

流行ニュース：<黄熱流行、スーダン>

スーダンの保健省は2012年11月20日にダルフールで黄熱の発生に対しての10日間の集団ワクチンキャンペーンを開始した。

2012年11月17日現在、116人の死者を含む合計459例の黄熱の疑いが26地域で報告された。そのうち2例は、セネガル、ダカール市のパスツール研究所内黄熱病RRLにおいて、酵素免疫測定法によるIgM抗体価測定と逆転写ポリメラーゼ連鎖反応で確認した。WHOの支援で保健省によって主導された集団発生研究チームが、現地の集団発生の範囲を評価し、集団ワクチンキャンペーンを行う地域の優先順位をつけていった。スーダンでは、黄熱に対するワクチン供給の国際調整グループ、中央緊急対応基金、国際非政府組織の援助を受け、ダルフール地域の最も黄熱が発症している12地域で約220万人を対象としてワクチン接種キャンペーンを行う予定である。黄熱に対するワクチン供給の国際調整グループは、緊急時対応のために黄熱病ワクチンの備蓄を管理する団体であり、ユニセフ、国境なき医師団、国際赤十字新月社連盟に代表され、WHOは事務局も務める。

7つのNGO（赤十字国際委員会、ベルギー国境なき医師団、スペイン国境なき医師団、スイス国境なき医師団、Merlin、セーブ・ザ・チルドレン・スイス、インターナショナル・メディカル・コープス）が、ワクチンキャンペーンの優先される12地域で活動している。これらの団体はこの緊急事態への対応で積極的にスーダンの保健省を支援している。

WHOは、国際的感染症対策ネットワークを活性すると同時に追加支援を行う予定である。

今週の話題：<リンパ系フィラリア症（LF）排除世界計画の伝播評価調査：WHO見解>

*概要：

1997年、第50回世界保健総会は公衆衛生問題としてリンパ系フィラリア症（LF）排除を決議し、WHOは2020年までにこの目標達成のため、加盟国を支援するリンパ系フィラリア症（LF）排除世界計画（Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis、GPELF）を設立した。このGPELFの目的は、（1）有病率を伝播のないレベルまで下げること、（2）罹患率を管理するとともに、身体障害を予防することの2点である。

*集団薬剤投与（Mass drug administration、MDA）：

WHOはリンパ系フィラリア症（LF）を排除するために、集団薬剤投与（Mass drug administration、MDA）を通してフィラリア感染の危険性がある人口全体に2つの薬剤を併用する治療を推奨している。安全かつ効果的に血液中を循環しているマイクロフィラリアの数を減らす薬剤として、オンコセルカ症（回旋糸状虫症）の同時流行地域ではイベルメクチン、アルベンダゾールという2つの薬剤、オンコセルカ症が同時流行していない地域ではジエチルカルバマジンとアルベンダゾールという2つの薬剤が投与された。

MDAは、流行地域の総人口の少なくとも65%が薬剤投与を受けられるように最低5年間行い、達成目標として以下の2点を設定した。

- (1) 感染者の血液中に循環しているマイクロフィラリアの濃度の低下
- (2) マイクロフィラリアが蚊の媒介によって感染しないレベルまで地域全体の感染有病率の低下

WHOは、MDAを通してリンパ系フィラリア症を排除するための持続的な計画に沿った以下の4つのステップを推奨している（図1）。

- (1) リンパ系フィラリア症（LF）の地理的分布のマッピング
- (2) 血液中を循環しているマイクロフィラリア数を感染しないレベルまで減らすために最低5年間の

MDAを実行

- (3) MDAを中止後に監視を実施する
- (4) 国際レベルでの伝播阻止の確認をする

*伝播評価調査（Transmission Assessment Survey、TAS）：

リンパ系フィラリア症の排除のためには、効果的なモニタリングと評価がこのプログラム期間中に重要となってくる。国内の排除計画には以下3点が必要となる。

- (1) 効果的に集団薬剤投与を監視できること
- (2) 伝播がもはや持続可能でないと予想され、再発も起こらないと予想されるレベルまで感染が減少したかどうかを評価すること
- (3) 集団薬剤投与後に再発が起こったかどうかを明らかにするための調査を実行する

動的伝播は、フィラリア寄生虫と流行している媒介蚊の種類によって異なり、MDAを行わずとも感染しない閾値を目標としている。

WHO は、MDA によってフィラリア症が感染しない閾値の有病率まで減らせているかどうか、MDA を中止できるかを定めるための標準的な方法論として伝播評価調査 (Transmission Assessment Survey、TAS) を発表した。TAS は、排除プログラムのモニタリングと評価の標準的な構成である。この TAS の目的は、6~7 歳の小児のフィラリア感染が閾値を下回っているか簡便でしっかりとした調査デザインを供給すること、MDA を中止することができる根拠をプログラムマネージャーに提供すること、排除プログラムを達成できることを国に保障することである。TAS の方法の詳細としては、適正基準に基づいた流行地域において実行することである。

図 1: 集団薬剤投与によるリンパ系フィラリア症の伝播阻止に向けた計画に沿ったステップ (WER 参照)

* 伝播評価調査の時期と方法

・ TAS の適正基準:

- (1) 少なくとも 5 回の集団薬剤投与が行われていること
- (2) 部署の全人口の 65%以上が適用範囲であること
- (3) 監視・抽出検査の場所での感染の流行は、ミクロフィラリアの存在が 1%未満、もしくは、ICT テストを用いた抗原の存在が 2%未満であること

この TAS 適正基準によって、ある地域が未だに MDA を必要とする一方で、流行国のある地域では、TAS 適用となり、これらの結果によっては MDA を中止することができる。

将来的には、TAS の結果に基づき、リンパ系フィラリア症が過去に流行していた全地域で MDA を中止することができるようにするべきである。

図 2: 伝播評価調査 (tas) の調査デザイン決定のステップ (WER 参照)

* 伝播評価調査を成功させるための重要な要素:

TAS の目標は、2020 年までにリンパ系フィラリア症 (LF) を排除することであり、この目標を達成するためには 5 つの重要な要素がある。

- (1) TAS の実行は標準的なモニタリング構成であり、排除計画の評価である事を啓発する
- (2) 意思決定について国のプログラムを指導し、排除目標に向かって国際的に前進すること
- (3) 国、地方レベルでの人材や資源の十分な補填
- (4) プログラム間での協力関係を視野に入れる
- (5) 資源の適格な使用のために計画、実行、報告の各段階での調整の機会を設ける

* 結論:

WHO は、リンパ系フィラリア症 (LF) が流行している全加盟国に対して、MDA 後の監視段階に移行するために MDA 段階の終わりに TAS を行うことを薦めている。調査を重ねることによって、MDA 後の監視を実施し、伝播を阻止した根拠を示すことができるためである。

TAS の実行は、流行国が GPELF の戦略計画で設定された目標を達成することに役立つといえる(表 1)。

GPELF の成功は、各国政府、WHO、非政府組織、ドナー、医薬品及び診断薬会社、流行地域やその他伝播を阻止した地域の集団努力によって成り立つため、全加盟国が 2020 年のリンパ系フィラリア症排除の目標に向けての国際的な努力をサポートしていくことが今後必要である。

表 1: リンパ系フィラリア症排除世界計画の 81 カ国に対する伝播阻止目標 (WER 参照)

<妊産婦・新生児破傷風排除の検証、東ティモール、2012 年>

* 概要:

東ティモールは、東南アジアに位置し、ティモール島は東南アジア海の一部でレッサースンダ諸島の中で最も大きく、最東端の島である。人口は約 107 万人であり、13 の行政地区に区分されている。公用語はポルトガル語とテトゥン語で、インドネシア語と英語、その他 15 の地方特有の言語が話されている。平均寿命は 61.5 歳であり、5 歳未満の死亡率は、1000 人中 64 例、幼児死亡率は 45 例、新生児死亡率は 22 例である。また、妊産婦死亡率は 100000 人中 557 例である。今回の調査では東ティモールでの妊産婦・新生児破傷風の排除を目的として行った。

新生児破傷風の定義は、生後 4 週間の間に発症した破傷風とされている。破傷風菌は出産中または出産後に臍部組織の断片から侵入し、稀に伝統的な手術方法によって感染する。破傷風菌は中枢神経系の抑制性ニューロンを遮断する神経毒を産生し、筋緊張亢進、筋痙攣による運動亢進がおこる。破傷風による死因は、呼吸筋の麻痺、摂食障害、もしくはその両方であり、公共医療を受けられない地域での死亡率は 80%を超える。2008 年、新生児破傷風は全世界で 59000 人も新生児死亡の原因となっており、そのうちアフリカ地域では 27000 人が死亡した。1989 年に発足した新生児破傷風排除計画は、2000 年に妊産婦破傷風排除を含め、世界的な妊産婦・新生児破傷風排除を主導している。

妊産婦破傷風は、妊娠中もしくは産後 6 週間以内に発症したものと定義され、多くの妊産婦破傷風のリスクファクターは新生児破傷風と同様であり、特にワクチンの非接種、不衛生な産科での診療等が挙げられる。また、敗血性流産は妊産婦破傷風の一般的な事例である。

しかし、妊産婦・新生児破傷風は、トキソイドワクチン接種、清潔な産科診療、出産後の適切な臍帯ケアによって予防が可能である。新生児破傷風の排除は、1000人の生産に対して新生児破傷風の発症が1例未満になることと定義され、妊産婦破傷風は新生児破傷風が排除された地域において排除されたと考える。

*** 拡大予防接種計画：**

東ティモールにおける一般人に対するワクチン接種事業は1970年代後半に初めて行われ、BCG、ジフテリア-破傷風-百日咳混合ワクチン(DPT)、経口ポリオワクチン、麻疹ワクチンの接種が行われた。しかし、1990年代後半、政治的不安が増加したためにワクチン接種活動は中断されてしまった。2000年3月、ワクチン接種事業が再開し、2007年12月にはDPTに代わり、B型肝炎ワクチンを含む4価DPT-HBVワクチンが定期的なワクチン接種スケジュールに導入された。このワクチン接種計画の費用の多くは東ティモール政府が負担している。ワクチン接種率が高くなっていることは確かだが、ワクチン接種困難な地域に住んでいる人々はワクチン接種率は低く、この地域においてのワクチン接種率を改善しなければならない。

*** 妊産婦・新生児破傷風排除：**

破傷風トキソイド2回接種のレベルを上げるために12~49歳の全女性(およそ225000人)を対象とした国内破傷風トキソイドキャンペーンが行われた。最初のキャンペーンが2008年11月に2回実施された。2009年6月に3回目のキャンペーンが実施され、出産可能年齢女性の87%が破傷風トキソイドを2回以上接種した。地区による接種率の幅は61~100%で、80%以下の接種率が報告されたのは2地区だけであった。2010年に補足的な予防接種活動(SIA)が実施され、接種率はアリーウ地区で70%、アリナロ地区で54%、エルメラ地区で49%であった。

2009年から2010年の人口保健調査により、86%の妊婦が診療所での出生前ケアを1回は受け、83%の妊婦は2回、55%の妊婦は4回以上のケアを受けた事がわかり、2003年人口保健調査と比較して、40%の増加が認められた。

80%の出生前ケアは資格を所有した助産師もしくは看護師によって行われている。出産の大部分(78%)は、自宅で行われているが、都市部の半数以上の小児(53%)、田舎地域の小児(12%)は公共医療施設で生まれた。公共医療施設での出産は地域によって異なり、ディリは他の地域と比較すると高い(63%)。しかし、アイナロ、エルメラ、オエクシ地区での公共医療施設での出産は10%未満である。公共医療施設での出産において、母親が教育を受けているかが関係していることもわかった。

・ 調査：

新生児破傷風のデータは、受動調査と病院での能動的調査によって収集され、統一された疾病調査システムによって供給された届出を使って24時間以内に届け出なければいけない。また、病院での新生児破傷風能動的データ収集では、急性弛緩性麻痺と麻疹のデータも同時に収集される。このデータ収集によって、2009年に2例、2010年に7例、2011年に2例の新生児破傷風が報告された。

*** 妊産婦・新生児破傷風排除の検証：**

破傷風トキソイド補足ワクチン接種活動を通して、破傷風トキソイドの高い接種率を達成した結果、新生児破傷風の報告が少数になったため、東ティモール政府は妊産婦・新生児破傷風の排除を確認するためにWHOからの技術援助を必要としていた。そして2011年11月に、新生児破傷風が排除されたかを確認するために妊産婦・新生児破傷風の危険がある地域をアイナロ、エルメラ、マヌファヒと決定した。この決定は保健省、WHO、ユニセフの代表者に指揮されたチームによって行われたタシトルとリクイカでのフィールド調査に基づいている。

*** 集団サンプルにおける地区質的保証法：**

妊産婦・新生児破傷風排除のための集団サンプルにおける地区質的保証(lot quality assurance and cluster sampling, LAQ-CS)調査は妊産婦・新生児破傷風の危険性が最も高い地域で行われた。統計上の誤差を避けるために、最低でも10000人の出生が必要とされ、アイナロ、エルメラ、マヌファヒ地区が選定され、調査が実行された。

妊産婦・新生児破傷風の排除を評価するために30カ国以上の国で用いられていたLAQ-CSプロトコルが使用され、調査を行った。この調査では2011年1月1日から12月31日の12ヵ月間にわたり、アイナロ、エルメラ、マヌファヒ地区で新生児破傷風による新生児死亡率が1000分の1以下であるかどうかを評価した。選択された地域の交通手段とコミュニケーション基盤が不十分だったため、シングル・サンプルデザインが選ばれ、必要とされる1375人の出生サンプル数は、アイナロ、エルメラ、マヌファヒ地区で年に11000人の出生という予想に基づいて、サンプルサイズを決定した。

*** データ収集：**

新生児破傷風の排除は、アイナロ、エルメラ、マヌファヒ地区で新生児破傷風による死亡が1例以下であった場合と定義され、2人以上の新生児破傷風による死亡が発生した場合は、排除失敗となる。この調査に必要な1375人出生のサンプル数を確保するために、115集団がその地域の中で必要とされた。

データを収集するためのアンケートは、WHO によって推奨されたものを使用し、インタビュワーが家庭から情報と適格な出生、母親からの補足情報を集めるものと新生児死亡調査に使用されるものである。

* 調査の実行

この調査を行う人材の訓練の全てはディリで行われ、それぞれの地域に派遣された。調査は様々な協力者の協力のもと行った。各地域での家庭の選定をランダムに行うために、標準プロトコルに基づき、合計 4374 家庭（各集団につき平均 38 家庭）、計 30677 人を調査した（表 1）。この調査の結果、1385 人の出生、45/1000 人の国家粗出生を得た（表 2）。1385 人の出生のうち、26 人の新生児死亡が確認された（新生児死亡率 19/1000 人）が、この値は 2007 年の調査の 22/1000 人の 87%であった。

生後 28 日以内に死亡した 26 人の乳幼児のうち、8 人（31%）が生後 2 日以内に死亡している事が確認された。生後 2 日以内に死亡した 26 人の乳幼児の死因は、貧血（1 人）、胎児切迫仮死・仮死産（5 人）、出血（1 人）、感染症（13 人）、未熟児（6 人）である。

生後 2 日以内に死亡した 26 人の新生児のうち、破傷風による新生児死亡は確認されなかった。アイナロ、エルメラ、マヌファヒ地区の合計出生数を用いて、この調査の排除目標値である新生児破傷風による死亡が 1 人以下という値を達成した。この調査中に新生児破傷風による死亡がなかったため、アイナロ、エルメラ、マヌファヒ地区及び東ティモールでは新生児破傷風は排除できたと考えられる。これと同時に妊産婦破傷風も排除できたと考えられる。

表 1：調査の特徴

指標	数
クラスター	115
調査した世帯数	4374
調査した世帯に居住する合計人数	30 677
1世帯の平均人数	7.0
検出された出生数	1385
TT接種状況のインタビューを受けた母親の合計人数	678
新生児死亡数（全死因）	26
新生児破傷風による新生児死亡数	0

表 2：出生の特徴、表 3：母親の TT 接種状況（WER 参照）

* 結論：

アイナロ、エルメラ、マヌファヒ地区は、東ティモールで新生児破傷風の高リスク地区として選択されたが、MDA、TAS の結果から東ティモールにおける全国的な新生児破傷風の排除、また妊産婦破傷風の排除が確認された。しかし、破傷風の因子を環境から取り除くことはできず、妊産婦・新生児破傷風の危険は常に存在するため、排除状態を維持するための努力が拡大・継続されることが必要である。また、ワクチン接種事業サービスを妊婦に限らず、多くの人々が受けられる機会を設ける必要があると言える。

（尾崎鈴佳、白川利朗、林祥剛）