

今週の話題：

<母子破傷風掃滅：インドの4州の検証調査、2013年4月>

* 序論：

新生児破傷風（NT）は、生後1か月までの新生児が感染する全身性の破傷風である。分娩中に破傷風菌の芽胞が臍帯の組織に侵入すると局所的な感染が起こり、血流を介して新生児の中樞神経系に到達する神経毒を産生する。これにより、運動神経の活動亢進、筋緊張亢進、筋痙攣を引き起こす。死亡は、呼吸筋の麻痺と授乳困難のいずれか又は両方によって生じる。NTの致死率は、特に医療保健サービスへのアクセスが困難な地域では80%近くになる。NTは、妊娠前または妊娠中の出産可能年齢の女性に、破傷風トキソイド（TT）を予防接種すること、そして、分娩を清潔にすることや出生後の臍帯処置の訓練を適切に行うことによって予防できる。主要なTT予防接種計画は、妊婦へのTT予防接種とハイリスク地域における出産年齢の女性を対象にした定期的な補足的予防接種活動である。NTの全世界の死亡者数が年間78万7,000人と推定されていた1989年に、世界保健機構は、1995年までに世界中に広がったNTを掃滅する目標を設定した。公衆衛生問題としてのNTの掃滅は、全ての地域で年間1,000出生数（LB）あたりのNT症例が1例未満の比率と定義された。

妊産婦破傷風（MT）は、妊娠中の女性を襲う全身性の破傷風である。そして多くは、不潔な分娩や中絶の後に起こる。MTは、NTと同じリスクファクターをもち、同様の予防計画が適応できるので、2000年までにMTを掃滅することが世界的な目標に加えられ、プログラム名は、母子破傷風掃滅（MNTE）の新規構想と改名された。

1980年後半から進展したにもかかわらず、MNTEは、多くの開発途上国において主要な公衆衛生問題として続いている。2010年に、NTは世界中で約58,000人の新生児死亡の原因であると推定されている。

MNTEは、2000年までにリスクのある59ヶ国のうちの31ヶ国で掃滅された。調査期間の2013年4月には、インドの合併領域と35州のうちの15州、ソマリ州を除くエチオピア、そしてインドネシアの33州のうちの29州で掃滅された。

* インドの母子破傷風掃滅

多くのインドの州で1980年に地域を基盤として行われた新生児破傷風の死亡率の調査によって、NTの疾病負担の重大性が明らかにされた。NTの死亡率は、デリ州の都市で出生数1,000に対して5例からウッタルプラデシュ州では出生1,000に対して40例と地域により相違がみとめられた。調査した12の州のNTによる死亡率を基にした評価より、毎年90,657から115,935の新生児が死亡していると推定された。1980年の初め、インドでは159,818から204,380人の小児が破傷風のために1か月未満で毎年亡くなっていた。この非常に高い死亡数は、家庭分娩での不潔な分娩処置やTTワクチンの低い接種率に起因する。

NTを掃滅する計画は、(1)妊婦管理を受ける妊婦へのTTワクチンの計画的なワクチン接種(2)家庭での衛生的な分娩の普及と伝統的な分娩助産を行っている看護人を訓練する保健制度(3)清潔な分娩キットの配布、を含めて立てられた。また、数年後にこれらの手段に(4)有害な臍帯処置の減少のための地域社会に対する集中的なコミュニケーションプログラム(5つのクリーンの普及:クリーンな手、クリーンな分娩、臍帯切断のためのクリーンな機械、クリーンな臍帯、クリーンな臍帯処置)が加わった。

1999年から2000年の間、TTの予防接種活動を定期的に完全に行い、NTの死亡の減少を加速させるために、選ばれたインドの州で、WHOが推奨する地区の18歳から35歳の女性をターゲットにTTの補足的な予防接種活動（SIAs）を実行した。

インドは、TTを含む定期的な予防接種活動を強化し、MNTEを成し遂げることを義務とした。国際地方健康派遣団（NRHM）の開始を2005年から導入した。

清潔な分娩に改善する方針として、革新的なJanani Suraksha Yojana（LSY）により、女性の保健施設での分娩を奨励した。また、NRHMによる他の介入には以下の計画が含まれる。

- ・小児、10代と妊娠している女性を対象としたTTを含むワクチン接種を含む啓蒙運動
- ・分娩に立ち会う看護人の技術訓練の強化
- ・産科と新生児ケアサービスを1週間7日、1日24時間提供する地域の健康センターやサブセンターの運用
- ・86万6,000人の認定社会保健活動家（ASHA）はヘルスケアサービスに対する需要を作りだし地域住民や貧しい女性がそのサービスを容易に利用できるようにすること
 - ・ 恵まれない妊婦を対象とした、保健施設での出産と48時間の入院の推奨
 - ・ 緊急搬送に必要な番号である救急システムの「ダイヤル108」の紹介

結果として、安全な分娩は、2007年の52.3%（地域レベルの世帯と施設調査-DLHS3）から2009年の76.2%（評価調査の普及率-GES）に上昇した。保健施設で分娩した女性には、2011年に始めたJanani Shishu Suraksha Karayam（JSSK）のもとで、薬、診察、輸血、食事と送迎が無償で提供された。ASHA

は、2012年に母と子どもの予防接種をさらに拡大した。

2007年から2008年のDLHS3による評価や2009年のCESによる評価で、TT2+ワクチンに普及率は、恵まれない住民（地方、不可触民、低カースト、教育を受けていない住民）の約80%（79.9%）となった。15の州と連邦直轄領は、WHOが2008年（地図1）に推奨した方法によりMNT掃滅を達成した。これらの州は、国の半分の人口を占めている。2012年、4つの追加された州（デリ州、ミゾラム州、オリッサ州、ウッタラーカンド州）は、2013年の有効調査の対象に選ばれた。

* 州のプロフィール：

ニューデリ

ニューデリ州は、95%の都市と、9つの地区と多くのスラム街のある5%の田舎の地域からなっている。9地区の北西部は、多くの移住民を有している。さまざまなNGOは、予防接種の計画のためにスラム街で作業している。デリ州の政府のもとで働いている3,200人のASHAがいる。その州は、20,438,950の人口と推定される。そして北西地区は2,300,640の人口と推定される（2012年推定）。

ミゾラム

ミゾラム州は、アッサム州、トリプラ州、マニプル州、バングラデシュやミャンマーなどの近隣の国との境界から始まるインドの北東部分にある。ミゾラムは、起伏する丘、谷、川、湖が存在する領地である。人口は散在し、95%の高い識字率である。険しい道や高地はアクセスを困難にしている。ミゾラムは、9つの地区に分かれている。

オリッサ

オリッサ州は、北のジャールカンド州、西のチャッティースガル州、南のアンドラプラデーシュ州、東のベンガル湾に隣接しているインドの東部海岸地域である。オリッサ州は、73.45%（2011年国勢調査）の識字率である。一部の地域で紛争がおきている。

ウッタラーカンド

ウッタラーカンドは、インドの北部にある州である。北部にチベット自治区（中国）、西部地区のマハカリ県、東部のネパールそして南のウッタラーカンド州と北西にヒマーチャル・プラデーシュ州に接している。ウッタラーカンド州は、13地区と2つ（GahwalとKumaon）に分かれている。36の地区の病院と55の国立保健センターを所有している。

これらの4つの州への人口統計学の指針は図1に要約する。

* 有効な方法：

包括的なデータのレビュー

4つの州のすべての地域を対象とした評価の要素として、定期的な予防接種、ANC、清潔な分娩の普及率に関するデータの報告、NT症例数と発症率、TT SIA普及率のデータを含む、地区レベルの尺度のデータの編集レビューを包括している。レビューに関する会議がUNICEFとWHOの協力により2012年8月9日にニューデリでおこなわれた。レビューチームは、地区のすべてがMNTのローリスクな状態に達成したように見ると結論を下した。4つの州は、MNT掃滅を成し遂げたように見えた。

レビューは、有効性が各州の調査によって確認された。ハイリスクの地区が調査地区に選ばれた。ハイリスクな地区でNTの撲滅が確認された場合、NTがローリスクの地区や全体の州で掃滅されたと仮定される。（表1）

母子破傷風掃滅調査のデザイン

LQA-CS法を使った標準的なNT死亡率の調査が、4つの州におけるNT掃滅の評価に用いられた。LQA-CSの方法は、NTの発症率が調査を始める少なくとも1か月前までの12か月間で、掃滅の閾値とされる、出生1,000に対するNT症例が1未満であるかどうかを評価した。

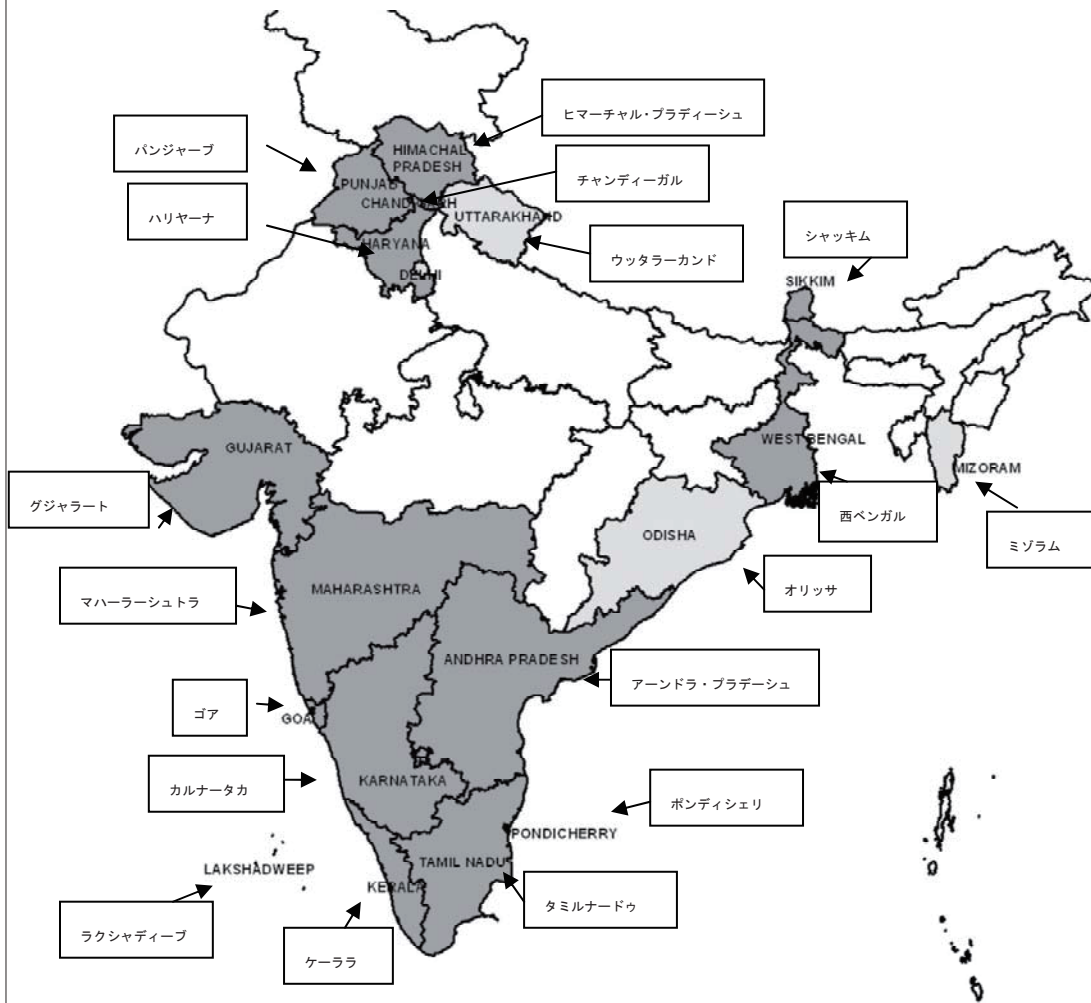
世帯調査で確認されたすべての新生児死亡について、死亡がNTによるのかどうか聞き取り調査による検死をおこなう医師によって調査された。標準的なWHOのNT症例の定義（新生児が、出生後2日間は、通常、授乳されて泣いている。そして3日から28日の間に搾乳しなくなり、硬直して痙攣をおこす）が、NTによる死亡の診断に使われた。この調査は、TTや清潔な分娩の普及率、調査可能なLBのサブサンプルの母親に対して臍帯切断面へ慣習的な物質を塗布しているかを調査した。

LQAデザインは、NTによる死亡発生の点評価を認めていない。むしろNT死亡かどうかの調査は、選定した期間に、掃滅を示す比率の閾値を下回るかどうかを評価した。基準を満たすかどうかは、指定したサンプル中で、特定されたNT死亡数が下回る確率に基づいて評価される。この方法の限界は、NT症例ではなくNT死亡数が査定されることである。しかし、先端の医療ケアサービスが得られない地域におけるNTの高い死亡率により、このアプローチは妥当と考えられる。調査によって検出される多くの新生児死亡例の数は、論及する数と比較される。予測される新生児死亡例の50%未満しか検出されない場合、調査の品質が低いと考えられ、その結果を使うことができない。

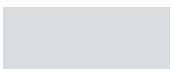
調査サンプル

・ サンプルサイズ

地図1：母子破傷風掃滅への進展 インドの経過



新生児破傷風掃滅の州



母子破傷風の確認調査
のために選ばれた州
2013年4月

新生児破傷 掃滅の年度	州
2003	アーンドラ・プラデーシュ
2006	ケララ
2006	タミル・ナドゥ
2006	マハーラーシュトラ
2006	ハリヤーナー
2006	西ベンガル
2006	カルナータカ
2007	ボンディシェリ
2007	ラクシャディーブ
2007	チャンディーガル
2007	パンジャープ
2007	ゴア
2007	シッキム
2008	ヒマーチャル・プラディーシュ
2008	グジャラート

全サンプルサイズ（LBの数）は、その地区での年間の出生数に基づいて決定された（表2）。

2回抽出法が、デリ州とウッタラーカンド州におけるサンプル採取に用いられた。なぜなら、これらの地域では高い確率で掃滅が確認され、高い品質の通信基盤が得られるからである。2回目のサンプルは1回目のサンプルで1、2あるいは3例のNT死亡例が確認された場合のみ検査された。

1回抽出法が、通信および物流の制約に基づき、オリッサ州とミゾラム州におけるサンプル採取に用いられた。MNTの掃滅は、NT死亡例が2例未満でない限り認められなかった。

・クラスタサイズと数

クラスタサイズ（クラスタのLB数）は、粗出生率と1日でインタビューできる世帯数を基に計算される。クラスタの総数は、手に入れられるサンプルサイズによって分けられる（表3）

クラスタサイズ = (平均世帯数) × (1日でインタビューできる世帯数) × 粗出生率

・母の人数

清潔な分娩率や新生児のTTワクチン接種普及率の評価は、デリ州やミゾラム州のインタビューで行われた。オリッサ州とウッタラーカンド州での母親の数は、一番目のサンプルでは6人と4人であった。

・選ばれたクラスタの位置

2011年のそれぞれの地区の国勢調査のリストに基づき、クラスタを選択した。選択された個々のクラスタの位置は、WHOが推奨している、サンプルサイズに比例した系統的抽出法の手順を基盤とした。

・調査を行った世帯の選定

世帯リストや地図が入手できないため、最初に調査する世帯は、クラスタサイトの中心から無作為に方向を決めて、村はずれまたは区の小支部を道に沿って歩いて世帯数を数えて決定した。

・乳児の選定

訪問した各世帯において、2012年3月1日から2013年2月28日までの間にLBを発症した乳児を調査対象とした。

・データ収集手段

3つのデータ収集の使用説明書とアンケート用紙は、WHOガイドラインのLQA-CS調査表に準じた。

形式1は世帯のデータとして、住居人数、13から49歳の女性の居住人数、過去2年間に妊娠を経験した女性の人数、そして妊娠の結果（妊婦死亡数、出生数、流産数、死産数）と調査対象となるLB発症数の記録に用いた。

形式2は、形式1の生児出生についての情報として、出生日、性別、生存している小児の人数（または死亡人数）、死亡例については生後28日の間の死亡かどうかを記録するのに用いた。母親に関しては、分娩場所、TT予防接種の状況と有効な予防接種カードについての情報を収集した。

形式3は、各新生児死亡例について医師によって記入され、新生児死亡の調査に用いた。亡くなった子どもの両親から得た情報やNTリスクファクターについての補足的な情報に基づいた、口頭情報による検死のための標準的な質問が用いられた。

*実施:

州への予備訪問

予備訪問は、全ての州とmacro-planningを促進する対象の地区で行われた。

訓練

第1段階は、2013年4月11日と12日にニューデリで、WHOのコンサルタントによって指導された国の調査員の主幹訓練であった。保健省やユニセフ、WHOからの代理人が参加した。訓練は、調査の品質をモニタリングする教訓的なセッションと集団でのフィールド試験を含んでいる。

第2段階は、調査者と監督者のための訓練で、2013年の4月15日から18日に国の調査員によって地区で行われた。参加者はすべて女性であった。そして大部分はANMSと地域の人を動員した。すべての監督者は、デリの医療者以外の地区レベルからの医療技術者であった。この訓練は、調査の方法や新生児死亡を確認する方法、教室でのスライドによるプレゼンテーションよりも少しフィールドでのロールプレイ演習を重要視するなど、現実的な側面を重要視していた。

新生児が死亡した時に言葉による検死を行う医師に対する訓練は、地区レベルで編成された。この訓練のセッションは1日で終わり、破傷風の定義、NTの診断、新生児死亡時の書類作成方法と、調査についての一般的な情報を含んでいる。

各州で調査に関わっている全職員は、表4で詳しく述べる。

データ収集

フィールド調査は、2013年4月17日から19日に行われた。監督者は、形式をレビューするため一日1回各調査者を訪問した。報告者は多くの監督者として訪問し、毎日できる限り調査者を訪問した。監督者は矛盾を明らかにし、クラスタは再調査した。優れた携帯電話通信網は、特にデリで、欠席した母

親と話し追跡を可能にした。母親への定期的な TT 予防接種のカードは、しばしば入手できなかった。TT 予防接種は、通常母親の記憶を基に記録された。一日の各調査が終わると監督者は、各クラスタのための記録結果と分割された調査者によって完成され提出された形式 1 と 2 をレビューした。報告者は、各形式に記録された情報を再照合した。モニターと監督者は毎夜会い、全てのデータをレビューし、生じた問題を話し合った。

結果

(1) 調査の特徴

その指標は調査で測定し、各 4 つの州で得られた結果は、表 5 に表した。

(2) 出生の特徴

出生に関係する項目は、調査の間記録され、4 つの州の関連するデータは表 6 に用意した。

(3) 新生児死亡の特徴

デリでの大部分の新生児死亡（18 人中 11 人、61%）は、生後 2 日目までに生じていた。死亡した 14 人の新生児（78%）は保健施設で生まれ死亡し、4 人は家庭で死亡した。5 人の母親は ANC 訪問者でないことがわかった。大部分の死亡は、早産（28%）、肺炎・呼吸不全（22%）、先天性心疾患（11%）が原因であった。死亡した新生児は誰一人、破傷風と一致する症状や徴候を示していなかった。

ウッタラーカンド州で新生児死亡である 35 人の死亡例のほとんどは、出生日（68%）に生じ、そして死亡率は出生 3 日（63%）までが高かった。ほとんどの死亡原因は窒息（46%）、早産（24%）、新生児感染症（18%）であった。死亡した新生児は誰一人、破傷風と一致する症状や徴候を示していなかった。

オリッサ州で新生児死亡をした 18 人の死亡例のほとんどは、出生日に生じ（89%）、死亡率は生後 3 日（72%）までと高かった。ほとんどの新生児死亡の原因は、窒息（39%）、肺炎（17%）、出産時外傷（17%）であった。死亡した新生児は誰一人、破傷風と一致する症状や徴候を示していなかった。

ミゾラム州での新生児死亡をした 20 人の死亡例のほとんどは、出生日に生じ（70%）、死亡率は生後 3 日（50%）と高かった。ほとんどの死亡原因は、窒息（55）、敗血症（30%）であった。死亡した新生児は誰一人、破傷風と一致する症状や徴候を示していなかった。

(4) 調査の品質

調査者と監督者による調査の品質が高いことが調査監視員の一致した見解として示された。調査計画は、生きている子どもたちへの活動調査に固執された。LB の地区の性別は関連する数と一致していた。調査による粗出生率は、全ての地区の関連する数よりも高かった（表 7）。調査は、ミゾラム州とウッタラーカンド州、デリ州の地区で予測された新生児死亡の 50%以上を特定し、高い品質の調査の定量的な指標を確認した。しかしながら、この割合は、オリッサ州で 50%未満であった。すなわち、この調査は、期待される品質の標準を下まわった。（表 8）

* 結論：

この調査では、ミゾラム州とウッタラーカンド州、デリ州の MNT 掃滅を確認した。NT 掃滅が達成された地域は、母親の破傷風の掃滅も成功したと推定される

オリッサ州の初回の調査結果では、新生児死亡報告例が少なく、50%の最低検出率を満たさなかった。その結果、2 回目の調査実施の可能性を考えることを奨励した。

* 勧告：

破傷風の芽胞は環境から除去できないため、MNT のリスクは現在も常に存在する。インドの 18 の地区とユニオン領土は 2013 年までに調査された。MNTE 活動の規模を大きくし、承認された掃滅状態を維持すること、残りの州においても調査を実施する必要がある。残された州は広大で住民の健康状態も異なる。そのため、インド政府が掲げた目標を達成するためには以下の措置が必要となる。

子どもや妊婦への TT を含むワクチン接種普及率を上げるために、インド政府の定期ワクチンイニシアティブの強化を通して、定期予防接種サービスや目標を定めた予防接種を増やす必要がある。これは、特別な予防接種週間の運営を含む。WHO が推奨する TT/dT スケジュール、すなわち、幼児期に DTP を 3 回接種することでスタートし、その後 4-7 歳で一度ブースター投与、その後、学校で 2 回の追加接種を取り入れることが重要である。また、通学していない子どもを対象にすること、妊娠前の保護を保証することが重要である。

ANC の普及率と専門の技能を備えた分娩介助者の人数を増加させる必要がある。条件付現金給付（JSY）や無償の母子保健（JSSK）の提供が、施設分娩率を継続的に増加させるために必要である。また、保健施設での妊婦ケアの質のモニタリングは実施されるべきである。

NT の信頼できるサーベランスシステム（地域の報告を含む）の構築は、掃滅の状態が維持され、また、特に調査が終了した州で、予防措置を必要とする地域を識別するために不可欠である。ワクチンで予防可能な NT 症例の報告を組み入れたサーベランスシステムは、ケララ州でパイロットテストを行われた。そのテストは、WHO からの技術協力を受けて調整した方法で、インドの政府によって規模を大きくすべ

きである。赤ちゃんの死亡の検査は、基本的な症例の登録がなされ、インドの政府のすぐれた主導権で、リアルタイムデータで記述されている。それは、NT のモニターとして利用され、将来、強化されるだろう。

母親と妊婦に対して地域保健のメッセージを伝えるすべての機会が利用されるべきである。より広範囲の地域社会において、予防接種と保健施設での分娩、清潔な臍帯処置の訓練の使用の重要性について教育すべきである。

図 1 インドで妊娠中の TT ワクチン接種の普及率 (2007-2009)

地図 1 母子破傷風掃滅 (MNTE) : インドの経過

表 1 4つの州の人口統計指標

表 2 調査計画とサンプルサイズ

表 3 クラスタサイズと各調査の数

表 4 調査における職員の数とカテゴリー

表 5 調査の特徴

表 6 調査からの出生の特徴と関連するデータ

(WER 参照)

(井上京子、亀岡正典、橋本健志)