

今週の話題：

＜ポリオ根絶に向けての進捗：アフガニスタン、2012年1月～2013年8月＞

2012年以降、野生型ポリオウイルス（WPV）の伝播は、アフガニスタン、パキスタンとナイジェリアの3カ国に限られている。このレポートでは、アフガニスタンにおける2012年1月～2013年8月のポリオ根絶活動と進捗状況を報告し、これまでの報告を更新する。アフガニスタンでは2012年にWPVタイプ1（WPV1）のポリオが37例確認されたが、2011年には80例であった。2013年の1月～8月では6例のWPV1が確認されている（2013年9月30日現在）が、2012年の同期間では19例であった。2012年3月に行われた（この報告がカバーする最初の）補足的予防接種活動（SIAs）の間、対象となる乳幼児の約9%（660,000人）は、SIA実施の質の低さと情勢の不安定さにより予防接種できなかった。彼らのうち、50%（332,000人）は南部地方、5.4%（35,800人）は東部地方に住んでいた。

2012～2013年の間、11の低パフォーマンス地区（LPD）におけるSIAの有効性を改善する戦略として、スタッフ増員と管理者研修、短間隔追加投与実施（SIADs）、アクセス不可能な地区の境界に一時滞在型の予防接種チームを置くこと、年四回乳幼児に予防接種をするために「常置型ポリオチーム」を置くことが盛り込まれた。2013年8月の（この報告がカバーする最後の）SIAでは、南部地域において予防接種できなかったのは推定190,000人になり、2012年3月から未接種率は43%低下した。東部地方では推定79,700人に予防接種できなかった（2012年3月から122%増加）。SIA実施期間中に情勢の不安定さから接触できなかった乳幼児の数は、主に南部地域においてその地方の指導者との交渉により、2012年3月の44,000人から2013年8月の30,000人まで減少した。2012年11月以降は、かつては多かった南部地方からWPV1発症例は、報告されておらず、2013年の全6例のポリオ症例は、パキスタンから西部地方に輸入されたものであった。困難にぶつかりながらも、アフガニスタン政府は、アクセス可能な地域と安全でない地域両方のワクチン未接種の幼児に到達するために革新的な解決法を拡大し続けている。

* 予防接種活動：

1歳未満の乳児は、定期予防接種活動を通して三価経口ポリオワクチン（tOPV）を3回投与される。国家報告によると2011年には約68%だった1歳児のtOPV3回の実施率（OPV3）は、2012年は約71%であった。6～23か月齢の乳幼児の非ポリオ急性弛緩性麻痺（NPAFP）発症例におけるOPV実施率は、抗ポリオ免疫の代替指標として用いられ、OPV3実施率は、2011年には国全体の61%、2012年には62%と推測された。

全ての5歳未満の幼児はSIAを通してOPV投与を受けの対象とされている。2012年1月～2013年8月の間、7カ国および7地方において14回のSIAが実施された。これらのうち9回のSIAでは二価（1型及び3型）経口ポリオワクチン（bOPV）、3回はtOPV、3回はtOPVとbOPVの組み合わせを実施した（図1）。国によるSIAでは5歳未満の幼児830万人を対象とし、地方でのSIAは主に東部、東南部、南部と西部地方において320万人の幼児を対象とした。2013年にはこれまで、南部と東部地方において、3月と5月のSIAの1～2週間後、bOPVにて、800,000人の5歳未満の幼児に2回の短期間追加ラウンドが実施されている。

幼児に到達する際のSIAsの有効性は、アクセス可能な地域におけるSIA後カバー率評価調査を通してモニタリングされている。この結果は、プログラム上の問題（チームの能力が弱いとか、保護者が指示を守らないとか）によって未接種の幼児の数を推定するのに使われる。安全でないために接種できなかった幼児の数は、紛争の影響でアクセス不可能な地域に住んでいるターゲットとなる幼児の推定人数に基づいて測定された。2012年3月全国SIAにおいて、南部地域の接触可能であるが接種できなかった小児推定数は303,400人（対象人口の22%）であり、不安情勢によるものが28,400人（対象人口の2%）であった。2013年8月では、それぞれ177,000人（対象人口の12%）、13,100人（対象人口の1%）に減少した。フィールドにおけるキャンペーン後のカバー率調査によって決定されるSIA実施の質は、大きな困難を抱えている。SIAチームの訪問活動では、小児の約50%が接種できておらず、未接種者を再訪するための政策がほとんどの地域で適切に実施されていない。保護者の報告によると予防接種チームは訪問していないという理由で平均25%の小児が予防接種を受けていないが、このことはこれらの地域においてSIAの計画性と監督性の弱さを示唆している。2012年3月のSIA期間中、東部地域のアクセス可能な地域において、接種できなかった小児推定数は20,250人（対象人口の3%）であったのに対し、不安情勢のためにアクセス困難な地域において接種できなかった小児推定数は15,600人（対象人口の2%）であった。2013年8月では、それぞれ62,700人（対象人口の8%）、17,000人（対象人口の2.2%）に増加している。

乳幼児NPAFPのOPV未接種人口は、定期及び補足的予防接種活動の質を知るための代替指標として使用される。南部地域においては未接種小児の割合は2011年19%、2012年14%、2013年3%であった。東部地域では2011年0%、2012年に1%、2013年に8%であった。アクセスに問題のないその他の地域

では2011年1%、2012年2%、2013年0%であった。

図1：報告された野生型ポリオウイルス（WPV）の型と数およびワクチン由来のポリオウイルス（cVDPV）症例、補足的予防接種活動、アフガニスタン、2011年1月～2013年8月（WER参照）

*** 急性弛緩性麻痺（AFP）サーベイランス：**

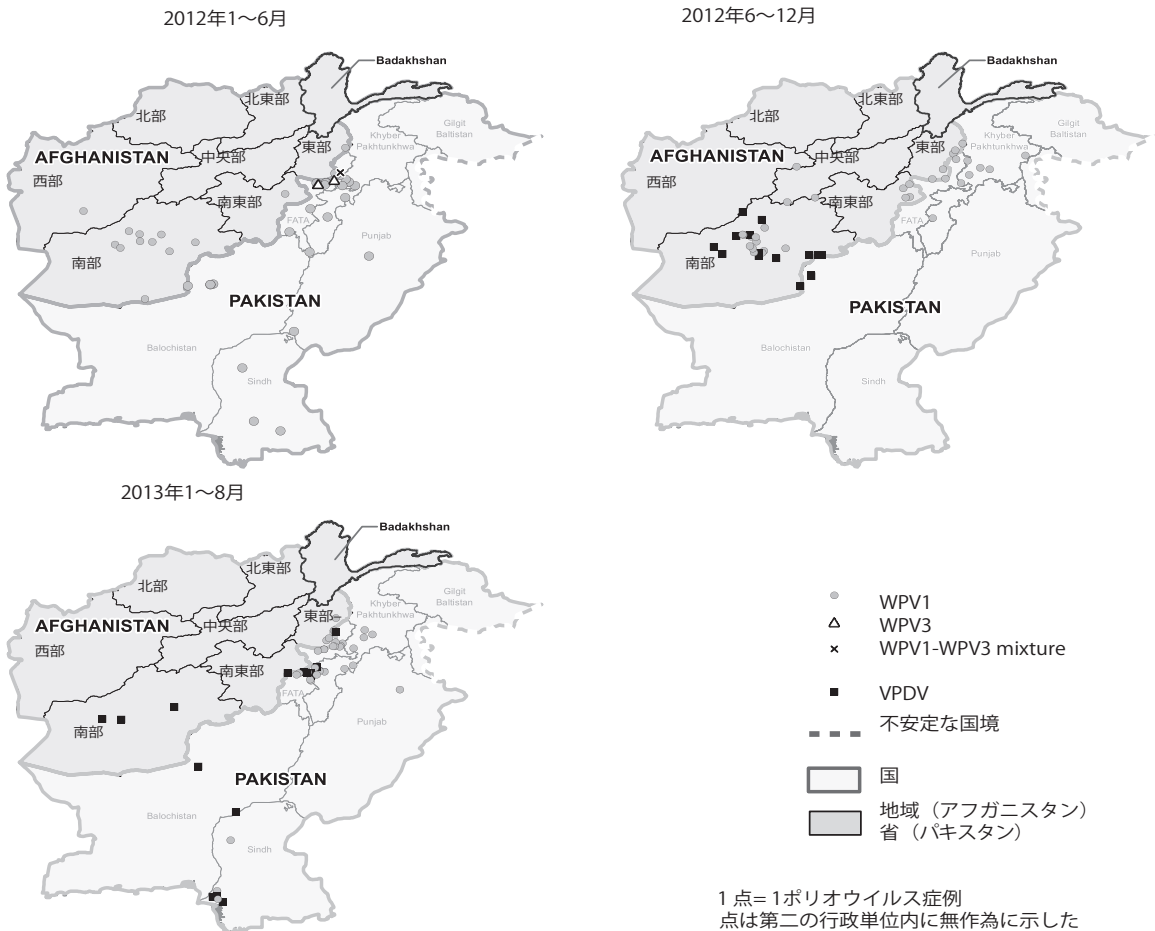
AFPサーベイランスの質をモニタリングするために使われる指標が定義されている。2012年のNPAFP率は全国の15歳未満の小児10万人あたり9.9例であり、各7地域それぞれ10万人当たり2症例以上という指標を満たしていた（表1）。2012年にはAFP症例の92%が適切な検体として全国から収集されており、各地域それぞれも80%以上が適切な検体として収集されており、収集の遂行指標を満たしていた（表1）。

表1：急性弛緩性麻痺（AFP）のサーベイランス指標と野生型ポリオウイルス（WPV）報告症例、地域及び期間別、アフガニスタン、2012年1月～2013年8月（WER参照）

*** WPV および VDPV 疫学：**

2012年には、（34州中の9州において）399地区中21地区から37症例のWPV1が報告されたが、2011年には、（14州において）34地区から80症例が報告された。2012年のWPV1症例のうち、南部地域から24例（そのうち20例は11のLPDから）、西部地域から2例、東部地域から6例、南東部地域から5例報告された。2013年に報告されたWPV1全6症例は東部地域のクナールとナンガハール州からの報告であった。ゲノム配列分析によれば、全6症例がパキスタンとの国境の連邦直轄部族地域（表1、地図1）から輸入されたWPV1によるものであった。2012年11月以来、WPV症例は南部地域から報告されていない。アフガニスタンにおいて2012年1月から2013年8月の間に報告されたWPV43例のうち、39例（91%）は36か月齢未満であり、15例（35%）は、定期予防接種またはSIAを介したOPV投与を一度も受けておらず、12例（28%）は1～3回しかOPV投与を受けていなかった。

地図1：アフガニスタンとパキスタン地域における野生型ポリオウイルス（WPV）および広く用いられているワクチン由来のポリオウイルス（cVDPV）の型と症例数（2012年1月～2013年9月）



2012年10月から2013年3月の間に、広く用いられているワクチン由来のポリオウイルス2型（cVDPV2）によって起こったポリオ患者14症例が、南部地域から報告された。これらの患者は、2012年に新たに発生したcVDPV2と、既にアフガニスタンに存在したcVDPV2の系統が不顕性で流行しているもの（2009

年に初めて出現した系統を含む)の両方を代表している。cVDPV2 によるポリオ患者の年齢の中央値は 20 か月齢で、そのうち 5 人は一度も OPV 接種を受けたことがない「ゼロゾーン」からの子供だった。* 編集ノート :

2013 年、アフガニスタンにおける WPV1 伝播は減少しており、低レベルを記録している。2011 年の WPV の症例数の急増により、政府と主要な関係者は 2012 年から 2013 年にかけて国家緊急行動計画 (NEAP) の進展に乗り出した。NEAP の実施により、マネジメントおよびプログラムに基づいたアプローチが改善され、安全でない地域の小児へのアクセスが増加した。2012 年から 2013 年にかけての WPV 伝播において観察されたインパクトに加えて、乳幼児 NPAFP のワクチン未接種率減少の改善が示された。赤十字及び赤新月国際委員会の支援を得ての地域指導者との交渉により、以前はアクセスできなかった安全でない南部地域の小児に予防接種をするために、SIA チームがアクセスできることとなった。2012 年 11 月以来、以前はアフガニスタンの主要な WPV1 発生地域であった南部地域において、WPV1 症例は全く報告されておらず、WPV3 症例が 2010 年 4 月に報告されたのを最後に、3 年以上が経過した。

南部地域における人材派遣と研修、特に LPD 地域においては、マネジメントと説明責任を向上させ、SIA の計画性とデータ管理を強化した。現地スタッフを備えた常置型ポリオチームは、すべての世帯に四半期ごとの訪問によって OPV の接種率を高めるために、2012 年初め以来、南部地域で活動している。2013 年上半年期、幼児期予防接種率を急速に高めるために LPD 地域において SIAD 活動が、SIA のあと 1~2 週間行われた。

2012 年から 2013 年にかけて、南部地域と東部地域では SIA のアクセス問題の重要性とその理由が異なっていた。南部地域では、ほとんどの地域への断続的なアクセスがあり、小児は OPV を受ける機会があった。一方、東部のいくつかの地区では、2013 年には継続して行われた接種活動で、同じ小児に対し一貫してアクセスできなかった。アクセスできない地域に住む小児に OPV を提供するため、通過型予防接種チームがパキスタンとの国境と、南部東部両地域のアクセスできない地区の境界に設置されている。

アフガニスタンでの定期予防接種活動は、不十分なインフラと資金調達、最適ではない低温輸送の装備や手順、低いデータ品質とコミュニティ関与の不足のために大きな課題に直面している。そこで現在は、主に開発パートナーとして保健省と連携し、定期予防接種システムの構成要素とサービスの強化を促進する取り組みが進行中である。南部地域における cVDPV2 の症例報告は、ポリオウイルス 2 型に対する免疫に格差が存在することを示している。cVDPV の遺伝子配列は、およそ 2 年間 cVDPV の 1 株を検出できなかったことから、AFP サーベイランスの弱点を示しているが、これらの弱点は、重ねての研修と管理により対処することができる。

2013 年 8 月、NEAP は 2013 年から 2014 年にかけてプログラムが直面している現在の課題に対処するために、また LPD において一貫して接触できない小児へのアクセスに有効とわかった介入に焦点を当て更新された。その上で、政府および協力機関は、予防接種チームのパフォーマンス、予防接種に対するコミュニティの需要、および環境サンプリング及び試験の導入など、サーベイランスの質の進展を維持し、向上させる必要がある。しかし、アフガニスタンのポリオ撲滅を達成するためには、類似した進展がパキスタンに隣接する残りの伝播地域において必要である。

<ワクチンで予防可能な侵襲性細菌性疾患のサーベイランスを実施する定点病院における髄膜炎入院率の推定>

WHO が地球規模でコーディネートするワクチンで予防可能な侵襲性細菌性疾患 (IB-VPD) 定点病院サーベイランスネットワークは、すべての WHO 地域の定点病院だけでなく、国、地域そして世界的な関連検査室を包括し、また GAVI アライアンスによってサポートされている。ネットワークは、侵襲性細菌性疾患で入院する小児患者のデータを提供し、とくに世界中で定期小児予防接種プログラムに含めるように推奨される肺炎球菌結合型ワクチンおよびヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hib) ワクチンの使用についての意思決定を告知する。WHO は、細菌の病因を検査室で検出するために脳脊髄液 (CSF) を収集するなど、各国が 5 歳未満児の髄膜炎のための定点病院サーベイランスを実施することを推奨している。他の侵襲性疾患症候群のためのサーベイランスと集団ベースのサーベイランスは、機能的な髄膜炎のサーベイランスが出来る特別な病院で実施されることが望ましい。髄膜炎による入院率を推測できる定点病院のサーベイランスを用いて、WHO は、定点病院が把握出来る地域の髄膜炎のリスクがある小児の数を迅速に推計する方法を開発した。定点病院の発症に関するサーベイランスのデータを解釈しワクチン導入の疾病の疫学への効果を評価するためには、一貫性のある手法を用いて分母の変化をモニタリングすることが不可欠である。ここではその方法と 2 つのアフリカ諸国でのその方法の利用について報告する。

WHO と共同で実施する髄膜炎の IB-VPD 定点病院サーベイランスは、大規模 (通常小児科) 紹介病院において確立されている。定点サーベイランスの限界は、髄膜炎リスクのある小児について既知の分母人口が存在しないため、髄膜炎の罹患率が計算できないことであった。2012 年、WHO は定点病院において

入院率を計算するために、髄膜炎のリスクがある小児の分母を推定する方法を技術助言グループと相談しながら開発した。この方法は、IB-VPD サーベイランスネットワーク参加国において実施したパイロットテストの結果に基づき、ネパールとスリランカで方法論を改良するために実施した追加テストと合わせて最終的に完成した。この方法は、インフルエンザの定点病院サーベイランスのために最近開発された方法に似ている。

分母の推定は、まず国勢調査や住民票などによる地区の5歳未満児の推計人口が利用可能かどうか、また、病院の入院記録等が患者の居住地情報を含むかどうかを決定することから始める。これらのデータが使用可能な場合は、定点病院診療記録が、最近2～3年間の間に髄膜炎疑い（突然の発熱に加え、項部硬直、意識変容、もしくは髄膜刺激症状のいずれかを有する—WHO定義）で入院した5歳未満児総数を同定するために調査される。この診療録の後ろ向き調査においては、髄膜炎の入院時診断もしくは腰椎穿刺適応もまた、サーベイランスの症例定義を満足する。入院登録、脳脊髄液献体の検査記録およびIB-VPDサーベイランスデータベースは特定の期間内に調査される。個々の患者のチャートは調べない。このようにして、髄膜炎疑い症例は同定され、居住地の情報が抽出される。信頼できる推定を行うためには、100を超える髄膜炎疑い例が、最低2年（できれば連続する2年）にわたって同定されるべきである。症例は地理的拡大と外れ値を視覚化するため居住地区でスポットマップされる。各地区は症例数に応じてランクづけされ、5歳未満児の地区別入院率が、行政人口推計を用いて推計される。このランクを用いて、定点病院の地理的捕捉範囲が、症例患者の80%が居住している地域として定義される。この捕捉範囲は、地区別入院率やその地区の専門家の意見に基づいて、数を増減することがある。それから、髄膜炎疑いの5歳未満の入院患者の少なくとも10%が入院しそうな定点以外の病院について、定点病院の地理的捕捉範囲に居住している小児のどれくらいが入院しているのか、各国の専門家の意見が求められる。これら定点以外の病院を訪問し、定点病院の捕捉範囲に居住する髄膜炎疑い小児数は、定点病院の臨床、検査室、居住データを調べることによって決定される。感染する可能性がある小児の分母は、同定された地理的捕捉範囲における5歳未満人口に、5歳未満の髄膜炎疑い患者のうち定点病院に入院した割合を掛けることによって推定される。例えば、もし捕捉範囲の住民の中で、患者100人のうち90人が定点病院に入院し、10人が定点以外の病院に入院するとしたら、5歳未満の総リスク人口はその地理的捕捉範囲に居住する5歳未満児の90%になるだろう。年間髄膜炎入院率と95%信頼区間は、OpenEpiソフトウェアのMid-P正確検定を用いて計算できる。

2012年、この推定手法の実施可能性を評価するためにガンビアとセネガルにおいてパイロットテストが行われた。両国ではパイロットテストに先立って、定期予防接種プログラムが導入され、各国首都の一病院をIB-VPD定点病院とし、5歳未満児の髄膜炎サーベイランスを実施した。肺炎球菌ワクチンは、データ抽出期間1年前にガンビアに導入された（表1）。ガンビア、セネガル両国において、5地域からなる捕捉範囲で、5歳未満児の総人口は、それぞれ130,794人、300,842人であり、髄膜炎疑いで入院した患者のそれぞれ87%と79%が定点病院に入院した。捕捉範囲の5歳未満児のうち、髄膜炎疑い例の定点以外の病院への入院は、ガンビア（1つの病院）で13%、セネガル（2つの病院）で21%だった。年間の髄膜炎疑い入院率はガンビアでは10万人あたり42.8例（95%信頼区間34.9–52.0）、セネガルでは119.8例（95%信頼区間110.3–130.0）であった。

IB-VPDサーベイランスを実施する定点病院は、リスクの続く小児に対して継続的な動向を監視するために、症例識別、検体採取、検査手技など、一貫した実践活動を維持する必要がある。継続的な動向は、髄膜炎疑いの入院患者数の変化、検査によって確定診断がついた感染者数の変化、およびワクチン導入後の原因菌の血清型や系統の変化を評価するために用いられる。本報告は、定点病院サーベイランスデータをよりよく理解するために5歳未満児のリスク人口としての分母を推定する方法を記述している。この方法は、行政的な人口推定値が存在し、2年以上にわたって100人以上の髄膜炎罹患が疑われる5歳未満児が入院する大きな定点病院があり、それらの病院では居住地情報を含む記録に簡単にアクセスできるような地理的範囲に限って利用できる。推定手法の正しさは、人口推計や病院記録の質に依存する。人口移動や医療に求めるものが時間の経過とともに変化する可能性があるとして、理想的には、分母は2年ごとに再評価されるべきである。

髄膜炎を発症したほとんどの小児は入院となることから、一般的に重症患者を治療する能力を有する医療施設の数が少ない場合に限り、この方法は髄膜炎の発生率を推定するために使用することができる。

しかし、入院率が過小または過大に推定される可能性もある。これは髄膜炎を発症した小児は自宅で死亡することもあり、また一部は入院時の誤診や定点病院と定点病院以外の病院で診断が異なる可能性があるからである。したがって、この方法を用いた推定発生率は慎重に解釈すべきであり、医療へのアクセスが困難な発展途上国では、これらの推定発生率はおそらく最小値を表していると考えられる。信頼でき一貫性のある検査診断を実践している定点病院では、IB-VPDサーベイランスを使っておそらく細菌性髄膜炎である患者、検査室で確定診断がついたHibと肺炎球菌による髄膜炎患者の入院率を推定することができる。WHOの世界疾病負荷計画や厳密な疫学研究から得られる5歳未満の小児におけるHib

と肺炎球菌による髄膜炎発生率の推定値は、この迅速評価法を用いて計算された発生率の妥当性を評価する助けになるかもしれない。

WHO は、より有効なサーベイランスを実施するために国家力を強化し、グローバルワクチン行動計画を目標として、検査室での確定診断がある症例ベースのサーベイランスを使用することでワクチン接種プログラムを評価できるように各国をサポートしている。2012 年のうちには WHO 全地域の 58 カ国（地図 1）から、IB-VPD サーベイランスネットワークへの髄膜炎定点サーベイランスデータが報告された。髄膜炎疑いの入院率を計算する能力は、グローバル IB-VPD サーベイランスネットワークが、継続的にデータを比較検討し、特別な研究を実施する能力を強化する。

地図 1：世界的な侵襲性細菌性疾患（IB-VPD）サーベイランス定点病院ネットワークに報告を行った WHO 加盟国（WER 参照）

（生水智子、橋本健志、中澤港）