



Brief Report

Susceptibility of SARS-CoV-2 to UV irradiation

Christiane Silke Heilingloh PhD¹, Ulrich Wilhelm Aufderhorst^{1,2}, Leonie Schipper BSc¹, Ulf Dittmer PhD^{2,4}, Oliver Witzke MD¹, Dongliang Yang^{3,4}, Xin Zheng^{3,4}, Kathrin Sutter^{2,4}, Mirko Trilling PhD^{2,4}, Mira Alt MSc¹, Eike Steinmann^{5,*}, Adalbert Krawczyk PhD^{1,2,4,*}

¹ Department of Infectious Diseases, West German Centre of Infectious Diseases, Universitätsmedizin Essen, University Duisburg-Essen, Germany

² Institute for Virology, University Hospital Essen, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany

³ HUST Huazhong University of Science & Technology, Wuhan Union Hospital, Department of Infectious Diseases, Wuhan, China

⁴ Wuhan-Essen Joint International Laboratory of Infection and Immunity, Essen, Germany

⁵ Department of Molecular and Medical Virology, Faculty of Medicine, Ruhr University Bochum, Bochum, Germany



Key Words:

COVID-19

Ultraviolet light

Inactivation

ZUSAMMENFASSUNG

Die Coronavirus-SARS-CoV-2-Pandemie wurde zu einer globalen Gesundheitsbelastung. Wir ermittelten die Anfälligkeit von SARS-CoV-2 für die Bestrahlung mit ultravioletem Licht. Das Virus war sehr anfällig für ultraviolettes Licht. Ein Virenstamm mit einem hohen infektiösen Titer von 5×10^6 TCID₅₀/mL wurde nach neun Minuten Exposition durch UVC-Bestrahlung vollständig inaktiviert. Die zur vollständigen Inaktivierung erforderliche UVC-Dosis betrug 1.048 mJ/cm². Die UVA-Exposition zeigte nur eine schwache Wirkung auf die Virusinaktivierung über 15 Minuten.

© 2020 Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc. Herausgegeben von Elsevier Inc. Dies ist ein Open-Access-Artikel unter der CC BY-Lizenz. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

HINTERGRUND

Im Dezember 2019 wurde ein neuartiges Coronavirus, das eine schwere akute Atemwegserkrankung (SARS-CoV-2) verursacht, neu identifiziert in der Provinz Hubei, VR China, entdeckt, bevor es sich zu einer globalen Pandemie entwickelte und enorme gesundheitliche und sozioökonomische Belastungen verursachte.¹ Zum Zeitpunkt der Niederschrift wurden weltweit mehr als 14,9 Millionen Fälle und >618.000 Todesfälle gemeldet (2020.07.23). Die tatsächliche Zahl der Menschen, die mit SARS-CoV-2 infiziert sind, ist höchstwahrscheinlich viel höher, da zahlreiche Infektionen, insbesondere bei jüngeren Menschen, asymptomatisch verlaufen und häufig nicht mit routinemässigen diagnostischen Methoden erfasst werden.² Die Symptome von COVID-19 reichen von leichten Atemwegserkrankungen, die mit Husten, Fieber, Myalgie und Müdigkeit einhergehen, bis hin zu schwerer, lebensbedrohlicher Lungenentzündung,

und akutes Atemnotsyndrom.³ Es liegt auf der Hand, dass die Verhinderung der Übertragung von Atemwegsinfektionen insbesondere innerhalb von Krankenhäusern oder anderen Institutionen von zentraler Bedeutung ist. Die Desinfektion von Gegenständen mit UV-Strahlung ist eine umweltfreundliche Methode zur Abtötung von Bakterien, Pilzen und Viren ohne den Einsatz von schädlichen Chemikalien oder Hitze. Folglich wird die Desinfektion mit UV-Licht in Gesundheitseinrichtungen zunehmend zur Desinfektion von medizinischen Geräten, Oberflächen und Operationssälen eingesetzt.⁴ Allerdings ist die Effizienz der UV-Bestrahlung zur Inaktivierung von SARS-CoV-2 in Flüssigkeiten bisher nicht beschrieben worden. In der vorliegenden Studie untersuchten wir die Anfälligkeit hochtitriger Virenvorräte von SARS-CoV-2 für kombinierte oder getrennte UVA- und/oder UVC-Bestrahlung.

MATERIAL UND METHODEN

Isolierung von SARS-CoV-2 aus einem Nasen-Rachen-Abstrich

Ein klinisches Isolat von SARS-CoV-2 wurde aus einem Nasen-Rachen-Abstrich eines Patienten isoliert, der an der COVID-19-Krankheit leidet. Die Patientin wurde in der Abteilung für Infektionskrankheiten des Universitätsklinikums Essen hospitalisiert. Der Abstrich wurde mit einem Virocult-Fläschchen (Sigma, Deutschland) entnommen. Das Virocult-Medium wurde dann auf Vero E6-Zellen inkubiert, die in DMEM kultiviert wurden und 10% (v/v) fötales Kälberserum und

* Address correspondence to Adalbert Krawczyk, Department of Infectious Diseases, University Hospital Essen, Hufelandstrasse 55, D-45147 Essen, Germany.

E-mail address: adalbert.krawczyk@uni-due.de (A. Krawczyk).

Conflicts of interest: None to report.

Author Contributions: C.S. Heilingloh, U. Dittmer, O. Witzke: study design, data collection, data interpretation; U.W. Aufderhorst, L. Schipper, M. Alt: experiments, data analysis, data interpretation; D. Yang, X. Zheng, K. Sutter, M. Trilling: data analysis, data interpretation; writing; C.S. Heilingloh, E. Steinmann, A. Krawczyk study design, writing, figure design.

These authors share senior authorship.

ergänzt mit Penicillin (100 IU/mL), Streptomycin (100 µg/mL), Ciprofloxacin (10 µg/mL) und Amphotericin B (2,5 µg/mL). Nach 5 Tagen Inkubation wurde der Überstand gewonnen und Zelltrümmern durch Zentrifugation entfernt. Danach wurden 100 µL des klaren Überstandes für die anschließende Infektion einer neuen Vero E6-Zellkultur verwendet. Nach 5 Tagen Inkubation wurden die Zellkulturen mit einer konventionellen qualitativen PCR positiv auf SARS-CoV-2 getestet. Die Virussuspension wurde gewonnen und durch Zentrifugation von Zelltrümmern befreit und bei 80°C gelagert. Die Virustiter wurden durch einen Endpunktverdünnungstest bestimmt und die 50%ige Gewebekultur-Infektionsdosis (TCID₅₀) wurde berechnet.

Inaktivierung von SARS-CoV-2 durch UV-Bestrahlung

Um die Anfälligkeit von SARS-CoV-2 für UVA- und/oder UVC-Bestrahlung zu bestimmen, wurde ein Virenvorrat in einer Konzentration von 5×10^6 TCID₅₀/mL bis zu 30 Minuten lang mit UV-Licht bestrahlt. Die UV-Exposition erfolgte durch separate oder kombinierte Bestrahlung mit UVC (254 nm) und/oder UVA (365 nm) von 600 µL Virenvorräten in 24-Vertiefungsplatten. Die UV-Lichtquelle (UV-4 S/L, Best.-Nr. 2950440, Herolab, Wiesloch, Deutschland) wurde in einem Abstand von 3 cm über der Unterseite der Platte angebracht. Die abgestrahlte Lichtintensität war UVC (254 nm) = 1940 µW/cm² und UVA (365 nm) = 540 µW/cm² in einem Abstand von 3 cm, gemessen durch radiometrische Analyse. Dies entspricht einer applizierten Lichtdosis von 1,94 mJ/cm² pro Sekunde für UVC und 0,54 mJ/cm² pro Sekunde für UVA, während $\mu W = 10^{-6}$ J/s. Die Proben wurden nach 0, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 27 und 30 Minuten kombinierter UVA- und UVC-Bestrahlung entnommen.

Die mit UVA bestrahlten Proben wurden nach 0, 3, 6, 9, 12, 15 Minuten, und nach UVC-Bestrahlung nach 0, 1, 2, 3, 6, 9 und 15 Minuten. Die TCID₅₀/mL-Konzentration jeder Probe wurde jeweils durch Endpunktverdünnung ermittelt.

RESULTATE

SARS-CoV-2 zeigte eine hohe Empfindlichkeit gegenüber UV-Bestrahlung. Die vollständige Inaktivierung von SARS-CoV-2 bei einer Konzentration von 5×10^6 TCID₅₀/mL wurde nach 9 Minuten kombinierter UVA- und UVC-Exposition erreicht (Abb. 1A). Wie durch nichtlineare Regression berechnet, konnten 50% des Virus nach 1,4 Minuten UV-Behandlung inaktiviert werden (Abb. 1B). Die UVA-Exposition allein war bei der Virusinaktivierung weniger wirksam. Nach 9-minütiger Bestrahlung und einer emittierten Dosis von 292 mJ/cm² wurde eine Reduktion der Viruslast um 1 log beobachtet. Im Gegensatz dazu wurde nach einer 9-minütigen UVC-Exposition und einer emittierten UVC-Dosis von 1048 mJ/cm² eine vollständige Virusinaktivierung erreicht. Diese Daten bestätigen frühere Untersuchungen, dass UVC mehr wirksam ist bei der Inaktivierung von Viren und heben die UVC-Bestrahlung als eine wirksame Methode zur Inaktivierung von SARS-CoV-2 hervor.

DISKUSSION

In der vorliegenden Studie haben wir gezeigt, dass SARS-CoV-2 selbst bei hohen Virustitern durch UVC-Bestrahlung wirksam inaktiviert werden konnte, während UVA-Bestrahlung wesentlich weniger wirksam war. Diese Daten stimmen mit früheren Berichten überein, in denen sich andere Coronaviren, z.B. SARS-CoV-1, als empfänglich für UVC Bestrahlung⁵⁻⁷ erwiesen haben.

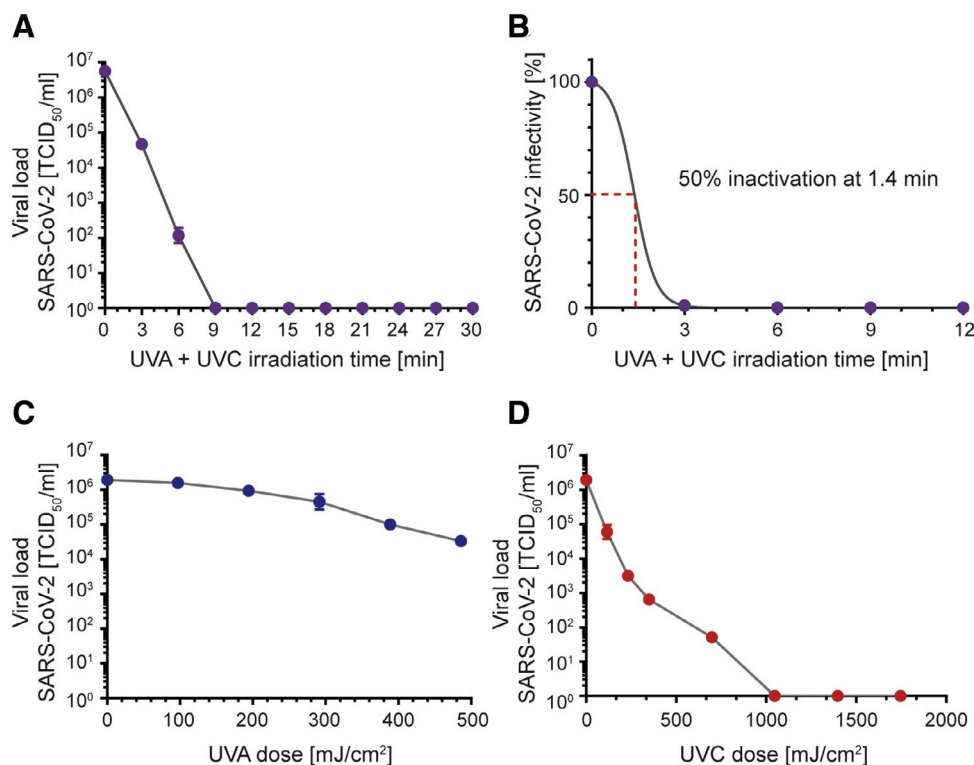


Fig 1. Inactivation of SARS-CoV-2 by UV irradiation. SARS-CoV-2 at a starting concentration of 5×10^6 TCID₅₀/mL was irradiated with ultraviolet light (UV). UV treatment was performed by irradiation with UVC (254 nm) and/or UVA (365 nm) on 600 µL aliquots of virus in 24-well plates. The UV light source was placed at a distance of 3 cm above the bottom of the plate. Viral loads were determined by end point dilution after (A) combined UVA/UVC exposure at the indicated time points or separate exposure to (C) UVA light after 0, 3, 6, 9, 12, and 15 minutes or (D) UVC light after 0, 1, 2, 3, 6, 9, 12, and 15 minutes. (B) Nonlinear regression was conducted to calculate the duration of combined UVA and UVC irradiation sufficient to inactivate the virus by 50%. The emitted light dose was measured with = 1940 µW/cm² for UVC (254 nm) and 540 µW/cm² for UVA (365 nm) at a distance of 3 cm. This corresponds to an applied light dose of 1.94 mJ/cm² per second for UVC and 0.54 mJ/cm² per second for UVA ($\mu W = 10^{-6}$ J/s). The experiments were performed in triplicates. Error bars represent the standard deviation of the mean.

Virenvorräte mit Titern von 1×10^6 TCID₅₀/mL SARS-CoV-1 konnten nach 6-minütiger UVC-Bestrahlung fast vollständig inaktiviert werden, was einer UVC-Dosis von 1446 mJ/cm² entspricht⁵. In unserer Studie betrug die emittierte Dosis, die für eine vollständige Inaktivierung von SARS-CoV-2 erforderlich ist, 1048 mJ/cm² nach 9-minütiger Exposition. Eine ähnliche Dosis von 1 J/cm² war auch erforderlich, um eine Viruslast von 1×10^6 TCID₅₀ H1N1 influenza Virus zu inaktivieren.⁷ Die UV-Licht-Desinfektion ist chemikalienfrei und daher eine geeignete Methode zur Anwendung in Gesundheitseinrichtungen zur Desinfektion von medizinischen Geräten.⁴ Kürzlich wurde in einem Protokoll für die Desinfektion von persönlicher Schutzausrüstung, einschließlich Filtermasken von Mitarbeitern des Gesundheitswesens, der potenzielle Einsatz von ultravioletttem Licht zur Inaktivierung von SARS-CoV-2 beschrieben.⁶ Zusammengefasst haben wir gezeigt, dass UV-Bestrahlung eine hochwirksame Methode zur Inaktivierung des neuen Coronavirus SARS-CoV-2 ist, selbst bei den höheren Viruslasten, die in Forschungslabors z.B. in Zellkulturüberständen oder in diagnostischem Material aus dem Atemtrakt von COVID-19-Patienten vorkommen.

ZUSAMMENFASSUNG

Wir haben gezeigt, dass SARS-CoV-2 selbst bei hohen Virustitern durch UVC-Bestrahlung schnell inaktiviert werden kann, was zeigt, dass diese Methode nicht nur für Desinfektionszwecke in Gesundheitseinrichtungen, sondern auch für die Vorbereitung von inaktiviertem SARS-CoV-2-Material für die Forschung zuverlässig ist.

Acknowledgments

This study was supported by the Stiftung Universitätsmedizin Essen (awarded to K. Sutter, M. Trilling and A. Krawczyk) and the Rudolf Ackermann Foundation (awarded to O. Witzke). The authors thank Delia Cosgrove for the proofreading of the manuscript.

References

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727–733.
2. Li R, Pei S, Chen B, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science.* 2020;368:489–493.
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708–1720.
4. Casini B, Tuvo B, Cristina ML, et al. Evaluation of an ultraviolet C (UVC) light-emitting device for disinfection of high touch surfaces in hospital critical areas. *Int J Environ Res Pub Health.* 2019;16.
5. Darnell ME, Subbarao K, Feinstone SM, Taylor DR. Inactivation of the coronavirus that induces severe acute respiratory syndrome, SARS-CoV. *J Virol Methods.* 2004;121:85–91.
6. Anderson WA, Derraik JGB, Connelly EA, Anderson YC. Rapid evidence summary on SARS-CoV-2 survivorship and disinfection, and a reusable PPE protocol using a double-hit process. *medRxiv.* 6 Apr 2020. [Epub ahead of print]. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.02.20051409v1>. Accessed August 25, 2020.
7. Brian Heimbuch DH. *Research to mitigate a shortage of respiratory protection devices during public health emergencies.* Applied Research Associates; 2019. Available at: <https://www.ara.com/sites/default/files/ARARReviewN95FFRDecontamination.pdf>. Accessed August 19, 2020.

Ultraviolet irradiation doses for coronavirus inactivation – review and analysis of coronavirus photoinactivation studies

Ultraviolette Bestrahlungsdosen für die Inaktivierung von Coronaviren – Review und Analyse von Coronavirusinaktivierungsstudien

Abstract

Background: To slow the increasing global spread of the SARS-CoV-2 virus, appropriate disinfection techniques are required. Ultraviolet radiation (UV) has a well-known antiviral effect, but measurements on the radiation dose necessary to inactivate SARS-CoV-2 have not been published so far.

Methods: Coronavirus inactivation experiments with ultraviolet light performed in the past were evaluated to determine the UV radiation dose required for a 90% virus reduction. This analysis is based on the fact that all coronaviruses have a similar structure and similar RNA strand length.

Results: The available data reveals large variations, which are apparently not caused by the coronaviruses but by the experimental conditions selected. If these are excluded as far as possible, it appears that coronaviruses are very UV sensitive. The upper limit determined for the log-reduction dose (90% reduction) is approximately 10.6 mJ/cm² (median), while the true value is probably only 3.7 mJ/cm² (median).

Conclusion: Since coronaviruses do not differ structurally to any great extent, the SARS-CoV-2 virus – as well as possible future mutations – will very likely be highly UV sensitive, so that common UV disinfection procedures will inactivate the new SARS-CoV-2 virus without any further modification.

Keywords: coronavirus, SARS-CoV, SARS-CoV-2, MERS-CoV, ultraviolet, UVC, irradiation, inactivation, disinfection, Covid-19

Martin Heßling¹

Katharina Hönes¹

Petra Vatter¹

Christian Lingenfelder²

1 Institute of Medical Engineering and Mechatronics, Ulm University of Applied Sciences, Ulm, Germany

2 Pharmpur GmbH, Königsbrunn, Germany

Zusammenfassung

Hintergrund: Um die weltweite Ausbreitung des SARS-CoV-2 Virus zu verlangsamen, werden geeignete Desinfektionstechniken benötigt. Ultraviolette Strahlung (UV) hat bekanntlich eine antivirale Wirkung, aber Messungen zu benötigten Bestrahlungsdosen für die Inaktivierung von SARS-CoV-2 sind bisher nicht veröffentlicht worden.

Material und Methoden: Coronavirusinaktivierungsexperimente, die in der Vergangenheit durchgeführt wurden, werden herangezogen, um die UV-Bestrahlungsdosis für eine 90%ige Virusreduktion zu ermitteln. Die durchgeführte Analyse nutzt dabei die Tatsache, dass alle Coronaviren eine ähnliche Struktur und eine vergleichbare RNA-Länge aufweisen.

Ergebnisse: Die verfügbaren Daten weisen große Variationen auf, die durch unterschiedliche experimentelle Bedingungen zu erklären sind. Wenn extremere Versuchsbedingungen ausgeschlossen werden, zeigt sich, dass Coronaviren sehr UV-empfindlich sind. Der ermittelte obere Grenzwert für die log-Reduktionsdosis (90% Reduktion) beträgt ungefähr 10.6 mJ/cm² (Median), während der wahre Wert vermutlich nur etwa 3.7 mJ/cm² (Median) beträgt.

Schlussfolgerung: Da sich Coronaviren in ihrer Struktur nicht stark unterscheiden, wird auch das neue SARS-CoV-2 Virus – und mögliche zukünftige Mutationen – sehr UV-empfindlich sein, vermutlich sogar so UV-empfindlich, dass etablierte UV-Desinfektionsverfahren das neue SARS-CoV-2 Virus ohne zusätzliche Modifikationen effizient inaktivieren können.

Schlüsselwörter: Coronavirus, SARS-CoV, SARS-CoV-2, MERS-CoV, ultraviolette Strahlung, UVC, Bestrahlung, Inaktivierung, Desinfektion, Covid-19

Einleitung

Die neueste Coronavirus-Krankheit COVID-19 ist eine hochgradig übertragbare und pathogene Virusinfektion, die durch das schwere akute respiratorische Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) verursacht wird, das in Wuhan, China, aufgetreten ist und sich weltweit verbreitet hat. Bisher haben weltweit mehr als 3,8 Millionen Infektionen zu mehr als 265.000 Todesfällen geführt [1].

Der verantwortliche Erreger, SARS-CoV-2, ist ein behülltes einzelsträngiges RNA-Virus und gehört zur Familie der Coronaviridae aus der Ordnung der Nidovirales. Alle Viren dieser Familie weisen sehr ähnliche Merkmale auf. Sie haben eine Kugelform mit einem Durchmesser von etwa 100-150 nm, sind an der Außenseite mit Spike-Proteinen bedeckt und haben eine RNA-Stranglänge von 27-32 kb an der Innenseite [2]. Vier dieser Coronaviren sind als Erreger von Erkältungskrankheiten bekannt (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 und HCoV-HKU1), die in der Regel nur zu milderen Infektionen führen, aber die Coronaviren MERS-CoV (MERS: Middle East Respiratory Syndrome) SARS-CoV und SARS-CoV-2 haben viele Menschenleben gefordert [3].

Um die Ausbreitung von SARS-CoV-2 zu stoppen, wurden verschiedene Maßnahmen wie Eindämmung, soziale Distanzierung und das Tragen von Gesichtsmasken ergriffen. Unter anderem wurden die Hygieneverfahren intensiviert. Der Einsatz von flüssigen Desinfektionsmitteln ist ein Verfahren, das sich gegen die 6 älteren Coronaviren bewährt hat [4]. Auch die thermische Desinfektion hat sich als sehr wirksam erwiesen, selbst bei Temperaturen von 60°C bis 80°C [4].

Die Strahlungsdesinfektion, insbesondere die ultraviolette (UV) Strahlung, ist ein weiterer bekannter Inaktivierungsansatz für alle bekannten Mikroorganismen und Viren, der einige Vorteile gegenüber flüssigen Desinfektionsmitteln und der Hitzesterilisation bietet. Sie kann automatisch durchgeführt und zur Desinfektion von Oberflächen, Flüssigkeiten, Luft und Räumen eingesetzt werden, und sie ist auch sehr energieeffizient.

Das ultraviolette Spektrum ist in 4 Abschnitte unterteilt: Strahlung mit einer Wellenlänge zwischen 100 und 200 nm wird als Vakuum-Ultraviolettstrahlung (VUV) bezeichnet. Sie wird in der Regel nicht zu Desinfektionszwecken eingesetzt, da sie von der Luft stark absorbiert wird. Die bekannteren ultravioletten Bereiche sind UVC, UVB und UVA mit Spektralbereichen von 200-280 nm, 280-315 nm bzw. 315-380 nm. Unter diesen letzten drei UV-Bereichen ist UVC der Bereich mit den stärksten antimikrobiellen/antiviralen Eigenschaften [5], [6]. Für RNA-Viren ist der wichtigste Inaktivierungsmechanismus in Abbildung 1A illustriert. UV-Strahlung wird von der RNA absorbiert, was zur Bildung von Pyrimidin-Dimeren führt, z.B. Uracil-Dimere [6], [7].

Die gebräuchlichsten UVC-Lichtquellen sind seit vielen Jahrzehnten Quecksilberentladungslampen, insbesondere Quecksilberdampf-Niederdrucklampen, mit einer starken Emissionsspitze bei 254 nm, die nahe dem RNA-Absorptionsmaximum bei etwa 260 nm liegt, wie in Abbildung 1B dargestellt.

Obwohl bekannt ist, dass diese Art von UVC-Strahlung eine inaktivierende Wirkung auf alle Mikroorganismen und Viren hat, benötigen alle Krankheitserreger unterschiedliche UVC-Bestrahlungsdosen für eine erfolgreiche Inaktivierung. Zum Beispiel benötigt das Rotavirus etwa 25 mJ/cm² der 254 nm UVC-Strahlung einer Quecksilberentladungslampe für eine 3-log Reduktion, aber für das Adenovirus (Typ 40) ist der Wert etwa 6-mal höher (140 mJ/cm²) [5], [8].

Zur Beantwortung der wichtigen Frage bezüglich SARS-CoV-2 und anderer Coronaviren, welche Bestrahlungsdosen zur Inaktivierung erforderlich sind, wurden in dieser Studie die vorhandenen Ergebnisse der Coronavirus-Photoinaktivierung der letzten 60 Jahre überprüft und analysiert.

Material und Methoden

Google Scholar und Pubmed wurden nach verschiedenen Kombinationen der folgenden Begriffe durchsucht: Coronavirus, Inaktivierung, Photoinaktivierung, Desinfektion, Ultraviolett, Strahlung und Licht. Darüber hinaus wurde auch nach einer Reihe von Einzelviren gesucht, die zu den Familien der Coronaviren gehören, obwohl der Begriff "Coronavirus" nicht in ihrem Namen vorkommt, wie z.B. das Virus der epidemischen Schweinedurchfallerkrankung, das Virus der übertragbaren Gastroenteritis, das Virus der infektiösen Peritonitis bei Katzen, das Virus der Hepatitis bei Mäusen, das Virus der Sialoadenitis, das Virus der hämagglutinierenden Enzephalomyelitis und das Virus der infektiösen Bronchitis. Die entnommenen Quellen wurden nach der Art der bestrahlten Probe (Aerosol, Oberfläche oder Flüssigkeit), der Art der Lichtquelle (einschließlich der Wellenlänge des Emissionsmaximums), dem erzielten Inaktivierungseffekt und der angewandten Bestrahlungsdosis bewertet.

Wenn Informationen über Desinfektionsergebnisse für verschiedene Bestrahlungsdosen in einem einzigen Artikel gefunden werden konnten, wurden diejenigen ausgewählt, die eine Virusreduktion um ca. 3-4 logarithmische Stufen bewirken. Ergebnisse, die nur als Abbildungen ohne die entsprechenden Werte im Text oder in den Tabellen angezeigt wurden, wurden aus zuvor vergrößerten Abbildungen gelesen. Wenn die erforderlichen Informationen unvollständig waren, z.B. wegen fehlender Bestrahlungsangaben, wurde die Bestrahlung

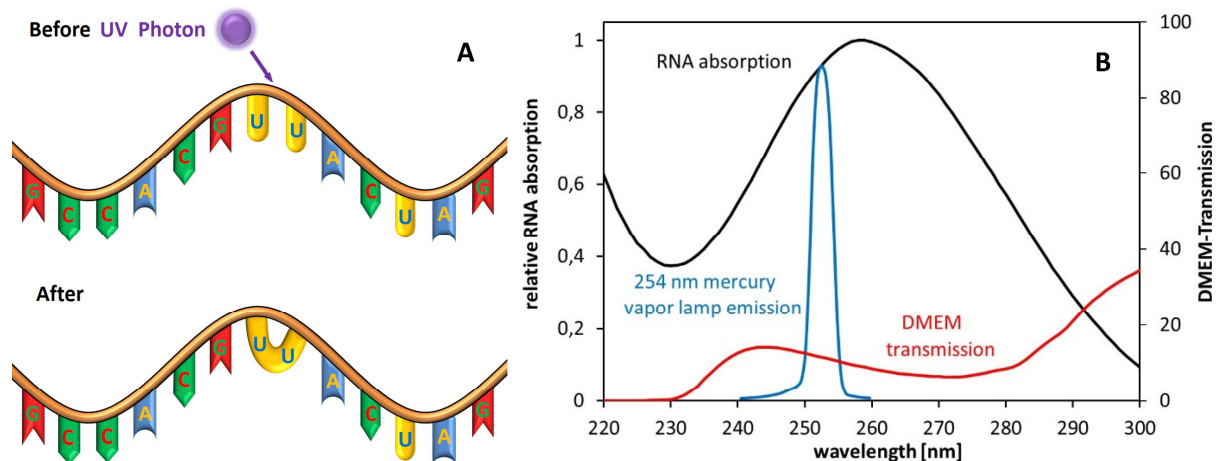


Figure 1: A) Schema des UV-RNA-Schädigungsmechanismus durch Dimerbildung. B) Relative Absorptionsspektren von RNA, relatives Emissionsspektrum einer Niederdruck-Quecksilberdampflampe und Transmission eines typischen (Eagle-)Zellkulturmediums.

durch verfügbare Lampeninformationen geschätzt, vorausgesetzt, dass Lampentyp und -abstand angegeben wurden, oder durch andere verfügbare Mittel. Veröffentlichungen, in denen Strahlung mit Photosensibilisatoren oder anderen chemischen oder biochemischen Stoffen kombiniert wurde, wurden ausgeschlossen.

Anschließend wurden diese Daten zur Berechnung der logarithmischen Reduktionsdosis verwendet, d.h. der Bestrahlungsdosis, die für eine 90%ige Virusreduktion erforderlich ist.

Resultate und Diskussion

Etwa 30 Publikationen wissenschaftlicher Untersuchungen zur Photoinaktivierung von Coronaviren wurden identifiziert. Dazu gehörten Studien zu CoV, SARS-CoV oder MERS-CoV. Ein Überblick über die Ergebnisse ist nach Probenzustand und Wellenlänge in Tabelle 1 dargestellt.

Fast alle Experimente wurden mit Quecksilberdampflampen durchgeführt, mit einer Spitzenemission bei 254 nm (UVC), was nahe dem RNA-Absorptionspeak in Abbildung 1 liegt. Einzelne Untersuchungen wurden mit Peakwellenlängen bei 222 nm (UVC) oder 365 nm (UVA) oder sogar mit Tageslicht durchgeführt. In den meisten Studien hatten die Autoren nicht die Absicht, die logarithmisch reduzierten Dosen von Coronaviren zu untersuchen, sondern die Virusinaktivierung bei verschiedenen Anwendungen. In allen Experimenten und für alle Coronaviren wurde eine erfolgreiche Virusinaktivierung beobachtet. Aufgrund der unterschiedlichen Zielgrößen der Studien waren die experimentellen Bedingungen zur Bestimmung der spezifischen logarithmisch-reduzierenden Dosen jedoch oft schwer zu identifizieren. In vielen Fällen fehlten für die Analyse der vorliegenden Studie wichtige Informationen. Um die Ergebnisse der Photoinaktivierung zu bewerten, waren die grundlegenden Inputs die Virusreduktion und die angewandte Bestrahlungsdosis. Nicht alle Autoren gaben die applizierte Bestrahlungsdosis an, aber zumindest für einige Studien konnte dieser Wert als Produkt aus Bestrahlungsdauer und Bestrahlungsintensität berechnet oder geschätzt werden. Bei einigen Untersuchungen war es nicht möglich, den Desinfektionserfolg genau zu quantifizieren; in diesen Fällen wurden die Werte auf der Grundlage der in Tabelle 1 angegebenen Informationen geschätzt. Für einige Studien war es sogar unmöglich, die logarithmische Reduktionsdosis grob abzuschätzen.

Die berechneten und geschätzten Ergebnisse, angegeben als log-Reduktionsdosen, weisen selbst innerhalb der 254 nm-Ergebnisse eine extreme Variabilität auf, die von 0.6 mJ/cm²

(Rinderkoronavirus [9]) bis 11.754 mJ/cm² (SARS (CoV Urbani) [10]) reicht. Sogar die Unterschiede zwischen den SARS-CoV-Stämmen lagen hinsichtlich der erforderlichen Dosis über zwei Größenordnungen.

Mögliche Gründe für diese Beobachtung könnten biologische und biochemische Unterschiede zwischen den Coronaviren-Stämmen sein. Beim Vergleich der experimentellen Details fallen jedoch zwei weitere potentiell dominante Faktoren auf:

1. Die erforderlichen Bestrahlungsdosen sind bei Viren auf Oberflächen, Aerosolen und reinen Salzlösungen geringer. Wenn Bestrahlungsversuche mit dem Virus in verschiedenen Lösungen durchgeführt wurden, ist zu beachten, dass die Lösungen organische Materialien enthalten, z.B. Blutprodukte oder Rückstände aus Zellkulturmedium. Diese Lösungen weisen eine sehr hohe Absorption der applizierten UVC-Strahlung auf, was zu einer viel geringeren Bestrahlung von Viren führt, die sich tiefer in der Probe befinden. Dieser Effekt wird in Abbildung 1B (Kulturmediumübertragung) und durch die Ergebnisse von Terpstra et al. [11] deutlich veranschaulicht. Diese Autoren waren sich der Absorption ihrer Proben bewusst und präsentierten Ergebnisse mit 10% und 30% virushaltigem Plasma innerhalb der bestrahlten Proben. Obwohl es sich um das gleiche Coronavirus (transmissibler Gastroenteritis-Virus (TGEV)) und den gleichen Versuchsaufbau handelte, unterscheiden sich die Ergebnisse um den Faktor 3,1. Die meisten Autoren haben die UVC-Absorptionseigenschaften ihrer biologischen Materialien nicht gemessen, weil sie für ihre Forschungsaufgabe nicht von Bedeutung war; daher ist es fast unmöglich, die Rolle der Absorption bei der Berechnung der notwendigen Bestrahlungsdosen für eine 90%ige Virusreduktion zu extrahieren. Infolgedessen könnten die niedrigeren Werte für die logarithmischen Reduktionsdosen, meist von Viren in Salzlösungen, Oberflächen oder Aerosolen, ein realistischerer Ansatz zur Bestimmung der wahren logarithmischen Virusreduktionsdosis sein.

Tabelle 1: Überblick über veröffentlichte und analysierte Untersuchungen zur Coronavirus-Photoinaktivierung, sortiert nach Probenzustand

Virus	Irradiation wavelength [nm]	Log-reduction dose [mJ/cm ²]	Sample condition	Remark	Reference
Human Coronavirus (HCoV-229E)	222	0.56	aerosol	values calculated by authors	[17]
Human Coronavirus (HCoV-OC43)	222	0.39	aerosol	values calculated by authors	[17]
Murine Coronavirus (MHV)	254	0.66	aerosol	values calculated by Table 1	[18]
Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)	254	successful inactivation	droplets	no dose information	[19]
Infectious Bronchitis Coronavirus (IBV)	254	13.84	surface	values taken from Figure 2	[20]
Murine Coronavirus (MHV A59)	254	successful inactivation	surface	no dose information	[19]
Transmissible Gastroenteritis Virus (TGEV)	254	successful inactivation	surface	no dose information	[21]
Transmissible Gastroenteritis Virus (TGEV)	daylight	successful inactivation	surface	no dose information	[21]
Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV)	254	successful inactivation	liquid (salt solution)	no quantification possible	[22]
Berne Torovirus (ToV P 138/72)	254	1.25*	liquid (very thin layer of cell culture medium with fetal bovine serum)	torovirus: no member of coronavirinae (different spatial structure), data not included in analysis	[14]
Canine Coronavirus (CCoV I-71)	254	10.55	liquid (thin layer of cell culture medium with fetal bovine serum)	missing irradiation dose calculated by lamp data and irradiation time	[23]
Murine Coronavirus (MHV 2)	254	1.54	liquid (very thin layer of cell culture medium with fetal bovine serum)	probably not highly absorbed	[24]
Murine Coronavirus (MHV 2)	254	8.67	liquid (thin layer of cell culture medium with fetal bovine serum)	missing irradiation dose calculated by lamp data and irradiation time	[23]
Murine Coronavirus (MHV N)	254	12.1	liquid (thin layer of cell culture medium with fetal bovine serum)	missing irradiation dose calculated by lamp data and irradiation time	[23]
Transmissible Gastroenteritis Virus (TGEV)	254	3.68	liquid (with 10% blood platelet concentrate)	probably not highly absorbed, values taken from Figure 3A	[11]
Transmissible Gastroenteritis Virus (TGEV)	254	11.36	liquid (with 30% blood platelet concentrate)	probably highly absorbed, values taken from Figure 3A	[11]
Canine Coronavirus (CCoV S378)	254	1473*	liquid (cell culture medium with fetal bovine serum in MTP)	probably highly absorbed, UV lamp 4 cm away from MTP, sample evaporation? – not included in analysis	[12]
Human Coronavirus (HCoV-229E)	254	successful inactivation	liquid (cell culture medium with serum)	probably highly absorbed, no quantification possible	[25]
Human Coronavirus (HCoV-OC43)	254	successful inactivation	liquid (cell culture medium with serum)	probably highly absorbed, no quantification possible	[25]

(Continued)

Tabelle 1: Überblick über veröffentlichte und analysierte Untersuchungen zur Coronavirus-Photoinaktivierung, sortiert nach Probenzustand

Infectious Bronchitis Corona Virus (IBV-10 strains)	254	successful inactivation	liquid (cell culture medium)	no dose information, "no marked differences between strains"	[26]
Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV EMC 2012)	254	27.47	liquid (blood platelet concentrate)	probably highly absorbed	[27]
Murine Coronavirus (MHV)	254	6.67	liquid (cell culture medium without serum)	probably highly absorbed, value estimated by statements in the Materials and methods section	[28]
Porcine Epidemic Diarrhea Virus (PEDV)	254	successful inactivation	liquid (blood plasma)	high absorption, no quantification possible	[29]
Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV Frankfurt 1)	254	17.54	liquid (blood platelet concentrate)	probably highly absorbed	[30]
Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV Hanoi)	254	22.67	liquid (cell culture medium with fetal bovine serum in MTP)	probably highly absorbed	[31]
Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV P9)	254	40.5	liquid (cell culture medium with fetal bovine serum in MTP)	probably highly absorbed, values estimated from semi-quantitative data in Table 3	[32]
Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV Urbani)	254	321*	liquid (cell culture medium with fetal bovine serum in MTP)	probably highly absorbed, UV lamp 3 cm away from MTP, sample evaporation?, values taken from Figure 1(A) – not included in analysis	[13]
Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV Urbani)	254	1135*	liquid (salt solution in MTP)	UV lamp 3 cm away from MTP, sample evaporation?, values taken from Figure 2 – not included in analysis	[10]
Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV Urbani)	254	11754*	liquid (salt solution with bovine serum albumin)	probably highly absorbed, UV lamp 3 cm away from MTP, sample evaporation?, values taken from Figure 2 – not included in analysis	[10]
Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV Urbani)	365	4800*	liquid (cell culture medium with fetal bovine serum in MTP)	UV lamp 3 cm away from MTP, sample evaporation?, values taken from Figure 1(A), no UVC – not included in analysis	[13]
Bovine Coronavirus (BCoV)	254	0.6*	no information available	data not included in analysis	[9]
Canine Coronavirus (CCoV)	254	0.6*	no information available	data not included in analysis	[9]
Infectious Bronchitis Corona Virus (IBV)	254	23*	no information available	data not included in analysis	[9]
Porcine Respiratory Coronavirus (PRCV)	254	1.3*	no information available	data not included in analysis	[9]

Values marked by * are not included in the further analysis, for reasons explained in the "Results and discussion" section. The log-reduction doses give the declared or determined necessary irradiation dose for a 90% virus inactivation.

2. Mehrere Forscher führten ihre Bestrahlungsexperimente in Mikrotiterplatten (MTP) durch. Dies kann ein Problem darstellen, wenn die Platten zu nahe an der Bestrahlungsquelle liegen, z.B. im Bereich von nur wenigen Zentimetern. Neben dem Risiko der Erwärmung der Probe und der damit verbundenen erhöhten Probenverdampfung wird die Bestimmung der Bestrahlungsintensität innerhalb der MTP-Vertiefungen schwierig. Die Wände der MTP-Vertiefungen schirmen die virushaltigen Proben von der Bestrahlung ab, die nicht direkt über der Vertiefung erfolgt. Daher ist die tatsächliche Bestrahlungsintensität innerhalb eines Behälters wahrscheinlich ziemlich niedrig im Vergleich zu der von einem Photodetektor in gleicher Entfernung gemessenen Intensität.

Tabelle 1 gibt an, ob eine Studie eine oder zwei dieser Komplikationen für die beabsichtigte Log-Reduktions-De-Terminierung aufwies. Tatsächlich scheinen alle berechneten Extremwerte in Tabelle 1 von beiden erschwerenden Faktoren beeinflusst zu sein, und damit auch diese 254 nm-Werte [12], [13], [10] wurden in der weiteren Analyse ausgelassen. Auch die Daten des Berner Torovirus [14] wurden wegen struktureller Unterschiede zwischen Toroviren und Coronaviren [15] ausgeschlossen.

Alle Coronaviren weisen eine ähnliche Struktur und eine einzelsträngige RNA-Länge von etwa 30 kb auf, was den Schluss zulässt, dass sie auch sehr ähnliche UVC-Absorptions- und UVC-Desinfektionseigenschaften aufweisen. Es ist daher gerechtfertigt, alle Coronaviren hinsichtlich der investierten UVC-basierten log-Reduktion gleich zu betrachten und die einzelnen Ergebnisse zusammenzufassen.

Dies führt zu einer Gesamtdosis der mittleren logarithmischen UVC-Reduktion von 10,6 mJ/cm² (durchschnittlich 11,9±11,4 mJ/cm²) Diese Werte wurden ohne die Torovirus-Daten und Ausreißer berechnet, aber die Eingabe umfasste Viren in Medien, die wahrscheinlich eine höhere UVC-Absorption aufwiesen, was zu einer verringerten Photoinaktivierung führte. Daher sind diese 10,6 mJ/cm² wahrscheinlich nicht der tatsächliche Wert für die logarithmische Reduktionsdosis, sondern könnten stattdessen als Obergrenze betrachtet werden.

Eine Neuberechnung der logarithmischen UVC-Reduktionsdosis ohne Verwendung von Ergebnissen aus Medien mit höherer Absorption sollte zu realistischeren Werten führen. In diesem Fall würde die gesamte mediane log-Reduktionsdosis 3,7 mJ/cm² (durchschnittlich 5,8±5,5 mJ/cm²) betragen.

Diese Übersicht deckt alle Coronaviren und beide UVC-Wellenlängen (222 nm und 254 nm) ab, jedoch ohne Ergebnisse aus Studien mit wahrscheinlich stark absorbierenden Medien. Die erzielten Ergebnisse stimmen gut mit den UVC-Inaktivierungsdaten für andere ssRNA-Viren überein, wie z.B. Influenza A mit log-reduzierenden Dosen um 2 mJ/cm² [5] oder den ssRNA-Bakteriophagen MS2 mit log-reduzierenden Dosen von etwa 20 mJ/cm² [5]. Bislang wurden die meisten Fälle erfolgreicher Coronavirus-Inaktivierung mit Quecksilberdampflampen mit Spitzenemission bei 254 nm durchgeführt. Um den Einsatz des giftigen Quecksilbers zu reduzieren, erscheint es möglich, dass diese Dampflampen in Zukunft durch 222-nm-Excimer-Lampen oder durch 270-nm-LED ersetzt werden. Da die RNA-Absorptionsstärken ähnlich sind, wird die Desinfektionswirkung bei diesen Wellenlängen wahrscheinlich ungefähr die gleiche sein wie bei Quecksilber-Dampflampen. Dies sollte jedoch in Zukunft noch genauer untersucht werden, da Absorptionen in der Lipidhülle einen größeren Einfluss auf die Virusinaktivierung haben könnten

als derzeit angenommen.

Da es für die Wirkung von 365 nm (UVA) und Tageslicht nur Einzelergebnisse gibt, liegt der Schwerpunkt dieser Analyse auf der UVC-Coronavirus-Inaktivierung. Beide Bestrahlungsmethoden zeigten eine Virusreduktion, wenn auch scheinbar viel weniger wirksam als die mit 254 nm Bestrahlung erzielte. Nichtsdestotrotz könnten diese längeren Wellenlängen auch in Zukunft von Interesse sein, da ihre Absorption in Proben mit organischen Materialien viel geringer ist, was zu höheren Eindringtiefen führt, die eine Virusinaktivierung größerer Volumina ermöglichen könnten.

Schlussfolgerung

Bisher war die UVC-Strahlung in allen veröffentlichten Untersuchungen gegen alle Coronaviren wirksam, obwohl die Absorptionseigenschaften der Probenmedien den Inaktivierungserfolg reduzierten. Die berechnete Obergrenze für die logarithmisch reduzierte mittlere Dosis (in Medien mit geringer Absorption) beträgt 10,6 mJ/cm², aber die wahrscheinlich präzisere Schätzung liegt bei 3,7 mJ/cm².

Diese Ergebnisse wurden durch Untersuchungen an vielen verschiedenen Coronaviren erzielt, darunter SARS-CoV und MERS-CoV, nicht jedoch SARS-CoV-2. Dennoch kann man zusammenfassend sagen, dass sie auch für SARS-CoV-2 und alle zukünftigen Mutationen anwendbar sind. RNA-Mutationen können einen starken Einfluss auf die Pathogenität eines Virus haben, aber sie führen nicht zu größeren strukturellen Unterschieden, insbesondere was die UV-Absorptionseigenschaften der RNA betrifft, die die Hauptursache für die antivirale Wirkung der ultravioletten Strahlung sind.

Die oben erwähnten logarithmisch reduzierten Dosen liegen in der gleichen Größenordnung oder sogar kleiner als die logarithmisch reduzierten Dosen für andere wichtige Krankheitserreger, wie Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Klebsiella-Pneumonie oder Candida albicans [5]. Sie sind auch im Vergleich zu den UVC-Bestrahlungsempfehlungen, z.B. dem internationalen Standard für die UV-Desinfektion von Trinkwasser, niedrig.

[16] mit seiner empfohlenen Bestrahlungsdosis von 40 mJ/cm².

Daraus kann geschlossen werden, dass die vorhandenen UVC-Desinfektionssysteme und -verfahren ausreichen, um alle Coronaviren, einschließlich SARS-CoV-2, zu behandeln.

Hinweis

Konträre Interessen

Die Autoren erklären, dass sie keine konkurrierenden Interessen haben

References

- Johns Hopkins University. Coronavirus Resource Center – COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. [accessed 2020 May 6]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Li X, Luk HKH, Lau SKP, Woo PCY. Human Coronaviruses: General Features. In: Reference Module in Biomedical Sciences. Amsterdam: Elsevier; 2019. p. 1-6. DOI: 10.1016/B978-0-12-801238-3.95704-0
- Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. *Transfus Med Rev.* 2020 Feb 21. pii: S0887-7963(20)30014-6. DOI: 10.1016/j.tmr.2020.02.003
- Kampf G, Voss A, Scheithauer S. Inactivation of coronaviruses by heat. *J Hosp Infect.* 2020 Mar 31. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.03.025
- Kowalski W. Ultraviolet Germicidal Irradiation Handbook. Berlin, Heidelberg: Springer; 2009.
- Jagger J. Introduction to Research in Ultraviolet Photobiology. *Photochem Photobiol.* 1968;7:413. DOI: 10.1111/j.1751-1097.1968.tb08029.x
- Budowsky EI, Bresler SE, Friedman EA, Zheleznova NV. Principles of selective inactivation of viral genome. I. UV-induced inactivation of influenza virus. *Arch Virol.* 1981;68(3-4):239-47. DOI: 10.1007/BF01314577
- Chevrefils G, Caron É. UV dose required to achieve incremental Log inactivation of bacteria, protozoa and viruses. *IUVA News.* 2006;8(1):38-45.
- Kowalski W. Performance of the UV24 Unit Against Zoonotic Pathogens. San Fernando, CA: Medical Illumination. 2017 Feb 1. Available from: <http://www.medillum.com/wp-content/uploads/2017/03/Performance-of-the-UV24-Unit-Against-Zoonotic-Pathogens.pdf>
- Darnell MER, Taylor DR. Evaluation of inactivation methods for severe acute respiratory syndrome coronavirus in noncellular blood products. *Transfusion.* 2006 Oct;46(10):1770-7. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2006.00976.x
- Terpstra FG, van 't Wout AB, Schuitemaker H, van Engelenburg FAC, Dekkers DWC, Verhaar R, de Korte D, Verhoeven AJ. Potential and limitation of UVC irradiation for the inactivation of pathogens in platelet concentrates. *Transfusion.* 2008 Feb;48(2):304-13. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2007.01524.x
- Pratelli A. Canine coronavirus inactivation with physical and chemical agents. *Vet J.* 2008 Jul;177(1):71-9. DOI: 10.1016/j.tvjl.2007.03.019
- Darnell MER, Subbarao K, Feinstone SM, Taylor DR. Inactivation of the coronavirus that induces severe acute respiratory syndrome, SARS-CoV. *J Virol Methods.* 2004 Oct;121(1):85-91. DOI: 10.1016/j.jviromet.2004.06.006
- Weiss M, Horzinek MC. Resistance of Berne virus to physical and chemical treatment. *Vet Microbiol.* 1986 Feb;11(1):41-9. DOI: 10.1016/0378-1135(86)90005-2
- Cavanagh D. Coronaviruses and Toroviruses. In: Zuckerman AJ, Banatvala JE, Pattison JR, editors. *Principles and practice of clinical virology*. 4th ed. Chichester: Wiley; 2000. p. 345-56. DOI: 10.1002/0470842474.ch10
- DIN Deutsches Institut für Normung e.V. DIN EN 14897:2007-09 – Anlagen zur Behandlung von Trinkwasser innerhalb von Gebäuden – Geräte mit Quecksilberdampf-Niederdruckstrahlern – Anforderungen an Ausführung, Sicherheit und Prüfung [DIN EN 14897:2007-09 – Water conditioning equipment inside buildings – Devices using mercury low-pressure ultraviolet radiators – Requirements for performance, safety and testing]. Berlin: Beuth; 2007.
- Buonanno M, Welch D, Shuryak I, Brenner DJ. Far-UVC light efficiently and safely inactivates airborne human coronaviruses. (Preprint, Version 1). Research Square. 2020 Apr 27. DOI: 10.21203/rs.3.rs-25728/v1
- Walker CM, Ko G. Effect of ultraviolet germicidal irradiation on viral aerosols. *Environ Sci Technol.* 2007 Aug 1;41(15):5460-5. DOI: 10.1021/es070056u
- Bedell K, Buchaklian AH, Perlman S. Efficacy of an Automated Multiple Emitter Whole-Room Ultraviolet-C Disinfection System Against Coronaviruses MHV and MERS-CoV. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016 May;37(5):598-9. DOI: 10.1017/ice.2015.348
- Deshmukh DR, Pomeroy BS. Ultraviolet inactivation and photoreactivation of avian viruses. *Avian Dis.* 1969 Aug;13(3):596-602.
- Cartwright SF. A cytopathic virus causing a transmissible gastroenteritis in swine. II. Biological and serological studies. *J Comp Pathol.* 1966 Jan;76(1):95-106. DOI: 10.1016/0021-9975(66)90051-x
- Ansaldi F, Banfi F, Morelli P, Valle L, Durando P, Sticchi L, Contos S, Gasparini R, Crovari P. SARS-CoV, influenza A and syncytial respiratory virus resistance against common disinfectants and ultraviolet irradiation. *J Prev Med Hyg.* 2004 Mar;45(1-2):5-8.
- Saknimit M, Inatsuki I, Sugiyama Y, Yagami K. Virucidal efficacy of physico-chemical treatments against coronaviruses and parvoviruses of laboratory animals. *Jikken Dobutsu.* 1988 Jul;37(3):341-5. DOI: 10.1538/expanim1978.37.3_341
- Hirano N, Hino S, Fujiwara K. Physico-chemical properties of mouse hepatitis virus (MHV-2) grown on DBT cell culture. *Microbiol Immunol.* 1978;22:377-90. DOI: 10.1111/j.1348-0421.1978.tb00384.x
- Bucknall RA, King LM, Kapikian AZ, Chanock RM. Studies with human coronaviruses. II. Some properties of strains 229E and OC43. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1972;139(3):722-7. DOI: 10.3181/00379727-139-36224
- Otsuki K, Yamamoto H, Tsubokura M. Studies on avian infectious bronchitis virus (IBV): I. Resistance of IBV to chemical and physical treatments. *Arch Virol.* 1979;60(1):25-32. DOI: 10.1007/BF01318094
- Eickmann M, Gravemann U, Handke W, Tolsdorf F, Reichenberg S, Müller TH, Seltsam A. Inactivation of Ebola virus and Middle East respiratory syndrome coronavirus in platelet concentrates and plasma by ultraviolet C light and methylene blue plus visible light, respectively. *Transfusion.* 2018 Sep;58(9):2202-7. DOI: 10.1111/trf.14652
- Liu Y, Cai Y, Zhang X. Induction of caspase-dependent apoptosis in cultured rat oligodendrocytes by murine coronavirus is mediated during cell entry and does not require virus replication. *J Virol.* 2003 Nov;77(22):11952-63. DOI: 10.1128/jvi.77.22.11952-11963.2003
- Blázquez E, Rodríguez C, Ródenas J, Navarro N, Riquelme C, Rosell R, Campbell J, Crenshaw J, Segalés J, Pujols J, Polo J. Evaluation of the effectiveness of the SurePure Turbulator ultraviolet-C irradiation equipment on inactivation of different enveloped and non-enveloped viruses inoculated in commercially collected liquid animal plasma. *PLoS ONE.* 2019 Feb 21;14(2):e0212332. DOI: 10.1371/journal.pone.0212332

30. Eickmann M, Gravemann U, Handke W, Tolksdorf F, Reichenberg S, Müller TH, Seltsam A. Inactivation of three emerging viruses – severe acute respiratory syndrome coronavirus, Crimean-Congo haemorrhagic fever virus and Nipah virus – in platelet concentrates by ultraviolet C light and in plasma by methylene blue plus visible light. *Vox Sang.* 2020 Apr;115(3):146-51. DOI: 10.1111/vox.12888
31. Kariwa H, Fujii N, Takashima I. Inactivation of SARS coronavirus by means of povidone-iodine, physical conditions, and chemical reagents. *Jpn J Vet Res.* 2004 Nov;52(3):105-12.
32. Duan SM, Zhao XS, Wen RF, Huang JJ, Pi GH, Zhang SX, Han J, Bi SL, Ruan L, Dong XP; SARS Research Team. Stability of SARS coronavirus in human specimens and environment and its sensitivity to heating and UV irradiation. *Biomed Environ Sci.* 2003 Sep;16(3):246-55.

Korrespondierender Autor:

Prof. Dr. Martin Heßling
Institute of Medical Engineering and Mechatronics, Ulm
University of Applied Sciences, Albert-Einstein-Allee 55,
89081 Ulm, Germany
Martin.Hessling@thu.de

Please cite as

Heßling M, Hönes K, Vatter P, Lingenfelder C. Ultraviolet irradiation doses for coronavirus inactivation – review and analysis of coronavirus photoinactivation studies. *GMS Hyg Infect Control.* 2020;15:Doc08. DOI: 10.3205/dgkh000343, URN: urn:nbn:de:0183-dgkh0003436

This article is freely available from

<https://www.egms.de/en/journals/dgkh/2020-15/dgkh000343.shtml>

Published: 2020-05-14

Copyright

©2020 Heßling et al. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License. See license information at <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.