

今週の話題：

＜母子破傷風の掃滅－ウガンダ、2011＞

新生児破傷風（以下、NT）は生後4週間以内に発症する。破傷風菌は、分娩中や分娩後に臍帯の組織を介して、あるいは慣習的に処置された臍帯断端より侵入し、中枢神経系の抑制性ニューロンを阻害するニューロトキシン（神経毒）を産生し、運動ニューロンの過活動から緊張亢進、筋痙攣を引き起こす。死因は一般的に呼吸筋の麻痺か酸素供給の不能、あるいはその両方であり、公共医療サービスがほとんど行き届いていない地域では死亡率が80%以上になることがある。2008年、NTによる新生児死亡者数は世界中で59,000人と推定され、そのうち約27,000人がWHOアフリカ地域で亡くなっている。

1989年に始められたNT掃滅プログラムは、2000年に妊産婦破傷風対策が追加された。妊産婦破傷風は妊娠中あるいは産後6週で発症し、リスク要因には疾患に対する免疫がないことと非衛生的な産科管理などがある。妊産婦破傷風、新生児破傷風、共に出産年齢の女性が妊娠前あるいは妊娠中に破傷風トキソイド（以下、TT）ワクチンを接種すること、清潔な分娩管理、生後の適切な臍帯ケアにより予防可能である。NTの掃滅は国内の各地区において出生数1,000例に対してNTが1例未満であることと定義され、新生児破傷風が掃滅された地域では妊産婦破傷風も掃滅したとみなされる。

ウガンダは東アフリカにある赤道直下の内陸国である。東にケニア、北に南スーダン、西にコンゴ民主共和国、南にタンザニア連合共和国と国境をなしている。国土は24,039Km²、人口は2011年中頃の推計で3,290万人。5歳未満の死亡率は135/1,000、乳幼児死亡率は85/1,000、新生児死亡率は30/1,000、妊産婦死亡率は依然高く10万人の出産に対して440人、平均寿命は54歳である。

* 母子破傷風の掃滅：

2002年、ユニセフ、WHO、他の関連機関からのサポートを受け保健省のリーダーシップのもと、2012年までに母子破傷風を掃滅するために4つの戦略が進められた。戦略の採用後、5種混合ワクチン（ジフテリア、破傷風、百日咳、B型肝炎、Hib）3回分の予防接種率は2000年の60%から2010年の80%まで増加した。最小数であったTTワクチン2回分の予防接種率は2000年の45%から2010年の53%まで増加したが、妊娠していない出産年齢の女性では20%を下回ったままであった。接種率を増加させるために学校での予防接種が2006年に20の地区で始められ、2009年には15の地区が加わった。

2002年から2009年にユニセフによって資金提供されたTTの補足的な予防接種活動（以下、SIAs）が4段階で実施された。SIAsはハイリスクの地区、すなわち、TT2+の予防接種率が60%未満、5価のワクチンの3回分の予防接種率が70%未満、そして一度でも妊婦検診を受ける女性が70%未満である地区をターゲットとした。2002年は計25/56の地区がSIAsのターゲットとなった。SIAsは、1,807,146/2,571,921人の出産年齢の女性にTTワクチン3回分を配布した（接種率70%）。

NTはウガンダでは届出の必要のある感染症である。NTのサーベイランスは、症例に基づいたシステムである拡大予防接種計画（以下、EPI）、疾患サーベイランスおよび対応システム、健康管理情報システムの中に含まれる。健康管理情報システムは、毎月NTの疑いのあるデータをとらえ、症例は調査のために報告される。症例に基づいたサーベイランスは2002年に導入された。報告後、確認されたNTの症例数は2000年の417例から2009年には143例まで減少した。

SIAsによりTTワクチンの予防接種率増加およびNTの症例の報告の減少の結果を受け、ウガンダ政府は母子破傷風の掃滅のために、WHOに技術援助を要請した。正式な承認の手続きを行う目的は、地区の健康に関するデータをレビューし、NTのリスクが最も高いとされる地区でNTの死亡率に関する確証的な地域密着型の調査を行うことによって、ウガンダにおいてNTが掃滅されたかどうかを確認することだった。

* 方法：

・ データのレビューおよび調査地域の選択：

2010年5月、ウガンダの国立EPIサービスからの医学および技術的な職員で構成されたチームと、ウガンダ、ユニセフおよびWHOの性と生殖に関するヘルスケアを専門とするチームにより承認のための調査が開始された。レビューする重要なデータとして2007年から2009年までのNTの症例数と比率、ルーチンの予防接種の普及、妊産婦ケア、清潔な分娩を含んだ。チームは、ウガンダの母子破傷風掃滅の計画、ハイリスクの地区でのSIAsによる予防接種、2006年の人口統計・衛生調査（DHS）からのデータ、EPIの2005年の予防接種に関する報告、そして2009年のNTの症例として再評価された報告をレビューした。

・ 中核となる指標：TT2+の妊婦の普及率；TT SIAs；保健医療施設および熟練した分娩介助者による分娩数、そしてNTの症例の数および発生率

・ 補助的な指標：5種混合ワクチン3回分の接種率；1回以上の妊婦検診を受けた割合；地方と市街地に住む人口の割合。

NTが最もハイリスクと認識されたKibaale地区を訪れ、この地区で掃滅を確認できれば国全体のNTの掃滅とみなされるとした。

- ・調査手順：

調査方法は、ロット品質保証およびクラスタ抽出法を組み合わせた WHO の手順を採用した。調査開始の 4 週間以上前から終了の 12 か月の間に、新生児 1000 例あたり NT による死亡が 1 例未満かどうかを調査した。調査期間は 2010 年 1 月 1 日から 12 月 31 日までであった。調査期間の新生児の死因が NT かどうかを判断するために医師による聞き取り調査を行った。

- ・サンプルの大きさの評価：

Kibaale における輸送と情報の構造基盤を理由に単一サンプルのデザインが選ばれた。WHO に推奨されたサンプルの大きさのテーブルから、また Kibaale では毎年 25,000 人の出生があることからサンプルは 1,450 人の出生と決定された。調査の結果は以下のように解釈された。ウガンダにおいて NT は、Kibaale のハイリスクの地区で死亡例が 1 例以下であれば掃滅したと考えられる。もし、死亡例が 2 例以上の場合、NT は掃滅していないとみなす。

- ・集団の大きさおよび選択：

NT の死亡率を調査するため、調査員は 1 日当たり平均 80 世帯を訪問できると仮定し集団の大きさを決定した。出生率 45/1,000、平均世帯人数 5 人から、集団のサイズは 1 集団あたり $0.045 \times 80 \times 5 = 18$ 人と計算された。調査する集団の位置は、WHO が推奨した手続きに基づき決定された。Kibaale のすべての村および教区のリストはウガンダの統計局によって提供され、集団は無作為に選択された。

- ・データ収集の書式：

質問票は WHO より推奨されたものを適用した。書式 1 と 2 は母親から世帯の情報や出生の情報、補足情報を収集するために使用された。書式 3（新生児死亡調査書式）は新生児の死因が破傷風であるかどうかを評価するためのものであり、母親への NT に対する質問への返答に基づき医師が使用した。

- * 調査の実施：

- ・トレーニング：

2010 年 1 月 31 日に 6 人のモニターのためのトレーニングが Kanpala で行なわれた。NT や NT 掃滅の基本原則、調査デザイン、実施について説明された。データ収集や書式の使用について詳細に議論された。また、2010 年 2 月 1 日に Kibaale にてロールプレイ練習が行われた。さらに、Kibaale で 9 人のスーパーバイザーと 28 人の調査員のために 2 日間のトレーニングが行なわれた。調査員は全て女性の助産師あるいは看護師であり、スーパーバイザーは全て医師であった。

- ・データ収集：

実地調査のための業務計画は、ユニセフや地区の健康チームからの支援を受けウガンダにある WHO のオフィスにより展開された。事業計画はスーパーバイザー、調査員、モニターの割り当てに基づき企てられた。調査活動はすべて、2 段階のスーパーヴィジョンと技術的サポートを提供する国および国際的なモニターにより監視された。スーパーバイザーは、調査員の実施手順の保証、および新生児死亡の調査に責任を負い、破傷風が死因かどうかを識別する標準化された口頭検死手順に従った。各調査員が 1 日で 80 世帯を訪問できるとした推定は、家と家との距離があることから妥当でなく、結果的にいくつかの集団は 2 人の調査員が調査を担当した。81 の集団を計画された 5 日間で全て調査した。

- * 結果：

合計 4,448 世帯（1 集団当たり平均 55 世帯）、世帯員 23,704 人に訪問調査を実施した（表 1）。出生率は 62/1000 であった（表 2、WER 参照）。1461 人の出生中、33 人の新生児死亡が検知されたが破傷風が死因である者はいなかった。

表 1 : 母子破傷風の掃滅確認を目的としたロット品質保証およびクラスタ抽出法による調査結果、Kibaale 地区、ウガンダ、2011

調査内容	数値
集団の数	81
調査した世帯数	4448
調査した世帯員の人数	23704
世帯の平均の大きさ	5.3
確認された出生数	1461
TT 予防接種に関する調査を受けた母親の人数	324
新生児死亡者数	33
新生児破傷風による死亡者数	0

TT : 破傷風トキソイド

TT 予防接種に関する調査を受けた母親 324 人の補足的な情報として、128 人（40%）は医療機関で医学的に訓練された医療従事者による支援を受けていた（表 3、WER 参照）。また、慣習的な臍帯断端が多く、228 人（70%）に行われていた。臍帯断端での慣習的方法の頻回な使用は、ウガンダの他の地区でも確認された。81 人（25%）が予防接種カード（通常産婦人科院より渡される）を持っており、251 人（77%）がワクチン接種カードか呼び出しにより TT2+を受けていた。その内 49 人（20%）がカードに記録をしており、43 人（17%）が服用日を記していた。その他の人は印をつけているだけであった。

表 2：生児出産の特徴、Kibaale 地区、ウガンダ、2011 年、表 3：母親の記憶またはワクチンカードの情報に基づく、適切な生児出産をした 324 人の母親のサブサンプルの TT 接種の接種率、2011 年（WER 参照）

* 編集ノート：

本調査から、1,462 例の出生の中に NT による死亡者は検知されなかったことが明らかとなり、それにより Kibaale 地区およびウガンダ全体で NT が掃滅されたとみなすことができるであろう。これは調査により得られた TT2+の高い普及率により支持されている。

新生児死亡率 23/1000 は、30/1000（2006 年の DHS によって決定された公式の比率）の 75%である。すなわちこの見解は、調査が質の高いものであったことを示している。出生率 62/1000 は参考比率である 47/1000 より高いが、これは調査が行なわれた地区が地方で孤立した位置にあり、開発が遅れていることと関係していると考えられる。

破傷風芽胞は環境から取り除くことはできない、そのため常に母子破傷風のリスクは存在する。掃滅の確認がなされた場所でも、掃滅の状態を維持する努力をし、必要時には拡充することが求められる。ウガンダで母子破傷風の掃滅を確実にするためには、“全地区が達成する”アプローチが、ルーチンのワクチン接種の普及を保持、改善するように実施されるべきである。すなわち、推奨されているすべての幼年期の予防接種一式が広く普及される小児保健週間に補われるべきである。さらに、4~7 歳、12~15 歳の子どもに抗原を追加投与した TT を含むワクチン接種をスケジュールに組み入れるべきである。

ウガンダでは、分娩の多くが家で行われ、母親は高い割合で臍帯断端処理の際に、破傷風芽胞に汚染された可能性のある慣習的な方法を用いている。母子破傷風の掃滅の維持と、他の病原体からの新生児敗血症を減少させるために、Kibaale 地区だけでなくウガンダ全体で、これらのリスク要因に対処することが必要である。そして、妊産婦ケアの促進と、TT 予防接種につなげる介入を行うこと、また、医療機関での分娩、清潔な臍帯管理と、予防接種の重要性に関する教育が推進されるべきであろう。

NT の信頼性のあるサーベイランスは、掃滅が維持されていることを保証し、かつ予防活動が必要な地域を特定するのに不可欠である。また、ルーチンの地域密着型の報告の強化に加えて、医療機関を基盤としたサーベイランスが急性弛緩性麻痺のような確立しているシステムに統合されるべきであろう。そして、NT のすべての症例の調査が、NT 例がみられた地域において、TT 予防接種や清潔な分娩管理、臍帯管理の組織的な改善がみられるかどうか調べるために行われる必要がある。

<急性弛緩性麻痺のサーベイランスとポリオの発生率の実績、2011（WHO 本部が 2011 年 11 月時点で受け取ったデータ）> （WER 参照）

<メジナ虫症例に関する月報、2011 年 1 月~10 月>

WHO に報告されたメジナ虫症の発生件数は、定期的に疫学週報（Weekly Epidemiological Record）に公表されている。（WER 参照）

（廣田美里、白川利郎、松尾博哉）