

## 今週の話題：

## ＜母子破傷風掃滅の検証—カメルーン、2012年＞

新生児破傷風（NT）は、生後4週までに発症する破傷風として定義される。破傷風菌は不衛生下での分娩中や分娩後、時には伝統的な外科処置の際に、臍帯断端組織より侵入し、中枢神経系の抑制ニューロンを阻害する神経毒を産生する。これにより、運動神経の活動亢進が生じ、筋緊張亢進と筋痙攣を引き起こす。死亡率は、呼吸筋の麻痺、摂食困難と関連する。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致死率は80%を超える。

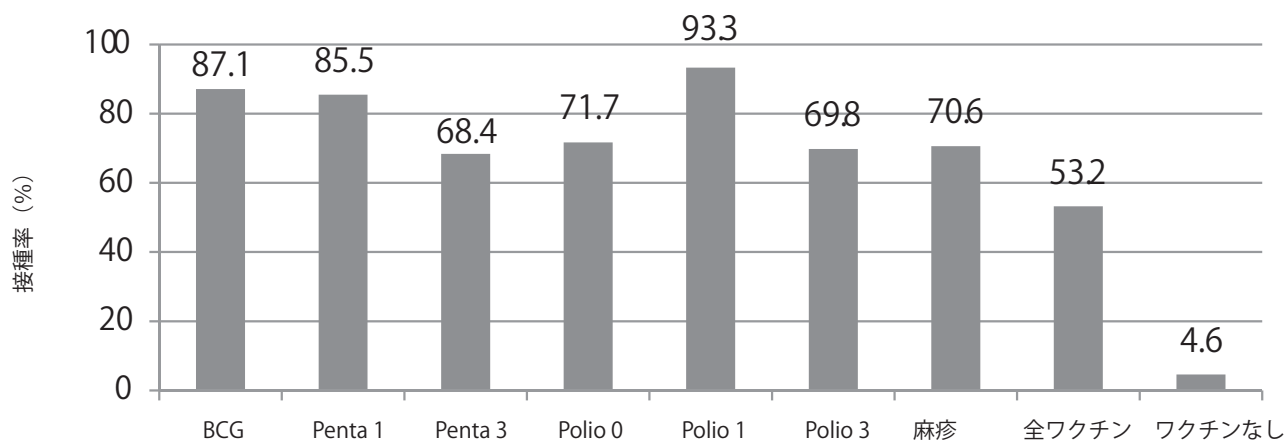
1989年に始まったNT掃滅計画は、2000年に妊産婦破傷風（MT）掃滅にも拡大し、世界的な母子破傷風掃滅イニシアティブへと至った。MTは、妊娠中や出産後6週間までに起こる破傷風と定義される。MTのリスクファクターの多くはNTのそれと同じであり、特に予防接種不足、不衛生下での出産によるところが大きい。感染流産は、MTに共通する要因の一つである。妊産婦と新生児の破傷風のどちらも、出産可能年齢の女性に妊娠前もしくは妊娠中に破傷風トキソイド（TT）ワクチンの接種をすること、清潔な分娩管理をすること、出生後適切な臍帯処置を行うことによって、予防することができる。NTの掃滅とは、国内各地区の出生数1,000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されたものとみなされる。

## \* 背景：

カメルーンは、中央アフリカに位置し、面積は475,650 km<sup>2</sup>、2011年時点で人口は19,896,590人と推測される。2011年に行われた人口と健康の調査（DHS）と複数の指標集団調査（MICS）を連させたものによると、国内の粗出生率（GBR）は、38.1（1000対）である。1996年から2001年の間に、新生児死亡率は、80%から62%へ確実に減少している。出生時平均寿命は51.7歳、1人当たりの総生産は2,299 USドルである。カメルーン国家保健制度は、保健地区によって組織され、中央、中間、周辺の3つのレベルに分けられている。それぞれのレベルの施設で、国内保健施策が実施されている。それぞれの保健地区は病院に近い施設（第一次紹介機関）があり、さらに保健地域に分割され、一つ以上の保健施設がある。

カメルーンにおける拡大予防接種計画（EPI）の対象疾患は、ジフテリア、Hib、肺炎球菌疾患、B型肝炎、麻疹、百日咳、ポリオ、破傷風、結核、黄熱である。通常の予防接種計画の対象は、0～11か月の乳児と妊婦だけである。予防接種率は、2002年から2008年の間に徐々に増加した。それ以降、その範囲は横ばいである（図1）。

図1. 12～23ヵ月児の予防接種率（EDS-MICS 2011）



## \* 母子破傷風掃滅：

2002年にカメルーンはWHOとUNICEFが推薦する施策を実施し始めた。採択に含まれた施策を以下に示す。

- ・ 通常のEPIサービスとして、すべての妊婦にTTワクチンを実施する。
- ・ MNTのハイリスクとしてみなされた41地区の出産可能年齢（15～49歳）の女性に所定の期間においてTTを3回投与するキャンペーンを行う。
- ・ 症例に基づいたNTサーベイランスと適切な対応を行うことにより、進捗状況のモニタリングを実施する。
- ・ 清潔な分娩処置を促進する。

達成された結果を以下に示す。

- ・ TT2+の適応対象である妊婦への国内での実施率が 2006 年の 62%から、2009 年は 75%に増加した (表 1)。
- ・ TT2+が少なくとも 80%以上実施されている地域が、2006 年には、10 地域中 1 地域だったのが、2011 年には 5 地域になった。
- ・ 2002 年から 2011 年の間に、補足的な予防接種活動 (SIA) は 5 段階に組織され、MNT のハイリスクと考えられる 93 地区に広がった。
- ・ これらの SIA では、300 万人以上の妊娠可能年齢の女性 (WCA) が対象として認められ、全員が少なくとも 1 回は TT を接種され、270 万人が 2 回接種され、150 万人が 3 回接種された。(表 1)

EDS データによると、医学的に訓練を受けた者の立ち会う出産が 2004 年の 61%から 2011 年には 64%に増加した (図 2)。同時に、症例に基づいたサーベイランスシステムのデータによると、NT の症例数は 2006 年から 2011 年の間に 175 例から 29 例に減少した (表 2)。

MNT の掃滅を確認するために、事前検証として、2012 年 2 月 13 日～20 日に母子保健指標と最も関連のあるワクチンの技術的検証が行われた。通常の保健データは、集団予防接種に基づき、2010 年に外部調査によって検証された。そのレビューは、掃滅不振地域である Koza (極地)、Ndu (北西)、Wabane (南西)、Yokadouma (東) への現地訪問によって補完された。それによると、MNT はカメルーンにおいておそらく掃滅されたと結論され、確認調査は続けるべきである。

#### \* 目的

この調査の目的はカメルーンにおいて MNT が掃滅されたかどうかを検証することである。

- ・ 破傷風による新生児死亡を検出する
- ・ 母親における TT の接種率のレベルを特定する
- ・ 保健施設での出産件数を特定する
- ・ 医学的に訓練を受けた者の立ち会う出産件数を特定する
- ・ 臍帯処置の伝統的な内容の適合性を評価する

#### \* 集団サンプルにおける地区質的保証:

- ・ 調査保健地区の選出:

調査のために選出されたコザ保健地区は NT 最ハイリスクの地区である。この地区が選出された理論的根拠は、最ハイリスク地区において掃滅が確認されれば、他の全ての地区においても掃滅が達成されたとみなされたからである。それに加え、NT が掃滅されれば、MT もまた掃滅されたとみなされる。

- ・ 調査手順:

地域に基づいた NT 死亡率調査は、集団サンプルにおける地区質的保証 (LQA-CS) を統合した手順を使用することで導かれた。この調査は、調査開始 4 週間以上前の 12 ヶ月間の出生数 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、医師が口頭の検死を行い、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 日目までは普通に哺乳し泣き、生後 3～28 日目までの間に正常な吸てつをしなくなり、硬直あるいは痙攣を起こした新生児」が用いられた。調査では、生児出産をした母親の TT 予防接種と衛生的な分娩の割合も評価された。この調査の妥当性は、医療サービスが利用できない地域における NT の致死率 (50～90%) によって証明される。

- ・ サンプルサイズ:

Koza 地区における推計される最近の生児出産数に基づき、WHO が推薦する LQA サンプルングプランを使用して、1,350 例の生児出産がサンプルとして特定された。このサンプルでは、NT による死亡が 2 例未満であることが確認されない場合、MNT の掃滅の妥当性は得られなかった。調査対象の生児出産は、2011 年 10 月 1 日から 2012 年 9 月 30 日の出産とした。サンプルは、90 集団でそれぞれに 15 の生児出産が含まれた。

それぞれの集団の最初に生児出産した 3 人の母親 (サブサンプルである 270 人の母親) には、衛生的な分娩の割合、医学的に訓練を受けた者の立ち会いの割合、臍帯処置における伝統的な物質の使用割合、TT 予防接種の実施率を評価するために、インタビューを行った。

- ・ 集団サイズ:

集団サイズと NT 死亡率調査のために必要な集団の数は、調査者が 1 日に訪問できる世帯が 65 世帯との想定に基づいて算出された。推定粗出生率が 52.3/1,000、平均世帯人数は 5.5 人であることから、集団サイズは、 $65 \times 5.5 \times 0.043 = 15.4$  (15 とする)、1 集団あたり 15 出生数とされた。総集団数 (90) は、サンプルサイズを集団サイズで除することで算出された。(1,350 ÷ 15 = 90)

- ・ 集団場所の選出:

集団の選出のために、最初にサンプルとした地域のサイズと比例する地域をサンプルとした。一つの

地方でいくつかの集団が選出されたときは、比較として分けた。集団は無作為に抽出された。

・世帯の選出：

選ばれた地域の中で、全世帯が平等に選出される機会があることを原則として実施した。50 世帯以下の小さな地域では最初の世帯は次のように決定された：調査者が無作為に方向を選ぶために集団のおおよその中心地からペンをまわし、その方向に村の端まで歩いて道に沿って世帯数を数えた。50 世帯以上の大きな地域ではいくつかのグループに分けて、ランダムに 1 グループが選ばれ、その後は小さな地域と同様の方法で世帯が決定された。

・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、調査者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。

\* 調査の実施：

・訓練：

監視者は全て医師で、保健省 3 人、WHO 1 人、UNICEF 1 人であった。監督者は全て保健省職員の 6 人であった。調査員は、Maroua 保健地区の保健職員 18 人であった。

訓練は、Maroua 地区で、2 段階で行われた。国の監視者と監督者は、2012 年 11 月 7～9 日に 2 人の WHO の医師から訓練を受けた。訓練には、手順と形式、役割、監視者・監督者・調査員の責任の詳細な再考、口頭による検死で MNT の診断をするための手順と確認の質を含めた監督手順が含まれた。

調査員は、Maroua で 2012 年 11 月 10～12 日に、国際医師のスーパービジョンのもと、国の監視者によって訓練を受けた。内容は調査員の役割と責任、様式 1 と 2 の完成、世帯選出の手順であった。訓練は、母親へのインタビューから新生児死亡を見つけ出す視点に関する技術に集中された。どちらの段階も、訓練は、プレゼンテーション、討論、ロールプレイング、実地訓練によって構成された。

・データ収集：

世帯調査は、2012 年 11 月 13～19 日に実施された。監視者と監督者はその日の活動を再考するために毎晩集まった。毎晩、調整会議で、調査票をエクセルファイルに入力し、その日の動向は分析、討論された。ソフトウェアも推測される値と集団効果を考慮した 95% の信頼区間 (CI) で計算された。

\* 調査結果

・一般的な特徴：

90 集団で、3,852 世帯訪問した。国内推測世帯数 (平均 6.5 人) と比較して、この調査での平均世帯数は 6.8 人であった。生児出産は最初に予測された 1,350 より多く、1,361 であった (表 3)。この違いは、この調査では最新の実態が含まれているからである。そのため、生児出産は、9 集団で 15 多く、7 集団で 16 多く、2 集団で 17 多かった。極地域 (the Extreme Nord) における 平均粗出生率は人口 1000 人当たり 43、一方で 2005 年の人口調査によると、52.3 と予測されていた (95%CI:49.6～55)。

・衛生的な分娩：

全体の中で、保健施設での分娩は 19.7%、医学的に訓練を受けた者が立ち会った分娩は 28.8% であった。この不一致は、保健施設以外で医学的に訓練を受けた者が立ち会った分娩がいくつかあったことによるかもしれない。2011 年の DHS/MICS によると、極地域 (the Extreme Nord) におけるそれぞれの値は、23% と 25% であった。日常的に臍帯へ物質による処置がされていたのは 87% であった。これらの物質は 2 つのカテゴリーに分類される。一つは、伝統的な物質 (79%)、主な例は加熱処理済みのマホガニーオイル (52%) と炭 (13%)、もう一つは、市販品 (21%) で、主にワセリン、歯磨きペーストか歯磨き粉で、局所の消毒薬やアルコールのような調剤された物質も含まれていた (表 4)。

・新生児死亡：

TT2+ の予防接種率は、80% が母親の記憶がカードによるもので、カード単独によるものは 30% であった。46.7% の女性が予防接種カードを持っていた (表 5)。

全体の中で、40 の新生児死亡が検出され、出生 1,000 例あたり 29.4 の新生児死亡率であった (95% CI:20.7～38.1)。40 の新生児死亡のうち、21 (52.5%) が男児であった。全症例中、半数以上 (52.5%) に出生当日の症状が観察され、40% がその日のうちに死亡した。新生児感染症 (35%) と胎児機能不全 (35%) が新生児死亡の主な要因であった。1 例のみ、NT に起因するものとして特定された (表 6)。

\* 結論：

LQA-CS 調査によって、生児出産 1,361 中、NT による死亡はなかったことが示された。この発見に基づいて、NT の掃滅 (1,000 生児出産中、NT 例が 1 未満) が、2011 年 10 月 1 日から 2012 年 9 月 30 日の期間のコザ保健地区において達成されたと考えられる。拡大解釈すれば、NT の掃滅はカメルーン全地域において達成され、その結果として MT もまた掃滅されたと推測される。

\* 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、掃滅状態を維持するためにカメルーンでは以下のことを実施すべきである。

1. すべての地区において、80%以上の TT2+実施を達成し、維持する。
2. 特に離れた地域や、予防接種率が80%以下の地域の出産可能年齢の女性に、補足的な破傷風予防接種活動を組織する。
3. TT の補足的な投与政策（4～6 歳の子ども、13～17 歳の青年、成人の開始時期）をつなぎ、実行する。
4. より身近に女性への自覚を促すためにカードの発行を監視する。
5. 医学的に訓練を受けた者の立ち会う分娩の質と身近になることを発展させる。
6. 母親と地域に臍帯処置に関する教育を促進する。
7. NT 症例が発生した理由の分析と、その症例が報告された地域における対応手順を含めた症例ベースの NT サーベイランスを強化し続ける。
8. 小学校（4～6 歳）、中学校（13～17 歳）において、予防接種の接種時期を組織化する視点のある学校医療を教育部門で強化する。

政府は、NGO やその他の保健支援者とともに、女性とその家族と社会的影響について周知させる責任がある。

表 1：カメルーンにおける TT2 接種率、2006～2011 年、図 2：衛生的な妊婦管理と分娩、表 2：カメルーンにおける新生児破傷風症例報告、2006～2011 年、表 3：調査の特性、表 4：生児出産の特性、表 5：母親の TT 接種状況（%）、表 6：新生児死の理由（WER 参照）

（近藤千恵、高田哲、亀岡正典）