya T, Naito Y, Daidoji T, Dohi O, Yoshida N, Yasuda H, Konishi H, Itoh Y. Identification of the critical viscoelastic factor in the performance of submucosal injection materials. Ma-

terials Science & Engineering C, 94: 909-919, 2019.

8. <u>Hirose R</u>, Nakaya T\*, Naito Y, Daidoji T, Watanabe Y, Yasuda H, Konishi H, Itoh Y. Mechanism of human influenza virus RNA persistence and virion survival in feces: mucus protects virions from acid and digestive juices. *Journal of Infectious Diseases*, **216**: 105-109, 2017. 9. <u>Hirose R</u>, Daidoji T\*, Naito Y, Watanabe Y, Arai Y, Oda T, Konishi H, Yamawaki M, Itoh Y,

Nakaya T. Long term detection of seasonal influenza RNA in faeces and intestine. Clinical Microbiology and Infection, 22: 813, e1-7, 2016.