

(本文書は、仮訳であり、原文との相違がある場合には原文を優先します。)

Disclaimer: This translation was not created by the World Health Organization (WHO). WHO is not responsible for the content or accuracy of this translation. The original English edition shall be the binding and authentic edition.

Suggested citation. Poliovirus containment: guidance to minimize risks for facilities collecting, handling or storing materials potentially infectious for polioviruses, second edition. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

ポリオウイルス封じ込め

ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料を
収集し、取り扱い、保管する施設のリスクを
最小限に抑えるためのガイダンス

第2版

ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料を収集し、取り扱い、保管する施設のリスクを最小限に抑えるためのガイドンス第2版

ISBN 978-92-4-002120-4（電子版）

ISBN 978-92-4-002121-1（印刷版）

© World Health Organization 2021

無断転載を禁ず。本書は以下より入手可能。

クリエイティブ・コモンズ 表示-非営利-継承3.0 IGOライセンス

(CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>)

本ライセンスの条件に基づき、本出版物を下記の形式に従って適切に引用し、非営利目的で利用する場合に限り、本出版物の複製、再配布、翻案が認められる。本出版物のいかなる利用においても、WHOが特定の組織、製品、またはサービスを推奨するという示唆があってはならない。WHOのロゴの使用は認められない。本出版物を翻案する場合は、翻案を行った著作物に対し、クリエイティブ・コモンズの同一または同等のライセンスを表示する必要がある。本出版物の翻訳を作成する場合は、以下の引用形式に則って本出版物を引用するとともに、次の免責事項を付するものとする：“This translation was not created by the World Health Organization (WHO). WHO is not responsible for the content or accuracy of this translation. The original English edition shall be the binding and authentic edition”.（この翻訳は世界保健機関（WHO）によって作成されたものではありません。WHOはこの翻訳の内容や正確性について責任を負いません。原文の英語版が拘束力を持つ正式な版となります。）

本ライセンスに基づいて生じた議論に関する調停は、世界知的所有権機関（World Intellectual Property Organization）<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>の調停規則に従って行われるものとする。

引用形式：Poliovirus containment: guidance to minimize risks for facilities collecting, handling or storing materials potentially infectious for polioviruses, second edition. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

CIPデータ：CIPデータは <http://apps.who.int/iris> より入手可能。

販売・権利・ライセンス：WHOの出版物の購入にあたっては <http://apps.who.int/bookorders> を参照されたい。商用利用のリクエストや権利・ライセンスに関する問い合わせについては、<http://www.who.int/about/licensing> を参照されたい。

第三者の資料：本出版物に含まれる、第三者に帰属する資料（表、図、画像など）を再利用する場合は、当該の再利用にあたって許可の必要性を判断し、著作権者から許諾を得る責任は、再利用しようとする者にある。本出版物に含まれる、第三者が所有するあらゆる構成物の侵害によって生じる請求のリスクは、利用者のみが負うものとする。

一般免責事項：本出版物で採用されている名称表記および資料の提示は、いかなる国、地域、都市、区域もしくはその管署の法的地位に関して、世界保健機関（WHO）としてのいかなる見解も表明するもの

ではない。地図上の破線は、未だ全面的な合意に達していない可能性のある境界線の概要を示したものである。

個別の企業または特定の製品について言及されている場合、それらに対して、言及されていない同業他社または同種製品に優先して、WHOが承認または推奨を与えるものではない。誤字・脱字を除き、登録商標名は頭文字を大文字にすることで区別した。

本出版物に含まれる情報を確認するために、WHOはあらゆる適切な注意を払ってきた。しかし、本出版物は、明示または暗示を問わず、いかなる種類の保証を伴うものではない。本出版物の解釈および利用の責任は読者が負うものとする。WHOは、その利用により生じたいかなる損害についても責任を負うものではない。

目次

序文.....	vi
謝辞.....	vii
略語	viii
1. はじめに	1
2. 目的	2
3. 根拠	3
4. 戦略	5
5. 実施	6
6. ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料のリスク分類.....	7
7. ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料のリスクグループ分類におけるリスク要因	10
8. ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料のバイオリスク管理.....	15
8.1 WPV/VPVの可能性がある材料の収集.....	15
8.2 OPV/nOPV/Sabinおよび関連株のみの可能性がある材料の収集.....	18
8.3 最終的な廃棄が決定するまでの間におけるポリオウイルスの可能性がある保管材料の短期保有に向けたガイダンス.....	22
参考文献.....	23
Annex 1：ポリオウイルス感受性細胞株	27
Annex 2：国別・地域別ポリオウイルスデータ	28

Webサイト Annex

Web Annex A：国別・地域別ポリオウイルスデータ

更新されたデータはすべて次のURLから入手可能

<https://polioeradication.org/pim-guidance-web-annex-a/>

Web Annex B：ポリオウイルス感染性または感染性を有する可能性のある材料の同定、廃棄、封じ込めの準備に向けた標準作業手順書（SOP）

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341195/WHO-POLIO-21.07-eng.pdf>

Web Annex C：様式1：施設用報告書

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341191/WHO-POLIO-21.04-eng.pdf>

Web Annex D：様式2：ポリオウイルス封じ込めに向けた準備およびGAPIIIの第一段階完了に関する進捗報告書

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341192/WHO-POLIO-21.05-eng.pdf>

序文

ポリオウイルス封じ込め：「ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料を収集し、取り扱い、保管する施設のリスクを最小限に抑えるためのガイダンス」は、2018年に初版が発行された。

本第2版は、野生株ポリオウイルス3型根絶宣言（2019年10月）後の適用を目的として策定され、2020年11月、封じ込め諮問グループ（CAG）によって承認された。

本ガイダンスは、糞便・呼吸器・濃縮下水の検体を取り扱う実験室内で、ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料の同定を容易にすることを意図している。収集場所と時期によっては、野生株では根絶した（2型および3型）か、ほぼ根絶した（1型）感染性ポリオウイルスが、これらの材料に含まれている可能性がある。こうした材料を同定し、組織破壊することでリスクを排除し、あるいは取り扱う際のリスクを低減することは、実験室作業員とその地域社会の安全を維持するためだけでなく、世界的なポリオ根絶を達成させるためにも不可欠である。

謝辞

ポリオウイルス封じ込め：「ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料を収集し、取り扱い、保管する施設のリスクを最小限に抑えるためのガイダンス」の初版は、下記の方々の貢献によって実現したものであり、そのご尽力に深く感謝申し上げます。

Kevin Brown (Public Health England, United Kingdom), Philip Comer (Somerset Risk Management, United Kingdom), Walter Dowdle (Task Force for Child Survival and Development, United States of America), Carl Kirkwood (Bill and Melinda Gates Foundation, United States of America), Anna Llewellyn (Centers for Disease Control and Prevention, United States of America), Mark Pallansch (Centers for Disease Control and Prevention, United States of America), Steve Oberste (Centers for Disease Control and Prevention, United States of America), Nalini Ramamurty (freelance consultant, India), Bruce Thorley (Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory, Australia), Anne von Gottberg (National Institute for Communicable Diseases, South Africa)

本ガイダンスは、Humayun Asghar (WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean), Terry Besselaar (World Health Organization, Switzerland), Liliane Boualam (World Health Organization, Switzerland), Ashley Burman (World Health Organization, Switzerland), Ousmane Diop (World Health Organization, Switzerland), Miguel Mulders (World Health Organization, Switzerland), Nicoletta Previsani (World Health Organization, Switzerland), Gloria Rey-Benito (WHO Regional Office for the Americas), Sigrun Roesel (WHO Regional Office for South-East Asia), Magdi Samaan (World Health Organization, Switzerland), Fatima Serhan (World Health Organization, Switzerland), Harpal Singh (World Health Organization, Switzerland) との協議のもとに策定された。

ポリオウイルス封じ込め：「ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料を収集し、取り扱い、保管する施設のリスクを最小限に抑えるためのガイダンス」の第2版は、下記の方々の指導のもと策定された。

Anna Llewellyn (Centers for Disease Control and Prevention, United States of America), Nicoletta Previsani (World Health Organization, Switzerland)

第2版の策定にあたり、下記の査読を担当してくださった方々のご尽力にも感謝申し上げます。

Walter Dowdle (Task Force for Child Survival and Development, United States of America), Carl Kirkwood (Bill and Melinda Gates Foundation, United States of America), Vibeke Halkjaer-Knudsen (Sandia National Laboratories, United States of America), Åsa Björndal (Public Health Agency of Sweden, Sweden), Bruce Thorley (Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory, Australia), Anne von Gottberg (National Institute for Communicable Diseases, South Africa)

また、WHOのスタッフ、特に次の方々、Humayun Asghar (WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean), Jacob Barnor (WHO Regional Office for Africa), Ashley Burman (World Health Organization, Switzerland), Ousmane Diop (World Health Organization, Switzerland), Varja Grabovac (WHO Regional Office for the Western Pacific), Maria Iakovenko (WHO Regional Office for Europe), Daphne Moffett (World Health Organization, Switzerland), Gloria Rey-Benito (WHO Regional Office for the Americas), Sigrun Roesel (WHO Regional Office for South-East Asia) にも深く感謝申し上げます。

略語

CCID	培養細胞感染価 (Cell culture infectious dose)
CCID ₅₀	50%培養細胞感染価 (Cell culture infectious dose, 50% endpoint)
CCS	封じ込め認証スキーム (GAPIII Containment Certification Scheme)
cDNA	相補的DNA (Complementary DNA)
ELISA	酵素結合免疫吸着測定法 (Enzyme-linked immunosorbent assay)
GAPIII	ポリオウイルス封じ込めのための世界的行動計画第3版 (Global Action Plan III for Poliovirus Containment)
GCC	世界ポリオ根絶認定委員会 (Global Commission for the Certification of the Eradication of Poliomyelitis)
GPEI	世界ポリオ根絶イニシアティブ (Global Polio Eradication Initiative)
IPV	不活化ポリオワクチン (Inactivated polio vaccine)
NAC	ウイルス封じ込め管理を行う国家機関 (National authority for containment)
NCC	国家ポリオ根絶認定委員会 (National Certification Committee for Poliomyelitis Eradication)
nOPV	新規経口ポリオワクチン (Novel oral polio vaccine)
nOPV2	新規経口ポリオワクチン2型 (Novel oral polio vaccine type2)
OPV	経口ポリオワクチン (Oral polio vaccine)
bOPV	二価経口ポリオワクチン (弱毒Sabin株ポリオウイルス1型、3型を含む) (Bivalent oral polio vaccine (containing attenuated Sabin poliovirus type 1 and type 3))
mOPV	一価経口ポリオワクチン (弱毒Sabin株ポリオウイルス1種類を含む) (Monovalent oral polio vaccine(containing one type of attenuated Sabin poliovirus))
mOPV1	一価経口ポリオワクチン1型 (Monovalent oral polio vaccine type 1)
mOPV2	一価経口ポリオワクチン2型 (Monovalent oral polio vaccine type 2)
mOPV3	一価経口ポリオワクチン3型 (Monovalent oral polio vaccine type 3)
OPV1	経口ポリオワクチン1型 (Oral polio vaccine type 1)
OPV2	経口ポリオワクチン2型 (Oral polio vaccine type 2)
OPV3	経口ポリオワクチン3型 (Oral polio vaccine type 3)
tOPV	三価経口ポリオワクチン (弱毒Sabin株ポリオウイルス1型、2型、3型を含む) (Trivalent oral polio vaccine (containing attenuated Sabin poliovirus type 1, type 2 and type 3))
PCR	ポリメラーゼ連鎖反応 (Polymerase chain reaction)
S19	P1領域をコードする構造 (キャプシド) タンパク質を持つ、超弱毒化された遺伝的に安定したポリオウイルス2型株 (A new attenuated poliovirus type 2

	strain)
VDPV	ワクチン由来ポリオウイルス (Vaccine-derived poliovirus)
aVDPV	起源不明のVDPV (Ambiguous vaccine-derived poliovirus)
cVDPV	伝播型VDPV (Circulating vaccine-derived poliovirus)
cVDPV1	伝播型VDPV1 (Circulating vaccine-derived poliovirus type 1)
cVDPV2	伝播型VDPV2 (Circulating vaccine-derived poliovirus type 2)
cVDPV3	伝播型VDPV3 (Circulating vaccine-derived poliovirus type 3)
iVDPV	免疫不全宿主関連VDPV (Immunodeficiency-associated vaccine-derived poliovirus)
VDPV1	ワクチン由来ポリオウイルス1型 (Vaccine-derived poliovirus type 1)
VDPV2	ワクチン由来ポリオウイルス2型 (Vaccine-derived poliovirus type 2)
VDPV3	ワクチン由来ポリオウイルス3型 (Vaccine-derived poliovirus type 3)
WHO	世界保健機関 (World Health Organization)
WPV	野生株ポリオウイルス (Wild poliovirus)
WPV1	野生株ポリオウイルス1型 (Wild poliovirus type 1)
WPV2	野生株ポリオウイルス2型 (Wild poliovirus type 2)
WPV3	野生株ポリオウイルス3型 (Wild Poliovirus type3)

1. はじめに

1988年に開始された「世界ポリオ根絶イニシアティブ」は、これまで行われた国際的な公衆衛生活動の中で最大規模のものである(1)。個人や団体からの寄付、あらゆるレベルの政府機関の献身的な努力、数え切れないほどのボランティア活動によって、何十億人もの子供たちへの予防接種により、何百万人もの麻痺性ポリオを予防してきた(1)。

世界ポリオ根絶認定委員会（GCC）は、2015年に野生株ポリオウイルス2型（WPV2）の根絶(2)、2019年に野生株ポリオウイルス3型（WPV3）の根絶を宣言した(3)。免疫不全宿主関連ワクチン由来ポリオウイルス（iVDPV）が徐々に消滅するとともに、野生株ポリオウイルス1型（WPV1）の根絶と、伝播型ワクチン由来ポリオウイルス（cVDPV）の排除が、近い将来予測されている(4)。その時点で、残るポリオウイルスの保有施設は、ポリオウイルス感染性またはポリオウイルスを含む可能性のある検体等（PIM）を保有する施設のみとなる(5-8)。この驚異的な人道的業績を台無しにしないため、こうした施設を管理している国々は、これら保有施設がPVによる麻痺性疾患の再発生という、根絶後のリスクを引き起こさないことを世界に保証しなければならない。

2015年5月、世界保健総会は、野生株ポリオウイルスの型別根絶と経口ポリオワクチン接種の段階的停止後における、ポリオウイルス取り扱い施設関連リスクを最小限に抑えることを目的としたWHOによる「ポリオウイルス封じ込めのための世界的行動計画」（GAPIII; 5, 9）を承認し、ポリオウイルス施設のリスク低減に向けたガイダンスを策定することを決議した。これらの施設はPVを取り扱うため、病原体の性質、運用上のリスク、それらのリスクを低減するための効果的な封じ込め対策を十分に理解しているという利点がある。

野生株ポリオウイルス（WPV）またはワクチン由来ポリオウイルス（VDPV）が伝播している場所や、経口ポリオワクチン（OPV）または新型経口ポリオワクチン（nOPV）が使用されている場所では、ポリオウイルスに関係性のある作業以外の目的で臨床検体や環境検体を収集し、取り扱い、保管している施設にもポリオウイルス伝播のリスクがある。こうしたポリオウイルス非基幹施設は、作業員がこれらサンプルに感染性PVが含まれている可能性を疑わない恐れや、作業上のリスクやそのリスク低減のために必要な封じ込め対策を十分に理解していない可能性があるという点で弱点を抱えている。

ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料を保有している可能性がある施設には、下痢・呼吸器疾患の研究、栄養学的研究、その他ヒトを対象とする研究分野（糞便・呼吸器検体を使用する研究）、濃縮未処理下水を使用する環境実験分野における施設が含まれる(6, 10-16)。特にリスクのある施設には、エンテロウイルス、ロタウイルス、ノロウイルス、A型肝炎、E型肝炎、その他のウイルス性腸炎病原体、大腸菌、赤痢菌などの腸内細菌病原体、ならびにインフルエンザ、麻疹などの呼吸器系病原体、その他の呼吸器系検体を取り扱う施設が含まれる（ただし、これらに限定されない）。

2. 目的

本ガイダンスの目的は、施設が保有するポリオウイルス感染性材料の収集、取り扱い、保管に伴う流出のリスクを評価し、GAPIIIに準拠した適切なリスク低減を実施できるよう支援することである。PVを含むことが判明している材料を保管する、または取り扱う施設は、GAPIIIを遵守しなければならない。

本ガイダンスにおけるリスクとは、施設からポリオフリー地域社会にポリオウイルスが流出される可能性と定義する。

今回（2021年）の改訂時において、本ガイダンスの適用範囲はすべてのポリオウイルス2型の潜在的な感染性材料¹およびWPV3/ワクチン由来ポリオウイルス3型（VDPV3）の潜在的な感染性材料とする。各国および各施設は、WPV1の根絶とそれに続くOPV使用中止を見据えて、ポリオウイルス1型（PV1）および二価経口ポリオワクチン（bOPV）の潜在的な感染性材料を特定して報告することも奨励されており、その時点で本ガイダンスはすべてのポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料に適用することとなる。

¹ 特定の国における三価経口ポリオワクチン（tOPV）の再使用計画または新型経口ポリオワクチン2型（nOPV2）の導入に関連するポリオウイルス2型の感染性を有する可能性のある材料を含む。

3. 根拠

PVの3種類の血清型の伝播は、ヒト-ヒト感染のみとなっており、ヒト以外の動物の保有宿主が存在するというエビデンスはない(17)。ほとんどのPV感染は無症状であり、麻痺型ポリオの発症率はWPV感染症例の1%未満である(17)。報告された10例の麻痺型ポリオの集団感染が発生した原因としては、1000～10000例の無症状感染が生じていた可能性がある(6)。その間にこの地域で採取され、何らかの目的で施設に保管された糞便、呼吸器分泌物、濃縮下水の検体は、ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料とみなされ、これには以下が含まれる。

- 採取時にWPV/cVDPVが存在する、またはOPV/nOPVが使用されている地理的領域において、あらゆる目的で収集された糞便または呼吸器分泌物の検体およびそれらに由来する材料（例えば、便懸濁液、抽出核酸など）
- PV感受性細胞またはポリオ感染実験動物由来の上記材料の生成物(18-20)
- 採取時にWPV/VDPVが伝播している、またはOPV/nOPVが使用されたことが既知、もしくは疑われる国のヒト検体由来の特性不明のエンテロウイルス様細胞培養分離株
- ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料に由来する呼吸器系・腸管系ウイルスストックであり偶発的なPVの残存を維持する、または複製を可能にするような条件下で取り扱われたもの
- 採取時に、WPV/VDPVが伝播している、またはOPV/nOPVが使用されたことが既知、もしくは疑われる地域から採取された環境検体(濃縮下水、廃水など)

100%の精度を有する診断テストはなく、有効なテストは精度や検証（validation）の程度が大きく異なる可能性があるため、一定の試料からPVの存在を除外することは不可能である。

ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料を収集するポリオウイルス非基幹施設は、以下の点でポリオウイルス施設と類似している。

1. いずれも施設に関連した伝播の発生源となる可能性がある。
2. いずれも感染性を有する可能性のある材料の種類、使用手順、施設の安全対策に基づいて施設固有のリスク評価が必要である。
3. いずれもリスク低減対策を実施しなければならない。

ポリオウイルス非基幹施設は、以下の点でポリオウイルス施設と異なる。

1. ポリオウイルスは、作業対象外である。
2. ポリオウイルスは、偶発的な望ましくない生物学的因子としてのみ発生する可能性がある。
3. ポリオウイルスは、臨床検体中にさまざまな比率と中程度の力価で存在する可能性がある。
4. ポリオウイルスの力価は通常、その生物学的因子固有の方法では濃縮されない。

5. 従来の感染性を有する可能性のある材料の収集は、ポリオウイルス以外の生物学的因子での特別な実験用として保管する。

ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料を取り扱うすべての施設を、世界的なポリオウイルス封じ込めの取り組みに参加させることは極めて重要である。例えばある施設において、施設作業員がポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料のリスクについて、何も知らされていなかった、知識がなかった、または無関心だった、あるいはそのようなリスクを低減する手順の訓練を受けていなかったならば、いかに施設伝播リスクが低いという利点がある施設だったとしても、その利点が完全に帳消しにされてしまう可能性があるからだ(6, 21)。

ポリオウイルス施設から発生したか、ポリオウイルス非基幹施設から発生したかにかかわらず、施設関連ポリオウイルス伝播による健康および経済への世界的な影響は同じである。

4. 戦略

ポリオウイルス非基幹施設におけるリスクを最小化するための世界戦略は、GAPIIIでポリオウイルス施設について概説されている戦略と次の通り整合性が図られている。1) ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料の破壊、不活化、同じまたは異なる国／地域のポリオウイルス基幹施設（PEF）への移送によるリスクの排除。2) ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料を保管しており、必要とされる安全な取り扱いおよび封じ込め要件を満たす施設によるバイオリスク管理。

リスクの排除：目標は、ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料をなくすことである。収集されたポリオウイルス感染性材料を保有するかどうかを決定する際、特にそれがWPV/VDPVの可能性のある材料の場合、こうした施設では必要なリソースを慎重に検討し、高い基準を設定する。特定のポリオウイルス感染性を有する可能性のある保管材料を保有することによる科学的価値は、その廃棄による公衆衛生上の価値と慎重に比較検討されるべきである。多くの場合、ポリオウイルス感染性を有する可能性のある保管材料の科学的価値は、不活化、固定化、核酸抽出によって維持できる可能性がある。

バイオリスク管理：科学的価値のある、ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料を保有することを選択した施設は、こうした潜在的な感染性材料の紛失、盗難、誤用、流用、許可されていないアクセス、故意の放出だけでなく、偶発的な曝露や流出に対処し、リスク低減のために適切なバイオリスク管理基準を十分に理解し、その基準を満たす必要がある。

WPV/VDPVの可能性のあるポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料の収集については、GAPIII, Annex 2「野生株ポリオウイルス材料を保有するポリオウイルス基幹施設におけるバイオリスク管理基準」に要件が記載されている。**本基準は、根絶した病原体に要求される厳格な基準であり、これらのポリオウイルス感染性の可能性を有する材料を取り扱う際に適用される。**もしくは、ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料から核酸抽出をすることや、またはその材料を適切な方法を用いて不活化することもできる(59)。ただし、これらの手順は適切な封じ込めの範囲内で行われなければならない。

潜在的なOPV/SabinまたはnOPV²感染性を有する可能性のある材料を収集する場合、施設は本著作物に記載されているバイオリスク管理基準を満たさなければならない。

法令遵守性については、国家ポリオ根絶認定委員会（NCC）、国家ポリオウイルス封じ込めコーディネーター、および関係するステークホルダーと連携しながら、施設および各国当局（保健省など）が責任を負うものとする。

² nOPVはポリオウイルスの定義を満たしており、GAPIIIの第一段階で実施される保有リストに含まれなければならない。

5. 実施

封じ込めのタイムラインはGAPIIIに詳述されており、すべてのWPV/VPV、OPV/Sabin株、OPV由来によるウイルスの封じ込めに至る3段階から構成され、ポリオウイルス根絶が達成された時点で実現する。

ポリオウイルス2型の封じ込めはすでに進行中であり、すべてのWPV2および経口ポリオワクチン2型（OPV2）/Sabin2型ウイルスが対象となっている(5)。WPV2は2015年、GCCによって根絶が宣言された。三価経口ポリオワクチン（tOPV、ポリオウイルス1型、2型、3型に有効）は、OPV2関連麻痺性ポリオ症例数および伝播型ワクチン由来ポリオウイルス2型（cVDPV2）のアウトブレイクの発生を減少させるため、2016年にbOPV（ポリオウイルス1型、3型に有効）に切り替えられた(5)。tOPV停止時に、ポリオウイルス2型に対する免疫を維持するために、不活化ポリオワクチン（IPV）がまだ使用されていないすべての国で、定期接種（RI）プログラムへの導入が推奨された(22)。世界的なワクチン不足のためIPVは当初、一部の高リスク国でのみ新たに導入されたが、現在ではすべての国でアクセスが可能となっている。2018年5月、世界保健総会はすべての加盟国に対し、不要となったポリオウイルス1型・3型の材料の保有リスト化および廃棄を開始するよう要請した（WHA71.16）。2019年10月のGCCによるWPV3根絶宣言に伴い、すべてのWPV3/VPV3材料の同定と封じ込めが必要となった。

3種類のOPV/Sabin株の中で2型が最も伝播性が高い(6)。tOPVからbOPVへの切り替え以降、cVDPV2の発生（Annex 2）を予防または阻止するために、特定の国の追加接種活動（SIA）で一価経口ポリオワクチン2型（mOPV2）が使用されている。現在進行中のcVDPV2の問題を解決するためGPEIはWHOの緊急使用リストに基づき、新型経口ポリオワクチン2型（nOPV2）の使用を計画している。nOPVは既存のSabin OPVを改良したもので、より遺伝的に安定しながら同等の予防効果を発揮する。OPVと比較して遺伝的安定性が高いため、予防接種率の低い地域で麻痺を引き起こす可能性のある型にOPVに戻るリスクが低下する。封じ込め諮問グループは、ワクチン製造、品質管理試験、臨床試験、備蓄、アウトブレイク対応、および実験室における診断を目的として、GAPIII封じ込め要件外でのnOPV2を使用することについて暫定的な免除(60)を認めている。この免除措置は、臨床試験やアウトブレイク対応から新たな情報が得られた場合、引き続き見直される。現行の免除措置にかかわらず、nOPVおよび新規弱毒ポリオウイルス2型（S19）株は、定義上、ポリオウイルス感染性材料とみなされ、NCCと地域ポリオ根絶認定委員会に報告される国家ポリオウイルス封じ込め保有リストに含まなければならない。cVDPV2アウトブレイクが継続している一部の国では、追加接種活動の間、mOPV2とbOPVを別々のワクチンとして提供する必要性に代えて、tOPVを再導入する可能性がある。国家ポリオウイルス封じ込め保有リストには、mOPV2、nOPV2、tOPV感染性ポリオウイルスを含む材料（IM）および感染性を有する可能性のある材料を含めなければならない。

6. ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料のリスク分類

相対リスクに従って収集試料を分類するための証拠に基づく根拠は、本文書の「ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料をリスクグループに分類するための根拠とリスク要因」およびAnnex 2「国別・地域別ポリオウイルスデータ」に記載されているデータから導き出される。

ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料の収集によるポリオウイルス伝播リスクは、試料収集の性質（いつ、どこで、何を収集したか）、残存する可能性のあるポリオウイルス（WPV/VDPV、OPV/nOPV/Sabin）、使用される実験の手順に関連する危険性、作業員／地域社会の感受性など、複数の要素から発生する(6)。

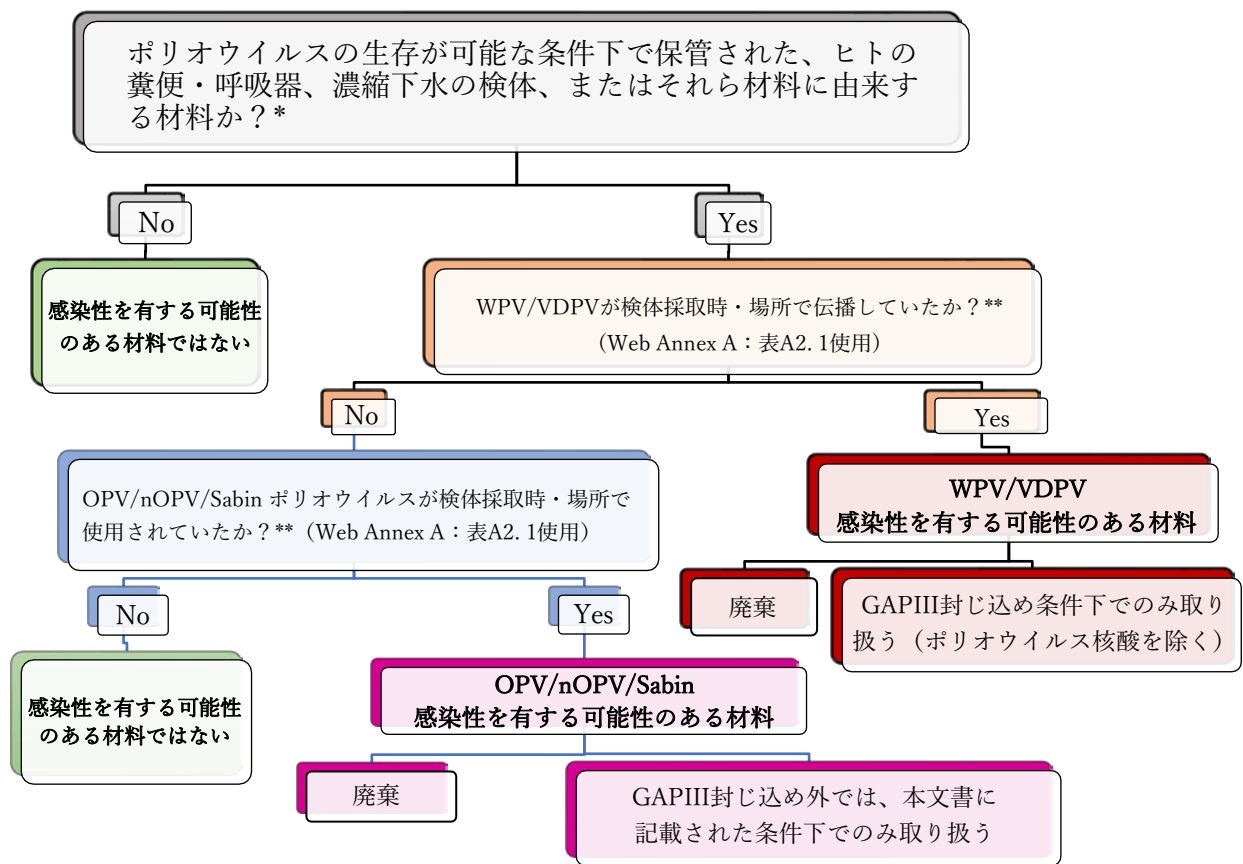
ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料の試料収集は、ポリオウイルスの毒性と伝播性に基づき、2つの異なるリスクグループのいずれかに分類される。GPEIの対象とするWPV/VDPVの可能性のある保管材料が最も高リスクである。潜在的なOPV/nOPV/Sabinポリオウイルスおよびその関連株のみがある保管材料はリスクが低く、一部の国では50年以上にわたり数え切れないほどの子供たちへの予防接種に使用されてきた（または今後再導入される可能性がある）(6)。

予防接種プログラムにおいてOPVの安全性の記録があるにもかかわらず、ワクチンに含まれる3種類の弱毒化ポリオウイルスすべてが、まれにはあるが、ワクチン関連麻痺性ポリオの発症につながっている(23)。さらに、高リスク環境において集団の予防接種率が低いという特定の条件下では、OPV/Sabinポリオウイルスの複製が長期化することで弱毒化が失われ、VDPVが生産される可能性がある(23, 24)。cVDPVは公衆衛生上の脅威となっている。というのは、臨床的にWPV感染と区別できない麻痺性ポリオのアウトブレイクがそれぞれのポリオウイルス血清型によって発生しており、cVDPVアウトブレイクの90%以上がワクチン由来ポリオウイルス2型（VDPV2）と関連しているからである(23, 25)。OPVに曝露した原発性免疫不全症患者は、iVDPVにつながる慢性ポリオウイルス感染症を発症する可能性がある(23)。iVDPVはポリオウイルスアウトブレイクの発生源として特定されているわけではないが、毒性を有するポリオウイルス株が長期にわたって排出されることは、世界的なポリオウイルス根絶に対する潜在的脅威である。起源不明のワクチン由来ポリオウイルス（aVDPV）とは、既知の原発性免疫不全症の既往がない人々からの分離株、またはヒト由来が不明な環境検体（濃縮下水など）からの分離株であって、いずれも別のVDPVと遺伝的な関連を有しない(23)。OPVより弱毒化され安定したnOPVの導入は、VDPVの発生を停止することを意図している。nOPV/S19株の取り扱いについては、現在のところGAPIIIのAnnex 3に記載された要件の実施は必要とされていないが、これらの株はポリオウイルスの定義を満たすため、その使用を開始した時点で保有リストのデータを収集する必要がある。nOPV/S19株の安全な保有については後述する。

全長ポリオウイルス核酸は、特定の条件下で感染性ポリオウイルス粒子となる可能性があるため潜在的な感染性材料とみなされる(26)。ポリオウイルス核酸の安全な保有については、以下に記載する。

ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料の有無を判定する例示的ガイダンスを図1に示す。

図1. ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料の判定プロセス



* ポリオウイルスの生存を可能にする条件には、-20℃以下での長期保存が含まれる。

** 検体のラベルが紛失または破損している場合、または検体の種類、発生国、採取日が不明な場合は、検体を廃棄するか、ポリオウイルスを不活化する既知の方法で不活化する必要がある。

7. ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料のリスクグループ分類におけるリスク要因

ポリオウイルス感染性を有する可能性のある保管材料における伝播リスクは、検体の保管条件・採取の性質（何が、誰が、いつ、どこで）、存在する可能性のあるポリオウイルス（WPV/VDPVまたはOPV/nOPV/Sabin）、実験室の手順に関連する危険性、作業員／地域社会の感受性など、複数の要素から発生する(6)。

感染性を有する可能性のある材料におけるリスクは、ポリオウイルスの毒性および伝播性に基づき、大きく異なる2つのリスクグループに分類される。WPV/VDPVの可能性のある保管材料は最もリスクが高く、ポリオウイルス基幹施設でのみ保管・取り扱いが義務付けられている。OPV/nOPV/Sabinポリオウイルスおよびその関連株のみがある可能性のある保管材料はこれよりリスクが低く、ポリオウイルス非基幹施設において特定の条件下で取り扱われる場合がある。これらのグループは重複することはないが、それぞれのグループ内では、様々な要因によって、施設に関連する伝播のリスクが上下する可能性がある。ポリオウイルス感染性を有する可能性のある保管材料を保有することを申し出るすべての施設は、ポリオフリー地域社会へのポリオウイルス流出のリスクを最小限に抑えることを目的として、徹底的なリスク評価を実施する必要がある。

WPVの根絶およびcVDPVの排除後、予防接種に関する方針および接種範囲の変更に伴い、感受性に変化が生じる可能性がある。

収集試料の種類

ヒトのWPV感染は主に糞口経路による(17)。そして、OPVは経口投与される。免疫を持たない人がいずれかの型のポリオウイルスに経口曝露した場合、最初に咽頭部位で短期間感染し、その後、腸管上皮でより長期間にわたる感染が続く(6)。感染初期には短期間のウイルス血症がみられることがある(6)。まれに、ウイルスの複製部位によっては、血液脳関門を通過して髄膜炎や麻痺性ポリオを引き起こすことがある(6)。ポリオウイルスは初期の咽頭感染なしに腸内で増殖する可能性がある(6)。以下は、それぞれの検体の種類別相対リスクについて説明したものである。

糞便：WPV/VDPVまたはOPV由来のウイルスが伝播していた時期および場所、あるいはOPVが使用されていた時期および場所によって、無症状の被験者から採取した検体におけるポリオウイルスの分離率は大きく異なる。1989年にコロンビアのカルタヘナで無症状の小児を対象に行われた検便検査では、WPV分離率は8%だった(27)と報告されているが、同様の検査で報告された最高分離率は、1994年にインドのムンバイで記録した19%であった(28)。2009年にインドのウッタル・プラデーシュ州で、調査対象世帯と近隣世帯のあらゆる年齢層の無症状者を対象

に行われた調査では、4.8%がWPVを排出していることがわかった。同研究において、インドのビハール州の便陽性率は2.4%であったと報告されている(29)。

胃腸炎の研究所で20年以上保管されていた糞便検体から、感染性を有する可能性のある材料にポリオウイルスが偶発的に検出された。初回採取の82検体では、6検体からWPVが、1検体からSabinポリオウイルスが検出された（合計9%）(30)。2回目の採取では、183検体のうちの6検体からSabinポリオウイルスが検出された（3%）(30)。大規模な予防接種キャンペーンにより、Sabinポリオウイルスが麻痺性疾患の原因である可能性はないにもかかわらず、急性弛緩性麻痺症例の糞便検体からSabinポリオウイルスが偶発的に検出されることがある(6)。例えば、2019年には、急性弛緩性麻痺のサーベイランスにおいて全世界で採取された21万9049点の糞便検体の2.4%からSabinポリオウイルスが検出された(31)。

WPV株は最も感染リスクが高いが、ヒトへの最小感染価はOPV株より100分の1未満と推定される（約 10^1 CCID₅₀（WPV株）、約 10^3 CCID₅₀（OPV株））(6)。疫学モデルや実地調査では、WPV/VDPVの感染率はOPVの10倍以上と推定されている(6)。WPVの二次感染は、家庭内や施設内での感受性のある接触者の間で90%近くにもなると報告されているが、OPV株の二次感染はその半分以下である(6)。

予防接種キャンペーン後、地域社会においてOPVが3ヵ月を超えて伝播することはまれである(32-34)。免疫学的にナイーブな被験者は、WPV/VDPV、OPVまたはOPV由来のウイルスを、最大 10^6 CCID₅₀/g（平均約 10^4 CCID₅₀/g）までの細胞培養感染価（CCID）の範囲で、6週間から3ヵ月間排出する可能性があるが、OPV/Sabin株では排出期間が短くなることもある(6)。ポリオウイルスの腸管への再感染は、ウイルスチャレンジの投与量とOPVまたは自然感染からの経過時間に応じて発生する可能性がある。再感染時のウイルス濃度と糞便排出期間は一般的に低値である(6)。IPVによる予防接種は、ポリオウイルス感染に対する腸管の感受性に、ほとんどまたは全く効果がない(6, 35)。nOPVはアウトブレイク時の対策にはまだ使用されておらず、予防接種キャンペーン後の地域社会でのnOPVによる伝播に関するデータは、現時点において存在しない。臨床試験の一環として2種類のnOPV2のいずれかを投与したワクチン接種者は、投与した株に応じて最大23日間または36日間ウイルスを排出した(36)。

鼻咽頭、口腔咽頭、その他の上気道分泌液：同様に、WPV/VDPVおよびOPV/Sabinウイルスは、感染後2～6日間、ナイーブな被験者の呼吸器分泌物から同等の濃度で検出される可能性がある(6)。ウイルス排出は減少し、通常は感染後7～10日で血清抗体の出現と同時に消失する(6)。IPV接種者を含む、測定可能な血清抗体を持つ人にWPVまたはOPVをチャレンジした後、呼吸器分泌物からウイルスが検出されることはまれである(6)。感染後のウイルス排出期間が限られていること、再感染時にウイルスが排出されないことから、調査において呼吸器分泌物からポリオウイルスが検出される確率は1%未満、つまり糞便検体から検出される確率の少なくとも10分の1と推定される(6)。2009年にインドのビハール州で行われた地域調査では、呼吸器検体のポリオウイルス陽性率は0.1%で、糞便検体（2.4%）の約20分の1以下であった(29)。鼻咽頭、口腔咽頭、その他の上気道分泌液におけるnOPVの排出に関するデータは、現在のところ

る存在しない。

下水：未処理下水からポリオウイルスを検出するには、通常、何らかの方法で検体を濃縮する必要がある（ろ過、遠心分離、相分離など）。未処理下水検体のWPVまたはOPV/Sabinの検出が報告されているが、感染性ウイルスの濃度は通常1 CCID₅₀/ml未満で、OPV株またはWPVの推定感染価を大幅に下回る(6, 14, 35, 37-39)。下水濃縮物のポリオウイルス含有量は、採用した方法によってはその数倍高くなる可能性がある(6)。未処理下水からのnOPV検出に関するデータは、現在のところ存在しない。

脳脊髄液、血清および血液：脳脊髄液からポリオウイルスが検出されることはまれである(6, 40)。血液検体からWPVが検出されるのは感染者の25%未満であり、通常は低値（50 CCID₅₀/ml未満）である(6)。Sabin2型では、OPV接種者における同様の低レベルのウイルス血症パターンが観察されているが、Sabin1型・3型ではウイルス血症は報告されていない(6)。従って、脳脊髄液、血清、血液の検体は、ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料とはみなされない。脳脊髄液、血清、血液からのnOPV検出に関するデータは、現在のところ存在しない。

検体採取の対象者

被験者の年齢：5歳未満の小児は、WPV流行時に最も多く感染する集団であり、定期予防接種プログラムや複数のOPVキャンペーンの対象集団である。6～15歳の小児がOPVキャンペーンに参加することはまれであるが、家庭内や地域社会を伝播するWPVやOPV由来のウイルスに感染または再感染する可能性がある(6)。免疫学的に経験のある成人および年長児の再感染の可能性は低いが、ウイルス投与量が影響すると考えられる(6)。年長児または成人の再感染では、咽頭検体からウイルスが検出されることはほとんどなく、糞便からの排出はウイルス量と排出期間が大幅に減少する可能性がある(6)。

いつ、どこで、どこからの収集試料か

収集した試料の「いつ、どこで、どこから」という情報が、ポリオウイルスの存在の可能性を示すものである。Annex 2では、いずれの国または地域についても、WPVが最後に存在したと推定される時期、VDPVが最後に存在したと推定される時期、OPV/nOPV/Sabinの最後の使用時期に関する国別のデータを記載している。さらに、Annex 2/Web Annex Aを定期的に改訂し、WPV/VDPVアウトブレイクおよび、mOPV2、bOPV、tOPV、nOPVの使用に関するデータを提供する。

検体の保管条件

臨床検体や環境検体中のポリオウイルスは、実験室の冷凍庫（-20℃未満）では無期限、冷蔵庫では数ヶ月、ベンチトップでは数時間から数日間生存することができる(6)。（訳注：ただし、GAPIVにおいては「ベンチトップでは数週間生存することができる」と記載されている。）

実験室における危険要素(ハザード)

ポリオウイルス感受性細胞の接種・採取：ポリオウイルス感受性細胞培養（Annex 1）を用いて、ポリオウイルス感染性を有する可能性のある保管材料からポリオウイルス以外の感染因子を分離する試みを実施すると、ポリオウイルス感染価が最大 10^8 CCID₅₀/ml増加する可能性がある(6, 41)。もとの臨床検体と比較してウイルス濃度が 10^5 に増加する可能性があるため、特に増幅された偶発的なポリオウイルスの同定が不明な場合、実験作業員に対するリスクが大幅に増加する。

全長ポリオウイルスのリボ核酸（RNA）は、トランスフェクション試薬を使用することにより、感受性細胞株に感染させることができる(42, 43)。ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料の核酸抽出を行うと、偶発的にポリオウイルスRNAを共精製することができる。ポリオウイルス感受性細胞へのポリオウイルスRNAのトランスフェクションを実施すると、感染性ポリオウイルス粒子が、おそらくは高い力価で生産される可能性がある(43)。

エアロゾルを発生させる実験室の手順：加圧下での液体の放出（スプレー）、容器の落下や破損、懸濁液の混合、機械的混合、振盪、または注入によってエアロゾルを発生させる可能性のある手順は高リスクとなる(6)。実験室環境におけるポリオウイルスの生存には、初期力価が高いこと、低温であること、湿潤な環境であること、有機物などの安定化物質が存在することが有利である(6)。実験室作業員は、飛沫を吸入することにより直接感染することもあるれば、汚染された作業面や衣服を通して間接感染することもある(6)。高濃度のポリオウイルス材料（高力価および／または高容量）は最もリスクが高い。

施設排水

施設内で発生する廃液による地域社会への曝露リスクは、施設ごとの評価が必要であり、潜在的なポリオウイルス感染価、下水システムの性質、ヒトによる摂取の可能性によって異なる(6)。しかし、実験室においてOPV/nOPV/Sabin感染性を有する可能性のある材料のみを扱い、偶発的なポリオウイルスの複製が起こらず、実験室での基準を遵守している場合、地域社会に対するリスクは非常に低くなる(6)。

作業員（Worker）／地域社会の感受性

施設／実験室作業員：OPV接種者の場合、腸管の再感染はOPVまたは自然感染からチャレンジウイルス投与までの時間の関数である(6)。IPVは、咽頭に対しては高いレベルの予防効果を有するが、腸管感染に対する免疫力はほとんどまたは全くない(6)。IPV接種者には麻痺性ポリオのリスクはないが、ポリオウイルスに汚染された皮膚や衣服、腸管の無症候性感染、施設排水の汚染につながる可能性のある作業方法などを通じて、WPVまたはOPV/OPV由来のウイルスを家庭内や地域社会に感染させるリスクがある(6)。

集団予防接種率：実験室関連の伝播によるアウトブレイクのリスクは、集団免疫に反比例す

る。そのリスクは、5歳未満の小児のワクチン接種率で評価できる(6)。

施設の場所：感染力が高まる可能性のあるハイリスク集団（人口密度が高い、衛生基準が不十分、出生率が高い、免疫力が低い）の近くに施設がある場合は、施設の立地を考慮する(6)。

8. ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料のバイオリスク管理

ポリオウイルスの生存を維持する条件下で保存された糞便・呼吸器・濃縮下水の検体、またはこれらの検体に由来する材料は、潜在的に感染性を有する可能性がある(6)。これらの検体が、WPVまたはVDPVが伝播していた場所・時期（Annex 2）に採取された場合、**WPV/VDPV感染性を有する可能性のある材料**であり、GAPIIIに記載されている**完全封じ込めの対象**となり、以下のセクションAに概説されているように、**ウイルス封じ込め管理を行う国家機関（NAC）によって認定されたポリオウイルス基幹施設で、保管・取り扱われなければならない**。WPV/VDPVが伝播しておらず、OPVを使用していた場合（Annex 2）、これらの検体は**OPV/nOPV/Sabin感染性を有する可能性のある材料**であり、セクションBに記載された条件下でのみ、ポリオウイルス基幹施設外で取り扱うことができる。nOPVを使用していた場合、その検体はnOPV感染性を有する可能性のある材料であり、OPV/Sabin感染性を有する可能性のある材料と同じ条件が適用される。

ラベルが貼付されていない、ラベルが誤っている、または由来、種類、採取日または所在が不明な検体は、ポリオウイルスに適用される手順に従って不活化または廃棄をしなければならない。

ポリオウイルス核酸を含むポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料を保管するには、所管する国家当局（保健省など）へ申告して同意を受ける必要があり、国家当局はウイルス封じ込め管理を行う国家機関（NAC）に報告するか、必要に応じて封じ込めのための所管当局の設置を検討する。

8.1 WPV/VDPVの可能性のある材料の収集

WPV/VDPV感染性を有する可能性のある材料を保有する施設のうち、ポリオウイルス基幹施設としての認定を取得する予定のない施設は、その材料を廃棄または不活化するか、ポリオウイルス基幹施設に移送しなければならない。cVDPVアウトブレイク対策に関与したすべての国／施設は、アウトブレイクの終息が宣言され、OPV/nOPVの使用が中止された後、ポリオウイルスの保有リストを更新しなければならない。WPV/VDPV感染性を有する可能性のある検体（表1）を保管する場合、**当該施設は所管する国家当局（保健省など）の承認、ウイルス封じ込め管理を行う国家機関（NAC）による封じ込め認証、GCCによる最終承認の対象となる** (44)。ポリオウイルス基幹施設の認定には、以下が必要である。

1. 所管する国家当局（保健省など）が、これらの材料の保有に同意する。
2. 施設が、GAPIIIの要件に準拠した認証プロセスに基づき、GAPIII封じ込め認証スキーム（CCS）に記載された参加証明書を、ウイルス封じ込め管理を行う国家機関に申請する。
3. 参加証明書を取得した施設が、認証プロセス中も関連する材料の継続的な保有が可能とな

る。

4. WPV/VPV材料の保有に関する参加証明書を取得した施設は、GAPIII Annex 2に準拠していることを証明し、ウイルス封じ込め管理を行う国家機関に封じ込め証明書（CC）を申請しなければならない。ポリオウイルス2型の封じ込め期間中、ウイルス封じ込め管理を行う国家機関は、施設が完全封じ込め認証のすべての要件を満たしているわけではないが、不適合に対処する能力はあると判断した場合、暫定的な封じ込め証明書（ICC）を発行する。暫定的な封じ込め証明書または封じ込め証明書を取得すると、当該施設はポリオウイルス基幹施設として認定される。
5. 根絶後におけるポリオウイルス材料の保有に指定されていない施設には、該当する材料を廃棄または不活化するか、ポリオウイルス基幹施設に移送するという選択肢がある。
6. 参加証明書（CP）／暫定的な封じ込め証明書（ICC）／封じ込め証明書（CC）の有効期間は限られており、CCSに記載されている通り、定期的な再評価の対象となる。

ポリオウイルスを不活化するための検証済みの方法で、WPV/VPV感染性材料または感染性を有する可能性のある材料の**核酸**抽出、合成RNA、または相補DNA（cDNA）は、2017年11月に封じ込め諮問グループが勧告した適切な封じ込め条件を除き、トランスフェクション試薬の有無にかかわらず、これらの材料をポリオ感受性細胞または動物に導入しないという条件の下で取り扱うことができる(61)。

WPV/VPV核酸の保有を予定しているすべての施設は、国のポリオウイルス調査において国家当局（保健省など）に保有材料を申告し、正確な保有リストを維持しなければならない。

WPV/VPV感染性を有する可能性のある材料を限られた期間（例：研究調査の完了まで）保有する予定としている施設は、CCSに記載されている通り、参加証明書／暫定的な封じ込め証明書のみを申請し、参加証明書／封じ込め暫定証明書の失効前に、封じ込め証明書を取得したポリオウイルス基幹施設に材料を移送するか廃棄するかを検討する。なお、この期間中も厳しい要件は適用される。WPV/VPV感染性を有する可能性のある材料の長期保有を予定している施設は、すべてのGAPIII 要件を遵守していることを証明し、封じ込め証明書を取得することが義務付けられている。

WPV2・WPV3の根絶は宣言されており、WPV1も間もなくこれに続く。**施設においては、現在（2020年時点）ポリオウイルス2型およびWPV3/VPV3感染性を有する可能性のある材料に、本ガイダンスの適用が求められている。**GCCは、ポリオウイルスが完全に根絶するまでにWPV1型の材料の同定、廃棄、移送、封じ込めを完了させる期限を設定した。

表1. WPV/VPV感染性を有する可能性のある材料の取り扱い・保管に関するリスク低減戦略

WPV/VPV感染性を有する可能性のある材料	リスク低減戦略
ポリオウイルスの生存が可能な条件下で保管された、糞便・呼吸器・濃縮下水の検体、またはこれらの検体に由来する材料	ポリオウイルス材料の廃棄、不活化またはポリオウイルス基幹施設への移送
	所管する国家当局（保健省など）から保有の承認を得て、封じ込め証明書を取得する
	CCSに従い、GAPIIIの封じ込めを管理する国家機関に認定されたポリオウイルス基幹施設でのみ、ポリオウイルス材料を取り扱い、保管 ³ する
WPV/VPV感染性または感染性を有する可能性のある材料から抽出した核酸	国のポリオウイルス調査において国家当局（保健省など）に保有材料を申告し、正確な保有リストを維持する
	GAPIII封じ込め下で、ポリオウイルス感受性細胞または動物へのトランスフェクションのみを行う
	ポリオウイルス感受性細胞または動物へのトランスフェクションを除き、GAPIII封じ込め外で取り扱う

³ ポリオウイルス（WPV/VPV感染性を有する可能性のある材料）の保管は、CCSに詳述の「暫定的な封じ込め証明書」および「封じ込め証明書」における評価のアプローチに沿い、ウイルス封じ込め管理を行う国家機関（NAC）により承認されたリスク評価で決定された適切な封じ込め条件下で、実施されなければならない。

（封じ込め諮問グループ第2回会議報告書，CAG2 2017年11月会議報告書参照。ジュネーブ：世界保健機関2017年）

<http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2018/02/poliovirus-containment-advisory-group-meeting-20171130.pdf> 2020年12月7日

8.2 OPV/nOPV/Sabinおよび関連株のみの可能性がある材料の収集

OPV/nOPV/Sabin感染性を有する可能性のある材料を保有する施設は、本セクションに記載の条件に準拠する限り、当該材料を保有するためにポリオウイルス基幹施設へと変更する必要はない。OPV/nOPV/Sabin感染性を有する可能性のある材料は、検体の種類およびこれらの材料に使用する実験室の手順に応じて、3つのリスクレベルに分類することができる（表2）。リスクレベルは、保有しているポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料の種類と、そのポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料を用いて実施する手順を関連付けることによって決定される。一般的に、ポリオウイルス感受性細胞（Annex 1）に、感染性を有する可能性のある材料を導入する手順は、他の実験室の手順よりもリスクレベルが高くなる(6)。例えば、ポリオウイルス非感染性細胞へのこれらの材料の接種、細菌培養、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）（DNAまたはRNA）、質量分析法または酵素結合免疫吸着測定法（ELISA）は、リスクがより低い手順と考えられる。

OPV2は、もはや世界的に定期接種には使用されていないため、**施設は現在、OPV2/nOPV2/Sabin2感染性を有する可能性のある材料に、本ガイダンスを適用する必要がある**。2016年4月のtOPVからbOPVへの切り替え以降、mOPV2を使用していた国、nOPV2を使用する予定の国、またはtOPVの再導入を計画している国は、mOPV2/nOPV2/tOPVの使用停止後に保有リストを再度作成する必要がある。本ガイダンスは、OPV/nOPVの使用停止後、すべてのOPV/nOPV/Sabin株に適用される。

nOPV2の使用を予定している国はnOPV2が導入され次第、保有リストの収集と報告を開始する見込みである。

OPV/nOPV/Sabinポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料またはOPV/nOPV/Sabin/S19核酸を保有する予定のすべての施設は、国のポリオウイルス調査で国家当局（保健省など）にその保有を申告し、保有する材料の正確なリストを維持しなければならない。すべてのOPV/nOPV/Sabinポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料およびそれらに由来する材料は安全に保管するものとし、当該材料を取り扱う資格と適性を有する作業員のみアクセスを制限する。表3に示したこれらの措置を遵守する責任は、施設とそれぞれの国家当局（保健省など）が負う。

表3に、OPV/nOPV/Sabin感染性を有する可能性のある材料の取り扱いに向けたリスク低減戦略を示す。

表2. OPV/nOPV/Sabinポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料のリスク分類

OPV/nOPV/Sabin感染性を有する可能性のある材料の種類*	感染性を有する可能性のある材料の取り扱い手順	リスクレベル
糞便検体または濃縮下水	ポリオウイルス感受性細胞への接種	中程度
	その他実験室の手順**	低い
糞便検体または濃縮下水から抽出した核酸	PV感受性細胞へのトランスフェクション	中程度
	その他実験室の手順**	最も低い
呼吸器検体	ポリオウイルス感受性細胞への接種	低い
	その他実験室の手順**	最も低い
呼吸器検体から抽出した核酸	ポリオウイルス感受性細胞へのトランスフェクション	低い
	その他実験室の手順**	最も低い
不活化OPV/nOPV/Sabin 感染性を有する可能性のある材料***	全て	感染性を有する可能性はない

* この表に記載されていない脳脊髄液、血清／血液、その他の臨床材料は、ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料とはみなさない。

** ポリオウイルス非感染性細胞への接種、細菌培養、PCR（DNAまたはRNA）、質量分析法またはELISAが含まれるが、これらに限定されない。

*** 検証済みの方法を使用して不活化する必要がある(45)。

表3. OPV/nOPV/Sabinポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料の取り扱いに向けたリスク低減戦略¹

リスク低減戦略	リスクレベル			
	中程度	低い	最も低い	保管のみ ²
国のポリオウイルス調査においてOPV/nOPV/Sabin感染性を有する可能性のある材料を申告し、正確な保有リストを維持する	✓	✓	✓	✓
バイオセキュリティ（例えば、冷凍庫の施錠、立ち入りの制限、職員の訓練など）	✓	✓	✓	✓
バイオセーフティ（例えば、GAPIII：Annex 6に記載の、適正な実験室／微生物学的手技、方法の文書化および検証（validation）／標準作業手順書）	✓	✓	✓	n/a
使用する特定の手順に関するリスク評価	✓	✓	✓	✓
人員のポリオ予防接種の義務化	✓	✓	n/a ³	n/a
バイオセーフティおよびバイオセキュリティの要素を含む、国内・国際基準に基づく認証	✓	n/a	n/a	n/a

¹ ✓：リスク低減戦略に準拠しなければならない。n/a：該当なし。

² 「保管」した検体を取り扱う場合、検体の種類および手順に応じて、中等度・低い・最も低いリスクレベルのリスク低減戦略を適用しなければならない（表2）。

³ 人員のポリオ予防接種を勧告する。

「中程度」リスクレベルの保管材料を保有する施設向けのガイダンス

OPV/nOPV/Sabinポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料を取り扱う施設では、糞便検体や濃縮下水の接種、またはそのような材料由来の核酸のポリオウイルス感受性細胞

(Annex 1) へのトランスフェクションが、偶発的なポリオウイルス流出の最大の潜在的リスクとなる(6)。ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料をポリオウイルス感受性細胞に接種またはトランスフェクションすると、意図せずポリオウイルスが増幅される可能性があり、ポリオウイルスの産生が検出されなかった場合、施設から流出するリスクが大幅に高まる(6)。

糞便検体や濃縮下水の接種、またはOPV/nOPV/Sabinポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料からポリオウイルス感受性細胞への核酸のトランスフェクションが必須であると考えられる場合（例えば、ポリオウイルスと同じ細胞株で複製する公衆衛生上重要な他のウイルスを分離するため）、実験室と人員はバイオセーフティおよびバイオセキュリティの厳格な基準を満たす必要がある（表3）。これらには、方法の検証（validation）／文書化、標準作業手順書の実施、国内または国際的なバイオリスク管理基準（GAPIII、Annex6など）に対する認証を支えとして、適正な実験室および微生物学的手技において承認された基準の遵守が含まれる。ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料、糞便検体または濃縮下水を使用するすべての手順について厳密なリスク評価を実施・文書化し、偶発的な放出リスクを最小化する戦略を特定する。

実験室の人員は、国のスケジュールに従ってポリオウイルス予防接種の証明書を提出しなければならない。ポリオ予防接種の証明を提示できない個人は、ポリオウイルスに職業上曝露する可能性のある人に対する、国内または国際的勧告に従って予防接種を受ける必要がある。

「低い」リスクレベルの保管材料を保有する施設向けのガイダンス

ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料である糞便検体や濃縮下水で、ポリオウイルス感受性細胞に接種されないもの（例えば、核酸抽出または固定法にのみ取り扱われる検体、またはポリオウイルス非感受性細胞にのみ接種される検体）は、これらの手順によって感染性ウイルスが増殖できるわけではないため、リスクが低い(6)。呼吸器検体の接種、またはそのような検体由来の核酸をポリオウイルス感受性細胞にトランスフェクションすることも、これらの検体におけるポリオウイルスの発生率および力価が低いことを主な理由として、リスクが低い(6)。

しかしながら、実験室においては、方法の検証（validation）／文書化、標準作業手順書（表3）の実施を支えとして、国内または国際的に承認された適正な実験室および微生物学的手技の基準を遵守することが期待される。中程度のリスクレベルと同様に、偶発的な曝露または放出のリスクの最小化に向けた戦略を特定するために、施設はリスク評価を実施・文書化する。

上述のように、実験室の人員は、国のスケジュールに従ってポリオウイルス予防接種の証明書を提出しなければならない。ポリオ予防接種の証明を提示できない個人は、ポリオウイルス

に職業上曝露する可能性のある人に対する国内または国際的勧告に従って予防接種を受ける必要がある。

「最も低い」リスクレベルの保管材料を保有する施設向けのガイダンス

ポリオウイルス感受性細胞に接種されない呼吸器検体（例えば、核酸抽出または固定法にのみ取り扱われる検体、またはポリオウイルス非感受性細胞にのみ接種される検体）は、呼吸器の保管材料におけるポリオウイルスの発生率および力価が低いため、リスクが最も低い(6)。OPV/nOPV/Sabinポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料から抽出された核酸のうち、ポリオウイルス感受性細胞にトランスフェクションされないものは、リスクも最も低い(6)。実験室は、方法の検証（validation）／文書化、標準作業手順書の実施を支えとして、適正な実験室および微生物学的手技に関する基準の遵守が期待されており、また施設では、偶発的な放出口の最小化および低減に向けた戦略を特定するためリスク評価を実施・文書化する必要がある（表3）。

関係する人員のポリオ予防接種を勧告する。

8.3 最終的な廃棄が決定するまでの間における、ポリオウイルスの可能性 がある保管材料の短期保有に向けたガイダンス

ポリオウイルス感染性を有する可能性のある価値ある保管材料を最終的な廃棄が決定するまでの短期間、保管する必要がある施設は、国のポリオウイルス調査でその保管材料を申告し、かつ正確な保有リストを維持する必要がある（表3）。ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料は、その他の物質から分離し、適切に訓練を受けた人員のみがアクセスできるよう、施錠された冷凍庫に保管しなければならない。これはあくまでも短期的な措置であり、保管材料の最終的な廃棄が検討中であることを強調しておかなければならない。この間も、施設は国家当局（保健省など）の監督下であり、最終的に該当する材料を廃棄、不活化または移送しなければならない。感染性を有する可能性のある保管材料がOPV/nOPV/Sabinである場合は、前述のバイオリスク管理戦略を適用することとなる。また、ポリオウイルス感染性を有する可能性のある保管材料がWPV/VPVに分類され、施設がポリオウイルス基幹施設に指定された場合は、ポリオウイルス基幹施設となるためのプロセスを開始し、参加証明書を申請する必要がある。

参考文献

1. Cochi SL, Freeman A, Guirguis S, Jafari H, Aylward B. Global polio eradication initiative: lessons learned and legacy. *J Infect Dis.* 2014;210 Suppl 1:S540-6.
2. Global Commission for the Certification of the Eradication of Poliomyelitis. 14th Meeting of the Global Commission for the Certification of Poliomyelitis Eradication (GCC); 2015 Sep 20-21; Bali, Indonesia. Available from: <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/1Report.pdf>.
3. Global Commission for the Certification of the Eradication of Poliomyelitis. Report from the Twentieth Meeting of the Global Commission for Certification of Poliomyelitis Eradication; 2019 Oct 17-18; Geneva, Switzerland. Available from: <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/20th-meeting-of-the-Global-Commission-for-the-Certification-of-Eradication-of-Poliomyelitis-17-18-October-2019.pdf>.
4. World Health Organization, Global Polio Eradication Initiative. Polio Eradication & Endgame Strategic Plan 2013–2018. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013.
5. Previsani N, Tangermann RH, Tallis G, Jafari HS. World Health Organization Guidelines for Containment of Poliovirus Following Type-Specific Polio Eradication - Worldwide. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64(33):913-7.
6. Dowdle W, van der Avoort H, de Gourville E, Delpeyroux F, Desphande J, Hovi T, et al. Containment of polioviruses after eradication and OPV cessation: characterizing risks to improve management. *Risk Anal.* 2006;26(6):1449-69.
7. Thompson KM. Poliomyelitis and the role of risk analysis in global infectious disease policy and management. *Risk Anal.* 2006;26(6):1419-21.
8. Fine PE, Ritchie S. Perspective: determinants of the severity of poliovirus outbreaks in the post eradication era. *Risk Anal.* 2006;26(6):1533-40.
9. World Health Organization. WHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use—GAPIII. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2015;Third Edition.
10. Davies M, Bruce C, Bewley K, Outlaw M, Mioulet V, Lloyd G, et al. Poliovirus type 1 in working stocks of typed human rhinoviruses. *Lancet.* 2003;361(9364):1187-8.
11. Arya SC. Hiding polioviruses. *Lancet.* 2003;361(9375):2156-7.
12. de Gourville E, Wolff C. Hiding polioviruses. *Lancet.* 2003;361(9375):2157.
13. Savolainen C, Hovi T. Caveat: poliovirus may be hiding under other labels. *Lancet.* 2003;361(9364):1145-6.
14. Esteves-Jaramillo A, Estivariz CF, Penaranda S, Richardson VL, Reyna J, Coronel DL, et al. Detection of vaccine-derived polioviruses in Mexico using environmental surveillance. *J Infect Dis.* 2014;210 Suppl 1:S315-23.
15. Portes SA, Da Silva EE, Siqueira MM, De Filippis AM, Krawczuk MM, Nascimento JP. Enteroviruses isolated from patients with acute respiratory infections during seven years in Rio de Janeiro (1985-1991). *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1998;40(6):337-42.
16. Grard G, Drexler JF, Lekana-Douki S, Caron M, Lukashev A, Nkoghe D, et al. Type 1 wild poliovirus and putative enterovirus 109 in an outbreak of acute flaccid paralysis in Congo, October-November 2010. *Euro Surveill.* 2010;15(47).
17. Racaniello VR. One hundred years of poliovirus pathogenesis. *Virology.* 2006;344(1):9-16.
18. World Health Organization. Maintenance and distribution of transgenic mice susceptible to human viruses: memorandum from a WHO meeting. *Bull World Health Organ.* 1993;71(5):497-502.
19. Khan S, Peng X, Yin J, Zhang P, Wimmer E. Characterization of the New World monkey homologues of human poliovirus receptor CD155. *J Virol.* 2008;82(14):7167-79.

20. Lee-Montiel FT, Reynolds KA, Riley MR. Detection and quantification of poliovirus infection using FTIR spectroscopy and cell culture. *J Biol Eng.* 2011;5:16.
21. Aylward RB, Sutter RW, Cochi SL, Thompson KM, Jafari H, Heymann D. Risk management in a polio-free world. *Risk Anal.* 2006;26(6):1441-8.
22. Morales M, Tangermann RH, Wassilak SG. Progress Toward Polio Eradication - Worldwide, 2015–2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65(18):470-3.
23. Burns CC, Diop OM, Sutter RW, Kew OM. Vaccine-derived polioviruses. *J Infect Dis.* 2014;210 Suppl 1:S283-93.
24. Kew O, Morris-Glasgow V, Landaverde M, Burns C, Shaw J, Garib Z, et al. Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus. *Science.* 2002;296(5566):356-9.
25. Diop OM. Overview of the performance of the Global Polio Laboratory Network. Presented at the 22nd Informal Consultation on the Global Polio Laboratory Network; 2016 Mar 9-10; Geneva, Switzerland.
26. Molla A PA, Wimmer E. Cell-free, de novo synthesis of poliovirus. *Science.* 1991 Dec 13;254(5038):1647-51.
27. Tambini G, Andrus JK, Marques E, Boshell J, Pallansch M, de Quadros CA, et al. Direct detection of wild poliovirus circulation by stool surveys of healthy children and analysis of community wastewater. *J Infect Dis.* 1993;168(6):1510-4.
28. Deshpande JM, Kamat JR, Rao VK, Nadkarni SS, Kher AS, Salgaokar SD, et al. Prevalence of antibodies to polioviruses & enteroviruses excreted by healthy children in Bombay. *Indian J Med Res.* 1995;101:50-4.
29. Mach O, Verma H, Khandait DW, Sutter RW, O'Connor PM, Pallansch MA, et al. Prevalence of asymptomatic poliovirus infection in older children and adults in northern India: analysis of contact and enhanced community surveillance, 2009. *J Infect Dis.* 2014;210 Suppl 1:S252-8.
30. Pallansch M, Staples M. Wild poliovirus found in stored potential infectious materials. *World Health Organization Polio Laboratory Network Quarterly Update.* 2002;8(2):1-2.
31. Lickness JS, Gardner T, Diop OM, Chavan S, Jorba J, Ahmed J, et al. Surveillance to Track Progress Toward Polio Eradication - Worldwide, 2018–2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(20):623-9.
32. Alexander JP Jr, Gary HE Jr, Pallansch MA. Duration of poliovirus excretion and its implications for acute flaccid paralysis surveillance: a review of the literature. *J Infect Dis.* 1997;175 Suppl 1:S176-82.
33. Dowdle WR, Birmingham ME. The biologic principles of poliovirus eradication. *J Infect Dis.* 1997;175 Suppl 1:S286-92.
34. Mas Lago P, Gary HE Jr, Perez LS, Caceres V, Olivera JB, Puentes RP, et al. Poliovirus detection in wastewater and stools following an immunization campaign in Havana, Cuba. *Int J Epidemiol.* 2003;32(5):772-7.
35. Shulman LM, Martin J, Sofer D, Burns CC, Manor Y, Hindiyeh M, et al. Genetic analysis and characterization of wild poliovirus type 1 during sustained transmission in a population with >95% vaccine coverage, Israel 2013. *Clin Infect Dis.* 2015;60(7):1057-64.
36. Van Damme P, De Coster I, Bandyopadhyay AS, Revets H, Withanage K, De Smedt P, et al. The safety and immunogenicity of two novel live attenuated monovalent (serotype 2) oral poliovirus vaccines in healthy adults: a double-blind, single-centre phase 1 study. *Lancet.* 2019;394(10193):148-58.
37. Nakamura T, Hamasaki M, Yoshitomi H, Ishibashi T, Yoshiyama C, Maeda E, et al. Environmental surveillance of poliovirus in sewage water around the introduction period for inactivated polio vaccine in Japan. *Appl Environ Microbiol.* 2015;81(5):1859-64.
38. Zurbriggen S, Tobler K, Abril C, Diedrich S, Ackermann M, Pallansch MA, et al. Isolation of sabin-like polioviruses from wastewater in a country using inactivated polio vaccine. *Appl Environ Microbiol.* 2008;74(18):5608-14.

39. Battistone A, Buttinelli G, Fiore S, Amato C, Bonomo P, Patti AM, et al. Sporadic isolation of sabin- like polioviruses and high-level detection of non-polio enteroviruses during sewage surveillance in seven Italian cities, after several years of inactivated poliovirus vaccination. *Appl Environ Microbiol.* 2014;80(15):4491-501.
40. Leparc-Goffart I, Julien J, Fuchs F, Janatova I, Aymard M, Kopecka H. Evidence of presence of poliovirus genomic sequences in cerebrospinal fluid from patients with postpolio syndrome. *J Clin Microbiol.* 1996;34(8):2023-6.
41. World Health Organization. Polio laboratory manual, 4th edition. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004.
42. van der Werf S, Bradley J, Wimmer E, Studier FW, Dunn JJ. Synthesis of infectious poliovirus RNA by purified T7 RNA polymerase. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1986;83(8):2330-4.
43. Wimmer E, Paul AV. Synthetic poliovirus and other designer viruses: what have we learned from them? *Annu Rev Microbiol.* 2011;65:583-609.
44. World Health Organization. Containment Certification Scheme to support the WHO global action plan for poliovirus containment (GAPIII-CCS). Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/279988>, accessed 21 April 2021).
45. Salk JE, Gori JB. A review of theoretical, experimental, and practical considerations in the use of formaldehyde for the inactivation of poliovirus. *Ann N Y Acad Sci.* 1960;83:609-37.
46. Lee JH, Lee GC, Kim JI, Yi HA, Lee CH. Development of a new cell culture-based method and optimized protocol for the detection of enteric viruses. *J Virol Methods.* 2013;191(1):16-23.
47. Ammendolia MG, Tinari A, Calcabrini A, Superti F. Poliovirus infection induces apoptosis in CaCo-2 cells. *J Med Virol.* 1999;59(1):122-9.
48. Thorley BR, Roberts JA. Isolation and characterization of poliovirus in cell culture systems. *Methods Mol Biol.* 2016;1387:29-53.
49. Campbell SA, Lin J, Dobrikova EY, Gromeier M. Genetic determinants of cell type-specific poliovirus propagation in HEK 293 cells. *J Virol.* 2005;79(10):6281-90.
50. Chonmaitree T, Ford C, Sanders C, Lucia HL. Comparison of cell cultures for rapid isolation of enteroviruses. *J Clin Microbiol.* 1988;26(12):2576-80.
51. Minor PD, Lane B, Mimms S, Bar P. Scientific consultation on the safety and containment of new poliovirus strains for vaccine production, clinical/regulatory testing and research. Report of a meeting held at NIBSC; Potters Bar, Hertfordshire, UK, 2016 Jul 6-7. *Biologicals.* 2017;48:92-100.
52. Stones PB. Production and control of live oral poliovirus vaccine in WI-38 human diploid cells. *Dev Biol Stand.* 1976;37:251-3.
53. Colbere-Garapin F, Christodoulou C, Crainic R, Pelletier I. Persistent poliovirus infection of human neuroblastoma cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1989;86(19):7590-4.
54. Hull RN, Cherry WR, Tritch OJ. Growth characteristics of monkey kidney cell strains LLC-MK1, LLC-MK2, and LLC-MK2(NCTC-3196) and their utility in virus research. *J Exp Med.* 1962;115:903-18.
55. Pipkin PA, Wood DJ, Racaniello VR, Minor PD. Characterisation of L cells expressing the human poliovirus receptor for the specific detection of polioviruses in vitro. *J Virol Methods.* 1993;41(3):333-40.
56. Arita M, Ohka S, Sasaki Y, Nomoto A. Multiple pathways for establishment of poliovirus infection. *Virus Res.* 1999;62(2):97-105.
57. Buck GE, Wiesemann M, Stewart L. Comparison of mixed cell culture containing genetically engineered BGMK and CaCo-2 cells (Super E-Mix) with RT-PCR and conventional cell culture for the diagnosis of enterovirus meningitis. *J Clin Virol.* 2002;25 Suppl 1:S13-8.
58. Leland DS, Ginocchio CC. Role of cell culture for virus detection in the age of technology. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20(1):49-78.
59. Report of the First Meeting of the Containment Advisory Group, CAG June 2017 Report; 2017 Jun 19-20; Geneva, Switzerland. Available from: <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2017/08/CAG1-Report-30082017.pdf>.

60. Containment Advisory Group Report of CAG TC3 on nOPV2 candidate vaccines and S19-poliovirus type 2 strains. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2018. Available from: <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2017/08/CAG-TC3-20180630-EN.pdf>.
61. Report of the Second Meeting of the Containment Advisory Group, CAG2 November 2017 Meeting report; 2017 Nov 28-30; Geneva, Switzerland. Available from: <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2018/02/poliovirus-containment-advisory-group-meeting-20171130.pdf>.

ANNEX 1：ポリオウイルス感受性細胞株

ポリオウイルスは、ヒトポリオウイルス受容体（CD155）を発現するように遺伝子操作されたマウスL細胞（L20B、L α ）に加えて、ほぼすべてのヒトおよびサル細胞株で増殖する(18)。表A1.1は、ポリオウイルス感染に感受性のある一部の細胞株（すべてではない）を示している。

糞便検体、直腸拭い液、呼吸器検体、濃縮下水の検体抽出液を、以下に示すポリオウイルス感受性細胞に接種した場合、このようなポリオウイルスの増殖が可能である。

表A1.1. ポリオウイルス感染に感受性のある細胞株の例

ポリオウイルス感受性細胞株	発生源
A549 (46)	ヒト
CaCo-2 (47)	ヒト
HeLa (46)	ヒト
HEp-2 (48)	ヒト
HEK (49)	ヒト
MRC-5 (50)	ヒト
PERC-6 (51)	ヒト
RD (48)	ヒト
WI-38 (52)	ヒト
さまざまな神経芽細胞腫（例：IMR-32, SK-N-MC） (53)	ヒト
BGMK（BGMまたはGMKと呼ばれることもある） (20)	ヒト以外の霊長類
LLC-MK2 (54)	ヒト以外の霊長類
MA-104（ベロ由来） (46)	ヒト以外の霊長類
初代サル腎臓細胞 ¹ (50)	ヒト以外の霊長類
ベロ (46)	ヒト以外の霊長類
L20B (55)	マウス ²
L α (56)	マウス ²
スーパーEミックス (57)	ハイブリッド；細胞株の混合物
R-Mix (58)	ハイブリッド；細胞株の混合物

¹ 旧世界ザル（Old World monkey）

² トランスジェニックマウス細胞株

ANNEX2：国別・地域別ポリオウイルスデータ

施設は、本Annexで提供されるデータを用いて、保管材料に含まれるポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料のリスクを評価することが推奨されている。本データは以下のパラメータに対応している。

WPV/VDPV感染性を有する可能性のある材料の同定に向けて

Annex 2の表A 2.1（「Web Annex A：国別・地域別ポリオウイルスデータ」で入手可能）に示す以下の情報は、施設にWPV/VDPV感染性を有する可能性のある材料があるかどうかの判断に有用である。

1. 型別WPV⁴の最終検出年
2. VDPV⁵の検出期間

現在、ポリオウイルス2型およびWPV3型感染性を有する可能性のある材料は、ポリオウイルス基幹施設に保管することが義務付けられている。世界で最後にWPV2が検出されたのは1999年10月のインドであった。WPV3は、2012年11月にナイジェリアで最後に検出された。しかし、最終検出の年と月は、すべての国で正確に記録されていたわけではなかった。Annex 2の表A 2.1では、特定の年に採取された検体について、WPV2が最後に検出された月として12月を体系的に示しており、WPV2の最後の報告症例が不明瞭な国や地域では、1999年10月31日を最後の検出日としている。WPV/VDPVの型別に指定された日付までに採取された検体は、その型のWPV感染性を有する可能性のある材料とみなされる。検体は、採取時にその国でどのような型のポリオウイルスが伝播していたかによって、複数の型のウイルスに感染性を有する可能性のあるWPV/VDPVである場合があり得る。

サーベイランス活動によりcVDPV、iVDPV、aVDPVが検出された。本ガイダンスでは、国または地域別における伝播のエビデンスが認められるVDPV2/VDPV3の最初と最後の検出日について記載している。

いかなる国または地域でも、最初にVDPV2/VDPV3が報告されてからアウトブレイクが終息するまでの間に採取された検体は、VDPV2/VDPV3感染性を有する可能性のある材料とみなされる。

⁴ ウイルスの発生源：急性弛緩性麻痺、環境検体（廃水、下水など）、エンテロウイルスサーベイランス、またはその他の発生源（接触面のサンプリング、健常小児、特殊な研究を含む）。

⁵ VDPV：完全なVP1ゲノム領域において、対応するOPV株から1%超（1型・3型は10塩基以上の変異）または0.6%超（2型は6塩基以上の変異）分離しているOPVウイルス株。ワクチン由来ポリオウイルス（VDPV）の分類と報告、GPEIガイドライン参照。ジュネーブ：世界保健機関2016年8月

http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs_Aug2016_EN.pdf

2020年12月7日）

Annex 2の表A 2.1に示すように、VDPV2/VDPV3アウトブレイクの終息が宣言された後、不要となった伝播型ワクチン由来ポリオウイルス2型・3型（cVDPV2/cVDPV3）の保有リスト化および感染性を有する可能性のある材料の廃棄を完了しなければならない。

OPV2/nOPV2/Sabin2感染性を有する可能性のある材料の同定に向けて

Annex 2の表A 2.1に示す以下の情報は、施設にOPV2/nOPV2/Sabin2感染性を有する可能性のある材料があるかどうかの判断に有用である。

1. RI におけるtOPV の使用
 - a. tOPVの導入年⁶
 - b. tOPVの最終使用年月⁷
2. ポリオウイルス2型の発生またはアウトブレイクに対応している、またはそのリスクがある国における、mOPV2/tOPV/nOPV2を使用したtOPV停止後の追加接種活動
 - a. 追加接種活動の開始日と終了日

切り替え後もtOPVを継続使用しているエビデンスがある国では、tOPVの最終使用日を最新の検出日に合わせている。他にエビデンスがない限り、tOPV/mOPV2/nOPV2の最終使用報告から3ヵ月後に採取された検体は、その時点で OPV2/nOPV2/Sabin2感染性を有する可能性のある材料とはみなされない。

mOPV2/tOPV/nOPV2を使用している国は、mOPV2/tOPV/nOPV2が使用停止された時点で、OPV2/Sabin2保管材料の保有リストを再度作成し、提出することが求められる。

経口ポリオワクチン1型（OPV1）／経口ポリオワクチン3型（OPV3）またはSabin1/Sabin3感染性を有する可能性のある材料の同定は、bOPVが現在も定期接種で使用されているため、現在のところ必要としない。

本書のAnnex2の表A 2.1「ポリオウイルス封じ込め：ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料を収集し、取り扱い、保管する施設のリスクを最小限に抑えるためのガイダンス第2版」は、Web Annex A「国別・地域別ポリオウイルスデータ」で入手可能。

⁶ tOPVが導入された年は、一般的には不明である。このため、本表ではVDPVの使用期間を除き、最後にリストアップされたWPV2症例からtOPVの最終使用後3ヵ月までの間に収集された材料が、OPV2/nOPV2/Sabin2感染性を有する可能性のある材料に該当すると仮定している。

⁷ 年のみが判明している国や地域では、tOPVの最終使用日を任意に12月31日とした。

1988年に開始された「世界ポリオ根絶イニシアティブ」は、これまで行われた国際的な公衆衛生活動の中で最大規模のものである。個人や団体からの寄付、あらゆるレベルの政府機関の献身的な努力、数え切れないほどのボランティア活動によって、何十億人もの子供たちへの予防接種により、何百万人もの麻痺性ポリオを予防してきた。

世界ポリオ根絶認定委員会は、2015年に野生株ポリオウイルス2型（WPV2）の根絶、2019年に野生株ポリオウイルス3型（WPV3）の根絶を宣言した。免疫不全宿主関連ワクチン由来ポリオウイルスが徐々に消滅するとともに、野生株ポリオウイルス1型（WPV1）の根絶と、伝播型ワクチン由来ポリオウイルスの排除が、近い将来予測されている。その時点で、残るポリオウイルスの保有施設は、ポリオウイルス感染性または感染性を有する可能性のある材料を保有する施設のみとなる。この驚異的な人道的業績を台無しにしないため、こうした施設を管理している国々は、これら保有施設がポリオウイルスによる麻痺性疾患の再発生という、根絶後のリスクを引き起こさないことを世界に保証しなければならない。

本ガイダンスは、ヒトの糞便・呼吸器・環境下水の検体を取り扱う実験室内で、ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料の同定を容易にすることを意図している。収集場所と時期によっては、こういった材料には根絶した（WPV2およびWPV3）か、ほぼ根絶した（WPV1）か、あるいは経口ポリオワクチンに由来する感染性ポリオウイルスが含まれている可能性がある。こうした材料を同定し、組織破壊することでリスクを排除し、あるいは取り扱う際のリスクを低減することは、実験室作業者とその地域社会の安全を維持するためだけでなく、世界的なポリオ根絶を達成させるためにも不可欠である。

施設は、表A 2.1「国別・地域別ポリオウイルスデータ」を使用して、ポリオウイルス感染性を有する可能性のある保管材料のリスクを評価することが推奨されている。国別のアルゴリズムを用いて、複数の情報源からデータと情報を収集した。表A 2.1は、定期的に改訂・更新される。本文書は、「ポリオウイルス封じ込め：ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料を収集し、取り扱い、保管する施設のリスクを最小限に抑えるためのガイダンス第2版」に含まれており、Web Annex A「国別・地域別ポリオウイルスデータ」で入手可能である。

Web Annex B では、ポリオウイルス感染性または感染性を有する可能性のある材料の同定、廃棄、封じ込めの準備に向けた標準作業手順を概説している。本手順は、意図的にポリオウイルスを取り扱うかどうかにかかわらず、すべての施設がポリオウイルスを同定し、その取り扱いと保管に伴うリスクを排除または最小化するのに役立つものである。また、Web Annex Cで入手可能な、施設用報告書「様式1」の記入に関する情報も提供している。更新されたこの様式は、ポリオウイルス感染性または感染性を有する可能性のある材料の同定、廃棄、保管に関する報告に使用する。Web Annex Dは、国家ポリオウイルス封じ込めコーディネーター、またはそれに相当する国家封じ込め作業部会、その他のフォーカルパーソンが、ポリオウイルス封じ込めの準備およびWHOによる「ポリオウイルス封じ込めのための世界的行動計画

（GAPIII）」における第一段階の完了に関する進捗報告書「様式2」を記入する際に役立つ内容となっている。

世界がポリオ根絶に向けて取り組む中、根絶したポリオウイルスが、それを保有する実験室や施設から流出するリスクを最小限に抑えるため、あらゆる予防措置を講じなければならない。これらの文書がまとまることで、環境へのウイルス侵入を防止し、危害の発生を防ぎ、そのリスクの低減に役立つものとなることが期待される。

