

第16回日本エイズ学会シンポジウム記録

国際シンポジウム：アジアにおける AIDS 流行

小松 隆一¹⁾, 山本 直彦²⁾¹⁾ 国立社会保障・人口問題研究所, ²⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科国際保健医療学

キーワード：分子疫学, 多剤耐性, 重複感染, 予防対策, NGO/CBO

日本エイズ学会誌 5 : 113-117, 2003

人口の多いアジアも、深刻な HIV/AIDS 流行の瀬戸際にある。アジア太平洋地域では、現在 720 万人以上が感染していて、今後感染はさらに加速していく見通しである。今実行する対策に応じて、将来の状況は大きく変わってくるだろう。

本シンポジウムは、危機に瀕するアジア地域の AIDS 流行を多面的な視点から理解し、教訓と希望を共有し、今後の方向性を模索することを目的に企画された。異なる分野の著名な専門家による発表と、それを踏まえた全体討議の、2 時間にわたるシンポジウムであった。座長報告として、以下に各発表内容を簡単にまとめる。なお、アジア太平洋エイズ学会 (ASAP) 会長で、第 6 回アジア・太平洋エイズ国際会議の共同議長を務めた Dennis Altman 教授は、残念ながら欠席となった。

1) HIV/AIDS IN ASIA : CHALLENGES AND OPPORTUNITIES

David Bridger (UNAIDS South East Asia and Pacific Inter-country Team, Bangkok, Thailand)

2002 年末に、世界では推定 4200 万人が、南・東南アジアで 600 万人、東アジア・太平洋には 120 万人が HIV/AIDS とともに生きている。2002 年から 10 年までに、さらに 4500 万人が感染するという推計があり、それによれば、現在の新規感染の 2 割を占めるアジア・太平洋地域で、将来の感染の 4 割が発生するであろう。アジアでは、2002 年だけで約 100 万人の新規感染が生じていて、これは 1 分に約 2 人の感染が起きているのに等しい。UNAIDS 事務局長ピーター・ピオット博士が言うように、アジアが将来の世界の AIDS 流行のかぎを握っているのである。

アジアの HIV/AIDS 流行は今でも拡大しつつあり、リスク行動も増えつつある。最近でも、特定の集団での感染が急増するのが確認されている。複数の国で、注射薬物使

用者 (IDU)、男性とセックスする男性 (MSM)、セックスワーカー (SW) の間で劇的な増加があった。中国では、9 つの省や北京市において地域的だが深刻な流行が IDU の間に見られ、また、2001 年の前半期だけで HIV 感染報告数は 67% 上昇した。インドネシアでは、10 年前には IDU の存在はほとんど知られていなかったが、いまや都市部で急増し、HIV に感染した IDU が全国で 43,000 人とも推定されている。太平洋のパプアニューギニアでも、首都では産科検診利用の妊婦の 1% に感染が広がり、性感染症患者の間では 2001 年には 7% と前年に比較して倍増した。しかも、性的ネットワークは広範であるにもかかわらず、コンドーム使用率は低く、知識もきわめて限られている。

大きな挑戦課題のひとつは、誤った考え方が広範に流布していることである。例えば、HIV/AIDS は深刻な問題ではない、アジアの HIV/AIDS 流行は決してアフリカのようにならない、SW, IDU, MSM に対する法の厳格な執行で HIV 流行は防げる、SW に対する介入はもう十分だ、意識が高いのでサービス自体はなくてもよい、小規模パイロットプロジェクトさえあればよい、等々の考え方があるが、これらはいずれも誤った認識である。また、インドネシアのように、アジアでは新たな突発的流行 (アウトブレイク) が続いているにもかかわらず、予防活動が遅々としていることも重大な挑戦課題である。

一方で、タイとカンボジアの事例から教訓を学ぶことができる。つまり、アジアでの流行は、いくつかの特定の行動をする人の中での流行を通して拡散しているので、それらの個別施策層に焦点をあわせた予防を実施すると効果が大きい。このために、タイでもカンボジアでも予防が成功したのである。数理モデルの推計によれば、タイでは 500 万人以上の感染を予防により回避できたことになる。

我々は、アジアにおいて、適切で、現実的かつ効果的な対応をとるよう声をあげ、支援しなければならない。SW, IDU, MSM などに焦点を当てるのが必須であり、早期に対策を実施することで、その他の集団での感染も防止できる。また、説明義務を果たすことが必要である。すなわち、プログラムが波及する範囲と効果を明示し、適切な

著者連絡先：山本直彦 (〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65
名古屋大学大学院医学系研究科国際保健医療学)
Fax : 052-744-2114, E-mail : nyama@med.nagoya-u.ac.jp

2003 年 4 月 23 日受付

プログラムの取捨選択をしなければならない。同時に、各国は、費用負担により自国の資源を動員したり、影響を被っているコミュニティの参画を要求したりすることで、自国の問題に対してもっと責任を持つ必要がある。さらに、予防に力を入れ続けることが肝要である。アジアでは、的を絞った予防策は費用効果がきわめて高い。効果的な予防ができないと、コストは人的にも財政的にも巨大になるだろう。

政治的な関与とより多くの資源を結集するために、機敏に行動する必要がある。アジアでのチャンスの期間は限られていて、時間は非常に貴重である。

2) INTERTWINED EPIDEMIC IN THE ASIA AND PACIFIC FROM THE MOLECULAR EPIDEMIOLOGICAL VIEW POINTS

Yutaka Takebe (Laboratory of Molecular Virology and Epidemiology, AIDS Research Center, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan)

HIVの塩基配列を比較・分析することによってウイルスの起源・伝播・流行の成り立ちを探る分子疫学的手法によって、アジアにおけるHIV伝播経路の解析と地域間における流行の相互関連を解説する。

世界流行の最も主要な原因となっているHIV-1はgroup M (Majorの略), group O (Outlierの略), group N (Newの略)の3グループに分類される。group MはHIV-1の中でも最も主要なウイルス群であり、さらにA, B, C, D, F, G, H, J, K (EとIは削除)の9種のサブタイプと14種類の組換え型流行株(CRFs)に分けられる。以前、サブタイプのEとされていたものは現在、CRF01_AEと命名されている。

日本ではHIV感染者の約75%がサブタイプBで、約20%がCRF01_AE、残り数%がサブタイプC, F, A, Dである。サブタイプBは非加熱血液製剤による感染者や男性同性愛者のほとんどにみられ、異性間接触による感染者ではサブタイプBとCRF01_AEが多くみられる。

タイにおいては、HIVの流行が始まった1988-89年、サブタイプBとCRF01_AEのそれぞれが注射薬物乱用者(IDU)と売春婦との間でみられた。CRF01_AEはタイにおけるHIV感染者の90%以上にみられるウイルスであり、主として性感染ルートを介して、売春婦やSTD患者だけでなく、一般女性や子供などの他の集団にも広く分布している。IDU間においては流行の初期には、サブタイプBが主要なウイルスであったが、その後、CRF01_AE感染者の割合が増加して、現在では、その割合が50%以上になっている。

カンボジア、ベトナムなどの地域では、CRF01_AE株がほとんど唯一検出されるウイルス株である。

一方、ミャンマーでは、隣接するタイから伝播されたと考えられるCRF01_AEとサブタイプBに加えて、北・中部地域には、インド、中国に分布するサブタイプCと近縁の株が分布している。さらに、これらサブタイプ間の様々な組換えウイルスが報告されている。

最近、最も憂慮すべきHIVの流行地域は中国である。中国では、これまで南西部の雲南省に限局されていると考えられていたが、その後、流行は中国全土に広がり、特に雲南省に隣接する中国東南部の広西省壮族(チワン族)自治区や広東省、さらに中国北西部の新疆ウイグル自治区において、IDUを中心としたHIVの流行が急速に拡大している。雲南省では1992年にサブタイプCが報告されたが、その後、サブタイプBとの間のサブタイプC/B組換えウイルスがこの地域のIDU間の流行の主体となっていることが明らかにされた。

こうした分子疫学的手法による解析によって、現在の世界流行の主要なHIV-1 group Mの起源は1931年ごろ、アフリカのサハラ以南であると考えられ、欧米での流行の主要な株であるサブタイプBの起源は1967年ごろと推定されている。さらに1986-87年にかけてサブタイプCがアフリカ南東部からインド、中国北西部や南東部に伝播し、サブタイプAとEの組換え型が東南アジアから東アジアへ伝播したことが推察される。

3) PRESENCE OF PRIMARY MUTATIONS ASSOCIATED WITH PROTEASE INHIBITOR RESISTANCE IN ANTIVIRAL-NAIVE PATIENTS IN INDIA

Naohiko Yamamoto (The Department of International Health, Nagoya University School of Medicine, Nagoya, Japan)

1990年代後半になって、欧米を中心にAZTをはじめとする逆転写酵素阻害剤やプロテアーゼ阻害剤による強力な多剤併用療法(HAART; Highly Active Antiretroviral Therapy)が臨床の場で盛んに使用されるようになり、HIV感染症に対する治療は大きな進歩を遂げ、特に欧米においてAIDSによる死亡数は激変した。しかし、治療の失敗や中断によって上記薬剤に対する多剤耐性ウイルスが出現し、治療効果の消失やAIDS患者の予後の不良という新たな問題が起きている。さらにこれら多剤耐性ウイルスは性的接触や麻薬常習、母子感染などで伝搬し、HIV初感染・未治療者においても、すでに耐性をもつウイルスの存在が指摘されている。

これら多剤耐性ウイルスはこうした伝搬を通して、当然のことながら欧米のみならず、経済的理由から多剤併用療法の恩恵に預かっていないアジア、アフリカの開発途上国においても浸淫していることが大いに予想される。これら

の地域における多剤耐性ウイルスの浸淫状況とそのウイルス学的特徴を把握することはアジアのみならず世界全般のグローバルな AIDS に対する予防・治療戦略を考える上で極めて重要なことと思われる。

現在までに、インドで採取された異性間性的接触により感染した初感染、未治療患者 39 例について解析し得た。注目すべき所見として、プロテアーゼ阻害剤に対する耐性に大きく影響を及ぼすと考えられている 1 次置換 (48 番目のグリシンがバリンに、82 番目のバリンがアラニンに) が 2 例にみられ、これらは HIV 感染当初すでに、サキナビル、インジナビル、リトナビルに対する多剤耐性が存在していたことを意味するものである。臨床的にサキナビルの単剤大量投与を受けた患者では、高頻度に G48V 変異がみられ、引き続き V82A の変異が起こることが知られており、この 2 例のケースはこのようなエピソードを持った患者から伝搬された可能性がある。

スクレオシド系逆転写酵素阻害剤に対する耐性変異は見られなかったが、非スクレオシド系逆転写酵素阻害剤であるネビラピン及びデラビルジンに対する弱い耐性を示す変異 (135 番目のイソロイシンがチロシンまたはバリンに) を 10 例 (26%) に認めた。これらの変異は非スクレオシド系逆転写酵素阻害剤が米国で認可されて間もない 1996 年に採取された検体からも高頻度にみられることから、自然多型と考えられる。

その後さらに、パキスタンにおいて 10 例、ベトナムにおいて 13 例の異性間性的接触により感染した初感染、未治療患者について解析し得た。その結果、強い耐性を示す 1 次変異は逆転写酵素領域およびプロテアーゼ領域共にみられなかったが、非スクレオシド系逆転写酵素阻害剤およびプロテアーゼ阻害剤に対する 2 次変異がそれぞれ平均 23%、70% と、特にプロテアーゼ領域に高頻度にみられた。

4) THE SUCCESS OF HIV PREVENTION IN THE KINGDOM OF CAMBODIA

Hor Bun Leng (National Center for HIV/AIDS, Dermatology and STD, Ministry of Health, Cambodia)

カンボジア王国での成功例 (サクセスストーリー) を、HIV 予防とその要因について例証した。HIV センチネルサーベイランス (HSS)、行動サーベイランス調査 (BSS)、性感染症研究、症例報告、保健情報システムなどの、能動的サーベイランスと受動的サーベイランス、そしてさまざまな報告から得られる全データを用いて、分析、検討した。

2002 年にかけて、HSS でのセンチネル集団で HIV 感染は減少していた。直接的セックスワーカー (売春宿) では、1998 年に 42.6% だった HIV の粗有病率は、その後 33.2%、31.5% と毎年減少し、2002 年には 28.8% となっ

た。とりわけ、20 歳未満で顕著に低下していた (20 歳未満は 98 年の 40.8% から 02 年の 19.2%、20 歳以上は 98 年の 43.4% から 02 年の 31.2%)。間接的セックスワーカー (カラオケバーなど) でも、98 年、99 年に 19% 台に達した後、2000 年には 18.8%、02 年には 14.8% へと低下した。ここでも、若年層での低下が大きかった (20 歳未満では 98 年の 18.7% から 02 年の 8.7%、20 歳以上は 98 年の 19.3% から 02 年の 16.2%)。都市部の警官でも 98 年、99 年には 6% 台に到達していたが、2000 年には 3.8%、02 年も 3.9% であった。献血中の HIV も、95 年と 98 年には 4% 台を示していたが、98 年以降は低下を続け、2001 年には 2.3% となった。これらのデータから、HIV 感染の成人有病率は、97~99 年には 3% 台であったが、2000 年に 2.8%、02 年には 2.6% へと抑制されたと推定されている。一方、BSS では、売買春におけるコンドーム常用の増加が確認され、買春の頻度も減少していた。ただし、今でも約 3 割の男性が買春し、リスク行動があった。また、性感染症研究でも、全ての研究集団で性感染症の有病率の減少を示していた。

結論として、カンボジアでのサーベイランス標本集団の HIV 有病率の低下には、コンドーム常用の増加、ならびに売買春と性感染症の減少との関連が見られた。このことが含意するのは、しっかりとした戦略を立てて実施したカンボジアの予防対策の成功である。成功に導いた要因としては、高いレベルでの政治的な関与と支援があったこと、省庁を超えた「マルチセクトラル」な対応があったこと、HIV/AIDS/性感染症に対処するための人的能力の涵養と財政的支援が増加・向上してきたこと、市民社会や宗教的指導者の参画と支援、差別や偏見を最小限にとどめたことや、文化的な寛容さの役割が大きかったことが挙げられる。

5) PROFILE OF HIV INFECTION IN INDIA ; STUDIES ON SAMPLES FROM MUMBAI

Robin Mukhopadhyaya (Virology Laboratory, Cancer Research Institute, Tata Memorial Centre, Parel, Mumbai)

インドでは、最初に HIV 感染者が報告された 1985 年以来、大都市やインドの南東部にあるマニプル州を中心に HIV の感染が急速に広がった。国内のエイズ対策を統括するために、1992 年に保健・家族福祉省に設置された『国家エイズ管理機構 (NACO)』の報告によれば、2001 年 12 月末の時点で、400 万人の HIV 感染者が生存しているとされているが、政府による別の報告では 800 万人ともいわれている。こうした流行の原因として、主として 3 つのハイリスク・グループ、すなわち、ハイウェイ・トラックの運転手、出稼ぎ労働者、Commercial Sex Worker (CSW) があげられ、インド最大の都市である Mumbai では CSW の 60%

が HIV 陽性といわれている。また、Mumbai に次ぐ都市である Pune では妊娠可能年齢の女性の 1.2% が HIV に感染していると報告されている。

また、インドにおける HIV の流行の特徴の 1 つに HIV-1 と HIV-2 との重複感染がある。Mumbai において HIV に感染した 125 例について PCR で解析した結果、およそ 20% に HIV-2 との重複感染が認められた。実際の生体内において、両感染がそれぞれのウイルスの増殖にどのような影響をおよぼすのか、そして病状の進行にいかに関与しているのか、あるいは単独感染と重複感染とでは病態にどのような相違があるのか、については明らかではない。しかし、これらの問題解決のために様々な細胞系を用いた実験を試みた。末梢血単核球 (PBMC) と 2 つの樹立細胞系; T-cell line (Jurkat) および monocytic cell line (TPH-1) に HIV-2 を感染させた結果、PBMC の系では、明らかな apoptosis のみられない状態において、caspase-3 の活性と著明な免疫抑制が観察されたが、樹立細胞系ではなんらの変化もみられなかった。このことから、HIV-2 感染では宿主細胞において、HIV-1 感染とは異なる病原性が存在することが示唆された。また、HIV-1 tat 発現 CEM 細胞と HIV-1 tat 発現 TPH-1 細胞にそれぞれ HIV-2 を感染させた系において、HIV-1 tat は T-cell line (CEM) では HIV-2 の up regulation がみられたが、TPH-1 細胞の系では認められなかった。

一方、抗 HIV 療法を受けていない母親から子への HIV-1 と HHV6 の重複感染の例がインドにおいて初めて報告され、このような子供では高い HHV6 の activation が認められた。このことに関連して、高い NF- κ B の産生がみられる 2 つの細胞系、すなわち HIV に感受性の高い CD4 陽性の細胞 (CRIT-2) と HHV6 が integrate されている B cell line (PJH6) を用いた実験系において、HIV-2 感染系では NF- κ B の activation は観察されなかった。このように、少なくとも in vitro の系においては、HIV-1 と HIV-2 とでは、種々の細胞系において異なる病原性が存在することが明らかとなっている。

6) NGO/CBO ACTIVITIES IN THE ASIA PACIFIC REGION TO MEET THE CHALLENGE

Susan Chong (Asia Pacific Council of AIDS Service Organizations, Kuala Lumpur, Malaysia)

Asia Pacific Council of AIDS Service Organizations (アジア・パシフィック AIDS・NGO 連絡協議会: APCASO) とは、1992 年に設立され、共通の目的に資するうえでの共通項を見つけるために、非政府組織 (NGO) とコミュニティに根ざした組織 (Community-Based Organization: CBO) を結び付けてきたネットワークである。そのパートナーシップには上下がなく、趣旨に賛同する地域内の全て

の NGO と CBO に開かれている。

アジア・太平洋地域では、80 年代半ばにいくつかの国で最初の症例が報告された。政府は公衆衛生対策を通じて流行に対処し始めたが動きは鈍く、いち早く HIV/AIDS の影響を認識し、対応したのは NGO/CBO であった。NGO/CBO は、セックスワーカー、ドラッグ使用者、男性とセックスする男性 (MSM) などの脆弱な人々と関わる構成員を中心に情報や教育を提供した。90 年代に入り、HIV 流行の拡大が加速し、AIDS の影響が表面化してくると、NGO/CBO の介入は予防活動中心から、ケアとサポートを含むように拡大してきた。これらは、ピア教育、アウトリーチ、カウンセリング、ドロップインセンター (立寄り施設)、コミュニティ・ホスピス・家族によるケアなどの活動からなっていた。こうした活動は、政府からの資金援助の不足と、適切な政策の欠如のために、しばしば困難な条件下での運営を余儀なくされていた。現在でも、隠蔽されがちな行動による流行の拡大、アジア・太平洋の人口と地域の大きさと多様性、移動人口・移民の問題、差別と偏見、ジェンダーとセクシャリティ、資源の動員などが、課題として立ちはだかっている。

戦略の柱となるのは、政策の提言 (アドボカシー) と HIV/AIDS と生きる人 (PWA) の巻き込みである。つまり、成功しているプロジェクトに脚光を当て、実施範囲の拡大 (スケールアップ) へむけて資源の動員を行う。また、政府との政策対話や立法過程への参画により、法律、政策、行政対応で差別のない環境を作っていく。この際には、国際的に認められている人権の枠組みが使えるし、参加政府により全会一致で採択された国連エイズ特別総会の政治宣言が利用できる。一方、一番影響を受ける人を巻き込むことは常に優先されるべき一般的事項だが、HIV/AIDS 問題では PWA の参画が必要となるのである。そのためには、PWA の金銭的な独立の支援や、治療・ケア・サポートのプロジェクトでの PWA の貢献が実現するように NGO/CBO は援助すべきである。また、政府や民間と PWA がパートナーとなることは、流行抑止にも重要な貢献となり、ここ数年いくつかの実例がある。オーストラリア、カンボジア、タイでは、注射針交換やコンドーム促進のような現実的方法を採用して感染増加を抑制したが、PWA の関与も重要な要素であった。

NGO/CBO は、政府や企業だけでなく、科学者や医療従事者ともパートナーとならなければならない。例えば、研究プロトコルや治験に巻き込まれることや、経験の共有が考えられる。2003 年 11 月に神戸で開催の第 7 回アジア・太平洋地域エイズ国際会議 (7th ICAAP: テーマ「科学とコミュニティの英知の統合」) は、そのような連帯を育むための貴重な機会となるだろう。

以上6名の専門家による多彩な発表は、深刻化しつつあるアジア・太平洋のHIV/AIDS流行の諸相と課題を浮き彫りにした。同時に、地域内での成功例もあり、悲観的なだけの状況ではない。発表の後は、質疑や今後のあり方についてなど、会場参加者も含めた活発で有意義な議論となった。本年11月に神戸で開催の第7回アジア・太平洋

地域エイズ国際会議を契機に、国内対策のよりいっそうの充実と、国際協力の拡大による経験の共有が求められている。

末筆ではあるが、遠路お越しいただいたシンポジストと会場の参加者、並びに組織者である京都大学の木原正博教授に、この場を借りて再度感謝を申し上げたい。