

between 1990-2005, also concluded though moderate, there was evidence in support of VCT as an effective HIV prevention strategy. Some of the major review studies are summarised in table 1.

Certainly, various factors have been pointed out which may hinder the acceptance and access to VCT, such as; lack of HIV care and treatment including ARV, access to condoms and treatment of opportunistic infections, stigma and fear of negative reactions to disclosure, gender inequalities, transport difficulties in accessing testing site and fear of being seen at testing site and individual attitudes and perceptions of risk. While various challenges remain, VCT continues to be recognised as an essential component of HIV prevention and care strategy worldwide as can be seen from the UN General Assembly reaffirming their commitment to VCT specifically as an HIV prevention strategy in 2006. However, in 2007, WHO, together with UNAIDS, produced new guidelines for HIV testing. In the report, WHO and UNAIDS state that though they "...strongly support the continued scale-up of client-initiated HIV testing and counselling, (they) recognise the need for additional, innovative and varied approaches", one of which is the so-called provider-initiated testing and counselling (PITC).

The PITC guideline recommends that in countries with generalized epidemic (parts of sub-Saharan Africa, Asia, Central America and the Caribbean); all patients are routinely offered an HIV testing during clinical encounters. The guideline recommends implementation of PICT for all adults and adolescents seen in all health facilities in countries with generalised epidemic, and PITC at STI services, health services for most-at-risk populations, antenatal, child-birth and post-partum health services and tuberculosis services in countries with concentrated or low-level HIV epidemics.

#### *PITC at antenatal services*

A number of industrialised countries have already begun introducing PITC in antenatal care settings. Studies report that in PITC have resulted in considerable increase in testing uptake in U.K., U.S., Honk Kong, Singapore and Canada, where the majority of clients agreed to be tested (Obermeyer CM, Osborn M. 2007). While data are still limited, in low- and middle-income countries too, several studies have shown that pregnant women were positively inclined to accept testing with adequate counselling (Perez F et al. 2006, Zimba C et al 2006, Etiebet M-A et al 2004, Shankar AV et al. 2003, Miller A 2006). A number of studies in both industrialised and resource poor countries have also demonstrated that uptake of testing increases when testing is routinely offered and where it is well-integrated into prenatal care (CDC MMWR 2004, Sompson WM et al. 1998, Weiser SD et al 2006).

### *PITC for tuberculosis patients*

In countries with general or concentrated HIV epidemics, tuberculosis patients are one of the target populations for HIV testing and counselling. A number of studies have been carried out to assess acceptability of testing and effects however results varies significantly from country to country (table 2). Pope et al also note that pragmatic studies carried out in primary care settings often have modest results, while studies that have demonstrated high uptake of counselling and testing in TB patients were carried out in hospitals (Malawi - Zachariah R et al), in vertical TB programmes (Malawi – Chimzizi, R et al), during interventions with extra staff dedicated to the process (ProTest, Cote d'Ivoire – Abouya L, Democratic Republic of Congo – Van Rei A et al, Thailand – Nateniyom S et al) or by study staff (Haiti – Desormeaux J et al and Thailand – Suggaravetsiri P et al), and where extra training for care providers were provided (Kenya – Odhiambo J et al). Recently, TB programs in Rwanda, Malawi and Guyana have reported substantial increases in HIV testing of TB patients when national initiatives that provided additional training and resources were coupled with the use of provider-initiated strategy (WHO, Persaud S et al 2006). Various other factors, such as behavioural (e.g. self-perceived risk – Fylkesnes K et al 2004, Mpairewe H et al 2005), environmental (e.g. timing and place of testing, concerns about confidentiality – Ginwala SK et al 2002, Kipp W et al 2002) and social (e.g. stigma, especially for female patients – Daftary A et al 2007), that may determine acceptability have also been identified.

### *Issues and challenges*

However, a number of challenges remain to be tackled. Gruskin et al (2008) analysed the guideline and highlighted the following issues. Although their analysis specifically focused on PITC for pregnant women, many of the issues are also relevant to tuberculosis patients.

- Pre-test counselling: they argue that pre-test counselling is crucial in preparing and encouraging pregnant women to take HIV testing; yet in the guideline, the importance of counselling understated (pre-test counselling is replaced with “simplified pre-test information”) and minimum standard is set regarding what information should be included, how and for how long it should be done.
- Informed consent: adequate strategies are needed to ensure that women can fully exercise their right to either accept or refuse HIV testing. A study in Botswana, where HIV testing is routinely “offered”, showed that 68% of participants believed they could not refuse the test (Weiser SD et al. 2006). Furthermore, issues regarding gaining consent from women who are already in labour and pregnant women who are still in their adolescence still require much consideration.

- Post-test counselling: timing of post-test counselling needs to be discussed further. If the women are tested during labour, at what stage should the result be revealed? During labour? As soon as the child is born?
- Referrals and access to appropriate services regardless of the test result: it is crucial that regardless of the test result, women are guaranteed access to appropriate HIV- and health-related services. Yet how such services can be established and maintained remain an issue to be solved in resource-poor countries.
- Patient confidentiality: a pregnant woman is often likely to be accompanied by partners and other family members. Though the UNAIDS guidance talks of “ethical partner notification”, in real life, often a woman in antenatal setting is least likely to want to disclose their status to partners from fear of stigma, discrimination and violence. Furthermore, health care workers have also been responsible for direct breaches of confidentiality. Trainings are required for health care workers and much financial investment is needed to improve physical infrastructures that allow private consultation.
- Stigma and discrimination: stigma and discrimination must be addressed not only within health services but also in broader environment. Appropriate support is needed to protect women from stigma – recent studies suggest that couples counselling is one possible way of alleviating some of the stigma experienced within couples (Khan H et al. 2006), however, even though health service providers agree that this is so, many feel they are ill-equipped to provide the service.

Furthermore, with regards to TB patients, whether or not the local TB health facilities are able to incorporate additional and time-consuming task of HIV counselling and testing is a critical issue. Increased staff-capacity building will be required and coordination between TB services and HIV/AIDS services will have to be strengthened. Though in industrialised countries, implementation of PITC seems to have produced favourable results so far, evidence from resource-poor countries is still very much limited. Much more needs to be discussed before fully implementing PITC in resource-poor countries.

Review of VCT studies

Title	Author(s) & Year of Publication	Method	Main Results and Conclusion
HIV voluntary counselling and testing and behavioural risk reduction in developing countries: a meta-analysis, 1990-2005	Denison JA, O'Reilly KR, Schimid, GP, Kennedy CE, Sweat MD - 2008	Meta-analysis of effectiveness of VCT in developing countries in 1) reducing recipients' number of sexual partners and 2) occurrence of unprotected sex.	VCT recipients' were significantly less likely to engage in unprotected sex when compared to behaviours before receiving VCT or as compared to recipients who had not received VCT (OR 1.69; 95%CI 1.25-2.31). VCT had no significant effect on the number of sexual partners (OR 1.22; 95%CI 0.89-1.67).
Cost-effectiveness of HIV/AIDS interventions in Africa: a systematic review of the evidence	Creese A, Floyd K, Alban A, Guinness L 2002	Systematic review using database (24 met inclusion criteria). Standardised estimates of the cost per HIV infection prevented and DALY gained were calculated for 31 interventions.	Strong economic case exists for prioritization of preventive measures and tuberculosis treatment. Studies in Kenya and Tanzania showed that as for VCT, HIV infections averted per unit (per client per year) was 0.073-0.068 and DALYs gained per unit was 1.6-1.5.
Cost-effectiveness of voluntary HIV-1 counselling and testing in reducing sexual transmission of HIV-1 in Kenya and Tanzania	Sweat M, Gregorich S, Sangiwa G et al. 2000	Cost-effectiveness of VCT was estimated for a hypothetical cohort of 10,000 people seeking VCT in urban east Africa and main outcome measures included programme cost, number of HIV-1 infections averted, cost per HIV-1 infection averted and cost per DALY averted.	VCT is highly cost-effective in urban east African setting but slightly less so than interventions such as improvement of STD services and universal provision of nevirapine to pregnant women. Targeting VCT to populations with high HIV-1 prevalence and couples, the cost-effectiveness of VCT improved significantly.
Effects of HIV counselling and testing on sexual risk	Weinhardt LS, Carey MP,	Meta-analysis of 27 published journals that provided sexual behaviour outcome data before	VCT appears to provide effective means of secondary prevention for HIV-infected individuals but not an effective

behaviour: a meta-analytic review of published research 1985-1997	Johnson BT, et al. 1999	and after counselling and testing.	primary prevention for uninfected individuals. However, inadequate attention has been paid to psychological and social contexts of testing, the theoretical grounding of counselling and the type and amount of counselling provided, a closer examination of these factors may reveal that VCT is effective with HIV-negative individuals under certain circumstances.
Evidence for the effects of HIV antibody counselling and testing on risky behaviours	Higgins DL, Galavotti C, O'Reilly KR, et al. 1991	Study of peer-reviewed journals 1986-1990 (50 studies selected).	The studies <sup>1</sup> on heterosexual discordant couples showed substantial impact of counselling and testing.

<sup>1</sup> De Vincenzi I, Park RA. Heterosexual transmission of HIV: follow-up of a European cohort of couples. Presented at 6<sup>th</sup> International Conference of AIDS; June 23, 1990, San Francisco, Calif. Tice J, Allen S, Seruflira A et al. Impact of HIV testing on condom/spermicide use among HIV discordant couples in Africa. Presented at 6<sup>th</sup> International Conference of AIDS; June 23, 1990, San Francisco, Calif. Kamenga M, Jungu K, Hassig S et al. Condom use and associated HIV sero-conversion following intensive HIV counselling of 122 married couples in Zaire with discordant HIV serology. Presented at 6<sup>th</sup> International Conference of AIDS; June 23, 1990, San Francisco, Calif. Vogler M, Dugan T, Seidlin M. Changes in sexual and reproductive behaviour in heterosexual couples after HIV testing. Presented at 6<sup>th</sup> International Conference of AIDS; June 23, 1990, San Francisco, Calif.

Table 2 PITC among TB patients

Title	Author(s) & Year of Publication	Method	Main Results and Conclusion
Acceptability of HIV counselling and testing among tuberculosis patients in south Ethiopia	Jerene J, Endale A, Lindjorn B, 2007	Of TB patients being treated, those who showed initial willingness were referred to counsellor for HIV testing. Logistic regression method used to assess factors associated with initial willingness and acceptability.	Overall acceptability rate was 35%-this poses a challenge to the scale –up of TB/HIV collaborate activities. There is a need for alternative counselling and testing strategies. Unemployment and self-perceived risk of HIV was associated with initial willingness to accept the test but only unemployment was associated with accepting the test.
A cluster randomised trial of provider-initiated (opt-out) HIV counselling and testing of tuberculosis patients in South Africa	Pope DS, DeLuca A, Kali P, et al 2008	Implementation of PITC among TB patients and measure number of TB patients counselled and tested for HIV.	PITC significantly increased the proportion of adults TB patients that received HIV counselling and testing but the magnitude of the effect was small. Additional interventions to optimise HIV testing for TB patients need to be evaluated.
Provider-initiated diagnostic HIV counselling and testing in Tuberculosis clinics in Thailand	Nateniyom S, Jittimanee S, Viriyakitjar D et al. 2008	PITC in TB clinics to newly registered TB patients.	Acceptance of PITC was high (93%) but the provision of HIV services was low. Increased staff capacity building, stronger coordination with AIDS programme and better field supervision are needed to achieve universal access to care for HIV-infected TB patients.
Counselling and testing TB patients for HIV: evaluation of three implementation models in	Van Rie A, Sabue M, Jarrett N et al.	PITC offered to all TB patients aged or above 18 months at three project clinics – PITC performed at TB clinics, health centres and	Implementation of PITC by TB nurse or health care worker at the primary health care centre resulted in a higher uptake compared to referral of TB patients with TB to free-standing

Kinshasa, Congo	2008	free-standing VCT centres.	VCT clinics. PITC is only a first step and needs to be linked to access to HIV care, support and treatment.
Voluntary counselling, HIV testing and adjunctive cotrimoxazole are associated with improved TB treatment under routine conditions in Thyolo District, Malawi	Chimzizi R, Gausi F, Bwanali A et al. 2004		
Provider-initiated HIV testing and counselling for TB patients and suspects in Nairobi, Kenya	Odhiambo J, Kizito W, Njoroge A et al. 2008	Pilot PITC for TB patients and suspects.	The pilot project achieved high acceptability rate (89%); training of care providers, multitasking clinical responsibilities, sustained community sensitisation and access to HIV care were thought to have contributed to this achievement. Also, although statistically not significant, documentation of similarly high HIV rates among TB suspects without TB disease (63%) and those with TB disease (61%) indicates an underutilised potential to identify a large number of individuals with HIV in TB setting.

High acceptability: Van Rie, Odhiambo, Nateniyom

Low acceptability: Jerene (possible solutions – training TB clinic staff in techniques of counselling and testing, doing the test at TB clinics)

## References:

CDC Voluntary HIV testing as a part of routine medical care. *MMWR* 2004;53:523-526

Chimzizi R, Gausi F, Bwanali A et al. Voluntary counselling, HIV testing and adjunctive cotrimoxazole are associated with improved TB treatment under routine conditions in Thyolo District, Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8: 579-585

Chimzizi R, Harries AD, Manda E et al. Counselling, HIV testing and adjunctive cotrimoxazole for TB patients in Malawi: from research to routine implementation. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:938-944

Coates TJ. Efficacy of voluntary HIV-1 counselling and testing in individuals and couples in Kenya, Tanzania, and Trinidad: a randomised trial. The Voluntary HIV-1 Counseling and Testing Efficacy Study Group. *Lancet* 2000 Jul 8;356(9224):103-12. 2000(9224):103-12.

Daftary A, Padayatchi N, Padilla M. HIV testing and disclosure: a qualitative analysis of TB patients in South Africa. *AIDS Care* 2007;19:572-577

Denison JA, O'Reilly KR, Schmid GP, et al. HIV voluntary counseling and testing and behavioral risk reduction in developing countries: a meta-analysis, 1990-2005. *AIDS Behaviour* 2008;12(3);363-73.

Desormeaux J, Johnson MP, Corberly JS et al. Widespread HIV counselling and testing linked to a community-based tuberculosis control program in high-risk population. *Bull Pan Am Health Organ* 1996;30;1-8

Etiabet M-A et al. Integrating prevention of mother-to-child HIV transmission into antenatal care : learning from the experiences of women in South Africa/ *AIDS Care*. 2004;16(1);37-46

Friedland G, Abdool Karim S, Abdool Karim Q, Lalloo U, Jack C, Gandhi N et al. Utility of tuberculosis directly observed therapy programs as sites for access to and provision of antiretroviral therapy in resource-limited countries. *Clin Infect Dis* 2004 Jun 1;38 Suppl 5:S421-8. 2004:S421-S428.

Fylkesnes K, Siziya S. A randomized trial on acceptability of voluntary HIV counseling and testing. *Trop Med Int Health* 2004;9(5);566-572

Ginwala SK, Grant AD, Day JH et al. Use of UNAIDS tools to evaluate HIV voluntary counseling and testing services for mine workers in south Africa. *AIDS Care* 2002;14(5);707-726



Hausler H. Lessons learned from Pro-TEST TB/HIV pilot districts in South Africa. ProTEST lessons learned workshop. Powerpoint presentation. 2003 Feb 3.

Higgins DL, Galavotti C, O'Reilly KR et al. Evidence for the Effects of HIV Antibody Counseling and Testing on Risk Behaviors. *JAMA*. 1991;266(17):2419-2429

Khan L et al. (2006) Horizons Report: Operational Research in HIV/AIDS. 2006. Initiating HIV diagnostic testing and counselling: study in Kenya underscores need for adequate training and of health providers. Washington DC; Population Council.

Kipp W, Kabagambe G, Konde-Lule J. HIV counselling and testing in rural Uganda: communities' attitudes and perceptions towards an HIV counselling and testing programme. *AIDS Care* 200;14(5):699-706

Liechty CA, Bangsberg DR. Doubts about DOT: antiretroviral therapy for resource-poor countries. *AIDS* 2003 Jun 13;17(9):1383-7. 2003(9):1383-7.

Miller A. Pilot implementation of revised national policy of routine offer of HIV testing in antenatal services: quantitative and qualitative impact in urban and rural Zimbabwe. PEPFAR implementers Meeting, Durban, South Africa. June 12-15, 2006 (Abstract 112)

Mpirewe H, Muhangi L, Namujju P et al. HIV risk perception and prevalence in a program for prevention of mother-to-child HIV transmission comparison of women who accept voluntary counselling and testing and those tested anonymously. *J AIDS* 2005;39(3):354-358

Obermeyer CM, Osborn M. The utilization of testing and counselling for HIV: a review of the social and behavioural evidence. *American Journal of Public Health*. 2007;97 (19):1762-1774

Odhiambo J, Kizito W, Njoroge A et al. Provider-initiated HIV testing and counselling for TB patients and suspects in Nairobi, Kenya. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(3):S63-68

Persaud S, Mohanlall J, Bateganya M et al. HIV counselling, testing and care of tuberculosis patients at chest clinics – Guyana, 2005-2006. *MMWR*:55;849-851

Perez F et al. Acceptability of routine HIV testing (“opt-out”) in antenatal services in two rural districts of Zimbabwe. *Journal of AIDS*. 2006;4(14):514-520

Sanders GD, Bayoumi AM, Sundaram V, Bilir SP, Neukermans CP, Rydzak CE et al. Cost-effectiveness of screening for HIV in the era of highly active antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2005 Feb 10;352(6):570-85. 2005(6):570-85.

Shankar AV et al. Women's acceptability and husband's support of rapid HIV testing of pregnant women in India. *AIDS Care*. 2003;15(6):871-874

Simpson WM et al. Uptake and acceptability of antenatal HIV testing: randomised controlled trial of different methods of offering the test. *BMJ*. 1998;316(7127):262-267

Siriarayapon P, Yanai H, Glynn JR, Yanpaisarn S, Uthavivoravit W. The evolving epidemiology of HIV infection and tuberculosis in Northern Thailand. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002; 31(1):80-89

Suggaravetsiri P, Yanai H, Chongsuvivatwong V et al. Integrating counselling and screening for tuberculosis and HIV among household contacts of tuberculosis patients in an endemic area of HIV infection: Chiang Rai, Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7;S424-431

UNAIDS. HIV Voluntary Counseling and Testing: a gateway to prevention and care Five case studies related to prevention of mother-to-child transmission of HIV, tuberculosis, young people, and reaching general population groups [http://www.unaids.org/html/pub/publications/irc-pub02/jc729-vct-gateway-cs\\_en\\_pdf.pdf](http://www.unaids.org/html/pub/publications/irc-pub02/jc729-vct-gateway-cs_en_pdf.pdf)

UNAIDS and WHO. Opening up the HIV/AIDS epidemic: Guidance on encouraging beneficial disclosure, ethical partner counseling & appropriate use of HIV case-reporting. Geneva: UNAIDS, 2000. (UNAIDS/00.42E) [http://www.unaids.org/html/pub/publications/irc-pub05/jc488-openup\\_en\\_pdf.pdf](http://www.unaids.org/html/pub/publications/irc-pub05/jc488-openup_en_pdf.pdf)

Weinhardt LS, Carey MP, Johnson BT, et al. Effects of HIV counselling and testing on sexual risk behaviour: a meta-analytic review of published research 1985-1997. *AJPH* 1999;;89 (9); 1397-1405

Weiser SD et al. Routing HIV testing in Botswana: A population-based study on attitudes, practices and human rights concerns. *Plos Medicine*. 2006;3:e261

World Health Organization. Global tuberculosis control : surveillance, planning and financing. 2007

World Health Organization. Interim policy on collaborative TB/HIV activities. Geneva: WHO, 2004. [http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_HTM\\_TB\\_2004.330.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_HTM_TB_2004.330.pdf)

World Health Organization. A guide to monitoring and evaluation for collaborative TB/HIV activities. Geneva: WHO 2004. [http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_HTM\\_TB\\_2004.342.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_HTM_TB_2004.342.pdf)

World Health Organization. Guidelines for implementing collaborative TB and HIV programme activities. Geneva: WHO 2003 [http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO\\_CDS\\_TB\\_2003.319.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_CDS_TB_2003.319.pdf)

World Health Organization. GUIDELINES FOR HIV SURVEILLANCE AMONG TUBERCULOSIS PATIENTS. Geneva: WHO, 2005. [http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_HTM\\_TB\\_2004.339.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_HTM_TB_2004.339.pdf)

WHO. TB/HIV Clinical manual. Geneva: WHO, 2004. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241546344.pdf>

WHO. Tuberculosis Care with TB-HIV Co-management. Geneva: WHO, 2007 [http://www.who.int/hiv/TB\\_HIVModuleCover23.05.07.pdf](http://www.who.int/hiv/TB_HIVModuleCover23.05.07.pdf)

World Health Organization. Policy guidelines for collaborative TB and HIV services for injecting and other drug users: an integrated approach. WHO/HTM/TB/2008.404 WHO/HIV/2008.750 [http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596930\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596930_eng.pdf)

World Health Organization, UNAIDS, UNICEF. Towards universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector: progress report, April 2007. [http://www.who.int/hiv/mediacentre/universal\\_access\\_progress\\_report\\_en.pdf](http://www.who.int/hiv/mediacentre/universal_access_progress_report_en.pdf)

World Health Organization. Towards universal access by 2010: How WHO is working with countries to scale-up HIV prevention, treatment, care and support. Geneva: WHO, 2006. <http://www.who.int/hiv/toronto2006/towardsuniversalaccess.pdf>

Wolitski RJ, MacGowan RJ, Higgins DL et al. The effects of HIV counselling and testing on risk-related behaviour. AIDS Education and Prevention. 1997;9 (suppl3);52-67

Zachariah R, Spielmann MP, Harries AD. Voluntary counselling, HIV testing and sexual behaviour among patients with tuberculosis in a rural district of Malawi. Int J Tuberc Lung Dis 2003;7;65-71

Zimba C et al. Impact of routine HIV counselling and testing with an opt-out strategy compared to voluntary counselling and testing in the implementation of PMTCT services, Lilongwe, Malawi. XXI International AIDS Conference, Toronto, Canada, August 13-18, 2006

添付資料3

Death Certificate

### Death Certificate

<b>1. Death person</b>	1.1 Name - Family name		1.2 Person ID		1.3 Sex	1.4 age years
	1.5 Nationality		1.6 Occupation		1.7 Martial status	
	1.8 Address					
<b>2. Death information</b>	2.1 Died when Time			2.2 Who treated before died		
	2.3 No of assurance form			2.5 Cause of death		
<b>3. Place of death</b>	3.1 Place Address				3.2 How long to live here? Year Month Day	
<b>4. Mother/ father of dead person</b>	4.1 Name of Mother			4.2 Person ID		
	4.3 Name of Father			4.4 Person ID		
<b>5. Informant</b>	5.1 Name of Informant			5.2 Person ID		
	5.3 Address				5.4 Relationship	
<b>6. Death Body</b>	6.1 Permission for dead body management		6.2 Place			
7. Death notification				8. Register date		
Signature.....		Signature.....		Signature.....		
<b>Informant</b>		<b>Practical staff</b>		<b>Registrar</b>		
Changing for dead body management				Signature.....Registrar..... Changing recorder		
Remark						

### 第三章

### Ⅲ章 分担研究報告書

#### HIV/AIDS予防のため系統的レビューに関する研究

分担研究者 森臨太郎 東京大学大学院国際保健政策学

##### 研究要旨

本分担班は主に以下の3件の研究を行った。【研究1】系統的レビューに関しては、現在までに評価されたエイズ感染予防に関する予防介入のリスト作成するため、医療系データベースの網羅的検索を行い、ランダム化比較試験の論文で、コクランレビューで検討されていない123件の研究についてさらに詳細な検討を行った。【研究2】この成果を基に、外務省の新保健外交政策への提言のための迅速レビューを行った。【研究3】コクランレビューのワークショップを東京にて開催し、HIVの介入に関して、系統的レビューのゴールドスタンダードといわれるコクランレビューの手法で検討する準備を行った。研究は計画通りに進み、疫学手法を活用したエイズ予防戦略策定の重要性や本研究班の方向性への理解と啓発が進んだ。

##### A. 研究目的

世界的にエイズ対策は大きな転換期にある。本年度の世界エイズ会議では治療から予防へ再び大きな舵がとられ、エイズ治療への傾倒から予防と治療のバランスのとれたエイズ対策に世界の注目が集まっている。しかし予防に関する保健介入には未だ多くの議論があり、理論的分析が必要である。例えば、コンドーム、自発的カウンセリングと検査（VCT）、そして性行為感染症の治療といった伝統的なエイズ予防介入もその効果に関してはさまざまな結果が出ており、人口レベルでの有効性に関しては更なる検討の余地があることが指摘されている。VCTのHIV陰性被験者に対する効果にしても互いに反駁し合う報告がある。また、男性の包茎手術やセックスパートナー数を減らすための介入など、有効なエビデンスの示されている保健介入に関しては、わが国でもあまり積極的な導入がなされていない。また、わが国のエイズ実証研究は、多くの場合サンプル数の限られた一時的な横断的聞き取り調査に終始することが多い。それは継続的なコホート研究等の縦断研究

を行うためのフィールドが皆無であり、それが欧米と比べてわが国でエイズに関する実証研究を発展させない大きな阻害要因となっている。従ってわが国も危険な行動要因に関するコホート研究や予防や治療の保健介入のランダム化臨床試験を行うための共通基盤であるフィールドを確保し適切な情報システムを導入したうえで、継続的なエイズ研究をオールジャパンで行う時期に来ている。

以上を鑑み、本研究は二つの大きな目的を持つ：1) 本年度に作成した国内外のエイズ予防に関する保健介入リストに基づき、系統的かつ詳細なメタ分析を行い、最新のエイズ予防に関するエビデンスを提供する。2) 本年度に準備してきたコホート研究やランダム化臨床試験を行うための研究フィールドとエイズ保健情報システムを用いて、エイズ予防介入による検査並びに治療への促進・阻害要因を継続的に分析し早期検査並びに早期・継続的治療を進展させる為のエビデンスを発信していく。

この理論的研究と実践的フィールド研究をさらに推進し、我が国よりエイズ予防に関

するエビデンスに基づく提言を国内外に対して行う。また、我が国における政策に直結した継続的エイズ理論実証研究を行うための知的・人的貢献の拠点作成も視野に入れ、我が国のエイズ疫学研究において先駆的な役割を果たす。

本分担任では、特に、本年度に作成した国内外のエイズ予防に関する保健介入リストに基づき、系統的かつ詳細なメタ分析を行い、最新のエイズ予防に関するエビデンスを提供することを担当している。（添付資料1）

## B. 研究方法

### 1. 研究体制

東京大学医学系研究科国際保健政策学教室に研究事務局を置く。研究代表者(渋谷)はGlobal Burden of Diseaseプロジェクトや世界保健機関において、保健アウトカム分析、保健プログラムの評価・モニタリング、そして保健システム評価手法の開発と実証分析を行ってきた。森(東大)は、英国のガイドライン作成やコクラン共同計画に参画し、メタ分析にかかわってきた。コホート研究等の縦断研究のためのタイ国のフィールドの整備と保健情報システムの構築には野内(複十字病院)、渋谷(東大)が行っている。

海外の研究協力者としては、保健システム評価・疫学分析に定評のある米国ワシントン大学のChristopher Murray、エイズコホート研究のためのフィールドを管理しているアフリカのINDEPTHネットワーク事務局長のOsman Sankoh、エイズ研究を自ら実践してきて、FETPのネットワークにも卒業生として参加しているタイ保健省NIH所

長のPathom Sawanpanyalertの協力を得る。

本分担任は、森が担当し、研究協力者として、八重ゆかり(東京大学大学院薬剤疫学)、大田えりか(財団法人エイズ予防財団)および、Windy Wariki(東京大学大学院医学系研究科・国際保健政策学)の協力を得た。

### 2. 本年度研究

班会議を2回開催し、研究目標および役割分担と連携を確認し(東京)、進捗状況の報告と今後の方向性の確認も行った(名古屋)。本分担任は主に以下の3件の研究を行った。

#### 【研究1】

系統的レビューに関しては、現在までに評価されたエイズ感染予防に関する予防介入のリスト作成するため、医療系データベースの網羅的検索を行い、ランダム化比較試験の論文で、コクランレビューで検討されていない123件の研究についてさらに詳細な検討を行った。（添付資料2）

#### 【研究2】

この成果を基に、厚生労働科学研究費補助金(地球規模保健課題推進 研究事業)MDG4・5を達成するための保健システム強化に関する研究(主任研究者:渋谷健司)と連携して、外務省の新保健外交政策への提言のための迅速レビューを行った。（添付資料1）この際、政策としてのバランスをとるため、MDG6として、HIV/AIDSだけではなく、マラリアおよび結核を加えて検討した。

#### 【研究3】



また、厚生労働科学研究費補助金（地球規模保健課題推進 研究事業）MDG4・5を達成するための保健システム強化に関する研究（主任研究者：渋谷健司）と連携して、コクランレビューのワークショップを東京にて開催し（添付資料3）、上記の介入に関して、系統的レビューのゴールドスタンダードといわれるコクランレビューの手法で検討する準備を行った。

上記成果は11月に名古屋で開かれた日本エイズ学会の際に、公開セミナーを開き発表し、国内関連機関・団体との連携と積極的な意見交換を行った。（添付資料4）

（倫理面への配慮）

研究開始にあたり、データの取り扱いには指針等を順守することとし、個人データなどの取り扱いには十分に注意を払った。

## C. 研究結果

班会議（5月東京および11月名古屋）を開催し、3年間の総目標と年度別の研究目標および個別の研究協力者の役割分担と連携を確認し（東京）、進捗状況の報告と今後の方向性の確認も行った（名古屋）。

### 【研究1】

系統的レビューに関しては、現在までに質の高い科学的根拠として評価されたエイズ感染予防に関する予防介入を漏れなくリスト作成するため、Pubmed、Cochrane Library、EMBASE、PsycINFO等を使用して、網羅的検索を行い（添付資料5）、合計エイズ感染予防を検討したランダム化比較試験の論文452ヒット中、重複を除き、現在までコクランレビューで検討されていない

123件の研究についてさらに詳細な検討を行った。おもに行動変容の変化により性交渉による感染を予防する介入と、母子垂直感染予防、血液接触による感染の予防法などが示された。（添付資料6）

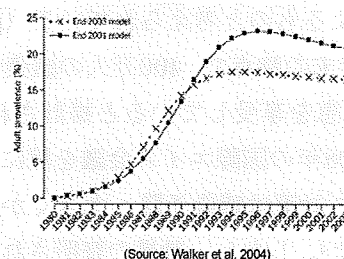
### 【研究2】

#### MDG6：スケールアップによる効果と新たな課題

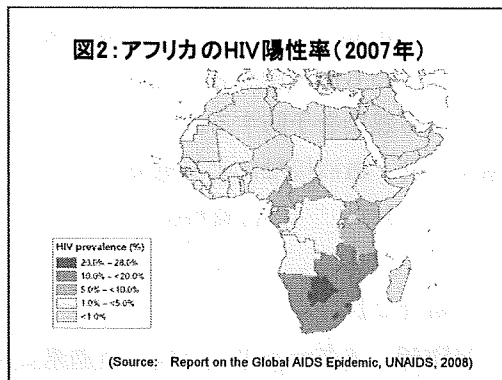
1) HIV/AIDS：従来ANCにおける妊婦の有病率からHIV感染率の推計が行われていたが、近年の世帯調査により（DHS+）、以前の推計は過大評価であったことが明らかになっている<sup>1</sup>。

例えば、カンボジアの最新のHIV感染率は2005年の世帯調査によると0.6%に過ぎず、それ以前の推計値である1.2%は明らかに過大評価であった。これは、インドでも同様であり、世界全体のHIV感染率の推計値は、近年30%程度引き下げられた（図1）。

図1: HIV感染率推計値の変化



多くの場合ハイリスク群に感染が限定されるアジア地域に比べて、アフリカでは依然として異性間感染が多く、一般人口に広がっている。しかし、アフリカといってもすべての国でHIV感染率が高いわけではないことに注意したい。（図2）

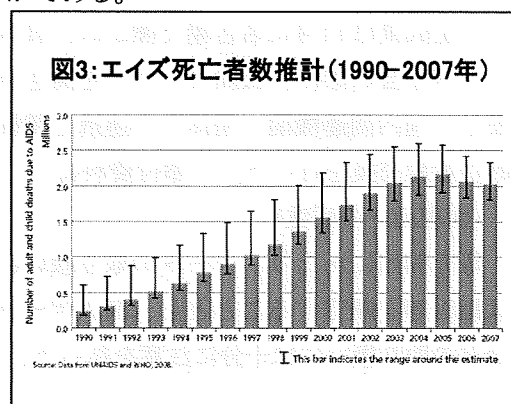


感染率が高い国は南部アフリカに多く、アフリカにおけるHIV/AIDS死亡の約4分の1は南アフリカ一国で起こっているのが現状である<sup>2</sup>。その他の地域では多くの場合、HIVは全死因の7.4%を占めるにすぎず、循環器疾患、母子関連疾患、マラリアなどによる死亡のほうが多い。

UNAIDSなどによる推計によると、HIVの新規感染は既に10年以上前にピークを迎えている一方で、HIVに感染している人の数は増え続けている。HIVによる死亡者数は減少し始めているが、これは、HIV感染の自然経過と世界基金やPEPFARなどの資金による抗レトロウイルス剤 (ARVs) の普及によるものと考えられている (図3)。2008年末の時点で、400万人の感染者がARVsの恩恵を享受していると推計されている<sup>3</sup>。

2008年の国際エイズ会議を境に、世界のエイズ対策は感染予防へ大きくかじを切り始めた<sup>4</sup>。しかし、効果の証明されたエイズ予防介入は少なく<sup>5</sup>、特に、危険な性行為の行動変容による予防効果は極めて限られている。その一方で、ARVsの配布は大きな効果を上げ始めており、予防効果が限定的な中、治療効果が上がれば、HIV感染者の平均余命は延長し、感染者数は増え続けていく可能性がある。さらに、治療的介入によりHIV感染者の生活の質が向上する一方、

行動変容がなされないままであれば、感染性が低下したとしても危険な性行為が増加し、その結果HIV感染が増加する可能性がある。これに関する断定的なエビデンスは今のところ存在しないが、治療的介入によるHIV感染増加のパラドックスの可能性は否定できない。また、昨今の経済危機などの影響を鑑みると、治療的介入を続けていくための財政的裏付けが厳しいことは明らかである。



2) マラリア: マラリアの正確な診断は実際には困難であり、マラリアの被害が増加しているか減少しているかの確固たるデータは、今のところ存在しないのが実情である。一部の専門家は、マラリアによる被害は悪化していると考えている。その理由としては、クロロキン耐性の増加、途上国のベクターコントロールとマラリアコントロールプログラムへの予算の低下、マラリア死亡数低下の確固とした証拠がないことがあげられる。

クロロキン耐性によりACTへの転換が勧告されていたが、ACTのコストによりその転換は遅れた。しかし、度重なる批判によって<sup>6,7</sup>、2004年に世界基金はACTを用いるように勧告し、また世界銀行も2005年よりマラリア対策への支出を増やしている。殺

虫剤塗布蚊帳が、ランダム化比較試験で証明された標準的予防的介入であり、現在そのカバー率は急激に増加している。しかし、2007年のビル・ゲイツによるマラリア根絶宣言に対する議論が沸騰する中で<sup>8</sup>、現在マラリア対策は新たな局面を迎えている。実際のマラリア対策では、ACTに対する耐性が東南アジアで出現しており、ACTの有効性がいつまで続くかどうか予断を許さない<sup>9</sup>。また、ランダム化比較試験地域以外の人口レベルでの殺虫剤塗布蚊帳のインパクトに関するエビデンスは、今のところ乏しい。

3)結核: WHOによる結核の地球規模緊急課題宣言が出されて16年経つ。この間に、DOTSの浸透による明らかな成果(途上国では年率1-3%の低下)が挙げられた。現在の結核対策には、二つの大きな課題がある。

一つ目はHIVとの共感染である。現在の結核の世界的増加は、明らかにアフリカ地域での、HIVとの共感染によるものである。二つ目は、多剤耐性結核菌(MDR-TB)の拡散である。結核の高罹患国では、MDR-TBの割合は1-14%と報告されており<sup>10</sup>、その中でも超多剤耐性結核(XDR-TB)の割合は21%と報告されている<sup>11</sup>。本年4月に北京で行われた関連閣僚会合では、結核の高罹患27国において、2009年から2015年の間に140万人のMDRおよびXDRの結核感染者の治療が必要と推測された<sup>11</sup>。

DOTSの主な問題点は、a) MDR-TBが顧みられずに続けられてきたこと、b) HIVの感染率の高い地域では、結核の新たな症例が増え続けていること、c) 直接監視は必ずしも必要でなく、その制約により症例の発見への努力が妨げられる可能性があること、

d) 予防的介入が軽視されていること、e) 症例の発見を新規症例の50%以上に増やすためには、結核対策のみならず包括的な保健システム強化が必要となること、である。結核のDOTS戦略は明らかに再考の余地があるが、保健システム強化の潮流の中で、施設ベースでの医療的介入と保健システム強化との接点になりうると考えられ、わが国が施設を中心に援助を行う際には、母子保健以外にもシナジーを考慮すべき案件であろう。

### エイズ感染の予防的介入に関するエビデンス

エイズ感染予防に関して現在までされた研究の成果として、保健介入の対象、検証された研究の質、効果の有無、費用対効果比、実際に提供した際に個人の行動等に影響される幅(コンプライアンス)を表1に示した。

表1 エイズ予防的介入のエビデンス

医学的介入					
介入	対象	科学的根拠の強さ	感染予防効果	費用対効果	コンプライアンス
包茎手術	男性	強い	効果あり	高い	極小
ワラデン	一般	強い	効果なし	N/A	極小
抗ウイルス薬	授乳女性	強い	効果あり	高い	極小
抗ウイルス薬による予防	一般	ランダム化比較試験なし	効果ありと判定するエビデンスがない <sup>a)</sup>	N/A	極小
母子感染予防(PMTCT)	妊娠女性	強い	効果あり	高い	極小
性感染症治療	一般	強い	効果なし	N/A	極小
コンドーム	男性	ランダム化比較試験なし	効果あり	中	極大
殺ウイルス薬外用	一般	強い	効果なし	N/A	極中
行動変容を伴う予防法					
介入	対象	科学的根拠の強さ	感染予防効果	費用対効果	コンプライアンス
VCT	一般	ランダム化比較試験なし	効果ありと判定するエビデンスがない <sup>a)</sup>	N/A	極大
学校への介入	学生	ランダム化比較試験なし	効果ありと判定するエビデンスがない <sup>a)</sup>	N/A	極大
性交渉パートナー	一般	ランダム化比較試験なし	効果ありと判定するエビデンスがない <sup>a)</sup>	N/A	極大
数の減少	一般	ランダム化比較試験なし	効果ありと判定するエビデンスがない <sup>a)</sup>	N/A	極大

<sup>a)</sup>「効果ありと判定するエビデンスがない」とは、エビデンスの量が少ないか、アウトカム指標が使われていないため、効果の有無の判定が現時点では難しく、効果があるとするとエビデンスに乏しいことを意味する。

エイズ予防においては、行動変容を伴う保健介入の効果は極めて限定的である。実

際、質の高い研究で効果が確かめられていて、コンプライアンスの幅も狭く、投資の効果が比較的確かで高いと考えられるものは、包茎手術と母子感染予防 (PMTCT) のみである<sup>13,14,15</sup>。ただし、PMTCTは介入の対象が限られており、根本的なエイズ予防となる保健介入とはいえない。

一方、コンドーム使用はコンプライアンスの幅が大きく、アフリカでの効果は限定的である。これは、VCTにも当てはまり、人口レベルでの効果に関するエビデンスは乏しい。しかしながら、UNAIDSなどの予算配分を検討すると、効果が証明されている介入に重点的に配分されているとは言えず、効果的な財政戦略がとられているとはいえないことが分かる<sup>5</sup>。効果が確実に挙げられる予防戦略に集中投資せず、効果の定かでない介入を場当たりの行っていることが、現在の世界のエイズ予防戦略の最大の問題点であろう。

### 【研究3】

コクランHIV/AIDSグループと連携し、以下の二件のレビューを登録し、プロトコルを作成している。(添付資料6)

1. Behavioral interventions to reduce the transmission of HIV infection among commercial sex workers and their clients in high-income countries
2. Behavioral interventions to reduce the transmission of HIV infection among commercial sex workers and their clients in low-income and middle-income countries

さらに、HIV・AIDS予防においては効果的な介入には、効果的な導入手法も検討する必要があるため、コクランEffective Practice and Organization of Careと協力し、out of pocket paymentに関連して、以下のタイトルを登録して、プロトコルを作成した。(添付資料7)

1. Changes in out-of-pocket payments on utilisation of health care services

上記成果は11月に名古屋で開かれた日本エイズ学会の際に、「エイズ予防戦略ミーティング」と題して公開のセミナーを開いて発表し、国内関連機関・団体との連携と積極的な意見交換を行った。(添付資料4)

### D. 考察

研究は計画通りに進み、疫学手法を活用したエイズ予防戦略策定の重要性や本研究班の方向性への理解と啓発が進んだ。

### 【研究1および3】

我が国のコクランレビューへの貢献は下記の図にあるように、非常に限定的であり、系統的レビューをはじめとする根拠に基づいた医療・政策・研究が実践できているとはいえないが、我が国においてもインフラ整備を行うことで、コクランレビューを生産できる体制が整いHIV・AIDS予防戦略策定のための科学的根拠を創出することができるが示された。