

流行ニュース：<コレラ、アンゴラ>

2006年2月19日-5月8日の間に、アンゴラは計30612例と1156例の死亡（致命率(CFR)4%）を報告した。これらのうち、50%がLuanda州（CFR1%）、Benguela州が25%（CFR7%）、Malanje州で10%（CFR6%）、Kuanza Norte州で10%（CFR5%）発生している。さらに他の5州で3-155例、CFR1-33%で報告されている。集団発生のピークは3週間前BengoとBenguela州でのみ起った。保健省は、ルアンダ州での集団発生に対する対応の計画を立て、調整するために、WHO、UNICEF、国際赤十字赤新月社連盟、国境なき医師団（フランス、オランダ、スペイン、スイス）ならびに世界医療団を含む州特別対策本部を設立した。WHOは特別対策本部を援助し、即時的対応として7トンの緊急物資の供給をした。さらに疫学者、公衆衛生専門家、水と公衆衛生の技術者を制圧活動援助のために特派した。

今週の話題：<破傷風ワクチン>

## \* WHOの見解文書：

WHOは国際的な公衆衛生に大きな影響を与えうる有害な疾患に対するワクチンやその組み合わせについて定期的に更新する見解文書を発行してきた。この文書は本来大規模な予防接種プログラムのワクチン使用と関係しており、疾患やワクチンの基礎知識情報を要約し、その使用の世界的状況に関する最新のWHOの見解を含んでいる。

## \* 要約と結論：

破傷風は *Clostridium tetani* により引き起こされる感染細菌性の疾患である。汚染された壊死性外傷のような嫌気的環境下で、この偏在細菌は非常に強力な神経毒であるテタノスパミンを産生する。この毒素は中枢神経系の抑制性神経伝達物質を阻止し、筋の硬直と痙攣を引き起こす。この疾患はどの年齢層にも起こり、最新の治療が可能な所でさえ致命率が高い。破傷風の過半数を超える圧倒的多数は出産関連時に起こり、途上国では新生児や不潔な出産や出産後の不衛生によりに母親に起こる。外傷によって子供や大人に起こる破傷風もまた重要な公衆衛生問題である。

破傷風の予防は能動的免疫（破傷風ワクチン）または受動的免疫（破傷風特異的免疫グロブリン）によって得られる。破傷風のワクチンは破傷風毒素をもとに作られる。破傷風毒素は破傷風単独の毒素（TT）、ジフテリア毒素と結合したもの（DT）、低用量ジフテリア毒素（dT）、ジフテリアと百日咳のワクチンとの組み合わせ（DTwP、DTaP、dTAP、dTAP）として手に入る。DTを含むワクチンは7歳未満の子供に使用し、dTを含むワクチンは7歳以上の人々に使用する。DTPの組み合わせ（主として1歳未満）は1974年に最初に始まったWHOの拡大予防接種計画の1つである。

有効な予防接種プログラムと予防処置の標準化が優れている国では母子破傷風（MNT）は大部分無くなった（地域レベルで1000件の生児出産につき1件未満）。しかし破傷風は免疫が不十分な高齢者にまれに起こる。MNTの著しい減少は多数の途上国において達成されたが、なお2004年に推定4000万人の妊婦が出産関連破傷風に対しての免疫接種が必要であり、約2700万人の子供は初回接種が完了していない。

破傷風制圧の目標はまず(i)世界的にMNTを無くし、(ii)すべての年代が破傷風を防げるように3回のDTP接種と適切な追加免疫を高い普及率で継続することである。

子供の破傷風予防接種スケジュールは5回が推奨されている。初回の3回のDTP（DTwPまたはDTaP）は乳児（1歳未満）の間に行われるべきであり、破傷風毒素を含むワクチンの追加免疫は理想的には4-7歳に行い、さらなる追加免疫は青年期例えば12-15歳の間に行われる。追加免疫の適切な時期は種々の国において最も適当な保健サービスを考慮に入れて、融通をきかせてもよい。女子を含めた子供の就学率が高い地域では学校を基盤とした予防接種プログラムが追加免疫とされるべきである。不就学児に対する特別な努力も必要である。

多くの国では新生児以外の破傷風は依然重要な公衆衛生問題であり、特に子供と思春期の若者と青年において問題である。若者の破傷風は一般にその国の児童期予防接種プログラムの普及率の低さを反映している。破傷風毒素を含んだワクチンの推奨接種の配送を妨げるものを特定し、すべての地域でプログラムの実行が向上するような効果的な方法が取られるべきである。

子供のワクチンプログラムに加え、成人に対して破傷風毒素を含んだ追加ワクチン接種をすることで永続的な終生防御になるような追加保証が提供できる。それゆえに大人例えば初回の妊娠時や兵役時に6回目の追加免疫を行うことが推奨される。最初の破傷風ワクチンを青年時または成人になってから受けた人たちは同様の長期間の防御を得るためには合計5回の接種が必要である。

MNTが依然公衆衛生問題である国では出産可能年齢にある女性に予防接種を行うために特別な注意が必要である。最低限の計画として、適齢の妊婦は規定通りにマタニティ・クリニックや他のワクチンを提供する保健サービスでの最初の検診において予防接種を受けるべきで、予防接種歴が不十分または不

明な妊婦に破傷風毒素を含むワクチンを2回接種するべきである;1回目は妊娠の間にできるだけ早く、2回目は少なくとも4週間後。推奨される5回が完了するような取り組みが望まれ、例えば母親が赤ちゃんをワクチンに連れてきた時とその後妊娠した時に行う。

普段のワクチンサービスが最大限届く地域や対象が無くなった(1000件の生児出産につき1件未満)地域では、“ハイリスク・アプローチ”をMNTの制圧のために採用すべきである。このアプローチは妊娠可能年齢の女性に3回の破傷風毒素の接種を12ヶ月の間に行う。

外傷時に必要な破傷風予防のタイプは傷の状況と予防接種歴に依存する。破傷風抗毒素、できればヒト由来のものを使った受動免疫は治療の基本であり、時折予防のためでもある。一方、破傷風抗毒素はすべての国で容易に手に入るべきで、破傷風ワクチンの高い普及率を達成し持続するためにはなくてはならないものである。

地区レベルのデータ分析を含む、改良された国際的な監視と報告システムはMNTのハイリスクアプローチを含む予防接種活動の合理的な計画の基礎となっている。

\* 背景 :

破傷風はしばしば *C. Tetani* の毒素産生菌によって致死的な病気が引き起こされ、世界の多くの地域において重要な公衆衛生問題でとなっている。2002年の破傷風による死者は全世界で213,000人おり、新生児は180,000人、母親は15,000-30,000人と見積もられている。

\* 病原体と病気 :

*C. tetani* は有芽胞嫌気性桿菌である。壊死性の傷に入ったとき、芽胞は毒素を産生する破傷風桿菌に変わる。母親の破傷風は不潔な出産や中絶の結果であり、新生児の破傷風はへその緒を切断するための不潔な器具や断端カバーの使用によって起こる。

破傷風の潜伏期間は3-21日である(平均7日、0から60日)。新生児破傷風は誕生後3-14日で始まる。80%以上が全身性の痙攣の病気として現れる。特有な特徴は顔の筋肉の早期の痙攣(開口障害と痙笑)さらに背部筋の痙攣(強直性発作)、そして突然全身性の強直性発作(破傷風痙攣)が起こる。声門の痙攣は突然の死を引き起こす。全体の破傷風の致死率は治療、患者の年齢、健康状態により10-70%と変わる。

WHOの新生児破傷風の定義は生後2日間正常に吸ったり泣いたりしているが、生後3日目から28日目の間にできなくなり、硬直と痙攣が起こるようになった子供に起こった疾病である。

\* 予防免疫応答 :

破傷風の免疫は抗体が関与し、テタノスパミンを中和する抗毒素の能力に依存し、能動的または受動的免疫からのみ得られる。母親の破傷風抗毒素は胎児に胎盤を通して移行する。“予防可能抗体濃度”はすべての環境下での免疫の保証とは考えられず、目標は終生高い抗体濃度を持続することである。

\* 破傷風毒素 :

破傷風ワクチンは破傷風毒素に基づいている。破傷風毒素は安定しているが、これを含むワクチンは4°C (2-8°C) に保管し、凍らせてはならない。毒素有効性は予防の国際単位 (IU) で示される (免疫モルモットまたはマウスによる評価による)。国際的な市場では、破傷風毒素は単抗体ワクチン、ジフテリアと組み合わせ、ジフテリア毒素と百日咳ワクチンとの組み合わせとして入手できる。

\* ワクチンの有効性 :

最低4週間の間隔をおいた、3回の接種によってほぼ100%の人に免疫を誘導する。母親が予防接種済みの時の新生児破傷風の予防不足が報告されているが、誤った予防接種歴、不適当なワクチンスケジュール、有効でないワクチンの使用、母親の免疫応答の弱さ、抗体の不十分な胎盤通過などが原因と考えられる。

\* 予防の持続 :

抗体濃度と毒素抗毒素反応と予防力の持続はワクチンをした年齢、回数、ワクチン接種の間隔など多くの要因に依存するが、乳児の3回のDTPは3-5年間の予防となり、1-2回の追加接種により成人において20-30年間予防が持続すると言われている。

\* 副反応 :

破傷風毒素の単独または種々の組み合わせによる使用はとても安全だと考えられているが、局所の反応を起こす。軽い全身反応も追加免疫によって0.5-1%に起こる。

\* 一般的なWHOのワクチンに対する見解 :

大規模な公衆衛生の介入のためのワクチンは安全で、すべての対象の人々に病気へ十分な効力を発揮するために、最新のWHOの質の要求を満たすべきである。

\* WHOの破傷風ワクチンの見解 :

破傷風毒素は前述のWHOの要求すべてによく対応し、単独抗原もワクチンの組み合わせも世界中でたやすく手に入る。

\* MNT の予防 :

新生児破傷風の死亡数は 1980 年代の 8000,000 人から 2002 年の 180,000 人に減少したが、1995 年<sup>末</sup>までに新生児破傷風をなくすという WHO の目標と、公衆衛生問題としての MNT を 2005 年までになくす目標は達成されていない。新生児破傷風制圧の“ハイリスクアプローチ”は撲滅目標(地区レベルの正常出産あたり 1 件未満)に到達していない国の撲滅計画の一部であり、出産可能年齢の全ての女性が対象となる。

\* 一般の人々の破傷風予防 :

途上国においては国民各層に起こる破傷風に対する予防や未来の妊婦世代への免疫を賦与するために、国家的な児童期予防接種プログラムの強化が必要とされる。先進国や移行経済の国家のほとんどでは清潔な出産と長期の破傷風毒素を含むワクチンの使用の組み合わせを通して MNT をなくしてきたが、必要な予防接種を受けていない高齢者にはたまたま発症する。これらの国の政策目標は初期の予防接種普及率を高くし、十分な追加免疫によって終生の予防を確実にすることである。

\* 外傷時の破傷風の予防 :

外傷時には外傷の激しさと今までのワクチン歴の信頼性によって、もし最後の接種が 10 年以上前(または傷の重症度に応じて 5 年前)の場合はワクチンを受けるべきだろう。また、破傷風抗毒素を使った受動免疫、できればヒト由来のものが予防のために必要である。

\* 破傷風ワクチンスケジュール :

理想的には中断することなく全ての人々が子供の時に破傷風毒素を含むワクチンを計 5 回接種し、妊娠可能時期や一生涯を通して予防を保証するために成人になった早期に 6 回目を受けるべきで、その経緯は全てワクチンカードに記す必要がある。DTwP または DTaP の組み合わせは 7 歳未満の子供に使い、年齢が高い人には dT の組み合わせによりジフテリア免疫を増進、維持するために使う。WHO は 3 回の初期シリーズは乳児(1 歳未満)に行われるように推奨している。年少児で百日咳の感染リスクが著しいところでは DTP の予防注射が 6 週目に始められ、後の 2 回の接種は最低 4 週間隔で行われる。理想的には追加免疫は 4-7 歳と 12-15 歳の青年期に行うべきである。終生の予防保証のために 6 回目は成人、<sup>例</sup>例えば妊娠または兵役の間に推奨される。不就学児にも接種される取組みがこれらの介入では重要である。以前に免疫化されていない青年や成人のためのスケジュールは、4 週空けて 2 回投与し、その後少なくとも 6 ヶ月空けて 3 回目を投与し、後の追加免疫は少なくとも 1 年空ける。長期の予防のためには合計 5 回の適切な間隔の投与を必要とする。

MNT が公衆衛生の問題である国では、破傷風ワクチンの投与歴が不明な妊婦のために、最低 2 回の破傷風毒素を含むワクチン(普通 dT)を少なくとも 4 週間空けて行う。最低 5 年間の予防を確実にするために、3 回目の接種は少なくとも 6 ヶ月後に行う。長期の予防を保証するために 4 回目と 5 回目は少なくとも 1 年の間隔をあげ、例えば次の妊娠時に行う。乳児のときに 3 回の DTP を受けた妊婦は最低 4<sup>週</sup>間間隔で破傷風毒素を含むワクチンを 2 回、子供の中に 4 回受けた妊婦は最初の妊娠の機会に 1 回の追加免疫を行う必要がある。両方の計画においても、妊娠可能年齢を通して予防するために 6 回目の接種が 1 年以後に必要とされる。

(尾崎瑞穂、白川卓、中園直樹)