

1. UNAIDS. Gender and AIDS Almanac. Geneva: UNAIDS 2000
2. Abdool Karim Q, Abdool Karim SS. South Africa: host to a new and emerging HIV epidemic. *Sex Transm Infect.* 1999; 75:139-140
3. UNFPA: The State of World Population 2001. New York: UNFPA 2001
4. UNAIDS: Report on the Global HIV/AIDS Epidemic 2002. Geneva: UNAIDS 2002
5. United States Census Bureau, International Programs Center: International Database. Web site revision dated October 2000. Washington: 2000
6. Nicolosi A, Correa Leite ML, Musicco M, Arici C, Gavazzeni G, Lazzarin A. The efficiency of male-to-female and female-to-male sexual transmission of the human immunodeficiency virus: a study of 730 stable couples. Italian Study Group on HIV Heterosexual Transmission. *Epidemiology* 1994; 5:570-575
7. Padian NS, Shiboski SC, Glass SO, Vittinghoff E. Heterosexual transmission of human immunodeficiency virus (HIV) in northern California: results from a ten-year study. *Am J Epidemiol* 1997; 146:350-357
8. Wilkinson D, Abdool Karim SS, Harrison A, et al. Unrecognized sexually transmitted infections in rural South African women: a hidden epidemic. *Bull World Health Organ* 1999; 77:22-28
9. McFarland W, Mvere D, Shandera W, Reingold A. Epidemiology and prevention of transfusion-associated human immunodeficiency virus transmission in sub-Saharan Africa. *Vox Sang* 1997; 72:85-92
10. Campbell T, Kelly M. Women and AIDS in Zambia: a review of the psychosocial factors implicated in the transmission of HIV. *AIDS Care* 1995; 7:365-373
11. De Bruyn M. Women and AIDS in developing countries. *Soc Sci Med.* 1992; 34:249-262
12. Pulerwitz J, Amaro H, De Jong W, Gortmaker SL, Rudd R. Relationship power, condom use and HIV risk among women in the USA. *AIDS Care* 2002; 14:789-800
13. Fylkesnes K, Musonda RM, Sichone M, Ndhlovu Z, Tembo F, Monze M. Declining HIV prevalence and risk behaviours in Zambia: evidence from surveillance and population-based surveys. *AIDS* 2001; 15:907-916
14. UNAIDS/WHO. Epidemiological Fact Sheets on HIV/AIDS and Sexually Transmitted Infections. Zambia 2002 Update. Geneva: UNAIDS 2002
15. Fylkesnes K, Musonda RM, Kasumba K, et al. The HIV epidemic in Zambia: socio-demographic prevalence patterns and indications of trends among childbearing women. *AIDS* 1997; 11:339-345
16. Dallabetta GA, Miotti PG, Chipangwi JD, et al. High socioeconomic status is a risk factor for human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection but not for sexually transmitted diseases in women in Malawi: implications for HIV-1 control. *J Infect Dis* 1993; 167:36-42
17. Zambia National HIV/AIDS/STD/TB Council: Zambia National HIV/AIDS Strategic Framework 2000-2002. Zambia 1999
18. Feldman DA, O'Hara P, Baboo KS, Chitalu NW, Lu Y. HIV prevention among Zambian adolescents: developing a value utilization/norm change model. *Soc Sci Med* 1997; 44:455-68
19. Weiss E, Whelan D, Gupta G. Vulnerability and opportunity: Adolescents and HIV/AIDS in the developing world. Washington, D. C.: International Center for Research on Women, 1996
20. Manderson L. Social Meanings and Sexual Bodies: Gender, sexuality and barriers to

- 136 *African Journal of Reproductive Health*
women's health care. In: Pollard T, Hyatt S.
eds., Sex, Gender and Health: Vol.11 in the
Biosocial Symposium Series. Cambridge,
UK: Cambridge University Press, 1999
21. Ministry of Health: Zambia Sexual Behav-
iour Survey 1998. Lusaka 1999
22. Lutalo T, Kidugavu M, Wawer MJ,
Serwadda D, Zabin LS, Gray RH. Trends
and determinants of contraceptive use in
Rakai District, Uganda, 1995-98. *Stud Fam
Plann* 2000; 31:217-227
23. Bloland PB, Wirima JJ, Steketee RW, Chilima
B, Hightower A, Breman JG. Maternal HIV
infection and infant mortality in Malawi:
evidence for increased mortality due to pla-
cental malaria infection. *AIDS* 1995; 9:721-
726

Increased Risk of Intrauterine Transmission of HIV-1 Associated With Granulocyte Elastase in Endocervical Mucus

Christine Kaseba-Sata, MD, PhD,* Francis Kasolo, MD, PhD,† Koji Ichiyama, PhD,‡
Satoshi Mitarai, MD, PhD,‡ Ayako Nishiyama, MD, MHSc,§
Naohiro Kanayama, MD, PhD,|| and Naomi Wakasugi, MD, PhD§

Background: One of the remaining challenges in the prevention of mother-to-child transmission of HIV is to reduce the risk of the transmission during pregnancy. It remains to be investigated which factors affect intrauterine HIV transmission and how they can be identified and addressed during pregnancy.

Methods: Granulocyte elastase in the endocervical mucus of HIV-positive pregnant women in Zambia was measured, and its association with intrauterine transmission of HIV-1 from the mother to the fetus was investigated.

Results: The intrauterine transmission rate determined by polymerase chain reaction assay of DNA from neonates at birth was 15.3%. The risk for intrauterine transmission was 8.65-fold higher in women who were positive for granulocyte elastase than in those who were negative.

Conclusion: We suggest that the women showing positive granulocyte elastase at delivery be strongly suspected of having and if having had chorioamnionitis during pregnancy, which could affect the intrauterine transmission of HIV.

Key Words: HIV-1, mother-to-child transmission, chorioamnionitis, granulocyte elastase

(*J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;41:249–251)

The baseline rate of mother-to-child transmission (MTCT) of HIV in the absence of any intervention has been shown to be higher in Africa, ranging from 25% to 42%, than in developed countries, ranging from 14% to 25%.¹ Transmission occurs not only during delivery but through breast-feeding²

and during pregnancy, with risks such as advanced HIV infection^{3,4} and poor general health status^{5,6} contributing to the higher baseline rate in Africa. Thus, the overall efficacy of an MTCT prevention regimen that focuses solely on the perinatal period⁷ is limited. One of the remaining challenges in the prevention of MTCT is to reduce the risk of HIV transmission during pregnancy.

Several studies have shown that genital tract infections⁸ and placental inflammation, especially chorioamnionitis (CAM),^{4,5,9–12} facilitate MTCT, although there are reports showing no significant association^{6,13} or an inverse result.¹⁴ Most of these studies investigated the association of histologic CAM with total or intrapartum transmission rather than with intrauterine transmission. CAM may cause HIV transmission during pregnancy by transplacental and transamniotic modes of infection.¹⁰ In any case, a noninvasive assay of CAM during pregnancy is required to prevent intrauterine transmission.^{8,10}

Granulocyte elastase, a multifunctional serine protease found in endocervical mucus, has been shown to correlate well with the presence of cervicitis (first stage of CAM) and CAM and to be a sensitive marker identifying a pregnancy at risk for adverse newborn outcomes such as threatened preterm delivery, low birth weight, and chronic lung disease.^{15,16} It has also been shown that the use of intravaginal antibiotics in pregnant women showing positive granulocyte elastase resulted in a decrease of elastase to the normal range, and no preterm delivery was observed.¹⁶ This prompted us to speculate that the risk of intrauterine HIV transmission can similarly be identified if positive granulocyte elastase levels are shown to be a relevant marker for it.

METHODS

We measured granulocyte elastase in the endocervical mucus of HIV-positive women and investigated its association with intrauterine HIV transmission. Pregnant women were consecutively recruited at delivery between June and September 2001 in the maternity ward of the University Teaching Hospital in Lusaka, Zambia, because most come to the hospital after they go into labor, deliver on the same day, and are discharged within 2 days after delivery.

A prospective longitudinal study with repeated elastase assay was difficult, because the study participants' access to antenatal care was usually absent or took place in primary health centers, where they cannot deliver. The present study

Received for publication August 24, 2004; accepted August 22, 2005.

From the *Department of Obstetrics and Gynecology, University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia; †Virology Laboratory, University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia; ‡Tuberculosis Laboratory, University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia; §Research Institute, International Medical Center of Japan, Tokyo, Japan; and ||Department of Obstetrics and Gynecology, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan.

Supported by grants from the Ministry of Education and the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan.

Reprints: Naomi Wakasugi, Department of Epidemiology, Research Institute, International Medical Center of Japan, 1-21-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo, 162-8655, Japan (e-mail: nwakasu@ri.imcj.go.jp).

Copyright © 2006 by Lippincott Williams & Wilkins

was therefore designed as a retrospective cohort exploring past intrauterine transmission with elastase levels present at delivery.

Women in labor with intact membranes and no bleeding were enrolled after giving consent for the study content, including HIV testing for the mother and newborn. Skilled Zambian midwives recorded the data, including gestational age, labor duration, and physical measurements, and examined the placenta. Maternal HIV serostatus was determined using an HIV-1 and -2 rapid test kit (Abbott) and was later confirmed by polymerase chain reaction (PCR). To evaluate the rate of intrauterine transmission of HIV, the peripheral blood of the neonates born to HIV-positive mothers was taken within 24 hours after delivery and analyzed by PCR.¹⁷ DNA was purified by the QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen). PCR analysis was performed as previously described,¹⁸ using pol primers: 409 through 512, 1030 through 1050, 823 through 845, and 964 through 986. Vaginal smears were taken using a dry sterile speculum and then subjected to vaginal pH measurement using pH paper (pH-Fix 3.6–6.1; macherey.nagel) and Gram staining for microscopic diagnosis of bacterial vaginosis (BV) according to the method of Nugent. Cervical mucus was then swabbed, and granulocyte elastase activity was measured with the Teizo Elastase Test (Teikoku Hormone Manufacturing Company), which detects elastase activity greater than 1.6 $\mu\text{g/mL}$.¹⁹ The birth weights of the newborns were rounded off to every 100 g. The other numeric data were dichotomized with a median split and subjected to analyses.

Univariate and multivariate logistic regression analyses were conducted using SPSS computer software, version 10.

RESULTS

Two hundred sixty-four women fit the criteria. Of this group, 260 agreed to HIV testing and 263 received granulocyte elastase testing. Seventy-two (27.7%) of 260 women were HIV-seropositive (95% confidence interval [CI]: 22.3 to 33.1). Eleven of 72 newborns were HIV-1–positive by PCR at birth, resulting in a 15.3% (95% CI: 7.0 to 23.6) intrauterine transmission rate. The rates of positive cervical granulocyte elastase were 25.1% (66 of all 263 women, 95% CI: 19.9 to 30.3), 29.2% (21 of 72 HIV-positive women, 95% CI: 18.7 to 39.7), and 23.5% (44 of 187 HIV-negative women, 95% CI: 17.5 to 29.6), respectively, and were not significantly different. Among HIV-positive women, the difference in basic characteristics was not significant: in elastase-positive and elastase-negative women, the women's average age was 27.3 years and 25.5 years, the average body mass index (BMI) was 26.1 and 25.9, and the newborns' average birth weight was 3010 g and 3140 g, respectively. The placentas were not examined histologically in this study, but the size of the placenta as well as its ratio to neonate body weight was significantly higher in elastase-positive women than in elastase-negative women ($P < 0.05$ and $P < 0.05$; student's t test).

Table 1 shows the rates of intrauterine HIV transmission in 72 HIV-seropositive mothers as a result of risk factors.

TABLE 1. Analysis of Risk Factors of Intrauterine Transmission of HIV-1 in 72 Seropositive Mothers

Factors	No. Mothers	Intrauterine Transmission Rate (per 100 births)	Univariate OR (95% CI)	<i>P</i>	No. Mothers	AOR (95% CI)*	<i>P</i>
All women†	72	15.3	—	—	—	—	—
BMI of mothers							
<25.6	34	17.6	1.0		32	1.0	
≥25.6	35	14.3	0.78 (0.21 to 2.84)	0.70	35	0.42 (0.08 to 2.26)	0.31
Duration of labor, min							
<610	34	17.6	1.0		33	1.0	
≥610	34	14.7	0.81 (0.22 to 2.94)	0.74	34	0.53 (0.11 to 2.56)	0.43
Child birth weight, g‡ (range: 2100–4400, mean = 3100)	70	15.7	1.93 (0.48 to 7.71)	0.35	67	2.62 (0.30 to 2.32)	0.39
Size of placenta, cm							
<18.2	34	8.8	1.0		33	1.0	
≥18.2	36	22.2	3.00 (0.71 to 12.2)	0.14	34	5.00 (0.58 to 42.7)	0.14
Weight of placenta, g							
<700	34	11.8	1.0		31	1.0	
≥700	36	19.4	1.81 (0.48 to 6.85)	0.38	36	0.51 (0.07 to 3.91)	0.52
Elastase							
Negative	51	7.8	1.0		48	1.0	
Positive	21	33.3	5.88 (1.50 to 23.0)	0.01	19	8.65 (1.75 to 43.3)	<0.01
Vaginal Gram stain score							
0–3 (normal)	32	12.5	1.0		30	1.0	
4–6 (borderline BV)	24	12.5	1.00 (0.20 to 5.00)	1.00	22	1.07 (0.17 to 6.84)	0.94
7–10 (BV)	16	25.0	2.33 (0.50 to 10.9)	0.28	15	3.29 (0.54 to 20.0)	0.20

* $n = 67$, adjusted for each variable listed.

†All HIV-positive women for whom PCR testing of HIV-1 in the newborn was available.

‡Newborn birth weights rounded to every 100 g.

According to previous reports in the literature, we chose the following risk factors to be evaluated: BMI, duration of labor as maternal side factors, and neonate birth weight, size and weight of the placenta as neonate side factors. We also added the BV score because BV is known to be a pathologic condition leading to CAM.

The intrauterine transmission rate was 33.3% (7 of 21 women, 95% CI: 0.13 to 0.53) among mothers with positive cervical elastase, which was significantly higher than the rate of 7.8% (4 of 51 women, 95% CI: 0.005 to 0.15) among those with negative cervical elastase (odds ratio [OR] = 5.88, 95% CI: 1.50 to 23.0). This trend remained in the multivariate analysis (adjusted odds ratio [AOR] = 8.65, 95% CI: 1.73 to 43.3).

DISCUSSION

The present study was not prospective but retrospective, and the power of the study was fair but not sufficient. The power was anticipated before the study as more than 0.8 ($1-\beta = 0.839$, $\alpha = 0.05$) and calculated as 0.718 after the study. A prospective study that includes an intervention with antibiotics for elastase-positive and HIV-positive women and determination of its effect on intrauterine HIV transmission is still necessary.

The results of our study suggest that women with positive elastase at delivery are strongly suspected of having and of having had CAM during pregnancy, which could affect the intrauterine transmission of HIV. Regardless of the presence of antiretroviral therapy or of the viral load level in pregnant woman, the placental barrier, weakened by its inflammation, could increase the chance of HIV entering the fetal blood. As shown previously in the case of threatened preterm delivery, the elastase assay could be a predictive and noninvasive test of placental inflammation that could be applied to identify women at risk for HIV transmission during pregnancy. It should be further investigated in which situations and when elastase screening should be implemented and whether, together with an inexpensive intervention with antibiotics, it could help to reduce MTCT when antiretroviral therapy for pregnant women is absent or limited.

REFERENCES

1. The Working Group on Mother-to-Child Transmission of HIV. Rates of mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa, America, and Europe: results from 13 perinatal studies. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1995;8:506-510.
2. Nduati R, John G, Mbori Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1 – A randomized clinical trial. *JAMA*. 2000;283:1175-1182.
3. Leroy V, Montcho C, Manigart O, et al. Maternal plasma viral load, zidovudine and mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa: DITRAME ANRS 049a trial. DITRAME Study Group. *AIDS*. 2001;15:517-522.
4. Wabwire-Mangen F, Gray RH, Mmiro FA, et al. Placental membrane inflammation and risks of maternal-to-child transmission of HIV-1 in Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1999;22:379-385.
5. St. Louis ME, Kamenga M, Brown C, et al. Risk for perinatal HIV-1 transmission according to maternal immunologic, virologic, and placental factors. *JAMA*. 1993;269:2853-2859.
6. Ladner J, Leroy V, Hoffman P, et al. Chorioamnionitis and pregnancy outcome in HIV-infected African women. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1998;18:293-298.
7. Guay LA, Musoke P, Fleming T, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomized trial. *Lancet*. 1999;354:795-802.
8. Taha TE, Gray RH. Genital tract infections and perinatal transmission of HIV. *Ann NY Acad Sci*. 2000;918:84-98.
9. Temmerman M, Nyong'o AO, Bwayo J, et al. Risk factors for mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus-1 infection. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172:700-705.
10. Stringer JSA, Goldenberg RL. Subclinical chorioamnionitis as a targetable risk factor for vertical transmission of HIV-1. *Ann NY Acad Sci*. 2000;918:77-83.
11. Van Dyke RB, Korber BT, Popek E, et al. The Ariel project: a prospective cohort study of maternal-child transmission of HIV-1 in the era of maternal antiretroviral therapy. *J Infect Dis*. 1999;179:319-328.
12. Mwanyumba F, Gaillard P, Inion I, et al. Placental inflammation and perinatal transmission of HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;29:262-269.
13. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm R, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team. *N Engl J Med*. 1999;341:385-393.
14. Schwartz DA, Sungkarat S, Shaffer N, et al. Placental abnormalities associated with human immunodeficiency virus type 1 infection and perinatal transmission in Bangkok, Thailand. *J Infect Dis*. 2000;182:1652-1657.
15. Kanayama N, Terao T, Horiuchi K, et al. The role of human neutrophil elastase in the premature rupture of membranes. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol*. 1988;14:389-397.
16. Terao T, Kanayama N, Fujimoto S, et al. Clinical significance of granulocyte elastase in the endocervical mucous for early diagnosis of CAM. *Sanfujinka No Jissai*. 1993;42:2021-2031.
17. Simonen A, Lepage P, Karita E, et al. An assessment of the timing of mother-to-child transmission of HIV-1 by means of polymerase chain reaction. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1994;7:952-957.
18. Handema R, Terunuma H, Kasolo F, et al. Prevalence of drug-resistance-associated mutations in antiretroviral drug-naive Zambians infected with subtype C HIV-1. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2003;19:151-160.
19. Takehiro O, Takada R, Mizoguchi M, et al. Evaluation of a rapid assay for detection of granulocyte elastase in cervical mucus. *Kiso To Rinsho*. 1997;31:3043-3050.

海外における医療・検査事情

ザンビア共和国のエイズと結核の状況—ラボラトリーが担う役割

HIV / AIDS and tuberculosis in Zambia —The role of laboratory systems.

わかすぎ
若杉なおみ
Naomi WAKASUGI

I. エイズをめぐる世界の動向

抗生物質とワクチンという予防と治療の2つの武器の発見によって、感染症克服の明るい地平が開かれた現代においてなお、多くの開発途上国ではいまだに感染症ペシミズムの時代が続いている。たとえば先進国では抗結核薬によって結核が激減した一方で、多くの患者が集中する開発途上国では、結核は死の宣告に近い。1991年WHOはこのような結核状況の南北差を明らかにし、費用が10ドルで済む直接監視短期治療法(DOTS: Directly Observed Treatment, Short-course)を提案し世界の結核対策として推進してきたが、なお開発途上国を中心に結核の死亡者は毎年150万人にのぼる。

そしてHIV/AIDSが今同様な南北格差状況を示し、結核と同じく圧倒的に多くの感染者が開発途上国、貧困国に集中している。そのためウイルスの発見後20年を超えて、開発途上国、特にサブサハラアフリカではエイズ発症者・死亡者が蓄積増加し、数千万人の生命がすでに奪われてしまった。予防に力点が置かれてきた開発途上国のエイズ対策も、予防のみに頼るのではなく感染者へのケア・治療を行うことが客観的必要性となってきている。1996年以降行われたHAART (Highly Active AntiRetroviral Therapy) が先進国の感染者に生存の延長、QOLの回復という目に見える効果を示してからはさらに、その必要性が叫ばれ、2000年の日本主導の沖縄感染症対策イニシャチブ、2002年世界エイズ・結核・マラリア対策基金(グローバルファンド)発足、

2003年WHOによる3 by 5イニシャチブ(2005年までに世界で300万人のHIV感染者に治療を)へとつながってきた。

例えばブラジル政府は、自国でARVジェネリック薬を製造・供給するとともに、全エイズ患者のARV治療を保証する対策を取っている。これに伴い若者を中心とする新感染者が大幅な減少をみたとされている。エイズ患者の治療をすることは生存を延長するので新感染者を増やすかもしれないという思惑に反して、予防行動の促進がみられたのである。このようなBalanced Prevention & Careの方向は、今後、「12の予防と9の治療・ケア対策を行うことによって、2010年までに2,900万人の新感染の発生を防げる。」(Lancet 360: 73, July 2002)とした論文などに基づいている。そのために必要な資金は年間70~100億ドル必要と見積もられ、グローバルファンドもまだその目標額に到達してはいないが、2004年6月時点で、世界88カ国、150プロジェクトに対し13億ドル約束され、これまで4.2億ドルが拠出された。このような国際社会の努力を背景として、開発途上国のHIV感染者のARV治療は次第に現実のものになってきている。

II. ザンビアのエイズと結核の現状(図1)

南部アフリカの中央に位置し、周辺を8つの国に囲まれた人口1,020万人のザンビア共和国は、1964年イギリスより独立を果たしたが、現在、国民1人当たりのGNPは320USドルで、1日1ドル以下で生活する人が国民の85%を占める、重債務貧困国

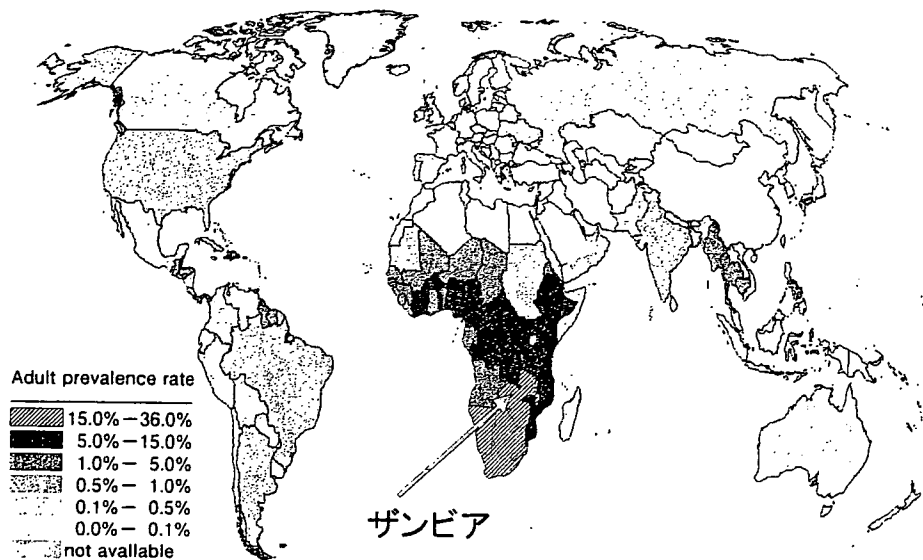


図1 A global view of HIV infection
39.4 million people living with HIV/AIDS as of end 2004

である。

ザンビアの乳児死亡率は108（出生1,000対）、5歳未満児死亡率192（出生1,000対）、妊産婦死亡率750（出生10万対）と母子保健指標の悪さが目立つが、疾病構造の特徴は、感染症の比重が大変大きい、典型的な途上国型で、中でもエイズ、結核、マラリアの罹患率・死亡率の高さは特筆に値する。UNAIDSによれば、ザンビアでは毎年10万人以上のエイズ死亡があり、2000年末では成人（15～49歳）の21.5%、約100万人のHIV感染者（うち女性59万人）がいると推定された（世界5位）が、2003年末は16%（都市部25%、農村部13%）とされている。この減少は予防対策の効果を示すというよりは、エイズ死亡の増加による、実質生存感染者率の低下と考えたほうがよい。実際、社会生産基盤を担う年齢の男女、妊婦、母親、政府官僚、教師、看護師などのエイズ発症、死亡の話は頻繁に聞くようになってきている。また若い女性・妊婦の高い感染率と、出生の多さの結果、毎年40万の出産のうち10万がHIV陽性妊婦の出産、これに対し抗レトロウイルス薬（ARV）によって予防介入できているのは1万人に満たないので、毎年3～4万人のHIV陽性児が出生していると推定される。母親ないし両親をエイズで失ったエイズ孤児も年々増加し、70万人に達するであろうといわれている。

一方、HIV感染の猛威に伴い、結核が急速な再興感染症となっている。ザンビアの結核罹患率は

1985年に105（人口10万対）であったものが、2000年には512（人口10万対）と5倍の急増をしている。年間患者数は2002年には5万人であり、結核発症者の7割がHIV陽性である（すなわちHIV感染を原因として結核の感染・発症につながったと考えられる）という。これもまた世界トップクラスの二重感染率の多さである。また肺結核患者は1988～1992年の4年間で倍増しており、そのうちスミア陽性は42%である。多剤耐性結核は1.4%とまだあまり高値は示していない。DOTS対策は2001年より開始され国内数十ヶ所で展開されているが、いまだ大変弱体で、WHO目標の85%治癒率に及ばず、55%の治癒率にとどまっている。最近、JICAによるラボラトリープロジェクトがコミュニティボランティアとともにHIV/TB二重感染者の治療（Community-based DOTs & HAART）を開始したが、このような介入対策以前のこの地域では、DOTS実施中の死亡が24%にのぼり、治癒率も64%である。

Ⅲ. JICA・UTHプロジェクトからのエイズ・結核対策への貢献-全国ラボラトリー機能の強化

JICAはザンビア政府の要請に基づき1989年4月～1995年3月まで、続いて1995年4月～2000年3月までの二期にわたってプロジェクト型技術協力

「感染症対策プロジェクト」をザンビア大学教育病院(University Teaching Hospital: UTH)をカウンターパートとして、ウイルス検査部をまた後半には結核検査室も新設して展開してきた。チームリーダーを務めた東北大学医学部の沼崎義夫先生をはじめとする日本人専門家の地道な努力によって、ザンビア国ではもちろんのこと、周辺アフリカ諸国を含めても初めての、ウイルス学検査機能を持つラボラトリーが立ち上げられたわけである。これは日本がザンビアに行った協力として、またウイルス疾患が多いにもかかわらずアフリカ現地には存在していなかったウイルス学や免疫学を現地に根づかせ、感染症研究とサーベイランスの「基地」を提供したという意味で、大きな意味と意義を持っていたといえる。

その後、両検査室の機能強化をHIV/TB対策を前面に出す形で発展的に継続したいというザンビア側の意向が表明され、新たなプロジェクト計画策定のため2000年11月短期調査が実施され、2001年3月より、現行の「ザンビアHIV/AIDSおよび結核対策プロジェクト」が開始されたのである。このプロジェクトの目標は、大きく次の2つ: 1) このUTHウイルス学ラボラトリー機能とその全国システム・ネットワーク (central, peripheral) を強化、改善、維持すること。2) それをザンビアの国家エイズ・結核対策と有機的に連関させ、有効活用させることである。そのためプロジェクトからのNational AIDS council (国家エイズ対策委員会) への参画や臨床医・Health provider やNGO, youthとの連携など、外部へ開かれたラボラトリープロジェクトを目指してきた。また自主的HIV検査およびカウンセリング (Voluntary Counseling & Testing: VCT) の全国的推進へのサポート (全国のVCTスタッフへのテクニカルトレーニングや巡回指導, HIV検査のQuality Assurance/Quality Control) や全国的Sentinel Surveillanceへの技術支援も実施している。

前述したように、グローバルファンドの各国への導入が始まり、世界は地球規模健康の最大課題であるエイズ・結核・マラリアをここ数年で克服の方向へと進められるかどうか、という山場をむかえている。ザンビアもそのようなドラスティックな変化の真ただ中にある。ザンビア政府はすでに複数回のグローバルファンド申請に合格し、エイズ・結核対

策用に数千万ドル以上の国際資金が導入され始めた。

それに伴い2002年後半から、ARV価格の4分の1 (約10ドル/月) を患者が、残りを政府が負担するコストシェアリング方式でARV治療 (インドのシプラ社などから購入のジェネリック薬: 核酸性逆転写酵素阻害剤2 + 非核酸性逆転写阻害剤1の三剤併用療法) が開始された。ザンビア政府は2004年末までに1.5万人のHIV感染者をARV治療下に入れるとしており、2004年8月現在で約6000人に開始されている。今後はグローバルファンドを本格的に投入して、完全無料治療に移行し、2005年末までに、残りの8.5万人をARV治療下に入れ、3 by 5のザンビアでの目標 (2005年までに10万人) に入れるとしている。この後半には相当な困難と混乱が想定されるが、この流れは確実に始まっているといえる。

このような中、JICAプロジェクトはどのように貢献ができるであろうか? それはまず、HIV検査・VCTがその先にケアも治療もあてのない「エンドポイント」であった時代から、予防へはもちろんのこと、現在急速に伸びているこのARV治療への実質的な「エントリーポイント」になるようにラボラトリーからサポートしていくことである。「From VCT to Care」という、キーワードで、VCTをエントリーポイントとしてそのあとに続くケアと治療、モニタリングという一連のプロセス全体をラボラトリーからサポートするという、一貫性のある協力を通して具体的にエイズ対策に貢献することが実際にできる時期に入っている (図2)。それは現プロジェクトがVCTとモニタリング (CD4カウント, Viral Load, ARV耐性検査) の二側面からこのプロセスに現在すでにかかわっており、その力をつけてきていたので十分可能であり、他のドナーでは

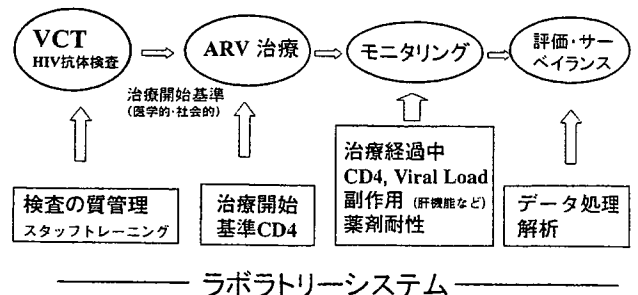


図2 VCTからケアへ—ARV治療スケールアップ—ラボラトリーシステムが担う役割—

まねのできない協力の形である。

以下、このJICAプロジェクトが具体的にザンビアのHIV/AIDSと結核対策に有機的にかかわりながら貢献しようとしている活動のいくつかを紹介する。

IV. 特筆活動①安いCD4カウントの全国普及 (表1, 図3, 写真1, 2)

このような感染症対策貢献活動の一環として、JICAプロジェクトでは、ダイナビーズ法による安価なCD4カウントの技術を試行していたが、FACSscanによるCD4値との誤差も最小にとどめ技術的に安定させることに成功した。さらにそれを全国9つのProvincial Hospitalに置かれたARV治療センターの検査室に普及した。全センターの検査技師に対してUTHラボにて2週間の技術トレーニングを実施し、現地への巡回指導を定期的に行っている。それによりトレーニングを受け現場に戻った技師たちは、実際のARV治療開始時、開始後の患者のCD4カウントを実施している。表1に示した、他

のCD4カウント法との比較にみられるように、ダイナビーズ法は、初期投資が安価で、検体当たりのコストも3ドルまでに落とすことが可能である。

ただ検体当たりの技師の労働時間が長く、今後検体数が増加した場合、技師数との関連で困難になる可能性もある。そのような場合、この技術をこの技師たちがさらにDistrict hospitalレベルの技師に教えることによって下方に広めていくことを考えている。またFACSscanを単純化したFACScountやCyflowを中間レベルに導入して、全国へ重層的に適正技術を導入することが今後の方向である。

V. 特筆活動②喀痰塗抹結核検査のEQA (External Quality Assurance)

結核対策DOTSの重要な要素である、喀痰塗抹検査の質保障をルサカ州22の検鏡センターへのトレーニングを通して実施している。これによりザンビアではまだまだ弱い結核対策の技術面の強化を行い、全国レベルの結核対策の発展をサポートしようというものである。

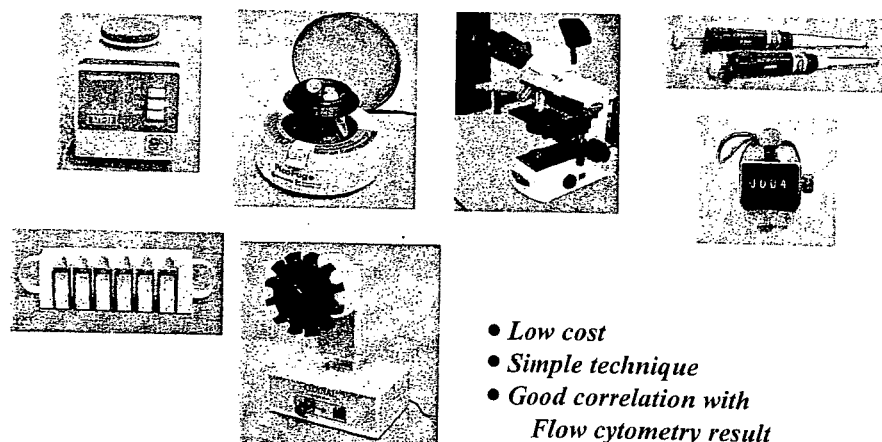
VI. 特筆活動③コミュニティの力による結核DOTSにエイズARV治療をのせていく (写真3, 4)

やはりJICAプロジェクトの一部として、前述したHIVと結核の二重感染への対策の試みを行っている。すでにDOTS方式で結核治療が行われている患者たちから、HIV二重感染者を探し、抗結核薬とARVの薬剤インタラクションの問題がないかぎ

表1 CD4陽性Tリンパ球数測定法比較

検査法	機材 (US)	検査コスト (US/検体)	労働時間 (分/検体)	最大処理検体数 (1日6h)
Total lymphocyte count	30,000	1.5	2	80-120
Flow cytometry (FACS Calibur)	82,000	14	5	40-60
FACS Count	42,000	13	5	40-60
Dynabeads	4,500	3	10-15	12-18

提供: JICAUTHプロジェクト



- Low cost
- Simple technique
- Good correlation with Flow cytometry result

図3 ダイナビーズ法に必要な機材



写真1 UTH のラボでのトレーニング



写真3 コミュニティによる DOTS & ART



写真2 Provincial Hospital へのダイナビーズ法巡回指導



写真4 コミュニティボランティアと HIV/TB 患者

りで早期に ARV 治療を重ねていくことによって、エイズ死亡、結核死亡を減らそうというもので、パイロット的な介入研究を 2004 年 6 月から開始している。首都ルサカ市の貧困地域カマンガで、すでにコミュニティボランティアが結核患者の DOTS 方式治療をサポートしている地域に、HIV 検査(VCT)の導入、CD4 カウントによる ARV 治療必要者の検出、結核・エイズ二重治療の DOT による実施(効果、副作用の Home-visit によるチェックを含む)

などをプロジェクト終了までに 100 人の患者に対して行う予定である。

謝 辞

本稿をまとめるにあたり、御協力を頂いた JICA、ザンビア UTH プロジェクトの日本人専門家の皆さん、ザンビア人カウンターパートの皆さん、国内委員各位に厚く御礼申し上げます。

特集：母子感染をめぐる諸問題

アフリカにおける状況と取り組み

The Situation and the Progress of PMTC in Africa

若杉 なおみ

Naomi WAKASUGI

早稲田大学大学院

Graduate School of Political Science, Wasada University

1. 「エイズの女性化」が顕著なアフリカ

2006年末のUNAIDS¹⁾の報告によれば、世界のHIV感染者数は3,950万人、その63%の2,470万人がサブサハラアフリカにいと推定されている。アフリカでは、平均寿命が10歳未満となった国が9カ国(中央アフリカ、ボツワナ、レソト、マラウイ、モザンビーク、ルワンダ、スワジランド、ザンビア、ジンバブエ)ある。これは、人類史上へのエイズの発生から25年経過し、特にアフリカにおいてエイズの発症者が累積し死亡者が増加してきていることを端的に示している。2005年に新しくHIVに感染した人は世界で430万人に対し、エイズで死んだ人は290万人である。新感染者数はその前年の490万人から減少、死亡者数も310万人から微減し、エイズの全世界データは、その記録開始以来初めての希望の状況を垣間見せている。しかしこれと反対にサブサハラアフリカでは、表1に示すように、2004年から2006年にかけて、新感染者数、死亡者数、女性感染者数いずれも増加しているのが現状である。

さてそのエイズの状況のなかで特筆すべきことにHIV感染者全体に占める女性の割合が増加する「エイズの女性化」傾向がある。「アフリカのエイズは今や女性の顔をしている」(国連アナン事務総長)との発言が示すように、アフリカではその傾向が特に顕著である。アフリカのHIV感染者中の女性比率は2000年頃より半数にせまるようになり、2006年には59%(2,470万人のうち1,330万人)と、男性の感染者数をはるかに超えている。サブサハラアフリカの妊婦におけるHIV感染率は、25%(4人に1人)を超える国が7カ国もあり、最も高いスワジランドでは43%となっている。これらの国すべてで妊婦の感染率は一般成人の感染率よりも高く、また15~24歳の男女を比較すると、サブサハラアフリカ44カ国すべてで男性より女性の感

率が高い。ここで注意を喚起したいのは、「エイズの女性化」傾向はアフリカに限らない世界的傾向であるということである。2000年ごろまでの約10年の間に全世界は25%から48%へ、ブラジルでは1%から25%へ、フランス12%から20%へ、スペイン7%から19%へ、アジアでは25%から45%へとというように女性比率が増加している²⁾。なお感染率が低下し始めた先進国の中でも日本では感染率の上昇が続いており、2003年のUNAIDS報告では、女性比率も推定感染者1万2,000人中女性が6,600人(55%)とフランスの27%などよりも非常に高い値で推定されている。

「エイズの女性化」には医学的・生物学的理由と社会的理由がある。性感染症の場合、「感染しやすさ」の性差、非対称性があることはこれまでも示されている。男性から女性へのHIV感染は女性から男性へのその8倍多いという報告³⁾があり、女性がHIV感染リスクに、男性より脆弱であると考えられる。まず生物学的理由として、女性のほうが生殖器の粘膜面が広い、精液中のウイルス濃度は膺分泌液中のウイルス濃度より濃い、無症候で見つからず未治療のSTI(性感染症)が女性には多い、リスク分娩などでHIV汚染血液を輸血される頻度が女性が多い、などである。第二に、教育や雇用の機会が均等でない事の結果としての経済的な依存性、貧困、その結果強要されたセックスや売春に入りやすいこと、そして第三に社会的・性的従属性、すなわち一夫多妻や、妻以外の複数女性とのセックスが男性には容認または推奨される、エイズに対して無防備な、安全でないセックスの多さ(コンドーム使用率・家族計画実施が低い)、Purification, Dry sex, 性器切除などの性慣習の存在、である。このような脆弱性の原因となるものが現在のアフリカに根強く存在していることが、女性のひいては子どものエイズの増加を抑止できていない背景となっている。

2. アフリカの子どもへのエイズの状況

アフリカにおけるこの大量の女性のエイズは同時に、アフリカの妊娠出産数の多さとあいまって、そのまま母子感

著者連絡先：〒169-8050 東京都新宿区西早稲田1-6-1 早稲田大学大学院政治学研究所

2007年2月3日受付

表 1 サブサハラアフリカにおける HIV/AIDS の疫学状況

	2004	2006
HIV 感染者数	23.6 million	24.7 million
成人感染率	6.0%	5.9%
女性感染者数	12.7 million	13.3 million
女性感染者割合	59%	59%
年間新感染者数	2.6 million	2.8 million
年間新死者数	1.9 million	2.1 million

表 2 子どものエイズの国際比較

	全世界	サブサハラ アフリカ	先進国
HIV 感染した生存 子ども数	2.3 million (100%)	2.0 million (87%)	14,000 (0.6%)
1 年間に新しく感染 した子ども数	700,000 (100%)	630,000 (90%)	700 (0.1%)
1 年間にエイズで死 亡した子ども数	570,000 (100%)	480,000 (84%)	200 (0.03%)

染による子どものエイズ、更にエイズ孤児の増加と結びついている。15歳以下の子どものエイズはその90%以上が母子垂直感染によっておこる（残りは少女売春や性暴力、輸血など）。表2は子どもエイズに関する世界、アフリカ、富裕先進国の比較を示すが、世界の子どものHIV感染の90%はアフリカで発生し、先進諸国での発生はわずか0.1%と見積もられている⁴⁾。子どものエイズすなわちHIV母子感染がいかにアフリカに集中して発生しているかを表している。現在生存する子どものHIV感染者は世界で230万人（170-350万人）いるが、成人を含めた全感染者の約6%にとどまる。しかし2006年1年間で新しくHIVに感染した430万人のうち15歳以下の子どものは54万人（41-66万人）で、12%を占める。子どものエイズはこのように決して無視できない数が発生してはいるが、小児エイズは成人よりも進行が早くほとんど治療が行なわれないまま早期に死んでいる（ARV治療無しでは2歳までに50%が死亡）ので、全生存感染者に占める生存感染児の比率は低いと考えられる。

ワクチン普及などの結果、サブサハラアフリカの5歳未満児死亡率は、1960年の259（出生1,000人当たり）から1990年には180へと減少してきていたが、1986年ころよりアフリカの多くの国で5歳未満児死亡率は上昇に転じ、今

後2010年までにはエイズ死亡が5歳未満児死亡率を2倍以上に引き上げる国も出てくることが予想されている⁴⁾。一方、成人のエイズ死亡の激増の結果、片親または両親をエイズで失ったエイズ孤児（18歳以下）は2003年時点の世界で1,600万人にのぼると推定され、そのうち1,230万人はサブサハラアフリカの子どもたちで、アフリカ全体の15歳以下の子どもの12.3%は孤児となっている。

3. HIV 母子感染予防対策の12年の歴史と進化

世界のHIV母子感染予防対策は、1994年N. Engl. J. Med に発表されたPACTG (Pediatric AIDS Clinical Trials Group) 076プロトコール⁵⁾で示された効果に端を発しているが、これは子への垂直感染を防ぐ目的での妊婦への投薬という、小児科学史上でもほぼ初めての試みで、帝王切開で感染症を防ぐ方法が初めてであると同様に、画期的なものであった。その後この予防方法は、AZT単独使用時代から1997年のHAART（強力多剤併用療法）時代への転換に伴ない、またほとんどエイズの治療が実施されなかったアフリカへの2002年頃からの国際支援の拡大に影響を受けつつ、様々な進化を遂げてきた。

そのひとつはミニマム化・低コスト化であった。1994年のPACTG076スタディとは妊娠中のHIV陽性の妊婦に抗レトロウイルス薬（Antiretroviral: ARV）を投与することによって母から子へのHIV感染を26%（投薬なし）から8%（投薬あり）に減らすことができたというものであったが、これは比較的長い投薬期間を必要とし費用も相当かかるため主として先進国で実施されるようになり、一方アフリカを中心とした、貧困にあえぎ資金が乏しく実施のための条件も整わない開発途上国では、ARVが高価であるため先進国と同様なことはほとんど実現困難であった。そのためARVの投与開始時期、投与期間、出産後の母子への投与の有無、ARVの種類などによってさまざまなパターンの試みが行なわれる事となった。子への感染を予防できる最小限の期間、使用量を探すためARV投与の短縮、コスト削減へとむかった結果、ネビラピン（Nevirapine: NVP）をたった1回投与するだけで母子感染予防効果のある方法がウガンダでの研究（1999）⁶⁾で明らかにされた。これはNVPを陣痛の開始時点で産婦が1回200mg服用、新生児には生後72時間以内にNVPを2mg/kgこれも1回だけ与えるというものである。94年論文のあとにタイから出たAZT4週間コース（1998）⁷⁾でも1母子ペアで268USドルかかるのに比べNVPの場合は母子それぞれ1回の投与で4USドルと、年間一人当たり保健支出が2~40USドルと言われるアフリカでも何とか手の届く安さとなった。その安価さから2000年WHO/UNICEFはアフリカなど開発途上国での限定的使用を承認したが、まもなくNVP耐性の

高率な発生が問題となった⁸⁾。

一方もう1つの大きな変化は国際的なエイズ支援のための、2002年「世界エイズ・結核・マラリア対策基金」(Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria) (以下グローバルファンド) の創設や2003年からのWHOの3 by 5イニシアティブによるアフリカのエイズへの資金と支援が導入され始めた結果、母子感染予防のミニマム化ではなく、ART (Antiretroviral therapy) を必要とする妊婦自身の治療として妊娠期間中もARVを投与することがアフリカにおいても現実化してきたことである。「NVPで子への感染を防いでも母の治療が無ければ、母はいずれ死に、エイズ孤児をつくるだけではないのか」という苦しいジレンマの中で、子への感染予防と母の治療を両立させ、母が治療を受け生き延びることが、母子感染予防にもエイズ孤児期間の減少にも必要であると考えられるようになっていた。妊娠中の子宮内母子感染の率もアフリカでは高く⁹⁾、実際、母子感染予防には妊婦のARTが最も効果があることが示され、アフリカでも先進国と同様に母子感染を2-4%にまで減らすことが可能であったという研究結果^{10,11)}が出始めている。

アフリカにおける多くの臨床疫学研究の成果を踏まえた結果、現在、最新のガイドライン¹¹⁾で推奨されている妊婦のART導入基準(表3)とARTがまだ必要でない場合の母子感染予防のためのARVレジメン(表4)を示した。分娩時のNVP単回使用に加えて、NVPへの耐性予防のために、出産前後にAZT+3TC(新生児にはAZT)の“Tail”を加えているのが特徴である。Tail無しではNVP耐性の発現は35.7%に、Tailありでは4.5%であったとのデータがある(Arrive E *et al.*, 未発表)。当然アフリカでは、ARTが必要な妊婦でも治療を受けられないとか、出産直前にHIV感染が分かる、などのケースが数多くあるわけで、改善の策としてはできるだけ出産前後に母児にAZTを加えること、最低でもNVP単回使用は行なうことを勧めている。

4. 新しい方向—女性と子どものエイズの予防と治療へ—

WHOの「3 by 5」は、世界で130万人のエイズ患者にARTを開始するという結果(目標は300万人であった)に終わったが、アフリカではARTを必要とする460万人に対し、治療ができていない患者は開始前10万人(2%)であったものが最終的には100万人(93万人-115万人)(23%)まで増加したと言われている。今後UNAIDSやWHOは「ユニバーサルアクセス」(治療が必要なエイズ患者全てにARTを。)を提唱している。これに伴ない2006年には3つの重要なガイドラインが発表された。それは「妊婦の治療

表3 HIV陽性妊婦のART開始基準(WHO2006)

臨床ステージ (WHO基準)	CD4測定が できない場合	CD4測定ができた場合
1	治療なし	CD4 < 200 cells/mm ³ ならば治療
2	治療なし	
3	治療	CD4 < 350 cells/mm ³ ならば治療
4	治療	CD4値にかかわらず治療

表4 ARTがまだ適応でない場合の、母子感染予防のためのARVレジメン(最も推奨される)(WHO2006)

	妊娠中	周産期	出産後
母	28週以降(又はそれ 以降できるだけ早く) AZT	NVP単回+ AZT & 3TC	AZT & 3TC 1週間
子	—	—	NVP単回+ AZT 1週間

AZT: 300 mgを2回/日。周産期には陣痛開始時600 mgまたは300 mg+3時間毎300 mg追加。子には4 mg/kgを2回/日。
3TC: 150 mgを2回/日。周産期には陣痛開始時150 mg+12時間毎150 mg追加。
NVP: 陣痛開始時200 mg 1回。子には出生直後に2 mg/kgまたは6 mgを1回。

と子どもへのHIV感染予防のためのARV使用に関する勧告」(WHO2006)¹²⁾と「資源の限られた状況における子どものエイズのART」(WHO2006)¹³⁾と「Children and AIDS」(UNICEF/UNAIDS/WHO2006)⁴⁾である。注目すべきポイントは、子どものエイズの予防は根本的には女性のエイズの予防にあるということから、女性の予防→女性の治療→子どもの予防→子どもの治療を全体として包括的に取り組む、という点である。①まず女性の感染を防ぐこと。②感染してしまった女性の望まない・無計画の妊娠を防ぐこと。③従来の狭義の母子感染予防対策。④それでも感染してしまった子どもへの治療と感染母への継続治療。の4つの対策を行なう必要を明確にしている。このように狭義のHIV母子感染予防対策(周産期に集中し、子への感染予防だけを目的とした)は進化をとげて、次の段階に入ってきたのである。

5. アフリカにおける取り組みの現状

アフリカには2006年末現在、1,330万人の女性HIV感染者がいるが、その多くは妊娠出産年齢である。図1に示すように、HIV陽性妊婦がその感染を発見され母子感染予防対策を受ける率は世界で未だ9%である¹²⁾。2003年にこ

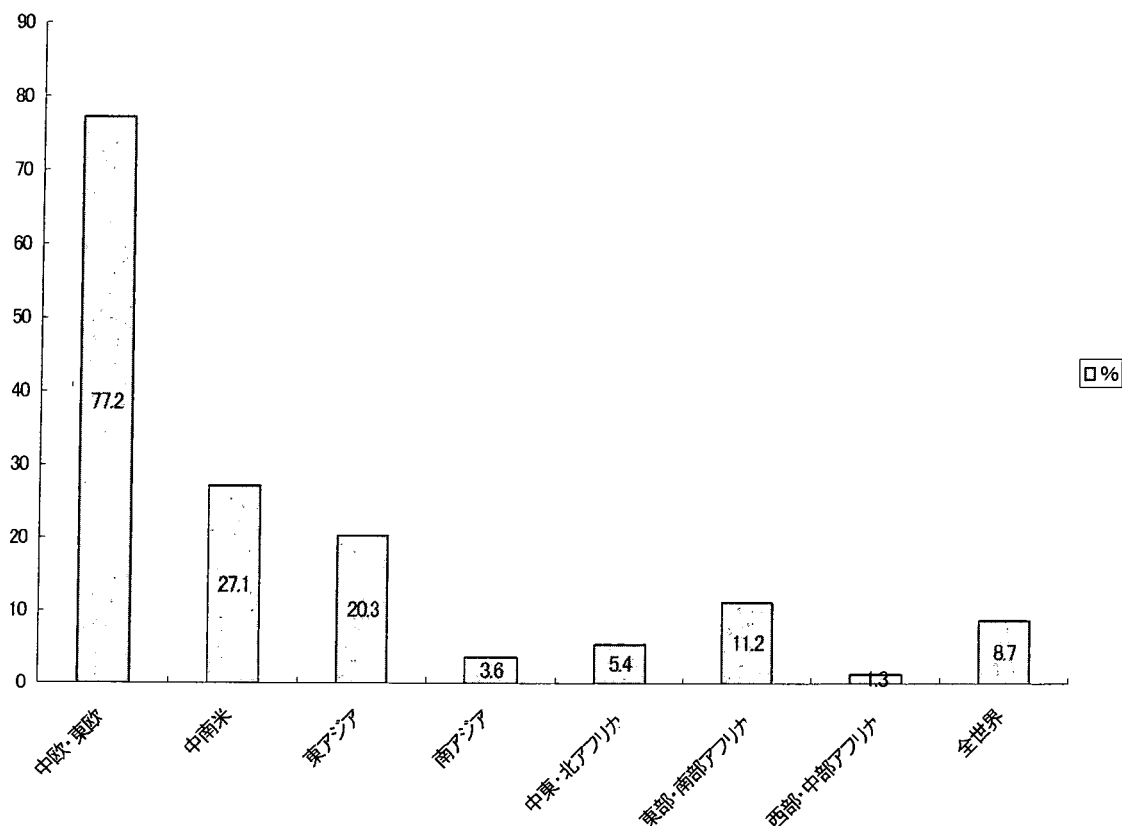


図 1 HIV 陽性妊婦への ARV による母子感染予防対策カバー率

れが3%であったことを考えると一步前進してはいるが、国連ミレニアム開発目標ではこのカバー率を2010年までに80%に上げることを目標にしている。そのカバー率は先進諸国で77%であるが、東部南部アフリカでは11%、西部中央部アフリカでは1.3%という低さである。これまで述べたような母子感染予防対策の方法や手段がしだいに固まってきているにもかかわらず、実際にその恩恵を受ける女性と子どもへのカバー率を増やすには多くのバリエーションが存在する。まず彼女は妊婦検診に行き、そこでは母子感染予防対策が行なわれていて HIV 検査が勧められ、彼女が夫や家族に反対されず検査を受けることができ、その結果を知ることができ、ARVで母子感染を予防することに同意しなければならない。特に妊婦の HIV 検査と母子感染予防対策をどれだけ多くの妊婦検診の場に展開できるかが大きな課題である。例えばザンビアでは2005年1年間で47万人の女性が妊娠したが、妊婦検診で HIV 検査とカウンセリングを受けたのはそのうち8.8万人(18%)で、9.7万人いると推定される HIV 陽性妊婦のうち1.6万人しかキャッチできなかった。しかし数年前には全国でも3-4カ所の母子クリニックでパイロット的に数百人にしか行なわれなかった母子感染予防がしだいにスケールアップ

してきていることは事実である。また他のアフリカ諸国からも前進のニュースが聞かれる。陽性妊婦の母子感染予防対策カバー率が2004年から2005年にかけてナミビアでは6%から29%へ、スワジランドでは4%から34%へと急上昇している。近年のグローバルイニシアティブにより、全世界で HIV 検査を受けた人数は2001年の400万人から2005年には1,650万人となり、エイズ孤児のうち330~500万人には生活や教育へのサポートが行くようになった。

子どものエイズは、長い間直視をすることが行なわれなかったアフリカのエイズの中でも、特に放置され忘れられた部分であった。しかしここにも光が差し込んできた。UNICEFによれば世界の子どもの HIV 感染者230万人のうち、78万人には ARV による治療が必要であるが、現在その10%未満に ART が行なわれるようになった^{4,13)}。カバー率はまだ低いものの、数年前まではアフリカで子どものエイズ治療は皆無に近かった。現在治療が必要な子どもの20%以上に ART が行なわれているのは7カ国あり、タイの95%が最も高いが、アフリカでもボツワナ(84%)、ナミビア(52%)、ルワンダ(20%)などが子どもの ART に力を入れている。クリントン財団による製薬企業への交渉によって、子どもの ART 費用を1日0.16ドル以下に引

き下げることができるようになったのも大きな要因である。コートジボワールの例をあげると、コートジボワールでは HIV 感染者は 57 万人おり（うち子どもは 4 万人）、そのうちの 8 万人に ART を必要とする。現在全国で 1.5 万人ほどに ART が開始された。そのうちの半分をになっているのが ACONDA という現地 NGO で、PEPFAR（アメリカ政府によるエイズ援助資金）の資金援助とボルドー大学公衆衛生院や Elizabeth Glazer 財団（米 NGO）の協力を得て 18 の施設でエイズ治療支援を行なっている。その中で 2004 年からの 2 年間で 2,476 人の子どもの HIV 感染者を発見し、WHO のガイドラインに従って 1,042 人に ART が実施されている。治療成績は良好で、12 カ月生存率は 68%（開始 CD4 : < 10%）から 89%（CD4 : 10-15%）で、CD4% の上昇は +11（4.2-16）、BMI の上昇は +1.3（0.1-2.6）、ヘモグロビンの上昇は +1.4（1.0-2.4）見られた。

6. 課題と今後の方向（母乳感染の問題。対策のスケールアップと持続性。）

アフリカの女性と子どものエイズの状況を見ると、三つのジレンマ・トリレンマが存在する、ということをも 2002 年の本誌の総説「アフリカにおける HIV 母子感染—ジレンマの克服と今後の展望—」¹⁴⁾ のなかで述べさせていた。その中で「子どもの予防か女性の治療か」については本稿で述べたような、それを両立させるような方向へと克服の道が始まった。また「知的財産所有権 vs 公衆衛生権 vs 個人益」に関連して NVP による耐性の問題も、レジメンの工夫による克服の方向へと向かっている。しかし「母乳かミルクか」というジレンマについてはアフリカではいまだに解決の道が見えていない。

HIV 感染のある母からの子にはウイルスを含まないミルク（人工乳）を与えることが、先進国では当然取られる予防手段であるにもかかわらず、同じことを行なうのにアフリカでは多くの困難と困惑を伴っている。ミルクを買って与えることができない場合は、HIV ウイルスを含む母乳を、薄氷を踏むような思いで母は与えなければならないわけである。その理由は、(1) ミルクが高価であるという経済的困難、(2) 母乳を飲ませない女性への社会的スティグマ（母としての役割を果たしていないという）、(3) ミルクを与える女性＝エイズというスティグマ、(4) 母乳推進を行ってきたヘルススタッフの中に母乳をやめさせることへの混乱、困惑がある、(5) 細菌汚染の少ない安全な水の確保や煮沸、哺乳瓶の消毒がむずかしい、(6) ミルクを正しく調整し与えるための母親への教育や知識が不足している、などである。

出産後の母乳による感染は、HIV 母子感染全体の 30～50% を占めていると言われるが、出産までの母子感染のリス

クを ARV によってせき回避できた子どもが母乳を飲めば、結局感染させてしまうのでこの部分を減らすことが今後さらに重要になってくる。新しい母子感染予防ガイドライン（WHO2006）ではこれまでと同様、HIV 陽性の母から生まれた子どもへの授乳にはミルクを与えることをまず勧めながら、ミルク授乳の条件として、Acceptable, Feasible, Affordable, Sustainable and Safe（母が受け入れて、実施可能で、入手ができて、持続性がある、安全）であることを上げている。感染母に限ってのミルク授乳に積極的であったボツワナでも最近、水汚染による大量の下痢が子どもに発生し、アフリカの状況における安全なミルク授乳にやや悲観的な見方が広がっている。現在希望が持たれているのが、母または子どもが、あるいは両者が ART を続けた状態で母乳を飲むという選択肢である¹⁵⁾。コートジボワールの最近のデータ（未発表）では 96 人の母のうち、36 人が ART 下にミルク授乳を選び、子どもへの感染者はゼロ、一方 60 人が ART 下に母乳授乳（平均授乳期間 132 日）を選び 44 人中 1 人に HIV 感染が発生した。母乳授乳する感染母は極力 ART を続けるべきであるが、実際に有効性を確認するにはさらに研究が必要である。

もう一つの課題は、開発途上国のエイズ全体について言えることであるが、現在のグローバルイニシアティブ、国際社会からの資金援助の持続性をどのようにつくっていくのかということである。エイズへの 3 大国際ドナーは、グローバルファンド（55 億ドル。うち 20% がエイズ）、PEPFAR（President's Emergency Plan For AIDS Relief）（150 億ドル）、世界銀行 MAP（Multi country HIV/AIDS Plan）（12 億ドル）であるが、この他に Bill & Melinda Gates Foundation（60 億ドル。エイズには約 4 億ドル）を始め、クリントン財団など民間の財団などが大量の資金援助を行なっている。また最近ではフランスが主導した航空券連帯税（エアチケットの一部を基金にする）のような資金調達方法を用いた国際医療品購入ファシリティ（UNITAID）が 2006 年に発足するなどの動きもある。この 5 年間のこのような国際社会の支援体制の成果をもとに、今後も国際社会がいかに持続的に援助を続けていけるかが、アフリカの女性と子どものエイズの今後の進展に対しても鍵を握っている。

アフリカにはエイズに対する「社会の脆弱性」ができてしまった。それはこれまでの開発のやりかた自体に起因するものが多く、エイズを助長した原因として、拡大する貧困、保健・教育の縮小による問題（保健医療インフラ・アクセスの悪さ、質的量的な人材不足、感染症監視機構の無能力、教育機会の不十分さによる予防欠如）、そしてジェンダー課題（特に女性の貧困、社会的立場・状況の悪さ、性規範、宗教との関連）の放置、リプロダクティブヘルスの遅れ（女性の視点による家族計画の欠如、性感染症対策の

未整備) などがある。したがってアフリカのエイズ克服には、個人のリスク回避行動をうながすと同時に、社会レベルの脆弱性の克服が非常に重要であり、上に述べたような国際的支援のチャンスを最大限に活用して、母子感染予防対策を含むさまざまな健康・社会プログラム(予防教育キャンペーン、HIV ボランティア検査、若者のリプロダクティブヘルスサービス、感染者ケアのためのコミュニティエンパワメントなど)を拡大していくことが今最も重要である。

文 献

- 1) AIDS Epidemic update December 2006. UNAIDS 2006.
- 2) UNAIDS/WHO, (2004) Women and AIDS : An extract from the AIDS epidemic update December.
- 3) Padian NS, Shiboski SC, Glass SO, Vittinghoff E : Heterosexual transmission of Human Immunodeficiency Virus (HIV) in northern California : Results from a ten-year study. *Am J Epidemiol* 146 : 350-357, 1997.
- 4) Children and AIDS A stocktaking report. UNICEF/UNAIDS/WHO, 2006.
- 5) Connor EM, Sperling RS, Gelber R : Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 331 : 1173-1180, 1994.
- 6) Guay LA, Musoke P, Fleming T, Bagenda D, Allen M, Nakabiito C, Sherman J, Bakaki P, Ducar C, Deseyve M, Emel L, Mirochnick M, Fowler MG, Mofenson L, Miotti P, Dransfield K, Bray D, Mmiro F, Jackson JB : Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with Zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda : HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 354 : 795-802, 1999.
- 7) Lallemand M, Jourdain G, Le Coeur S : A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. Perinatal HIV prevention trial (Thailand) investigators. *N Engl J Med* 343 : 982-991, 2000.
- 8) Hammer SM : Single-dose nevirapine and drug resistance : the more you look, the more you find. *92 (1) : 1-3, 2005.*
- 9) Kasela C, Kasolo F, Ichiyama K, Mitarai S, Nishiyama A, Kanayama N, Wakasugi N : Increased risk of intrauterine transmission of HIV-1 associated with granulocyte elastase in the endocervical mucous. *Journal of AIDS* 41 (2) : 249-251, 2006.
- 10) Shapiro R *et al.* : Maternal single-dose nevirapine vs. placebo as part of an antiretroviral strategy to prevent mother-to-child HIV transmission in Botswana. *AIDS* (in press).
- 11) Lallemand M *et al.* : Single-dose perinatal nevirapine plus standard zidovudine to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in Thailand. *N Engl J Med* 351 (3) : 217-228, 2004.
- 12) Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants : Towards universal access Recommendations for a public health approach 2006 version.
- 13) Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children in resource-limited settings, towards universal access : Recommendations for a public health approach Final version February 2006, WHO.
- 14) 若杉なおみ : 総説 : アフリカにおける HIV 母子感染—ジレンマの克服と今後の展望—。 *日本エイズ学会誌* 4 (2) : 66-75, 2002.
- 15) Gaillard P *et al.* : Use of antiretroviral drugs to prevent HIV-1 transmission through breast-feeding : from animal studies to randomized clinical trials. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 35 (2) : 178-187, 2004.