

今週の話題：

<Region 4における母子破傷風の検証評価、インドネシア、2016年5月>

* 背景：

破傷風は、破傷風菌という細菌にて産生される神経毒によって引き起こされる、急性、致命的な疾患である。母子破傷風（MNT）は、不衛生な中絶や分娩により、妊娠中の母親や生後1か月の新生児を冒す全身破傷風の種類である。出産時に破傷風菌の孢子が臍帯組織にもたらされたとき、新生児破傷風（NT）の感染がおこる。菌は臍帯創傷の部位で神経毒を産生し、新生児の血流に乗って、中枢神経系に流れていく。この結果、運動ニューロンの活動亢進、筋緊張亢進および筋痙攣をもたらす。呼吸筋麻痺や食思不良の結果として、死に至る。

MNTは、特に発展途上国では、回避可能な重要な母子の死亡原因である。破傷風トキソイドを含むワクチン（TTCV）による母体免疫と無菌産科および出生後の臍帯ケアの実践により、簡単に防御できるにもかかわらず、母子破傷風はともに公衆衛生上の問題として存続している。ほとんどの症例は、不衛生な産科や産後の処置が予防接種の利用が制限される遠隔地域で発生している。高品質のヘルスケアサービスが欠落した状況では、NTによる死亡率は約80%である。

破傷風菌の孢子は、非常に耐性があり、極端な温度環境においても長期間存続する。したがって、NTを含め、技術的には破傷風を根絶することは不可能である。しかし、発病率を公衆衛生上の問題でなくなるような低レベルまで減少させることにより、MNTは除去することができる。この疾患は、下記の方法を通じて、容易に予防可能である：

- ◆ 出産過程で母親もしくは新生児から感染しないことを確実にするための清潔な出産と臍帯ケアの実践
- ◆ 出産前ケアサービスおよびその他の日常の接点を介して妊婦にTTCVの適切な用量の交付
- ◆ 高リスク地域における出産可能年齢のすべての女性を対象としたTTCVの予防接種キャンペーン
- ◆ 危険な状態の女性、リスクの原因や潜在的なclusteringの可能性を同定するサーベイランスの強化

* 世界的な母子破傷風の撲滅状況：

1980年代には、毎年100万人以上の死亡が破傷風に起因し、1988年にはNT単独で787,000人の死亡が推定されている。発展途上国でのNTの実質的な負担を認識し、第42回世界保健総会は、TTCVの利用可能性の向上、衛生的な出産および改善されたサーベイランスを通じ、1995年までにNTを掃滅する決議を採択した。NTの掃滅は、年間のすべての地区の生児出生（LB）1,000件あたり1件未満の場合と定義された。1990年代初頭、妊産婦破傷風は、毎年妊産婦死亡率の約5%、または15,000-30,000人の死亡の原因となっていると推定された。その結果、1999年に、妊産婦破傷風（MT）の掃滅は、新生児破傷風のための掃滅プログラムの目標に加え、プログラムのタイトルは、母子破傷風掃滅（MNTE）に変更された。NTは、母親の免疫状態に関係しているため、NTの掃滅はMTの掃滅のための代用として採用されている。

MNTEプログラムの下での、さまざまな取り組みの実施は、症例の大幅な削減につながった。取り組みには、安全な出産、安全でない中絶の回避や臍帯ケアの実践とともに、妊産婦破傷風の予防接種の推進が含まれた。WHOの推定によると、実質的な進展は過去10年間で、新生児疾患と死亡は、2000年の死亡数推定200,000件から2013年には49,000件に減少し、これは1980年代後半の状況から94%減少したことになる。

2000年から2015年の間に、優先国59か国中38か国、インドネシア内34地域中30地域、および（セキュリティに制限があるソマリア地域を除く）エチオピアのすべての地域において、MNTは掃滅された。2016年1月の時点で、MNTはインドネシアを含む21の発展途上国における公衆衛生上の重要な問題としてあげられ続け、これは、新生児死亡のかなりの割合を占めている。掃滅の目標を達成するための活動は、これらの国において進行中で、近い将来、実現する可能性が高い。インドネシアは、WHO東南アジア地域において、2016年の初めまでにMNTをまだ掃滅していない唯一の国であった。

* インドネシアの母子破傷風掃滅の情勢：

インドネシアは、ワクチン接種と母性保護戦略を通じ、MNTEへの長年の歴史とこだわりを持っている。国は、衛生的かつ安全な新生児出産に関してはもちろんのこと、日常的な妊娠中の女性や結婚間近な女性のTTCV予防接種、ジフテリア類毒素または低用量ジフテリア類毒素ワクチンを用いた学校ベースの予防接種（Bulan Imunisasi Anak Sekolah またはBIAS）、NTのリスクが高いと考えられている地域におけるすべての出産可能な女性を標的としたTTCV補足的予防接種活動（SIAs）を通じ、NTを掃滅する努力をした。

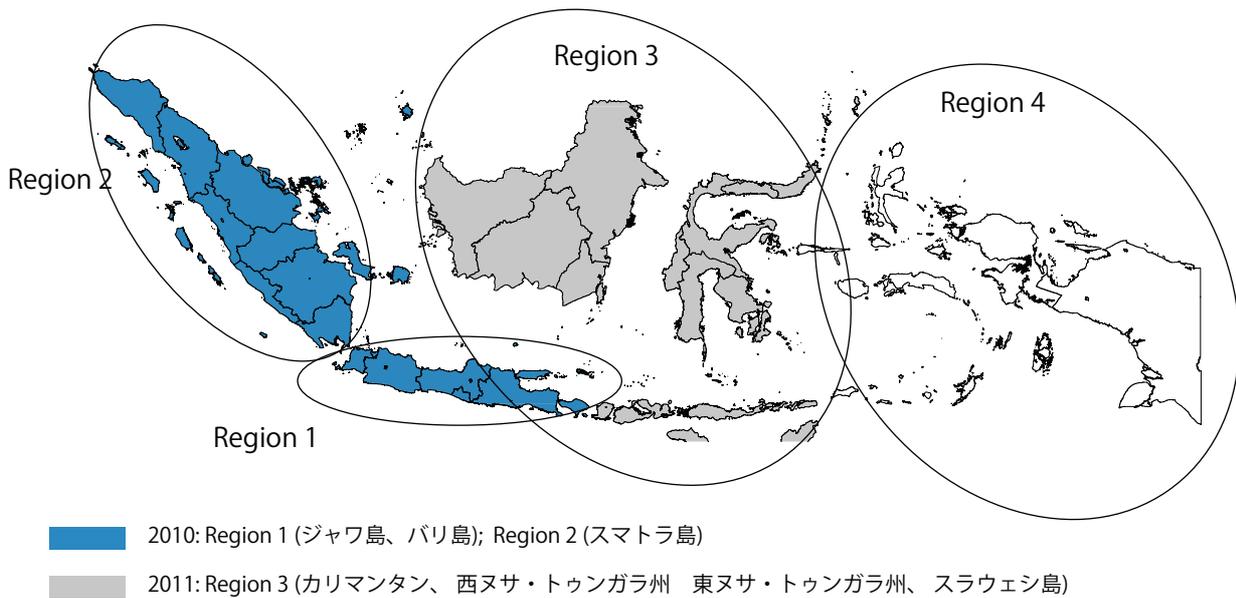
2009年、インドネシアEPIスタッフの政治組織、WHOそしてユニセフによるインドネシアにおけるMNT掃滅情勢の合同レビューでは、MNTはほぼ掃滅されたと結論付けた。また、34すべての地区における集団サンプルにおける地区質的保証（LQA-CS）調査を用いたMNTEの検証を推奨した。しかし、政府は、

パートナーとの協議の上、後にこのプロセスはコストが高く、時間がかかるため、検証する人員の面で、より効率的であり、インドで採用されている State-wise 法のような地域的なアプローチを用いた検証が、人員と資金の面からしてより効率的であるとした。

2010年5月には、MNTEの検証のために、政府とパートナーは、次のような特性に基づき、インドネシアを4つの領域に分類した：州、群島、地形、保健サービスへのアクセス、保健医療サービスの質、インフラ、管理、そして、MNTの掃滅における地域の進展。

MNTEは、2010年8月にRegion1（バリとジャワ）で、2010年11月にRegion2（スマトラ）で、2011年7月にRegion3（カリマンタン、西ヌサ・トゥンガラ州（NTB）、東ヌサ・トゥンガラ州（NTT）and スラウェシ）で検証された。3つ合わせた領域は、インドネシアの都市や地区の88.7%とインドネシアの人口の97.4パーセントを占めている（地図1）。

地図1 Region1,2と3のMNTEの検証の地域と年、インドネシアの4つの領域、Region4は未検証



***Region 4における母子破傷風掃滅：**

Region4は、4州（マルク、北マルク州、パプア、西パプア）と計63地区とで構成され、2012年には推定132,300LBが報告された。これらの地区のうち、33地区では、年間2000以下のLBと報告された。TTCVを用いた予防接種活動は、18の高リスク地区において、2006-2007年と2010-2011年に2段階で実施された。報告されたTT2+（少なくとも2回破傷風トキソイドを含むワクチンを受けた妊婦の割合）は8-75%まで幅広く変動した。すべての地区は、2010年と2011年に1000件のLBのうちNTは1以下と報告された。したがって、国は、検証プロセスがRegion4においても行われるよう要求した。

2012年3月には、MNTEアドホック委員会は、LQA-CSの調査方法を見直し、検証プロセスのための品質指標を推奨した。しかしながら、パプアとマルク州のまばらな人口と地理的、そしてセキュリティ状況は、集団の数における制限をもたらして、選択されたclusterが利用できなくなり、quality LQA-CS調査の実施はこのように困難であることがわかった。したがって、徹底した机上のreviewを現地視察で補完する既存の代替方法が、検証のために選択された。

2012年12月には、Region4のための初の国内そして国際的なMNTEの検証が行われ、すべての地区の実績が評価された。審査では18地区（パプア州の14地区、マルク州の2地区と西パプア州の2地区）が高リスクと結論付けられた。18地区における二回のTTCVのSIAの実施は、推奨された。そして技術サポートは、実施およびマイクロ計画の作成のために提供された。

最初の生殖年齢15-39歳の女性（WRA）のTTCVのSIAは、TTCV投与を受ける対象である294,431人中、計189,494人の女性（64%）を対象として2013年に行われた。第二回は、2014年に、155,262人の女性（53%）が投与を受けた。しかし、数の不十分な記録と報告、そして使用されるdenominator（分母）の矛盾により、ワクチン接種されたWRAの達成の充足率がさらに高くなると推定された。多くの保健センターからの報告は、地区や州保健事務所に様々な理由のために、到達せず、WRAのなかには、TTCVのSIA中に適任性が検査されたものがいた。

2015年8月に、二度目の国内および国際的合意評価が、2012年から2014年の間にMNTEのためのコアとなるデータおよび代用指標に関するデータを見直したインドネシアの保健省、WHOとユニセフチームの積極的な関与で行われた。MNTのリスク指標には、TT2+、DTP3、清潔な出産もしくは熟練した助産師（SBA）の充足率が含まれている。パプア州（ジャヤビジャヤ、パンタイとトリカラ）における3つの地区は、人口密度、2012年の文献調査からの考察、地区のパフォーマンス、およびセキュリティ上の問題に基づいた現地視察のために選択された。現地視察の後、チームはこれらの3地区が低リスクであると結論づけた。2012年のレビューとユニセフが実施した迅速充足率評価（RCA）に支持された結果、TTCVのSIAの高い充足率により、マルク州と西パプア州は現地調査には選ばれなかった。

文献調査をもとに、TTCVのSIAの2回の矯正的な巡視がパプア州で最も低いパフォーマンスの5地区（Membarano Raya、Nduga、Puncak Jaya、Pegunungan Bintang and Yahukimo）の人口密度の高い孤立地帯において実施されることが推奨された。さらに、報告されたSIAとANCの充足率を検証するために、以前に高リスクに分類されていたマルク州と西パプア州の4地区で局所的に利用可能なデータとRCAの実施についての更なる検討が推奨された。

2015年12月には、最も人口の多い35の分区におけるTTCVのSIAの運営を監視し、サポートするため、またパプア州の5地区内の地区のローカルEPIマネジャーの技術的能力を強化するため、WHOによって国家のコンサルタント5人と州のコーディネーター1人が配置された。2016年3月のポリオ全国予防接種日の間に、計13,440のWRAはTTCVで、2016年4月に行われたTTCVのSIAのさらなる巡視の間に6,682のWRAがそれぞれ予防接種された。さらに、百日咳の流行は、5歳未満の子どもを対象に、2ラウンドでTTCV投与を受けた2,281のWRAを含むすべての抗原によるアウトブレイク免疫応答を必要とした、パプア州の5つの高リスク地域のうち1地区で起こった。これらの数字の意義は、免疫のために見落とされるリスクのあるWRAを標的としている。

*Region 4におけるMNTE検証評価：

定義により、MNTは、アクティブサーベイランスが存在するすべての地区の1,000のLBあたり年間1未満のNTの症例の際、公衆衛生問題としては掃滅されるものとして分類される。検証のための調査が推奨されている最少個体数は、年間10,000LBである。

Region 4では、WHOは、地区の非常に少ない人口サイズと半分以上が年間2000未満のLBを踏まえ、州によるMNT掃滅の検証を推奨した。

WHOが推奨した方法論に従い、仮にMNTがRegion 4で最も低い遂行率の州で掃滅されるならば、それは全領域で掃滅されたと考えられる。

信頼できるNTのサーベイランスのない状態では、経験からMNTEは80%以上のTT2+充足率、もしくは70%以上のSBA充足率と置き換えることができるとみなされた。

2016年5月に、国際および国内の専門家のチームは、再び2012年に同定された18の高リスク地域の詳細な文献データレビューを行った。レビューは、18の高リスク地域のそれぞれについて、過去3年間（2013年、2014年、2015年）のコアとなるデータおよび代用指標に関するデータの編集に基づいていた。データレビューではSBA、出産前ケア（ANC）、ルーチンはTT2+充足率を報告した業務、DTP3充足率、TTCVのSIAの結果、およびRCAの結果が再評価された。机上の業績評価は、Region 4のなかで、パプア州が最もリスクが多く残っていると結論づけた（表1）。

表1：2015年のRegion 4における4つの州のMNTE排除の比較とリスク地区の数（WER参照）

パプア州の6の危険度の高い可能性のある地区（SBAが40%未満とSIA含むTT2+が50%未満）は総人口の18%を表す。パプア州のさらなる4つの地区は、中程度のリスクと考えられた（SBAが50%未満、TT2+が50~70%）。

まず初めに、2015年8月に評価されたパプア州の3地区（ジャヤビジャヤ、パンタイとトリカラ）は、パプア州のWaropen及び西パプア州のSorong Selatan（80%以上のTT2+またはSIAの充足率に基づき）と同様に、低リスクで推移した。

Maybratは、中程度のリスクのままの西パプア州で唯一の地区で、州の総人口の4.3%に相当する。マルク州のBuru Selatan and Laluku Barat Dayaの2地区は低リスクで推移している。

この評価は下記の様に行われた：

1. 報告された充足率のデータの完全性と質を再調査する
2. denominators/population（分母もしくは人口）の数値を明確にする
3. NT監視システムを評価する
4. MNTE戦略（定期予防接種、ANC、出産、アウトリーチの量と質、SIAの計画と実施の効果、学校ベースの免疫（BIAS）と未来の花嫁のプログラム）の実施の質を評価する

チームは各地区の2つの保健センターと各保健センターで最大の人口サイズの少なくとも2村を訪問した。RCAは、過去24か月以内（すなわち2014年5月-2016年5月）に出産を経験した15-39歳のWRAのインタビューを通じ選ばれた村で行われた。

地図 2 : パプア州や西パプア州における効果検証された地区のリスクのレベル別を示した図 (WER 参照)

* 結果 :

チームは、計 6 件の地区の保健事務所、12 の保健センター、そして地区内の 24 の村を訪問し、24 か月の時間枠の間に子供を出産していた計 503 人の女性にインタビューを行った。

SBA の存在下での出産した女性の割合は、訪問した 6 地区のうち 5 で 50%未満であった。例外は 81% あった西パプア州の Maybrat 地区であった (図 1)。

図 1 : 熟練した助産師 (SBA) 立ち合いによる出産、2016 年 5 月、迅速充足率評価による (WER 参照)

LB に適格な WRA の中で TT2 + 充足率は、5 つの地区で 60%より多く、Maybrat 含む西パプア州の 3 地区で 80%より多かった (図 2)。

図 2 : 出産できる生殖年齢の女性における TT2 の充足率、2016 年 5 月の迅速充足率評価による (WER 参照)

図 3 に示すように、Lanny Jaya 地区以外では、調査された出産の 22%未満で、有害な臍帯ケアの実践が報告された。Lanny Jaya 地区では、より多くの女性が臍帯の切断端に物質 (特に止血薬やタルカムパウダー) を塗っていた。

図 3 : 有害な臍帯ケアの実践、2016 年 5 月の迅速充足率評価による (WER 参照)

* 考察 :

全体的に、西パプア州の中程度リスクの 1 地区を含む、MNT のために訪問された 6 つの最低のパフォーマンスの地区において、その実地調査の結果では、報告よりはるかに多い TT2 + 充足率を示した。この主な理由は、公式の人口の数よりも大幅に実際の標的人口が少ない可能性がある。真の充足率は、正式に報告された見積もりの二倍だった可能性がある。また、予防接種が完全であることの充足率は、データが医療施設レベルで利用可能であるにもかかわらず、いくつかの地区では、非常に低いことが判明した。これは、同様に、真の充足率の過小評価をもたらすだろう。

これらの知見は、2013 年に実施、調査された計 1,105,593 の WRA の基本的な健康調査 (BHS) または Riskesdas の結果と一致している。この調査は、出産前ケア (ANC) の充足率は、パプア州で 70%、西パプア州で 82%、マルク州で 81%、そして北マルク州で 90%であったと示した。これは、出産前ケア (ANC) が国の政策に従っている間は、TTCV ワクチンが体系的に提供されるので、妊娠中の女性の破傷風トキソイド保護が 80%に到達する高い可能性を示している。スクリーニングは、体系的に行われず、すべての女性は、妊娠中に TTCV の 2 回投与を受ける。TTCV の単回投与を受け、TT1 として登録している女性は、前の妊娠中に TTCV 投与を受け、保護を有しているかもしれない。

保健施設での出産に対する迅速充足率評価 (RCA) の知見はまた、4 つの州において、50%未満の割合を示した基本的な健康調査 (BHS) の知見と一致していた。

有害な臍帯ケアの実践 (Lanny Jaya を除くすべての地区で 22%未満) に関する RCA の所見は、パプア州での同じ調査中の臍帯ケアの実践の評価と一致していた。この調査では、37%の乾燥臍帯ケアと 48%のベタジンとアルコールの使用を示した (すなわち、計 85%の安全な臍帯ケアの実践と 15%だけが潜在的に有害性のある臍帯ケアの実践であった)。

地区保健事務所への訪問、医療施設やインタビューの知見に基づきチームは、Maybrat、Lanny Jaya と Dogiyai の地区で、80%より多くの妊娠中の女性が ANC の間に TTCV、そして/もしくは TTCV の SIA を少なくとも 2 回の投与を受けており、中程度のリスクで分類された地区が低リスクと考えることができると信じている。

Membarano Raya、Yahukimo と Deiyai の地区では、女性や乳幼児のいくらかの重要なポケット地区は、定期予防接種も、SIA を通しても及ばないままである。これらの地区は、机上でのレビューの期間にリスクが高い可能性があるとして分類されたが、現地視察をもとに、50-70%程度の TT2+充足率であるようなので、中リスクがあると再分類することができる。

少数グループの女性達に、まだ及んでいないが、Region 4 で最も実績が低いパプア州での TTCV の予防接種によって保護された女性の割合は 80%より多く、これは MNT の掃滅に相当する TTCV 充足率であると推定された。

* 結論 :

データレビューと現地訪問に基づいて、レビューチームは、公衆衛生上の問題としての MNT の掃滅はパプア州で、Region 4 における結果として、そしてインドネシアを全体として延長することにより達成されたと結論づける。

* MNT の掃滅を維持するための提言 :

インドネシア政府は、MNT を掃滅するため、そして統合的なアプローチで掃滅状態を維持するため、相当な努力を積み重ねてきた。特に BIAS は、Region 4 のいくつかの地区だけではなく、国のほとんどの州でよく確立されている。

破傷風菌の孢子が環境中に存在し続けているため、TTCV の予防接種および/または、訓練を受けた助

産師らによる出産によって、高いレベルの防護を維持し、促進させる必要がある。これは、以下により達成することができる。

1. MNTE の状態を維持するため、是正措置を必要としている地区を識別するために、インドネシアのすべての州において、地区レベルでのデータを毎年調査する。

- a. 日常の ANC もしくは予防接種サービスにより行き届かなかった WRA のための定期破傷風トキソイドの SIA
- b. ANC のないときでも、アウトリーチセッションまたは posyandus を通じて生殖年齢の女性に TTCV の提供
- c. NT 症例の確認後の follow up、調査を通して NT のケースレスポンスの施行
- d. 保健施設での出産と熟練した助産師の利用の促進
- e. 自宅で、および総合的な産後ケアにおける衛生的な臍帯ケアの実践の推進
- f. 時間をかけ、すべての学校で BIAS の実施を増加させ、学校外の子供たちにも到達するための戦略の開発

2. 太陽冷蔵庫を割り当て、コールドチェーンの機能を確保する、そして良好なワクチンの管理により、すべての保健施設、または puskesmas において TTCV が接種可能とし、質を確保する。

3. NT 診断で病院と地域診療所のスタッフを再教育、調査報告を行うことにより、鋭敏な NT 監視システムを強化する。

4. 監視と報告の責任機構を制定し、すべての計画された posyandus の実施をモニターし、実行を把握する。

* パプア州のための具体的な推奨事項：

すべての地域診療所に機能的ソーラーコールドチェーンを提供し、とりわけ予防保全に関してコールドチェーンの管理者を養成する。

駆虫や蚊帳の配布など、他の保健対策と統合したかたちで、WRA に TTCV を含む予防接種サービスを提供する地域を posyandus を通じて確保し、年間最少で 4 接点を保証する。

すべての posyandus は、TTCV ワクチン接種と ANC を含めるべきである。ANC がないときでも TTCV は供給されるべきである。

ワクチン接種のスタッフと健康管理のため管理者のオンザジョブトレーニングを組織する。

定期的なリスク評価と TT の SIA の是正ラウンドを組織することが要求されるかもしれない（いくつかの地域では SIA による保証が MNT 掃滅に達するために使用されてきた）。

オンザジョブトレーニングと監視のため、リスクの高い地区で少なくとも 1 か月間、州および/または低リスクの地区からスタッフを配置する。

BIAS の実施に関する教育省、宗教省、総務省と保健省との連携の設立により、プログラムはその充足率を評価し、パプアにおいてそれをより機能的にするためのメカニズムを確立するために見直されるべきである。

(川内ななみ、井澤和太、林祥剛)