

流行ニュース：<髄膜炎菌感染症、ブルキナ・ファソ（更新¹）>

ブルキナ・ファソ保健省は、1月1日から4月8日までの間に死亡例1490例を含む22,255例の髄膜炎菌感染疑い例を報告した(致死率7%)。現在では34の地区で流行閾値を越えている。感染地区から採取された脳脊髄液検体は、ラテックス検査及び培養検査の両方またはいずれかにより髄膜炎菌血清型A群菌と判定された。

これまで、首都ワガドゥグーの人口100万人を含む15地区、総人口270万人に対して予防接種キャンペーンが完了し、さらに他の6地区でも現在進行中である。この2価ワクチンは、ワクチン供給国際コーディネーター(ICG)とブルキナ・ファソ保健省が保持していた安全保障備蓄から確保された。

予防接種キャンペーンに必要な経費は欧州委員会人道援助国(ECHO)、国境なき医師団(MSF)、スウェーデン国際開発協力庁(SIDA)、UNICEF、米国国際開発庁(USAID)により支援されている。

参照¹：No. 7, 2007, pp. 49-50.

今週の話題：

<集団サンプルにおける地区質的保証法を用いたインドにおける新生児破傷風排除の検証>

* 概要：

新生児破傷風(NT)の排除は各地区において年間の罹患率が1未満(新生児1000人対)であると定義されており、インド国内でも排除が進んでいる。そこで2006年6月インド保健家族福祉省、WHO、UNICEF、PATH(Program for Appropriate Technology in Health)が中心となり、過去の調査に基づきNT感染率が高い、Haryana、Karnataka、Maharashtra、Tamil Nadu、West Bengalの各州において新生児破傷風が排除されているかどうかの検証を行った。

* 背景：

NTは、妊娠中もしくは妊娠前の女性に対する破傷風トキソイドワクチン(TT)接種、そして清潔な分娩診療、つまり衛生的な状況での出産、臍帯断端の適切な処理を行うことで感染を防ぐことができる。

1983年に導入された拡大予防接種計画、病院、診療所等のインフラの整備、補助助産師の育成政策によって、この報告症例数は全体の一部に過ぎないだろうが、1990年には9313例であったのが2005年には755例にまで減少した。

* データの見直し：

NT排除調査の準備にあたり、NT排除の可能性の試算、そして検証地区としての適正を確認するために5州における各州地区レベルのデータが保健家族福祉省、国内外のWHOとUNICEFの代表者により分析された。計画の効率及び正確なNT感染状況を反映するため複数の項目が報告され(表1)、前述の5州での調査が決定した。

表1：インドにおいて、2003年から2004年の機関に報告された5州6地区のNT調査データ

州	地区	新生児の数	NT報告症例数	DTP3(%)の報告された接種率	TT2+接種率調査別(%)	妊婦管理訪問を行った割合	清潔な分娩を行った割合
Haryana	Kaithal	17 320	0	103	61	76	74
Karnataka	Raichur	34 150	0	87	50	51	77
Maharashtra	Nandurbar	27 676	0	95	72	87	97
Tamil Nadu	Krishnagiri	33 236	0	100	75	52	97
West Bengal	Birbhum	63 698	22	94	77	52	90
West Bengal	Uttar Dinajpur	45 577	0	76	61	44	83

West Bengalでは、2地区が選ばれた。なぜなら、地区によって発生率が一致しておらず、2地区のうち1つは、最もNT発生率が高かったと推測されたためである。

表2：5州の6地区におけるTNの調査の特徴、インド、2006年(WER参照)

*** 方法 :**

本調査は WHO が定める地区質的保証法を用いて行われた。目的は、選出された州の各地区において最近 12 ヶ月間の NT による死亡率が、生児出産 1000 対 1 未満に抑えられているかを検証することである。標準二重抽出法による調査が 5 回の調査で使用された。3 地区、Haryana 州 Kaithal 地区 (n1=1400; d1=1)、Maharashtra 州 Nandurbar 地区及び West Bengal 州 Uttar Dinajpur 地区 (n=1920; d=2) では調査上の問題のため単一抜き出し法が用いられた。

二重抽出法が行われた地区において、最初の抽出において患者数が 0 であるか、二度の抽出の合計患者数が 3 以下であった場合を排除とみなした。二度目の抽出は最初の抽出において患者数が 1、2 もしくは 3 であった場合に行われた。単一抜き取り法により調査された Kaithal においては患者数 1 以下であり、Nandurbar と Uttar Dinajpur においては 2 以下であった場合排除されていると見なした。

調査日に 1 チームが確認することができた新生児数は、1 世帯あたり平均 5 人かつ 1 日あたりに調査できる世帯を 140-170 とした場合の粗出生率 (0.02-0.025) に基づき、17 ないし 18 人と算出された (0.022 × 5 × 150)。また 17 人の新生児を 1 つのクラスターとみなし (Haryana においては 18 人)、必要なクラスター数が各地区の調査に応じて算出された。

対象は 2005 年 5 月 1 日から 2006 年 4 月 30 日の間に生まれた新生児のみとし、単一抜き出し法及び二重抽出法の第一回抽出時に、新生児死亡数に加え、出産した母親の TT 接種状況と出生時の状態が調査された。

調査表は WHO が推奨する、他国で同様の調査が行われた際に使用したものをカルカッタでのテストを経て修正されたものを用いた。書式 1 には訪問した世帯数、各世帯の居住者数、13-49 歳までの女性の数、最近 2 年間の間に妊娠した女性数、生児出産、調査期間の間に死産もしくは後期流産に至った妊娠の回数を記録した。書式 2 には生児出産の母親の名前、生児出産の誕生日、性別そして生存状況を記録した。書式 3 は新生児が出生から死亡までの臨床的な情報を記録し、その情報に基づいて死因が NT であったかどうか判断された。インフォームドコンセントは、口頭で行われた。

*** 実施方法 :**

調査に先あたり、インド政府などから集まった約 30 名のコーディネーターはカルカッタで 3 日間の研修を受けたのち、今度は各地区で監督者、医療技官、調査員を訓練するという 2 段階の管理体制をとり調査のてこ入れを図った。監督者は医科大学もしくは地方保健局から雇われ、調査員に計画を指導した。医療経験に特に長けた医療技官はプロトコルによる訓練を受け、新生児の死亡が NT によるものであったかを再調査した。調査員は保健医療施設からの補助助産師、助産学校の卒業生もしくは在学学生、もしくはその他の医療従事者であり、大多数の調査員が女性であった。各調査にはクラスターの数により約 5-6 名のコーディネーターと 10 名の監督者と 10 人の医療技官、そして 60 人の調査員が配備された。調査は 2006 年 6 月 4-10 日に全地区で同時に行われた。

表 2 : 5 州における 6 地区の NT 調査方法の特徴、インド、2006 年、表 3 : 5 州における 6 地区の調査における生児出産の特徴、インド、2006 年、表 4 : 5 州における 6 地区の NT に関して調査を受けた母親の出産状況と TT 予防接種率の状況、インド、2006 年 (WER 参照)

*** 編集ノート :**

本調査はインドの新生児において NT のリスクが高い 5 州の 6 地区において実施された。5 地区の調査で、新生児死亡のうち NT によるものは存在しなかった。Maharashtra 州 Nandurbar 地区において 2 例の NT による死亡が存在した。従って、NT は全 6 地区の調査において NT による新生児死亡数は調査の許容レベルと同等もしくはそれ以下であったことから、今回調査した時点では 5 州において NT は排除されているとみなすことが出来た。

調査されたうち 85% の母親が、予防接種カードの提示もしくは聞き取り調査からは予防接種を受けていた。また、TT を 2 回接種しているものが多く、1 回のみの方が少ないことにより、今回の調査で得られた結果よりも人口に占める防御レベルは高いことが示唆される。

衛生的な分娩の割合は地区により異なっていた。唯一 Tamil Nadu でのみ 80% を超える分娩が訓練を受けた医療従事者によって行われていたが、Uttar Dnajpur においては 26% に過ぎなかった。

本調査で発見された新生児死亡率は、Kaithal 地区、Raichur 地区では予想より新生児死亡率よりも低かったものの、それ以外の地区では、各州について既に得られている平均新生児死亡率と同程度であった。予想よりも低い新生児死亡率の原因には不正確な質問、新生児死亡と死産の誤認、新生児死亡についての報告を面倒としているということなどが挙げられる。新生児死亡と鑑別するために死産や後期流産のデータを集めることは現場条件では困難であり、解析はこれ以上行われていない。

高い TT 接種率は、新生児及び妊婦破傷風の排除を維持するためにも今後も保たれる必要があり、接種率の向上を得るためには現状十分なサービスを受けられていない地区に照準をおくことが重要である。インド政府の次の施策も制度上の分娩診療の改善に直接的な影響を与えるであろう。1) 国家的な地方保健政策として週 7 日 24 時間常時利用可能な医療施設の設置、2) また認定社会保健活動家であるボラン

ティアが貧困層の家庭が出産にあたり医療施設を訪れることが出来るように手だてを講じること。今回の調査で NT 排除が検証された州でも、まだ僅かながら存在している NT 患者は、例えば NT 調査を未だ存在するポリオによる急性弛緩性麻痺の調査とリンクさせるなどして確実に報告、調査されなければならない。

現在インド国内の 7 州に関しては NT 排除が確認されているが、他の州でも地区レベルの NT 感染率が生児出産 1000 人対 1 未満であるかどうかの検証が考慮されるべきである。

<日本の 2003-2006 年のインフルエンザ流行期におけるノイラミニダーゼ阻害剤抵抗性を示すインフルエンザウイルス分離株の監視>

2003-2004 年の北半球インフルエンザ流行期において、ノイラミニダーゼ (NA) 阻害剤であるオセルタミビルを一人当たり最も多く使っていたのは日本であった。地域での分離株で抵抗株の頻度を確かめるため、NA 阻害剤感受性ネットワークが全国の外来患者から集められた分離株のオセルタミビルに対する感受性のスクリーニングを NA 阻害剤による IC₅₀ 測定もしくは遺伝子解析法を用いて行った。

2003-2004 年の流行期では、A 型 H3N2 型 1180 検体のうち 3 検体 (0.3%) が既知の変異を持つオセルタミビル耐性株であった。(E119V 2 検体、R292K 1 検体)。B 型分離株では 171 検体中に抵抗性を示す株は存在しなかった。翌年の流行期、H3N2 型 558 検体中にオセルタミビル抵抗性を示す株は存在しなかった。しかし B 型分離株では同時期に検査された平均の 10 倍以上の IC₅₀ を示す分離株の増加が確認され、1 株から既知の変異が検出された (D197N)。2005-2006 年の流行期の検査では、251 検体の H3N2 型で既知の変異は確認されなかったが、178 検体の H1N1 型で 4 検体 (2.2%) 確認され NA 遺伝子に H274Y の変異を持っていた。B 型分離株のうち、2004-2005 年の D197N に変異を持つ株を除き、遺伝子解析の結果では、15 件 (2003-2004 年)、252 件 (2004-2005 年)、163 件 (2005-2006 年)、そして 38 件 (2006-2007 年) の分離株のうち NA 阻害剤に対して抵抗性を示す既知の変異は検出されなかった。

これらの結果はインフルエンザ流行期にかなりの量のオセルタミビルを使用する日本において、オセルタミビル抵抗性を示す株は低頻度であるという事実を示している。オセルタミビル抵抗性を示す A 型分離株が低頻度 (0.5% 未満) なのは、臨床導入された初期の 1999-2002 年の間に既に確認されている。変異ウイルスが少ないことは、変異型は低感染率であることを意味するのか、たまたま自然に変異が出現しただけであるのか不明であるが、フェレットを使った感染実験において抵抗性変異型である N2 型 E119V、N1 型 H274Y は感染力を持つが、オセルタミビルが臨床導入される前に採取された分離株から抵抗性を示す株は確認できなかったことから、前者が有力である。オセルタミビルの使用に関わらず、各国において、ウイルスの NA 阻害剤感受性パターンのモニターを続けることは、抵抗性増加が薬剤の有効性に影響するか理解するために不可欠である。

<アフリカ・マラリアデー>

アフリカ・マラリアデーは毎年 4 月 25 日に挙行されており、今年のスローガンは “Leadership and Partnership for Results” である。この日はマラリアの排除、マラリア関連ミレニアム開発目標を達成することに全力を注ぐアフリカ各国の政府により制定された。

アフリカでは多くの国がイベントや活動を、4 月 25 日までに開催し、ヨーロッパでは反マラリアに向けた連携と協力が各国議会で提唱された。アメリカでは 4 月 25 日を国家初のマラリア啓発デーとした。マラリア撃退パートナーシップは、世界中で様々なイベントや活動を提供することによりアフリカの国々と連帯して進んでいる。詳細は以下の URL から得ることができる。

<http://www.rollbackmalaria.org/amd2007/>

<http://www.rollbackmalaria.org/>

<http://www.who.int/malaria/>

<抗レトロウイルスに対する二次治療薬の値下げ>

WHO は 2010 年までに HIV 予防サービスと HIV/AIDS に感染している人々への治療及びケアが誰にでも利用できるように全力を注いでいる。特に抗レトロウイルス治療 (ART) を受けられる人数が低、中間所得層でも増加していることは勇気づけられる。これは 1 次治療薬に対して抵抗性のため二次 ART に対する需要が増加していることとも関連している。この意味では、二次 ART として非常に有効であるロピナビル・リトナビル (LPV/r) の大幅な値下げをするというアボット社の決定を、WHO は歓迎している。

(牧大貴、置村康彦、橋本健志)