

今週の話題：

＜集団サンプルにおける地区質的保証法によるブルンジとコモロにおける新生児破傷風掃滅の検証、2008年10月1日～2009年9月30日＞

## \* 概要：

新生児破傷風（以下、NT）は生後4週間の内に生じる。出産時、臍帯組織に伝染した破傷風菌が神経毒を作り出し、その神経毒が新生児の血流内や中枢神経系内に入り込み、運動ニューロンの過剰活動や筋緊張亢進、筋 spasms を生じさせる。NTによる死亡は呼吸筋の麻痺、授乳が不可能になることで起こる。NTの死亡率は80%近くにのぼり、とりわけ公共医療サービスを受けづらい地域で死亡率は高くなる。2008年の推計では、全世界で約59,000件の新生児の死亡にNTは関与しており、そしてその内の27,000件近くがアフリカ地域で生じたとされている。母体破傷風（以下、MT）とは妊婦を襲う破傷風で、非衛生的な中での出産後に生じる。NTやMTは妊娠前あるいは妊娠中にTTワクチンを接種し、出産年齢期に免疫をつけておくこと、また出産時や臍帯の管理時により衛生状態を守ることで避けうるができる。NT掃滅プログラムは2000年に母体と新生児の破傷風（以下、MNT）掃滅プログラムとなるために広められた。NTの掃滅については、各国において、区域ごとに一年間の出生児1,000人につき、NTが1例未満の割合であることと定義している。

## \* ブルンジとコモロ連合：

ブルンジ：中東アフリカの国で、面積は27,834km<sup>2</sup>、人口は8,038,618人、人口増加率は2.9%、人口密度が高く289人/km<sup>2</sup>。10年以上続く武力闘争により国家の全産業部門が崩壊しており、貧困線未満の世帯割合が1993年に35%であったのが、2004年に68.5%まで増加。一人当たり国民総所得額も1993年に149.3USドルだったのが、2006年には83USドルまで減少。近年は保健医療施設の建設や、農村部への経験あるヘルスワーカーの配属、母子に対し無料のヘルスケアを導入しているおかげで、国民がヘルスケアに触れる機会が増加している。

コモロ連合：東アフリカとマダガスカルの間、モザンビーク海峡の最北に位置する列島で、総面積は1862km<sup>2</sup>、人口は2009年時点で669,327人、人口密度は367.9人/km<sup>2</sup>。Anjouan、Moheli、Grande Comore、Mayotteの4島で構成され、このうちMayotteは未だフランス統治下。国民のほとんどが農民（68%）で生計は自給作物か漁獲で成り立っている。一人当たり国民総所得は2006年で640USドル。貧困層以下の人口割合：1995年に54.7%、2004年に44.8%と減少傾向。

## \* MNTの掃滅：

2003年から2005年の間、コモロ連合では、妊婦や出産年齢期女性の、定期的な破傷風の予防接種の接種率が50%以下であった。破傷風の予防接種活動を2002年にGrande Comoreの7地区で、2003年にAnjouanの7地区とMoheliの3地区で行い、活動ごとに2度の巡回をし、3度目の巡回は2009年に計画立てて実施。巡回時の予防接種の接種率は全て80%以上であった。全国的には、保健医療施設での出産、あるいは経験のあるスタッフ立会いの下での出産割合は37%（Moheli：55%、Grande Comore：37%、Anjouan：34%）。

WHOのAFROとUNICEFのESAROの専門家によるMNT掃滅指標の技術審査がコモロ連邦で2009年6・7月に、ブルンジで2009年10月にそれぞれ実施。両国ともに基準に達していると示唆された。しかしながらその審査の妥当性を調査により確認することが推奨された。

ブルンジでは2005年以来、各州で報告されるNTの割合は常に出生児1000人に対し1人以下である。妊娠女性の定期的なTT2+（TTを2回以上接種）接種率は区域ごとに異なり（51%～212%）、17州中の9州で80%以上の接種率である。一定の方策や活動に関連した出生前訪問での破傷風の予防接種に加え、キャッチアップ（巻き返し）活動が二年に一度、母子週間中に組織化された。ブルンジでは2009年になされたTTの予防接種の補正巡回を含め、17州中NTの危険性が考えられた8州で、三度の巡回を2007年から組織化した。これにより出産年齢期の女性の内93%に2度のTTワクチンを投与した。出生前診察（PNC）1と2の受診率は全区域において、それぞれ95%以上と70%以上である。全国的には無菌状態での出産率は56%であるが、州ごとに33%～79%と違いがある。

表1：定期的なTT接種率、コモロ、2003～2009年、表2：妊娠可能年齢の女性のTT接種率、追加予防接種活動期間中の接種回別、コモロ、2002、2003、2009年、表3：追加のTT予防接種活動の結果、ブルンジ、2007～2009年

## \* 方法：

## 1. 調査対象地の選別

NT掃滅の確認調査を実施すると決定すると、高リスクな区域でNTの掃滅が確認できれば、低リスク区域でも掃滅できていると推定でき、それ故に国全体として掃滅できていると推定できることから、調査対象地としては高リスクな区や州が選ばなければならない。ブルンジでは12指標の解析に基づき、Ruyigi州が選定された。コモロ連邦は人口の少なさ故、国内の全17区全てに実施することとした。

## 2. 調査の流れ

NTによる死亡率調査はロット品質保証サンプリングのクラスター法を用いた。調査方法はロット品質保証サンプリングとクラスターサンプリングを組み合わせたWHOの手順を適応させた。本調査では、調査開始に先立ち、12カ月間の出生児のうち生後4週間以上で死亡した者1000人に対し、NTでの死亡が1人以下であるかどうかを評価しており、NTによる死亡率を評価していなかった。特有のサンプル内で、一定の閾値より低い、多数のNTによる死亡を識別できるという可能性に基づき、この調査方法を用いることが決定した。本調査ではTT接種率や無菌状態での出産割合も評価した。

### 3. サンプルサイズの決定

ブルンジでは掃滅が確認できるだろうという強い可能性や良質な情報通信基盤により、二度のサンプル計画が選択。推定では1年に19,000人の出生児がいるRuyigi州では、一度目に976人、二度目に1,744人をサンプルして解析。コモロ連合では人口の少なさと物理的制約により、一度きりのサンプリング。推定で一年に19,566人の出生児がいるため、コモロ人のサンプルは1,450人であった。2008年9月30日～2009年10月1日の間の出生児をブルンジとコモロ連合ともにサンプル対象とした。クラスターサイズはだいたい出生率、平均世帯人数、インタビュアーが一日に巡回できる世帯数に基づいて計算された。クラスターの総数はサンプルサイズを割ることで得た。

ブルンジでは、二度目のサンプルは一度目に1～3人のNTによる死亡者が出た時のみなされた。NTの掃滅は一度目のサンプルで見つからず、二度目のサンプルとあわせてNTによる死者が4人以下の場合のみ正当とされる。コモロ連合では2人以下の場合とされた。

無菌状態の出産率やTTの接種率を推定するために、各クラスターで条件を満たした、ブルンジでは最初の母子5組（合計305人）コモロ連合2組（合計264人）にインタビューされた。

### 4. クラスターサイトの選別

Ruyigi州やコモロ連合のリストから得た人口の多さで選んだ。一地域で複数のクラスターが選ばれたら、比較可能だが地理的には異なる地域に分割され、調査圏はランダムに選ばれた。インタビュアーはクラスターの中心からランダムに方向を決め、同方向の全世帯を数え上げ、巡回する最初の家を選択。その次に巡回する家は今いる家から最も近い家を選択。

### 5. データ収集方法

データ収集用質問紙やその説明書はLQA-CS調査でのWHOのガイドラインを変更して作成。以下である。

#### A) 世帯のデータ

同居の世帯人数、同居人内で13～49歳の女性の人数、過去2年以内に妊娠した女性の数とその出産の結果（妊娠中、出産、流産、死産）、出産年齢期の出生児数

#### B) 各出生児の情報

誕生日、性別、生死（死亡なら生後28日以内か否か）

各クラスターの最初の5組（ブルンジ）と最初の2組（コモロ連合）に対して、出産した場所、予防接種状況、予防接種カードの効果

#### C) 医師によるNTの調査

NTによる死か否か、補足情報収集

NTの定義：生後2日まで正常で、3日から28日までに母乳を吸わなくなり硬直かスパズムが出現する。

#### \* 調査の実施：

##### ・ 訓練：

ブルンジ及びコモロにおいて調査要員はMOH, WHO, UNICEFのスタッフの中から、スーパーバイザーと調査要員はMOHのスタッフの中から指名され、コモロ人の教師と生徒によって補足された。ブルンジでは聞きとり役のうち80%が女性であり、コモロでは半数であった。

コモロでは5人の要員が中心的に訓練を受けた。一方ブルンジでは12人の要員と11人のスーパーバイザーに中心的な訓練が行われた。訓練セッションは2日間続くが、WHOの国際要員によって促進され、調査プロトコルや計画の詳しいレビュー、調査要員・スーパーバイザー・聞き取り役のそれぞれの役割と責任、管理手順、検査の質、最初の集団を収集する方法などが含まれる。物流的な問題により、現場では実用的な訓練を指揮することはできないが、セッションの2日目にはロールプレイによって繰り返し練習する。

新生児死亡例での死体解剖に関与する医師の訓練は、コモロの3つの島で17名、ブルンジのRuyigiで6名に行われた。このセッションは1日で行われ、調査に関する一般的な情報、破傷風の定義、新生児破傷風の診断、新生児死亡例における調査フォームの記入法などを学ぶ。

ブルンジでは、34名の聞き取り役の訓練はRuyigiにおいて、WHOのEPIの国際指導者のガイダンスのもとで行われた。コモロでは、15名のスーパーバイザーと40名の聞き取り役の訓練は、監視要員の指導のもとそれぞれの島で行われた。いずれの国においても、訓練は地元の言語で行われ、2日間行わ

れた。このことはそのチームの役割や責任、回答者の家を選ぶ際の方法、調査フォームへの記入、調査構成の質に焦点が当てられる。この訓練はプレゼンテーションとロールプレイ、調査地域以外の地域での実践的な練習により構成された。

- ・データ収集：

この現地調査はそれぞれの国で作られた詳細な計画に従って、EPI の国家体系の監督のもと行われた。スーパーバイザーは聞き取り役に対して常に正確な手順で行うように指導した。いくつかの欠点を見つけたり対処したりするために、監査員はスーパーバイザーと聞き取り役と定期的に連絡を取った。彼らは聞き取り役が収集したデータを確認するために、インタビューの終わった家庭を訪問し、矛盾が生じたときは再調査した。監査員とスーパーバイザーは毎晩集まり、全てのデータを見直し問題が生じていないかを検討した。Ruyigi での調査の3日目に何人かの聞き取り役によって問題が指摘された。特に死亡に関する情報についてで、結果として12の集団が再調査された。

- \* 結果：

- ・概要：

Ruyigi では、305人の母親の分娩環境や破傷風トキソイドの免疫状態に関するデータに加えて、3,415家庭に訪問し977人の生児出産の記録を得た。コモロでは5,499家庭で1456人の生児出産の記録を得て、264人の母親についてのデータを得た。1家庭の平均居住者数はRuyigiでは5人(国家平均6.4人)、コモロでは6.5人(平均5.9人)であった。人口1,000人に対する自然出産の数はRuyigiでは58人(平均40人)、コモロでは41人(平均36人)であった。生児出産1,000人に対する新生児死亡の数は、Ruyigiでは6人(平均40人)、コモロでは10人(平均28人)であった。新生児破傷風による死亡は発生しなかった。(表4)

表4：母体と新政治破傷風の掃滅を確認するための集団サンプルにおける地区質的保証法の特徴(表4)

- ・清潔出産とTT予防接種：

コモロでは分娩のうち75%が保健医療施設で行われ、80%が医学的な訓練を受けた職員によって手助けされた(表5)。Ruyigiではこれらの割合はそれぞれ50%と51%であった。コモロでは2回以上TTワクチンを受けた予防接種範囲は76%であり、Ruyigiでは母親の予防接種カードの情報をもとに、接種範囲は82%であった。

表5：生児出産と新生児死亡の特徴(1WER参照)

- ・新生児死亡：

Ruyigiで生じた6例の新生児死亡の特徴は、3例では出生児に病気(早産児、低出生体重児、出産に関連する合併症)が発症しその後すぐに死に至ったことである。他の3例は生後7~15日の間に生じており、早産、呼吸器感染症、全身の皮膚疾患によるものである。これら6例全てにおいて破傷風の臨床徴候は出現しなかった。この6例のうち4例は男児であった。また新生児死亡の生じた6例のうち4例の母親は保健医療施設で出産しており、5例ではTTワクチンを2回接種しており、前例において出産前に少なくとも1回は専門家との相談を行った。

コモロで生じた14例の新生児死亡においてはほとんどのケースにおいて出生時に病気が発症した。50%は生後2日以内に亡くなっており主に早産、低出生体重児、出産時の環境に関連する合併症に起因している。これら14例全てにおいて破傷風の臨床徴候は出現しなかった。71%の母親は保健医療施設で出産しており、93%のケースにおいてTTワクチンを2回以上接種しており、57%のケースにおいて出産前に2回以上専門家と相談を行った。

- ・結果と注釈：

ブルンジ、コモロのいずれにおいても、新生児破傷風による死亡数は予想された数よりも少なかった(それぞれ予想の15%、34%)。このことは懸念の原因である。というのは、今回参照したデータは最新のものではないからである。例えばブルンジでは、参照したデータは2002年のものであり、この時期にはブルンジは国家危機に陥っていた。今ではその状況は安定しており、政府はヘルスケアの促進に乗り出しているため、おそらく現状のデータでは死亡割合は低下していると考えられる。それに加えて、一般的に子供が亡くなったことについて母親は話しながらないし、また死産児と生まれてもすぐに亡くなった新生児との区別はたいてい不明瞭であるため、新生児死亡に関する調査では、新生児死亡数を予想することは常に困難なのである。

スーパーバイザーと監査員は死産の報告がなされた母親に必ずインタビューし、彼らはこれらの死産のそれぞれについて確認することができた。これらの研究の期間中には、新たな新生児破傷風は見られなかった。

ブルンジでは全人口のうちほんのわずかの割合の人しか予防接種カードを持っていない。過去における情報は信頼性があると考えられる。なぜなら1989年に行われた予防接種範囲の調査において、過去における予防接種範囲のデータ(73%;95%CI:66-79%)と破傷風抗毒素の血清用性率(67%;95%CI:59-76%)が一致しているからである。

\* 結語：

コロモにおいては1450、ブルンジにおいては977の新生児のうち新生児破傷風による死亡が一例もなかったとすると、いずれの国においても破傷風は撲滅されたと考えられ、妊婦破傷風もまた撲滅されたと考えられる。この結果には多くの要因が関連している。

・良い環境での出産（すなわち保健医療施設での出産や医療スタッフの手を借りた出産）が行われたこと。

・TT ワクチンの2回以上の接種率がブルンジ・コロモの両国で比較的高かったこと。

・今回の結果の信頼性は高い

\* 提言：

破傷風菌を環境から完全に撲滅することは不可能である。そのため、今回の妊婦・新生児破傷風の撲滅は調査が行われた期間においてのみ当てはまる。これらの破傷風の再発を避けるには、以下のステップを踏むべきである。

1. 妊婦のTT ワクチン接種を一般化する。
2. 医療スタッフ立会いのもとでの出産を増やす。
3. 衛生学の授業で、臍帯についてよく教える。
4. 新生児破傷風の検査の精度を上げ、全例判別できるようにする。
5. 他の新生児の検査と一緒に、破傷風の検査も行うようにする。
6. 新生児破傷風が生じた地域では追加のTT ワクチンの接種を行う。
7. 学童期、青年期、成人前期のそれぞれにおいて、WHO が薦めるTT ワクチン接種のスケジュール変更  
に注意する。

（澤龍一、谷川大地、小野玲、塩谷英之）