

今週の話題：

<ポリオ根絶諮問委員会の勧告：2価経口ポリオワクチンの使用>

2007年11月、ポリオ根絶諮問委員会（ACPE）は、野生型ポリオウイルスの1型（WPV1）と3型（WPV3）の双方が同時に流行する地域において、血清型1型と3型両方を含む2価経口ポリオウイルスワクチン（bOPV）の効果を示すデータを得るように勧告した。2009年に実施された臨床試験では、bOPVとWPV1・WPV3各々の単価経口ポリオウイルスワクチン（mOPV）および3価経口ポリオウイルスワクチン（tOPV）の間でのセロコンバージョンの比較試験がなされ、双方の血清型においてbOPVはtOPVより優れており、各々のmOPVに対しても効果は劣らないことが示された。

2009年6月11日、ACPEは野生型ポリオウイルスについて世界の臨床試験の結果と現在の疫学的流行情報をまとめた。この中において、補足的な予防接種活動（SIAs）におけるbOPVの使用は、mOPVと同様に、世界ポリオ根絶計画（GPEI）におけるtOPVの定期接種やtOPVによるSIAsを補完する新しい手段となると結論付けられた。

GPEIは優先的に取り組む課題としてWPV1の世界的な感染拡大の予防を強調しており、これに基づきACPEは世界的なポリオ根絶活動の中でのSIAsにおけるbOPVの位置付けとして下記の勧告を行った。

* OPVによる免疫獲得効果が不十分である地域（北インド）：

- ・最初に取りべき方法としてWPV1の感染を予防するためmOPV1によるSIAsを実施する。
- ・WPV3に対する免疫力を維持するために定期的なbOPVによるSIAsが推奨される。
- ・WPV1の終息後は、WPV3の感染予防のためmOPV3によるSIAsが推奨される。同時にWPV1に対する免疫力を維持するために、定期的なbOPVによるSIAsが推奨される。
- ・2型ポリオウイルスに対する免疫力を維持するため、年2回のtOPVによるSIAsが推奨される。

* WPV1およびWPV3の双方が流行している地域（ナイジェリア、パキスタン、アフガニスタンなど）：

- ・bOPVは、tOPVによるSIAsを補完して3種類全てのポリオウイルス血清型について地域住民の免疫力を効率よく高めるために使用されるべきである。
- ・WPV1およびWPV3の発生が多い地域では感染予防のため、それぞれの血清型に応じたmOPVの使用を継続することが推奨される。

* WPVが持ち込まれる危険性が高い国々（ネパール、サハラ砂漠以南のWPVが持ち込まれるリスクが高い一帯に位置する国々など）：

- ・bOPVは、tOPVによるSIAsを補完して3種類全てのポリオウイルス血清型について地域住民の免疫力を効率よく高めるために使用されるべきである。

* WPVの再感染が生じた地域：

- ・1種類の血清型のWPVが持ち込まれ流行している場合は、mOPVによる感染防止が推奨される。
- ・WPV1およびWPV3が同時に持ち込まれ流行している場合は、bOPVの使用が推奨される。

各国のポリオ根絶に関する技術諮問機関は国内の状況に応じ、上記のガイダンスに従ってSIAsの中でbOPVを使用すべきである。

<タンザニア連合共和国における新生児破傷風排除の現状—地区質的保証法による調査の結果>

新生児破傷風（NT）は生後4週間以内に生じる感染症である。破傷風菌により産生される毒素は筋緊張の亢進、強直性の痙攣、次いで呼吸器の麻痺や開口障害による栄養摂取の抑制を引き起こし、その結果、低酸素症や栄養不良により死に至る。NTは多くの発展途上国において公衆衛生上の大きな問題となっている。

2002年、WHOは全世界でおおよそ218,000例のNTが生じており、うち180,000例が死亡していると推計した。これらの症例中85,000例（39%）はWHOアフリカ地区で生じ、うち72,000例が死亡に至っていた。多くの国々ではNTによる致死率は50%を超えており、保健機関の利用が困難である地域では致死率は80%以上にも達する可能性がある。

1989年、世界保健総会（WHA）は全世界におけるNT排除の目標を設定し、地区レベルで1000人の新生児に対してNTの発症数が1未満である場合に排除されたとみなすと定義した。

出産可能年齢にある女性および妊婦への破傷風トキソイド（TT）の予防接種や、保健医療機関等での衛生的な環境での分娩—特に臍帯切断を清潔に行うこと—により、NTの予防は可能である。免疫を獲得するための主な方法は、妊婦へのTTまたは破傷風ジフテリア（Td）の予防接種、感染リスクが高い地域に居住する、出産可能年齢にある女性へのTTまたはTdの接種による補足的な予防接種活動（SIAs）である。

2000年には58カ国においてNTの発生リスクが高いと考えられていた。うち14カ国（24%）では2000—2009年の間にNTが排除され、残りの44カ国にNT排除の努力が集中されている。2008年末までに40カ国以上でTTによるSIAsが開始され8000万人以上の女性が免疫で保護された。

タンザニアにおけるNT排除の取り組みは、1980年代に国内の全妊婦に対してTTの2回接種（TT2）

を実施することに始まり、2002年にはNT発生リスクの高い地域においてTTによるSIAsが実施された。2005年現在、タンザニアの平均余命は46歳、粗出生率は37/1000、新生児死亡率は43/1000、乳児死亡率は76/1000、5歳以下の子どもの死亡率は122/1000、妊産婦死亡率は100,000出生に対し580であった。予防接種に関するデータでは、3種混合ワクチンの3回接種（DTP3）は15年以上にわたり80%以上、TTの2回以上接種（TT2+）は1999年以来、約80%であった。2005年の報告では、出産前の上記接種率は78%であり、43%は熟練した助産職者により分娩介助されていた。

同国政府の報告ではNTの発生は減少傾向にあり、2000年の48例に対し2005年は7例であった。国内全ての地区において2000年から2005年間の年次報告ではNT発生率は1000出生に対し1未満と報告されており、国内においてNTは排除されたと考えられた。しかしながら報告に上がっていないNTが存在する可能性も考えられたため、タンザニア政府はWHOとUNICEFに対し、NTが排除されたことを確認するための技術支援を依頼した。

* 方法：

NT発症リスクの高い地区において、地区レベルでの保健関連指標の調査およびNT死亡率の調査が実施された。以下の3種類の指標がNT発症のリスクが高い地域を判別するために用いられた。

- (1) 乳児へのDTP3の接種率
- (2) 妊婦へのTT2+の実施率
- (3) 清潔に行われた出産の比率（すなわち、保健施設や自宅で専門職者（助産師）により分娩介助された比率）

NTの発症数は全ての地区において排除閾値を下回っていたため、指標には含まなかった。

表1：新生児破傷風発生リスクが高い地区における主な実施指標、タンザニア共和国、2005年

指標	Bukombe (Shinyanga)	Meatu (Shinyanga)	Monduli (Arusha)	Moshi Rural (Kilimanjaro)	国内レベル
幼児の対象人口	19 607	10 496	7 985	15 632	1 408 000
新生児破傷風報告症例数	0	1	0	0	7
報告されたDTP3接種率 (%)	91	93	84	60	90
報告された妊婦のTT2+接種率 (%)	18	62	55	29	77
報告された病院または保健センターでの分娩 (%)	18	32	14	30	52

上記の指標に基づき、国内で最もNT発生リスクが高いと考えられたBukombe地区が調査対象として選ばれた。同地区は、TT2実施率が18%と最も低く、清潔な分娩率も低かった。1保健施設あたりの人口は26353人（国内で最も高い）、1平方キロあたりの保健施設の数0.002（国内で最も低いレベル）、貧困層の割合は48%（国内で最も高い）。深刻な保健職員の不足が生じており、過去にTTによるSIAsが実施されたことがなかった。同地区でのNT発生率が排除閾値を下回るようであれば、他のより優れた保健状況の地区でもNTが排除されたとみなすことができる、すなわち国内全体でNTが排除されたものとするを定義した。

* 地区質的保証法による調査：

本調査は集団サンプルにおける地区質的保証法（LQA-CS）を用いて実施された。二重サンプリング法が用いられ、全体で必要とされるサンプル数2735出生のうち、第1サンプルで975出生、第2サンプルで1760出生が調査された。調査では第1サンプルにおいてNTによる死亡例がなかった場合（d1=0）NTは排除されたとみなされ、第1サンプルで4例以上のNTによる死亡例が確認された場合、NTは排除されていないとした。第1サンプルで1-3例の死亡例が確認された場合にのみ第2サンプルが必要とされ、第1サンプルと第2サンプルの合計で3例を超えるNTによる死亡例が確認された場合、NTは排除されていないとみなした。

調査チームは国家の疫学調査部門の指揮下に、25人のインタビュアー、25人の現地のガイド、5人の監督者および5人の医療職員により構成された。インタビュアーは全て女性であり、また監督者と医療職員も約1/3が女性であった。医療職員は新生児の死亡例が確認された場合に口頭での検死を行ない、死因がNTによるものか否かを確認した。調査における全ての活動はさらに5人の監視者により監督され、彼らは第2レベルの監督を行うと同時に技術的な支援を行った。

1次調査では新生児の死亡例と併せて、出生児の母親を対象としてTTの接種率および出産時の環境について調査した。データ収集はWHOが推奨する方法により行った。質問紙の1枚目の様式には訪問した世帯数、それぞれの世帯の人数・出産可能年齢の女性数・過去2年間に妊娠経験のある女性数・調査対

象期間内の出生数・流産および死産数が含まれた。2枚目の様式には調査対象期間中の出生児の詳細について記載された（出生日、性別、新生児期間内での生死）。また1集団につき5人の母親をサブサンプルとし、出産場所（保健施設・自宅）、専門技術者による分娩介助の有無、TTの免疫状態の情報が記載された。3枚目の様式は医療職員が口頭での検死を行う際に使用され、新生児が死亡した際の状況が詳細に記載された。この情報は死亡例がNTによるものか否かを判別するために使用された。

* 調査結果：

第1サンプルでは2例のNTによる死亡例が確認された。このため第2サンプルの調査が必要となり、その結果第1サンプルおよび第2サンプルの合計で5例のNTによる死亡例が確認された。この結果より、BukombeにおいてNTは排除されておらず、すなわちタンザニア国内においてNTは排除されていないと結論された。

また、サブサンプルとして252人の母親に直近の出産およびTT接種について調査した結果、37%（95%信頼区間：27-46%）の出生で専門技術者の分娩介助を受け、68%（95%信頼区間：60-75%）の母親がTT2+を受けたことが、予防接種カードから確認された。

死産または妊娠後期中絶は合計179例であり、一方、生後28日の新生児期の死亡例は108例であった。家族への聞き取り調査を行った結果、このうち5例はNTが原因で死亡したと結論された。これら5例は全て自宅で分娩されていた。5人の母親の中で3人は妊娠期間中に予防接種の費用を払うことができなかつたため、TT接種を受けていなかった。他の2例は妊娠最後の1ヶ月間に1回TT接種を受けたのみであった。

* 編集ノート：

本調査における、タンザニアにおいてNTが排除されていないという結果は、予防接種を受けるには相当の金額が必要であるという理由から、貧困層にある人々が十分なTT接種を受けることができていない現状を考えると納得できるものである。NT死亡例のうち3例では母親はTT接種を求めていたにも関わらず、経済的な事情により予防接種を受けることができなかった。地区全体でのTT接種率は予想されていたより高かったが、貧困層では十分にTT接種がカバーされておらず、その結果としてNTによる死亡が発生している。表2：調査の特徴、表3：調査の結果、表4：調査の質の指標（すべてWER参照）

BukombeではTT2の接種率は18%であったが、タンザニア国内の他の地区におけるTT2接種率は、50%以下が6地区、80%以下が58地区と報告されている。Bukombeでの清潔な分娩の比率は18%であったが、他の49の地区でも清潔な分娩は50%以下であると報告されている。これらのデータから考えると、実際にはBukombeが国内の他の地区と比較して特別に保健環境が悪く、NTの発生リスクが高い訳ではないということが分かる。したがって、今回の報告と同様の指標を用いて、国内全ての個々の地区における保健サービスの能力を評価することは必須であり、保健環境が悪い地区においては、NTに対する予防手段の供給のため然るべき措置をとることが必要である。

補足的にTTを使用する活動は保健サービスの能力が低い地域において既に始まっており、これに加えて定型的な予防接種や清潔な分娩の比率を全国レベルで高める、特に農村部の地区で高めることが必要である。出産可能年齢の女性および妊婦に対しての高いTT接種率は維持されるべきであり、保健サービスが不十分である地域においては、種々のキャンペーンを実施することや、奨励金を出すなど、保健サービスへのアクセスを容易にする努力が必要である。NTの監視は強化される必要があるが、前提として国の出産登録制度が強化され、NTが疑われるケースがより確実に報告・調査される必要がある。

流行ニュースの続報：

<パンデミック（H1N1）2009年：オセルタミビル（タミフル）耐性ウイルスの確認 ジュネーブ：2009年7月8日>

WHOはデンマーク、日本および香港の保健担当省から、検査室レベルの検査においてオセルタミビル（タミフル）に耐性を有するH1N1ウイルスが出現したとの報告を受けた。

これらの耐性ウイルスは重症化せず治癒した3名の患者から見つかった。これら3名の患者に接触した人には耐性ウイルスは見つからず、またこれらの耐性ウイルスはザナミビルに感受性を残していることが確認された。

世界インフルエンザ監視ネットワークでは1000近くのパンデミックH1N1ウイルスについて抗ウイルス薬耐性が調査されており、今回の3例以外のウイルスについてはオセルタミビル・ザナミビル双方の有効性が確認されている。WHOとその協力機関は、今後もインフルエンザウイルスの抗ウイルス薬耐性について監視・調査を継続する。

現在までの報告によると今回の耐性ウイルスの出現は孤発例であると考えられる。現時点では今回のH1N1ウイルスのパンデミックにおいて耐性ウイルスの流行が拡大している徴候はみられず、WHOの治療指針の変更はない。抗ウイルス薬を使用する場合はそれが重要な要素であることに変わりはない。

（木原健二、伊藤光宏、橋本健志）