

今週の話題：

＜母子破傷風掃滅の検証—タンザニア連合共和国、2012年＞

新生児破傷風（NT）は生後4週までの間に起こる破傷風と定義される。破傷風菌は、不衛生下での分娩や出産、時には伝統的な外科手術の際に臍帯断端組織から侵入し、中枢神経系の抑制性ニューロンを阻害する神経毒を産生する。これにより運動ニューロンの活動が過剰となり、筋緊張亢進や筋攣縮を引き起こす。破傷風の死亡原因は一般に呼吸筋麻痺や摂食困難、もしくはその両方と関連する。新生児破傷風の致死率はしばしば50%を超え、特に保健医療へのアクセスが困難な地域での死亡率は80%を超える。

母子破傷風（MNT）は、出産可能年齢の女性に対し妊娠前あるいは妊娠中に破傷風トキソイド（TT）ワクチンを接種し、衛生的な分娩を行い、そして適切な産後の臍帯ケアを実施することで予防できる。

1989年に始まったNT掃滅計画（当時全世界のNTによる死亡数は787,000人/年と推測されていた）は、2000年に妊産婦破傷風（MT）掃滅にも拡大し、世界的な母子破傷風掃滅イニシアティブ（MNTE）へと至った。MTは妊娠中や出産後6週間までに起こる破傷風と定義される。MTのリスクファクターの多くはNTのそれと同じであり、特に予防接種不足、不衛生下での出産によるところが大きい。破傷風の主要な予防接種戦略として、破傷風トキソイド（TT）もしくは破傷風-ジフテリア（Td）ワクチンの妊婦への定期的な予防接種と、高リスク地区に住む出産可能年齢女性を対象にしたTTまたはTdの補足的な予防接種活動（SIAs）がある。NTの掃滅とは、国内各地区の出生数1,000に対しNT発症が1例未満であることと定義され、MTはNTが掃滅された地域で同時に掃滅できたものとみなされる。

現在の世界的な目標は、全ての国で2015年までにMNTを掃滅することである。2012年4月現在、1999年までの時点で母子破傷風（MNT）の掃滅を目指した59カ国のうち、タンザニア連合共和国を含む33カ国がまだ目標を達成できていない。

* 背景：

タンザニアの2010年人口保健調査によると、直近5年間の乳児死亡率は出生数1,000に対し51であると推定されている。タンザニアは乳幼児死亡の減少に成功した国の1つであるが、新生児死亡に関してはわずかしこ減少していない。

* MTとNTの掃滅におけるマイルストーン：

タンザニアでは、2001年に高リスク地域を中心にMNTE戦略が開始された。この計画には、妊婦に対する定期的な破傷風ワクチン接種、高リスク地区に居住する出産可能年齢の女性を対象としたTTワクチン3回接種が含まれていた。さらに、衛生的な分娩や清潔な臍帯ケアが促進された。

WHO/UNICEFは、2010年にタンザニアの出生時点における破傷風ワクチン接種率は83%であると推計した。しかし、2008年から2010年の間は、約10%の地区で2回目以降のTT接種率が50%を下回っていると報告されている。2002年以降、SIAsを通して130万人以上の出産可能年齢女性が少なくとも2回以上TTを接種している。

2007年に初めてMNTEの検証調査がShinyanga地域のBukombe地区で実施され、対象地区及び国全体でMNTが掃滅されていないことが明らかとなった。そのため国中のデータが再評価され、その結果17の高リスク地区に居住する出産可能年齢女性120万人がSIAsのターゲットとなった。そのうち96万人（80%）が2回以上TTを接種した。これらの活動は2010年に完了した。

MNTEの予備的検証評価は2011年11月に行われ、そこでHanang地区はその遂行が最も不十分な地区だとわかり、検証調査の対象地区として選ばれることになった。

* 集団サンプルにおける地区質的保証を用いた調査方法：

地域ベースのNT死亡率調査が、集団サンプルにおける地区質的保証（LQA-CS）調査法を組み合わせたプロトコルを使って実施された。この調査は、調査開始4週間以上前の12カ月間の出生数1,000あたりのNT死亡率が、掃滅境界値の1例を下回るかどうかをみるために行われた。

世帯調査で発見された全ての新生児死亡例について、医師が聞き取りによる検死を行い、死亡がNTに起因するかどうかを決定した。NTによる死亡を診断するために、WHOの標準的な症例定義「生後2日目までは普通におっぱいを飲んで泣き、生後3～28日の間に正常な吸啜をしなくなり、硬直あるいは痙攣を起こした新生児」が用いられた。同時に母親のTT予防接種と衛生的な分娩の割合が評価された。

* サンプルサイズと集団：

Hanang地区の年間出生数は11,554人と推計され、二重抽出法のために必要なサンプルは、1回目が935、2回目が1,690と計2,625の出生数が必要とされた。もし最初のサンプルでNTによる死亡が0であるか、もしくは1回目と2回目を足したサンプルでNTによる死亡が3例以下であれば、NTは掃滅されたと推測される。

MNTE調査では、調査を受けた出生児の母親のサンプルからTT予防接種や衛生的な分娩の指標の評価も必要とされた。Hanang地区における二重抽出法では、1回目のサンプルに59の集団があり、集団毎に調査を受ける母親の人数は4（236/59）だった。集団のサイズは「調査員が1日で訪れることができ

る平均世帯数」×「平均世帯人数」×「粗出生率」から算出される。

Hanang 地区では1日に80世帯を訪問でき、平均世帯人数は5人、そして粗出生率は0.039であると想定し、集団サイズは $80 \times 5.0 \times 0.039 = 15.6$ (1集団あたり16出生数)とされた。必要な総集団数は、サンプルサイズ(必要出生数)を集団サイズで除することで推計され、164.06 (2,625/16)つまり165と算出された。二重抽出法により総集団数はサンプルサイズに基づいて2つに分けられ、調査の第1フェーズで必要な集団数は59 (935/16)で、残りの106 (1,690/16)は第2フェーズに当てられた。

集団の場所は無作為に選ばれた。308の調査対象地域から165の集団が選出され、うち59の集団は最初のサンプルとして無作為に選出された。残りの106の集団は、必要に応じて2番目のサンプルとして使われた。

*** データ収集手段 :**

データ収集のための質問票はWHOに推奨されたものを適用した。様式1と2は、インタビュアーが世帯や対象出生児の情報、母親からの補足情報を収集するために使用された。調査票3の新生児死亡調査票については、死亡例の聞き取りによる母親の反応により、新生児の死が破傷風によるものかを評価するために医師が使用した。

*** LQA 調査の実施 :**

調査に当たり、国の監督者、医務官兼スーパーバイザー、調査員に対しトレーニングが行われた。スーパーバイザーや調査員の多くはHanang地区で話される地元語に精通した者だった。調査員27人の全員が女性であり、9人のスーパーバイザーのうち3人が女性だった。調査活動は厳重にモニタリングされ、担当集団の調査終了後は指定された場所に戻ってチーム間で毎晩検討会が開かれた。見直しの過程で矛盾が見つかったため、3つの集団で調査がやり直された。チームは3日間で59の集団の調査を完了させ、4日目に3つの集団の再調査を行った。

*** 結果 :**

3,236世帯を訪問し、236人の母親と945人の出生児を調査した(表1)。

Hanang地区の平均世帯人数は6.05であり、これは国家平均である5.0よりも21%高かった。同様に、対象住民の粗出生率は人口1,000人あたり48.3であり(表2)、これは人口1,000人あたり39と推定されている国の粗出生率よりも24%高かった。また、対象住民の男性割合は48.2%であり、これは国の出生時の男女推計比率1.03よりも低い値であった(図1)。

調査における新生児死亡率は出生数1,000あたり31.7であり、これは国の新生児死亡率26よりも23%高かった。調査で見つかった30の新生児死亡事例のうち、NTが原因だと考えられるものはなかった。

医療施設における分娩と医療職者による分娩の割合は45.8%であった。すなわち50%以上の分娩は家で行われたことになる。これらの調査結果はタンザニア2010年人口保健調査で報告された国全体の値(それぞれ50%、51%)に匹敵する。調査対象の出生児のうち40%以上が臍帯ケアに伝統的な物質が使われていた。使用された物質は、ワセリンと母乳が各々28.6%、チーズが17%、タルカムパウダーが12.8%、灰が7%、ハーブが4.28%だった。

このサンプルでは、予防接種記録カードや接種歴の確認により78.3%の母親が2回のTT接種によって防御されていることがわかった(表3)。しかし、これらの母親のうち22%の母親しか記録カードを調査員に提示することができなかった。記録カードの提示率が低い理由には、提供者と使用者の両方が関係していると考えられる。後者については、母親が妊娠記録カードを調査員に見せることに抵抗があることが考えられる。いくつかの国では、HIVの母子感染を予防する介入の一環として、妊娠期を管理する診療所では妊娠記録カードに母親のHIVの状態を記録している。そのことが診療所以外の人々に記録カードを見せることへの抵抗につながっていると考えられる。

聞き取り調査による検死が行われた30の新生児死亡例のうち34%が生まれたその日に死亡し、74%が早期新生児死亡、すなわち生後7日以内に死亡した。これらの結果は国の報告値と同様であった。報告によれば、新生児死亡の約75%は出生時仮死や敗血症が原因であり、残りの25%は先天性奇形、早期分娩/低出生体重、感染症等が原因であった。タンザニアのモデル化推計値によると、79%の新生児死亡は次の3つの主要な原因によるものであった:敗血症/肺炎を伴う感染症(29%)、出生時仮死(27%)、そして早産の合併症(23%)。

表1: タンザニアにおける母子破傷風調査の特性、表2: 調査対象集団における出生および新生児死亡の特徴(WER参照)

*** 結論 :**

Hanang地区はタンザニアでMNTコントロールの遂行が最も不十分な地域だったため調査対象に選ばれた。調査の結果、NTが原因となる新生児死亡例が見つからなかったことから、調査当時この地区ではNTが掃滅されたと結論付けられた。したがって、調査時点ではMNTコントロールがより充実している地域や国全体でNTは掃滅されたと考えられる。

*** 勧告 :**

破傷風の芽胞は環境から取り除くことはできないので、このマイルストーンの達成のためには掃滅状

態を維持する努力を続けるとともに、場合によってはより一層の努力が必要である。定期的な予防接種を通して妊婦あるいは妊娠していない女性、少女、少年に TT ワクチンを届ける機会を増やしていくべきである。以下のような努力も行われるべきである：全地区に取り組みを行き渡らせる、質の高い妊婦管理の提供、子供の予防接種に付き添ってくる女性に対する再調査と TT/Td の適量投与、学校における TT/Td の予防接種の実施、小児健康デーの実施、TT 予防接種の重要性に関するコミュニティの意識啓発。確実な予防のために、ジフテリア-破傷風-百日咳の 3 種混合ワクチンを幼児期に 3 回接種し、4-7 歳での TT/Td 追加接種、さらに学校で 2 回の TT/Td 追加接種といったように、WHO が推奨している TT/Td の接種スケジュールを検討するべきである。また、学校に通っていない子供も対象にするべきである。

タンザニアでは、高い割合（54%）で自宅分娩が行われ、さらに多くの母親（42%）が破傷風の芽胞に汚染されている恐れのある伝統的な物質を臍帯ケアに使用している。調査地区だけでなく国全体で MT と NT の掃滅を維持するために、そして他の病原微生物による新生児敗血症を減らすために、これらのリスクファクターに対応することは非常に重要である。また、妊婦管理とリンクさせて TT 予防接種を促進する介入が必要である。医療施設での分娩も促進されなければならない。そのためには、妊婦や母親とコミュニケーションできる全ての機会が利用されるべきである。より多くのコミュニティで予防接種の重要性、医療施設での出産と衛生的な臍帯ケアに関する教育がなされるべきである。

図 1 新生児の臍帯断端に使われた伝統的物質（n=236）

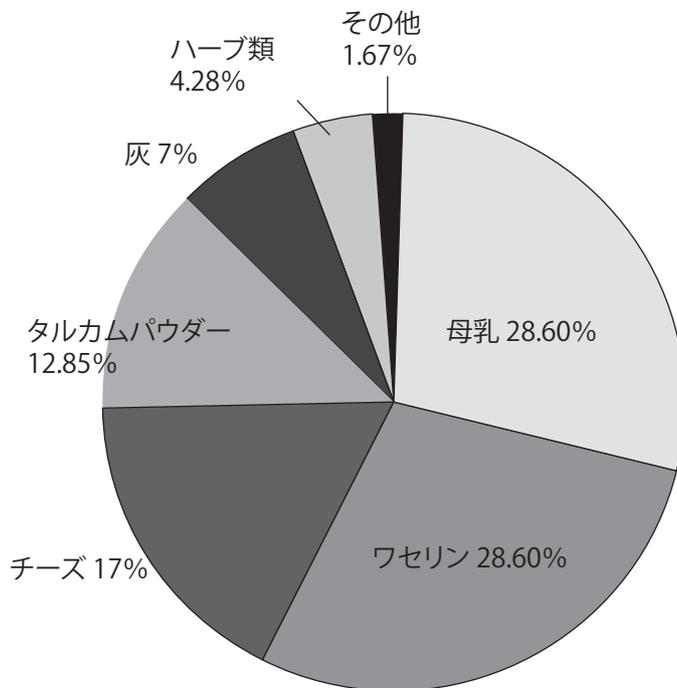


図 3：母親の破傷風トキソイドワクチン接種状況（n=236）（WER 参照）

（藤原範人、小寺さやか、堀裕一）