

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)を発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た。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、そのうちスメア陽性は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関連させ、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15万人の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

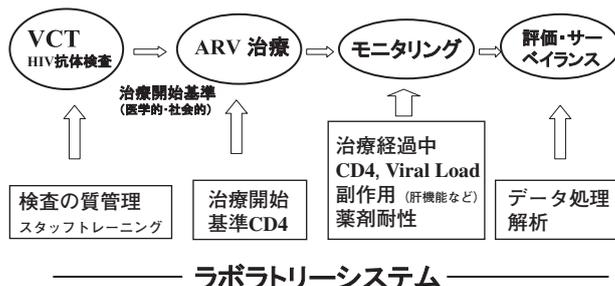


図2 VCTからケアへ—ARV治療スケールアップ—ラボラトリーシステムが担う役割—

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、FACScan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

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

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。

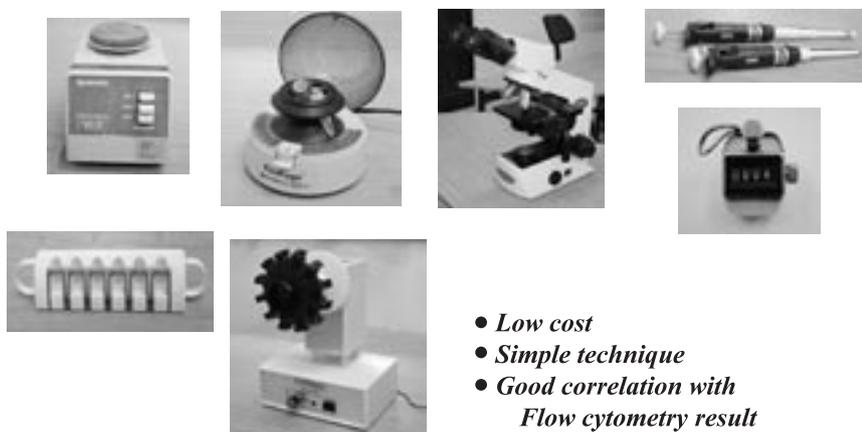
ただ検体当たりの技師の労働時間が長く、今後検体数が増加した場合、技師数との関連で困難になる可能性もある。そのような場合、この技術をこの技師たちがさらにDistrict hospitalレベルの技師に教えることによって下方に広めていくことを考えている。またFACScanを単純化したFACScountやCy-flowを中間レベルに導入して、全国へ重層的に適正技術を導入することが今後の方向である。

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



- 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

りて早期に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。