

急性 HIV 感染 (総説、Medical Progress)、NEJM, May19,2011

西伊豆早朝カンファランス H23.6 仲田和正

著者

Myron S. Cohen,M.D., 北カロライナ大学、感染症研究所

George M.Shaw,M.D.,Ph.D. アラバマ大学

Andrew J. McMichael,M.B.,B.Ch.,Ph.D. オックスフォード大学 Weatherall 研究所

Barto F.Haynes,M.D.,デューク医科大学ヒトワクチン研究所

NEJM、May19, 2011 に「急性 HIV-1)

がありました。世界最新の HIV 動向を知りたかったのでまとめてみました。

ユダヤ人で行われる割礼が急性 HIV 感染予防に効果があるのですが、今までなぜなのかよく分かりませんでした。これを読んでやっと分かりました。家内の妹が以前、ロサンゼルスに住んでいて長男をユダヤ系の産科病院で出産したのですが、当たり前前に割礼されてしまいました。家の子供らと一緒に風呂に入ると、形状が異なるので家の子供らは不思議がってました。

HIV ウイルスは粘膜 消化管リンパ網内系 血漿の順に移動します。

粘膜から消化管リンパ網内系までの期間、ウイルスは検出できないので暗黒期 (eclipse phase) と言います。

ウイルスの最初のターゲットは、Langerhans 細胞、CD4T 細胞、樹状細胞で、Langerhans 細胞は、包皮、膣、子宮頸部の扁平細胞の間にあるのだそうです。割礼により包皮を無くして Langerhans 細胞への感染を防ぐという理屈のようです。

そういえば義父が、ロサンゼルスに遊びに行き、家の庭に出たところ、隣家のアメリカ人に日本語で「こんにちは」って何ていうのかと聞かれ

「いい塩梅 (あんばい) です」と言うのだと教えたところ翌朝、そのアメリカ人に「いい塩梅です！」と挨拶されたと言っていました。

この義父は、SAH で手術しましたが、脳外科外来で「デパケンはまだありますか」と聞かれ、「あーる、ある。馬にやるほどある」と答えてひどく怒られました。

異性間の HIV 伝染の 8 割は単一ウイルスが原因ですが、静注による HIV 感染の場合は最大 16 ウイルスが原因となるのだそうです。これは、静注の場合、粘膜バリアがない為だとのことです。粘膜はそれなりに強固なバリアのようです。

暗黒期 (eclipse phase) は 7 日から 21 日ですが、第 4 世代テストの ELISA (エライザ : Enzyme Linked Immunosorbent Assay : 酵素標識免疫吸着測定法) は p24 抗原と抗ウイルス抗体の二つを同時に測定するもので、これによりこのウィンドウ期を 5 日短縮できたそうです。

「へー」と思ったのは HLA B57、B58、B27 のある人は HIV が軽くて済むのだそうです。この場合、CD8T 細胞（キラー細胞）が強く作用するのです。ということは、強直性脊椎炎の人は HIV になりにくいってことです。

この総説でなにより強調されているのは、「急性 HIV 感染患者は慢性患者に比し極めて感染力が強い」という点です。

これは、急性 HIV 患者はウイルス量が多く、かつ均一なウイルスだからです。一方、慢性 HIV 患者は中和抗体が出現しているために感染力が弱いのだそうです。急速なウイルス拡散は急性 HIV 患者が複数のパートナーと接触することによります。

猿の SIV (simian immunodeficiency virus) のモデルでは、急性感染猿は、慢性感染に比べ 1 ビリオン当たりなんと最大 750 倍の感染力だそうです。HIV ではウイルス量が 10 倍になると感染リスクは 2.5 倍になるとのことです。

HIV の研究は Rhesus macaque 猿の SIV アフリカの猿かなと思ったら東南アジアに普通にいた猿でした。

http://en.wikipedia.org/wiki/Rhesus_macaque

(Rhesus macaque 猿)

数年前、ベトナムに家族旅行に行き、メコン川観光をしたのですが檻の中にこの猿がいて、その足の形態が大変面白かったので、近づいてしげしげと見ていたら突然この猿の手が伸びてきてメガネを取られてしまい往生しました。日本語で懇願しても何も反応しないし何て頭の悪い奴だと思いました。

こっちは何も見えないし大弱りなのに家族は大笑いで、ガイドが棒で猿をひっぱたいてメガネを取り返してくれました。

小生、しばらくレンズにピキピキ割れ目が入ったメガネをかけていました。数か月後、娘の同級生が同じところを旅行したところ、この檻の周辺に近づかないように柵がしてあったとのことでした。

<http://bbs.jinruisi.net/blog/%E8%B6%B3%E3%81%AE%E6%8C%87-thumb.jpg>

(人の足と猿の足の違い)

急性 HIV 感染だったら、とっとと治療すりゃあいいだろうと思うのですが、感染初期から抗ウイルス治療を行うことの善し悪しは分かっていないのだそうです。副作用もあるからです。

しかし、この著者の意見では、初期から抗ウイルスの局所薬や integrase inhibitor (アイセントレスなど)を使うべきではないかとのことでした。

Integrase inhibitor はウイルス量を急速に減少させるそうです。

また、「へー」と思ったのは、性交渉前、女性の tenofovir (ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬、ビルアード) の局所投与により HIV 感染は 39% 減少したそうです。国内では局所薬はまだ発売されていないようです。

また、男対男のセックスで tenofovir+emtricitabine 1 日 1 回内服で HIV 44% 減少するそうです。男もピルを飲む時代なのかあと驚きです。

NEJM 総説「急性 HIV 感染」の最重要点は以下の 21 点です。

医療法人健育会西伊豆病院 仲田和正

.....

NEJM 総説「急性 HIV 感染」最重要点

- 1 . HIV 感染の 8 割は粘膜感染、2 割が経皮、経静脈的。
- 2 . ウイルスが粘膜からリンパ網内系にある暗黒期は 7 日から 21 日。
- 3 . HIV 定性的検出は 1 から 5copies/ml、定量的検出は 50copies/ml 以上で可能。
- 4 . 第 4 世代テストはウィンドウ期を 5 日短縮。
- 5 . ウイルスの最初のターゲットは CD4T 細胞、Langerhans 細胞と樹状細胞。

- 6 . Langerhans 細胞は膣、子宮膣部、包皮の扁平細胞間にある。
- 7 . HIV ウイルスは粘膜 消化管リンパ網内系 血漿。
- 8 . 異性間 HIV 伝染の 8 割は単一ウイルスが原因。
- 9 . 静注 HIV 伝染は粘膜バリアがなく最大 16 ウイルス粒子が原因。
- 10 . 中和抗体出現は感染 3 カ月以降で遅すぎる。

- 11 . HLA B57、B58、B27 は HIV 感染が軽くて済む。
- 12 . ELISA 法はウイルスの p24 抗原と抗ウイルス抗体を同時に検出する。
- 13 . ウイルス量が 10 倍になると感染リスクは 2.5 倍になる。
- 14 . 急性感染者の他者への伝染力は極めて強い。
- 15 . これはウイルス量が多いこととウイルスが均一の為。

- 16 . 慢性感染は中和抗体があるので感染力が弱い。
- 17 . 性交渉前、女性の tenofovir 局所投与により HIV 感染 39% 減少する。
- 18 . 男対男のセックスで tenofovir+emtricitabine 1 日 1 回内服で HIV 44% 減少。
- 19 . HIV 感染初期から抗ウイルス治療することの利点はよくわかっていない。
- 20 . ごく初期から抗ウイルス治療を行うべきではないか。
- 21 . 初期に使うなら局所薬と integrase inhibitor (アイセントレスなど)。

.....

急性 HIV 感染（総説、Medical Progress）、NEJM, May19,2011

西伊豆早朝カンファランス H23.6 仲田和正

著者

Myron S. Cohen, M.D., 北カロライナ大学、感染症研究所

George M. Shaw, M.D., Ph.D. アラバマ大学

Andrew J. McMichael, M.B., B.Ch., Ph.D. オックスフォード大学 Weatherall 研究所

Barto F. Haynes, M.D., デューク医科大学ヒトワクチン研究所

2009 年、国連は全世界で 3320 万人が HIV-1 に感染しており 260 万人が新たに感染したと推定している。HIV-1 感染予防策はかつてないほどに必要とされている。

この総説では HIV-1 感染経路と感染についての最近の重要な進歩について述べる。

第 4 世代のテストが使用できるようになり、多くの患者で診断ができるようになり、新たな治療や予防策につながることを期待される。

1 . HIV-1 伝染 (transmission event)

成人 HIV-1 感染者の 80% 以上は粘膜面を通して感染し、残る 20% は経皮または経静脈的に感染する。その経路により感染リスクは異なるが、経路がどうであれ体内のウイルスや宿主感染のマーカーの出現のタイミング、順序は同じである。感染直後、ウイルスが、粘膜、粘膜下、およびそれを灌流するリンパ網内系にある間、ウイルスは血漿内では確認できない。この暗黒期 (eclipse phase) は 7 日から 21 日続く。

ウイルス濃度が 1 から 5 copies/ml の濃度に達すると鋭敏な定性的 (qualitative) 核酸増幅法で検出できるようになる。

50 copies/ml 以上になると定量的 (quantitative) に計測できるようになる。

HIV-1 感染初期段階は血中のウイルスのマーカー、抗体の連続的出現により特徴づけられる。

より敏感な第 4 世代テストは抗原と抗体を検出しウイルス陽性・抗体陰性のウィンドウ期間を約 5 日縮めた。血漿のウイルス RNA テストはこのギャップを更に 7 日縮めた。

感染経路は cervicovaginal、penile、rectal、oral、経皮、経子宮など組織学的にも様々で、初期感染には数種類の細胞が関与する。経腔的感染の解明が最も進んでおりヒトの腔組織の外植片、猿 (Indian rhesus macaque) での SIV (simian immunodeficiency virus) 経腔感染が参考にされた。CD4T 細胞と Langerhans 細胞がウイルスの最初のターゲットであるが樹状細胞 (dendritic cell) も重要な補助的役割を果たす。

様々な感染経路に関わらず数日でウイルス増殖は消化管のリンパ網内系 (gut associated lymphoid tissue) に収束する。ここでは感染細胞の表現型 (phenotype) は CD4T 細胞で、活性化マーカーを欠き低濃度の CCR (chemokine receptor) 5 を表出する。

これらの細胞の多くは 4 7 integrine receptors と type 17 helper T (Th17) cell 表面マーカーを表出する。これらの受容体は生殖器粘膜の T 細胞でも見られ HIV 感染に重要な役割を果たすと見られる。

HIV-1 は最初、消化管のリンパ網内系で増殖しそして全身に広がり、同時に血漿ウイルス RNA が急上昇する。これは helper T 細胞の貯蔵 (reservoir) を不可逆的に破壊しウイルス潜伏 (viral latency: HIV-DNA が安静期 T 細胞ゲノムに無症状に組み込まれ治療を妨害する) が確立する。

HIV-1 接種原 (inoculum: 精液、子宮頸部・膣分泌液、血液) は数多くのウイルス類似種 (quasi-species) を含むがこのうちのごく一部が粘膜バリアを突破し感染が確立する。

異性間の HIV-1 伝染の 80% が単一ウイルス粒子 (single virion) が原因である。一方、同性男性間での伝染では単一粒子が原因なのは 60%、静注感染では 40% に過ぎない。

静注による感染では最大 16 粒子もの異なるウイルスが感染の原因となる。これは静注では粘膜バリアがないためと考えられる。

クローニングした感染ウイルスの表現型 (phenotype) は、ほとんど常に CD4 または CCR (chemokine receptor) 5 向性であり、初代ウイルス株に特徴的な中和感受性を示した。

これは最初のターゲット細胞に遭遇したときにこの表現型が出現したものであり、新たなホストに適合したものではない。

2 . HIV-1 に対する初期の自然免疫反応 (innate immune response)

HIV-1 に感染後 3 日から 5 日で血漿中に急性相反応物質 (alpha1- antitrypsin, serum amyloid A など) が出現する。HIV-1 ウイルス量の急上昇 (ramp-up viremia) とともに interferon- や interleukin-15 により炎症性サイトカインが大量に放出される。また感染した CD4T 細胞がアポトーシスを起こし、これから出来る phosphatidyl serine が付着した微粒子は免疫抑制作用を持つ。

もっとも初期のサイトカインは樹状細胞 (dendritic cell) から産生されるが、時間が経つと多くの細胞 (monocytes、macrophages、natural killer cells、T-cells) もこれらのサイトカインを産生する。

サイトカインは抗ウイルス免疫作用を増強するが、サイトカインストームは有害でもあり CD4T 細胞の消失を起こす。

急性 HIV 感染で NK (natural killer cell) 細胞が活性化され、in vitro ではウイルス感染細胞を破壊する。NK 細胞にはおのれの機能を増強あるいは低下させる受容体がある。

NK 細胞の immunoglobulin-like receptors は HLA 分子と反応する。

これは、NK 細胞 immunoglobulin-like receptors と HIV 感染で予後のよい HLA 型の理由が説明しうる。

3 . 急性 HIV 感染での適応免疫反応 (adaptive immune response)

ウイルスの envelope に対する初期の抗体は中和抗体ではない。

初期に侵入したウイルスに対する中和抗体は 3 カ月までは出現しない。

中和抗体の多くのターゲットは HIV-1 envelope の Gp (glycoprotein) 120 であるが、初期の抗体反応は Gp (glycoprotein) 41 envelope stalk がターゲットで中和できない。なぜ、初期抗体反応が、効果のない Gp41 に向けられるのかよくわからない

Gp41 が露出されるとき、non-native (自己細胞由来でない) envelope 分子が、native (自己細胞由来) envelope よりも多いためかもしれない。

効果的な中和抗体が出来る頃は、既に感染を抑制するにはもう遅すぎる。

CD8T 細胞の反応はウイルス血症のピークの数日前に起こり、HLA 分子と結合した HIV 由来の peptide である 1 から 3 つの epitope 例えば、nef (negative factor : MHC-1 を抑制し感染細胞が CD8T 細胞に

傷害されなくなる) と gag (group specific antigen) などである。

この最初の T 細胞の反応では escape mutants が生じ killer CD8T 細胞で認識されず、元のアミノ酸配列が新しい配列 (sequence) に 10 日から 21 日で完全に置き換わる。

最初の T 細胞の反応に続き他の抗原決定基 (epitope) に対する T 細胞の反応も

おこるが、これまた escape を生ずる。CCL4 (chemokine ligand) を生ずる強い

T 細胞反応と、変異しやすい (entropy) 抗原決定基のため、急速に escape が生ずる。

CD8T 細胞はまた細胞毒性のある perforin を生じ感染細胞を破壊する。

CD8T 細胞が、ウイルスのよく突然変異する部位に作用して複製をできにくくする場合があり HIV-1 の制御に貢献する。この T 細胞が増殖すれば血漿中ウイルス量は減少する。

初期 T 細胞の活動で T 細胞が認識する抗原決定基を含むウイルスの減少率は、ウイルス感染細胞除去率の計測法に使われる。

また、腸管リンパ組織の感染しやすい活性 T 細胞が極端に減少していれば、初期血漿ウイルス量が減る原因にもなる。

ヒトや猿 (rhesus macaques) の急性 HIV-1 感染で消化管やその他のリンパ組織から CD4T リンパ球が極端に減少することがある。粘膜バリアが破壊されることにより腸管バクテリアが血中に入り免疫が活性化され HIV 複製が増加する可能性がある。リンパ組織で急速、大量に CD4T 細胞が減少することが (血中の CD4T 起こらないが) 急性 HIV-1 感染時の弱い CD4T 細胞の反応の原因かもしれない。

HIV-1 感染制御での CD8T 細胞の重要性は、SIV (simian immunodeficiency virus) モデルの macaque 猿で確認され、CD8T 細胞減少により SIV 急性、慢性感染でウイルスのコントロールが不良となった。

また猿で、SIV 特異性 CD8T 細胞を刺激するワクチンが SIV 感染を減弱する。また HLA-B57, B58, B27 をもつ患者ではウイルスのコントロールは平均的患者よりも良好で抗ウイルス治療をしなくてもウイルス量は少なく、生存率も高かった。これら、HLA-B57, B58, B27 の分子は T 細胞に対するウイルスの不変部分に存在し、ウイルスは複製を犠牲にしなければ免疫を escape できない。

4 . 急性 HIV-1 感染の検出

HIV 感染の症状は余りに非特異的で疑わなければ診断に至らない。

HIV 急性感染は、Seroconversion (抗体の出現) がまだなければ HIV-1 RNA か p24 (capsid の gag : group specific antigen この確認方法は一般的でない)。

公衆衛生的な横断的スクリーニングには抗体陰性プール血の HIV RNA を検出する。急性 HIV 感染の罹患率は、ノースカロライナでは 1000 人あたり 0.5 人であり、サンフランシスコでは 1000 人あたり 4 人である。両地域とも、HIV 感染のうち 5 から 10% が急性感染である。

ウイルスの p24 抗原と抗ウイルス抗体を同時に検出する ELISA 法 (エライザ : Enzyme Linked Immunosorbent Assay : 酵素標識免疫吸着測定法) はより実践的な検出法である。このテストは HIV-1 患者が最も他者に感染力が強い時に検出でき役に立つ。HIV-1 の簡易迅速検査 (point-of-care test : POCT) の開発も期待される。

5 . 急性 HIV-1 感染と公衆衛生

HIV-1 患者一人当たりの感染力は血中ウイルス量と密接に比例する。ウイルス量が 10 倍 (a factor of 10) になると感染リスクは 2.5 倍 (a factor of 2.5) になる。

慢性 HIV-1 患者より急性感染患者の方が他者に感染しやすい。
これは急性感染患者の方がウイルス量が多いことと、感染を起こすウイルスが均一であることによる。

猿の SIV (simian immunodeficiency virus) モデルでは急性感染猿の血漿は、慢性感染に比べ 1 ビリオン当たり最大 750 倍の感染力になる。
慢性感染で、感染力が弱いのは中和抗体 (neutralizing antibody) の出現によると思われる。急性感染では中和抗体はまだ出現していない。

急性感染患者からの感染伝搬の数学モデルは、研究対象の民族 (population) と仮定により結果は大きく異なる。新たに HIV-1 の流行が始まった地域では HIV-1 伝染の多くは慢性期患者よりも初期感染患者に依る。

性行動は感染率に大きく影響する。パートナーが頻繁に変わると急性 HIV-1 患者に接する確率も増える。マラウィのリロンガ市での epidemic では、慢性患者もいるにも関わらず、HIV-1 の 38% は感染 5 カ月以内の患者からの性感染であった。マラウィの研究はサハラ以南諸国の HIV-1 pandemic (大流行) でも大いにあてはまる。

Brenner らの研究では、カナダ、モントリオールの新発生 HIV-1 患者の系統発生研究では急性初期感染患者からの伝染群 (clusters of transmission) の存在が示唆されている。

6 . HIV-1 感染の予防

効果的な HIV 予防策とは、感染前あるいは直後に講ずることであるが、無理な注文 (tall order) である。ワクチン投与後の HIV-1 envelope 抗体は長くは続かない。しかしながら、ウイルスの体内侵入から、感染細胞が生殖器粘液に入る時、生殖器粘膜下で細胞から細胞へ伝染する時まで、抗体に対し脆弱な時がいくつかある。

弱い中和抗体で、抗体依存性あるいは細胞仲介性細胞毒性、あるいは抗体依存性細胞ウイルス阻止などにより免疫細胞が刺激され抗 HIV-1 ウイルス chemokines (CCL3, CCL4, CCL5) を産出して防御作用がある。

最近タイで行われたワクチン効果の研究で HIV-1 感染に多少効果があり (partial prevention) 、一過性の抗体反応か自然免疫によると思われる。

もうひとつの実践的な予防策は、HIV 曝露前あるいは直後、または二次予防に抗ウイルス薬を投与することである。Tenofovir は局所予防薬であるが女性で HIV 曝露前に使用することにより HIV 感染は 39% 減少した。
その効果は粘膜での薬剤濃度に比例する。

7つの経口予防薬トライアルが進行中である。

男性対男性のセックスに関する多国間トライアルでは、1日1回のピル（tenofovir+emtricitabine）内服により、コンドーム支給やカウンセリングなどに比し平均44%の予防ができた。

CDCでは男性対男性のセックス前に予防薬を使用することを推奨している。

Rhesus macaque 猿の研究では SIV-HIV viral chimera に曝露直後、粘膜で抗ウイルス薬を高濃度に維持することが予防に重要であった。

7．急性 HIV-1 感染の治療

HIV-1 感染に対し医療者は3つの責任を負う。発見、二次予防、必要なら抗ウイルス治療の開始である。二次予防では、場合によってはパートナーに知らせ（notification）また曝露後の予防処置を講ずる必要がある。

第4世代 HIV テストは急性 HIV 感染を検出できるが、診断までの時間短縮、治療への連鎖のアルゴリズムを立ち上げなければならない。同様に重要なのは、それ以上の HIV-1 拡散を防ぐため、最良のカウンセリングと、患者のセックスのネットワークを断ち切る必要がある。

しかし米国では、セックスパートナーに告知することは限られており医療資源が限られた国々でのみ行われている。アフリカの最近の研究では、研究対象患者に「感染を減らす」ように急性 HIV-1 感染を説明することの難しさを浮き彫りにした（highlighted）。

抗ウイルス治療の最善の使用法ははっきりわかっていない。HIV-1 初期から抗ウイルス治療することの利点がよくわかっていないからである。

HIV の初期感染に対する抗ウイルス治療は、多くの場合、感染後数週あるいは数カ月経ってから開始されており、感染経過に影響を及ぼすには余りに遅すぎる。数少ない小規模研究によると、治療を seroconversion (抗体出現) 最中に開始すると治療終了後でも、免疫がある程度維持され、血中ウイルス量が減少する。Moir の報告では HIV 診断後即座に治療を始めると B 細胞機能も改善した。

感染のごく初期に抗ウイルス治療を開始すると HIV-1 感染 CD4T 細胞の latent pool が減少する。これらの研究は勇気づけられるものではあるが、抗ウイルス治療の

cost-benefit (費用便益)、そして社会的利益と個人的利益のバランス決定の重要性を示す (underscore) ものである。

ごく最近の米国国際抗ウイルス学会 (International Antiviral Society) の治療ガイドラインで、著者は、社会的、個人的利益に鑑みても急性 HIV 感染、とくに有症状患者の治療は正当化されることを主張した。他のガイドラインの著者も同様の意見である。

もし、抗ウイルス治療が行われるならば、治療方法は、男性、女性の生殖器に集中する薬剤を含み、integrase inhibitor を使用すべきである。
というのも integrase inhibitor はウイルス量を急速に減少させるからである。

HIV のセロコン (seroconversion: 抗体出現) 前に、多剤併用を開始するパイロットスタディ (予備研究) がいくつか進行中である。

8 . 結論

急性 HIV-1 感染の初期に起こることがその患者の予後と、他者への感染度を決定する。最近の研究により初期の免疫反応が明らかになった。
第 4 世代の検査登場により HIV-1 感染の多くの患者が初期から診断できるようになった。HIV-1 伝染機序の解明には大きな進歩があったが、初期 HIV-1 患者の最良の治療、予防解明にはまだ道は遠い (more studies are needed) 。

.....

NEJM 総説「急性 HIV 感染」最重要点

- 1 . HIV 感染の 8 割は粘膜感染、2 割が経皮、経静脈的。
- 2 . ウイルスが粘膜からリンパ網内系にある暗黒期は 7 日から 21 日。
- 3 . HIV 定性的検出は 1 から 5copies/ml、定量的検出は 50copies/ml 以上で可能。
- 4 . 第 4 世代テストはウィンドウ期を 5 日短縮。
- 5 . ウイルスの最初のターゲットは CD4T 細胞、Langerhans 細胞と樹状細胞。

- 6 . Langerhans 細胞は膣、子宮膣部、包皮の扁平細胞間にある。
- 7 . HIV ウイルスは粘膜 消化管リンパ網内系 血漿。
- 8 . 異性間 HIV 伝染の 8 割は単一ウイルスが原因。
- 9 . 静注 HIV 伝染は粘膜バリアがなく最大 16 ウイルス粒子が原因。
- 10 . 中和抗体出現は感染 3 カ月以降で遅すぎる。

- 1 1 . HLA B57、B58、B27 は HIV 感染が軽くて済む。
- 1 2 . ELISA 法はウイルスの p24 抗原と抗ウイルス抗体を同時に検出する。
- 1 3 . ウイルス量が 10 倍になると感染リスクは 2.5 倍になる。
- 1 4 . 急性感染者の他者への伝染力は極めて強い。
- 1 5 . これはウイルス量が多いこととウイルスが均一の為。

- 1 6 . 慢性感染は中和抗体があるので感染力が弱い。
- 1 7 . 性交渉前、女性の tenofovir 局所投与により HIV 感染 39%減少する。
- 1 8 . 男対男のセックスで tenofovir+emtricitabine1 日 1 回内服で HIV44%減少。
- 1 9 . HIV 感染初期から抗ウイルス治療することの利点はよくわかっていない。
- 2 0 . ごく初期から抗ウイルス治療を行うべきではないか。
- 2 1 . 初期に使うなら局所薬と integrase inhibitor (アイセントレスなど)。