

HIV伝播のメカニズム

Ashwin Gupta, PA-C, AAHIVS

Penn Presbyterian Medical Center, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA

Adapted from The Fundamentals of HIV Medicine.

目標

- **さまざまな種類の性交渉と、それぞれに関連するHIV感染の相対的リスクの違いを理解する。**
- **ウイルス量（HIV-1 RNA量）が伝播リスクに対してどのように影響を及ぼすかについて議論する。**
- **併発する性感染症がHIV伝播に及ぼす影響について評価する。**
- **注射器の共有や針刺し事故によるHIV伝播リスクに影響を与える因子を比較する。**
- **違法薬物の使用がHIV感染やHIV伝播の可能性にどのような影響を及ぼすかについて議論する。**
- **授乳中の乳児へのHIV伝播リスクを分析する。**

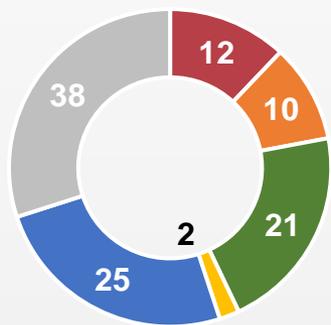


性交渉によるHIV感染

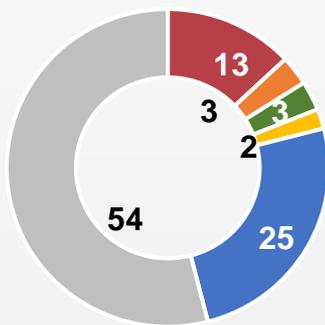
世界全体では、HIV伝播のほとんどが性的接触によるものである

世界全体、アフリカ東部および南部、東欧および中央アジア、中南米における
集団別の新規HIV感染者の分布割合（2021年）

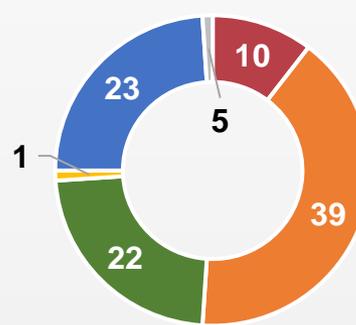
世界全体¹



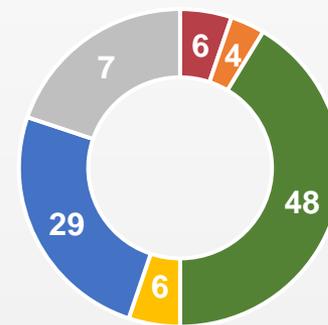
アフリカ東部および南部²



東欧および中央アジア²



中南米²



- 性労働者
- 注射薬物使用者
- 同性愛男性およびその他の男性間性交渉者
- トランスジェンダー
- 性労働者の顧客およびその他のキーポピュレーションの性パートナー
- その他

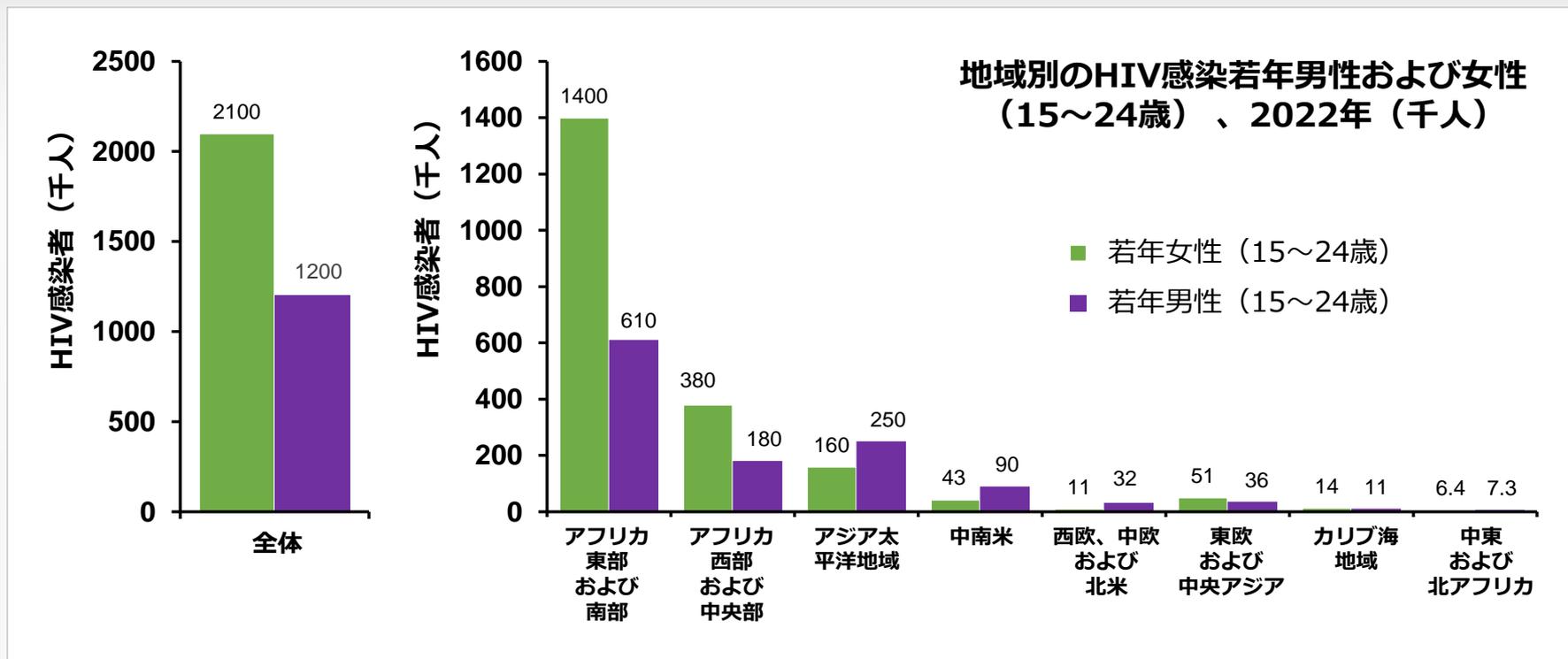
感染リスクは血漿中ウイルス量と受け手側のパートナーであることに関連する

- HIVはHIV感染者の精液および膣分泌液に存在する。
- 一般に、血漿中ウイルス量の高さと精液・膣分泌液中のウイルス量の間には相関があるが、ウイルス量が一致しない場合もある。
- コンドームを用いない肛門性交では、挿入側または受け手側のパートナーのいずれもHIVに感染する可能性がある。
 - 肛門性交の受け手側（receptive anal intercourse : RAI）の感染リスクはより高い。
- 男性の包皮環状切除は、HIVに感染するリスクを減らすことが示されているが、伝播リスクを減らすことは示されていない。

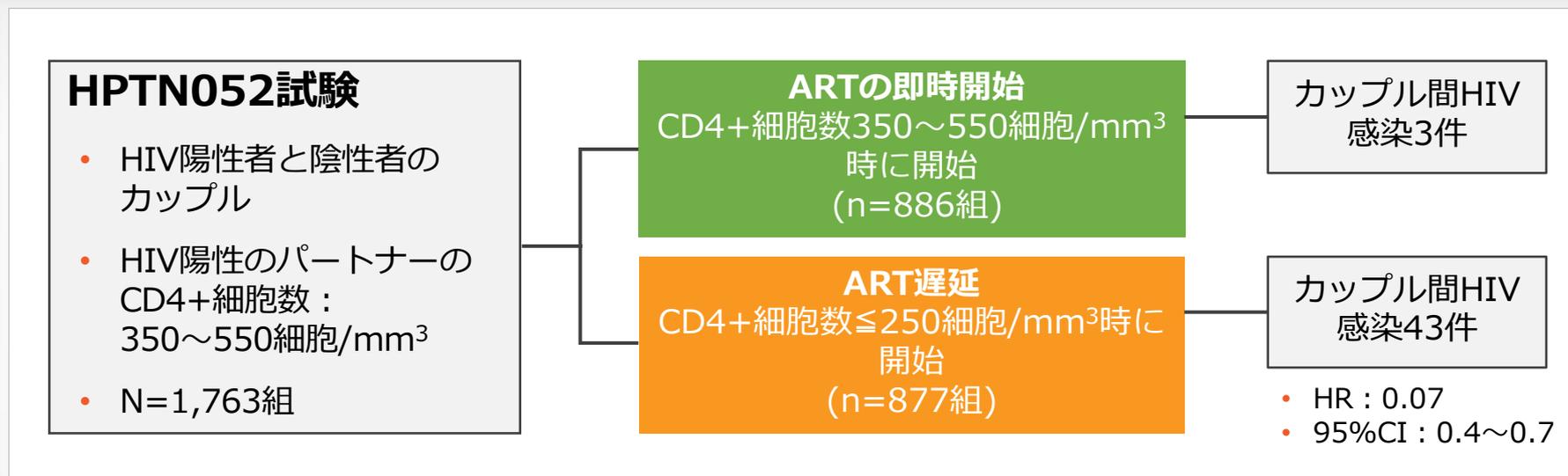
性感染症（STI）は粘膜損傷を引き起こし、 HIV感染のリスクを高める^{1,2}

- STI（潰瘍性病変を引き起こすSTIを含む）は粘膜の炎症を引き起こし、HIVの伝播・感染のリスクを高める。
 - HIV排出（感染性）および粘膜損傷と標的細胞（感受性）の増加
 - STIの早期診断と治療は、特に高リスク集団において、HIV感染率を大幅に減少させる可能性がある。

世界全体では、若年男性よりも若年女性におけるHIV感染症の有病率が高い



ウイルス学的抑制が性交渉によるHIV伝播を抑制するための鍵となる



- 早期ARTは、HIV陽性のパートナーのウイルス量が抑制されている場合、カップル間HIV感染の93%減少と関連し、この予防効果が持続することが示されている。

ほとんどの研究においてHIV感染予防のための曝露前感染予防薬が有効なことが示されている

| 試験名 | 集団 | 製剤 | 有効性 | アドヒアランス |
|----------------------------|---|---|-----------------------------------|-------------------|
| CAPRISA 004 ¹ | 異性愛女性1,085例 | 1% TFVを含むゲル剤 | 39% | 60.2% |
| iPrEx ² | 男性間性交渉者およびトランスジェンダー女性2,499例 | TDF-FTC 1日1回経口投与 | 44% | 51% |
| Partners PrEP ³ | 異性愛のHIV陽性者・陰性者カップル4,758組、男性が陰性62%、既婚98% | TDF 1日1回経口 TDF-FTC 1日1回経口投与 | 67% 75% | 92.1% 92.1% |
| TDF2 ⁴ | 成人1,219例、男性54%、未婚94% | TDF- FTC 1日1回経口投与 | 62.2% | 84.1% |
| FEM-PrEP ⁵ | 有病率が高い地域の18~35歳の異性愛女性2,120例 | TDF-FTC 1日1回経口投与 予防効果なし | 2011年4月に 無効中止 | 24% |
| VOICE ⁶ | 有病率が高い地域の18~45歳の異性愛女性5,029例 | 1% TFVを含むゲル剤 TDF 1日1回経口投与 TDF-FTC 1日1回経口投与 すべて予防効果なし | アドヒアランスが 不十分なためHIV 感染予防効果なし | 25% 28% 30% |

- DISCOVER試験では、100人年あたりの新規HIV感染者数を主要評価項目として、FTC/TDF 1日1回経口投与に対するFTC/TAF 1日1回経口投与の非劣性が示された。

1. Karim, et al. *Science*. 2010;5996:1168-1174. 2. Grant, et al. *N Engl J Med*. 2010;363:2587-2599. 3. Baeten, et al. *N Engl J Med*. 2012;367:399-410. 4. Thigpen, et al. *N Engl J Med*. 2012;367:423-434. 5. Van Damme, et al. *N Engl J Med*. 2012;367:411-422. 6. Marrazzo, et al. *N Engl J Med*. 2015;372:509-518. 7. Mayer KH, et al. *Lancet*. 2020;396:239-254.

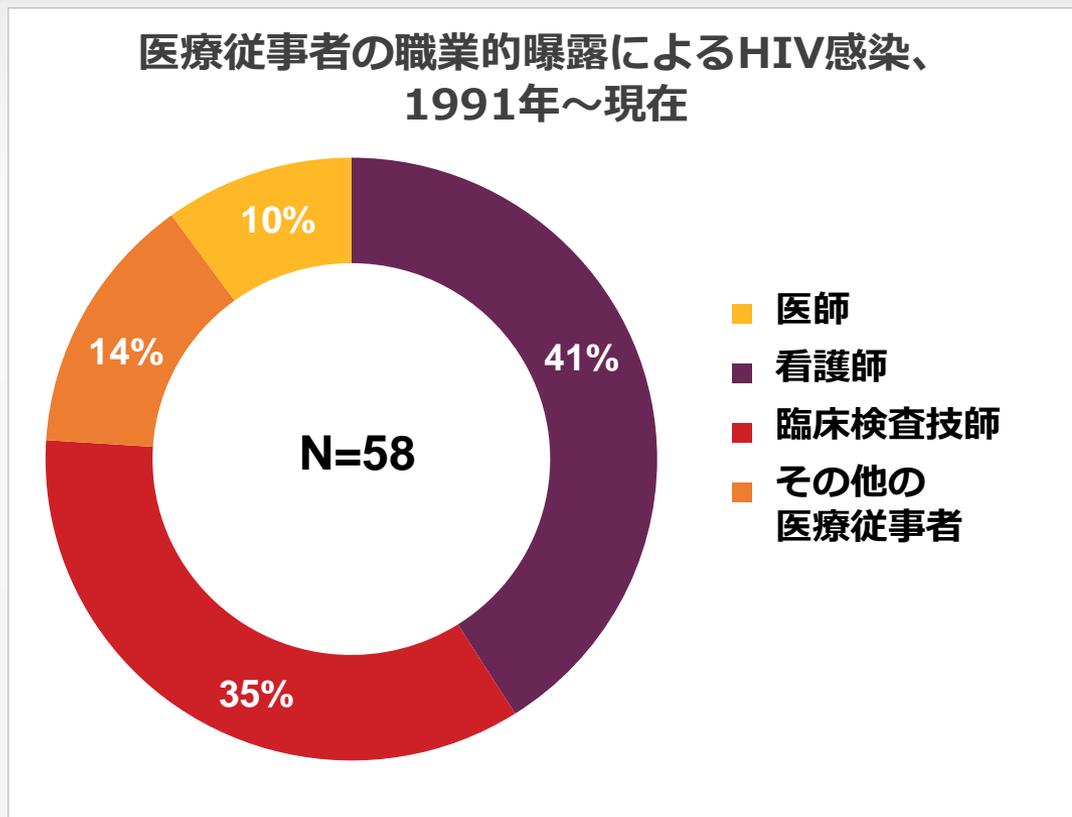


医療現場における伝播

医療現場におけるHIV感染のリスクは比較的低い

- 医療現場におけるリスクは、針刺しやその他の鋭利な器具を介した血液曝露によるものである。
 - 例えば、血管アクセス用カニューレやイントロデューサー、縫合針、メスなど
- HIV陽性の血液が付着した太い中空針で穿刺した場合のHIV伝播リスクは約0.3%である。
- HIV感染者の体液と正常な皮膚との接触によるHIV伝播リスクはない。
 - 皮膚損傷があり、皮膚面および粘膜への曝露の場合のリスクは最大約0.09%
 - その他の体液は感染性を有する場合がある。
 - 羊水、脳脊髄液、腹水、心膜液、胸膜液、滑液
- 伝播リスクは、血清やその他の体液中のウイルス量が多い場合に最も高くなる。

職業的曝露によるHIV感染の割合は低い^{1,2}



- 1991年以降、職業的曝露によりHIVに感染した医療従事者は58例
- 1999年以降は1例のみ
- 医療従事者から患者へ、および患者から患者へ伝播した症例の報告もある。
- リスクは非常に低いですが、すべての医療行為において標準予防策を講じることが重要である。

高リスクの職業的曝露例に対する oPEPとして3剤併用ARTが推奨される¹⁻³

推奨されるoPEPレジメン

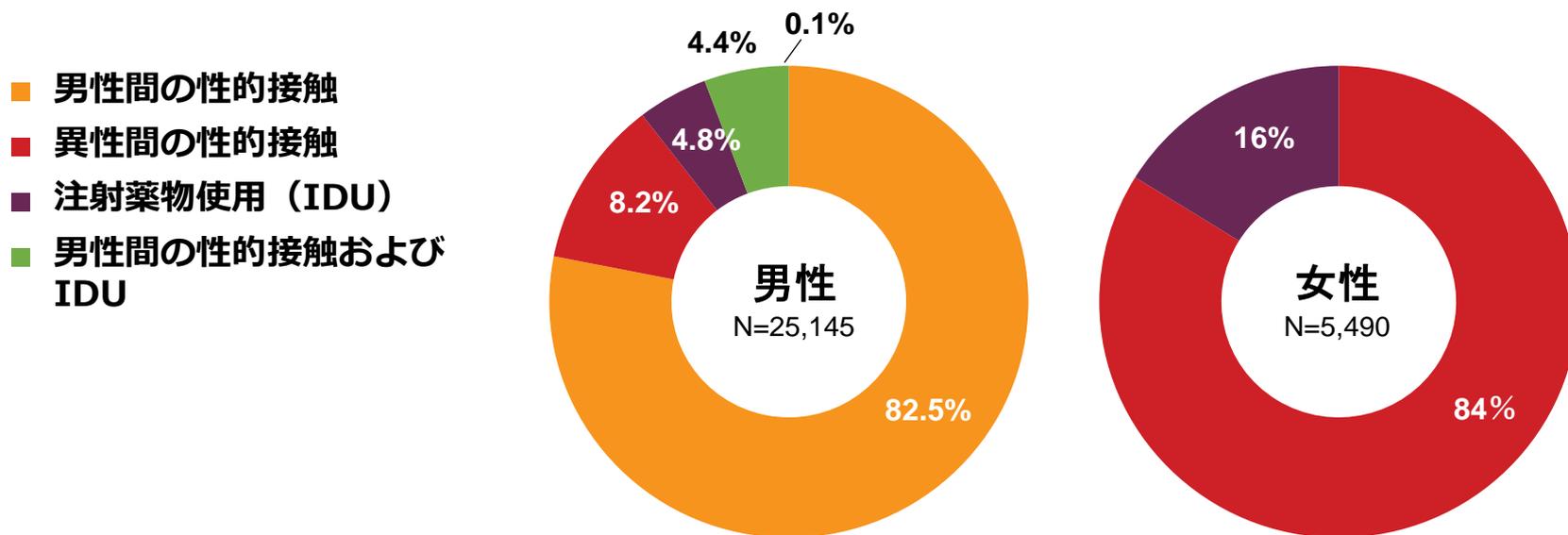
| クラス | USPHS ¹ | | EACS ² | | WHO ³ | |
|-------------|--|--|-----------------------------------|----------------|------------------------|--------------------------------|
| | NRTI | 3剤目 | NRTI | 3剤目 | NRTI | 3剤目 |
| 第一選択 | TDF/FTC | RAL | TDF/FTC TAF/FTC | RAL DRV/r | TDF + 3TCまたは FTC | DTG |
| 代替 | TDF/FTC TDF + 3TC ZDV/3TC ZDV + FTC | ATV/r DRV/r ETR LPV/r RAL RPV | TDF/FTC TAF/FTC TAF/FTC | DTG BIC | TDF +3TCま たはFTC | LPV/r ATV/r DRV/r RAL |



注射針の共有と 注射薬物使用による伝播

IDUは米国では男女ともにHIV伝播の リスク要因である

米国および6つの海外領土における成人と青年（性別および伝播カテゴリー別）の
新規HIV感染、2020年



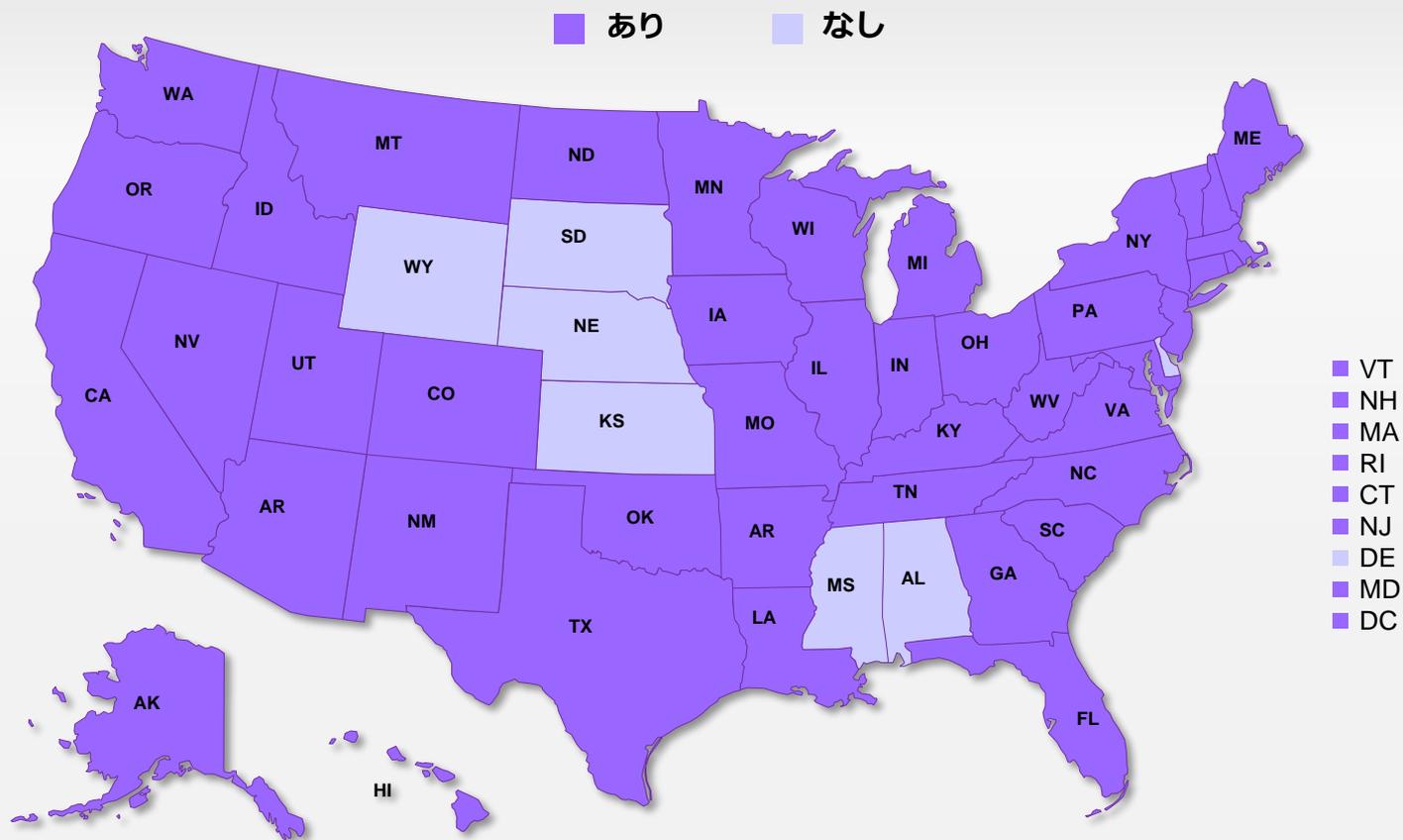
IDU関連のHIV感染と人種・民族による格差

米国および6つの海外領土における注射薬物使用による新規HIV感染
(性別・人種/民族別)、2020年

| 人種/民族 | 男性 | | 女性 | | 合計 | |
|-------------------|--------------|------------|------------|------------|--------------|------------|
| | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % |
| アメリカ先住民/アラスカ先住民 | 8 | 0.67 | 20 | 2.3 | 28 | 1.4 |
| アジア人 | 14 | 1.17 | 6 | 0.7 | 20 | 1 |
| 黒人/アフリカ系アメリカ人 | 313 | 26.1 | 250 | 29.2 | 563 | 27.4 |
| ヒスパニック/ラテン系 | 280 | 23.35 | 136 | 15.9 | 416 | 20.2 |
| ハワイ先住民/その他の太平洋諸島民 | 3 | 0.25 | 2 | 0.2 | 5 | 0.2 |
| 白人 | 539 | 45 | 422 | 49.2 | 961 | 46.8 |
| 複数の人種 | 42 | 3.5 | 21 | 2.5 | 63 | 3.0 |
| 合計 | 1,199 | 100 | 857 | 100 | 2,056 | 100 |

注射器交換プログラムは伝播率の低減に有効である^{1,2}

米国の注射器交換プログラム



1. North American Syringe Exchange Network. 2019. 2. CDC. 2008.

メタンフェタミンの使用によりHIVの伝播につながるリスク行動が増加する

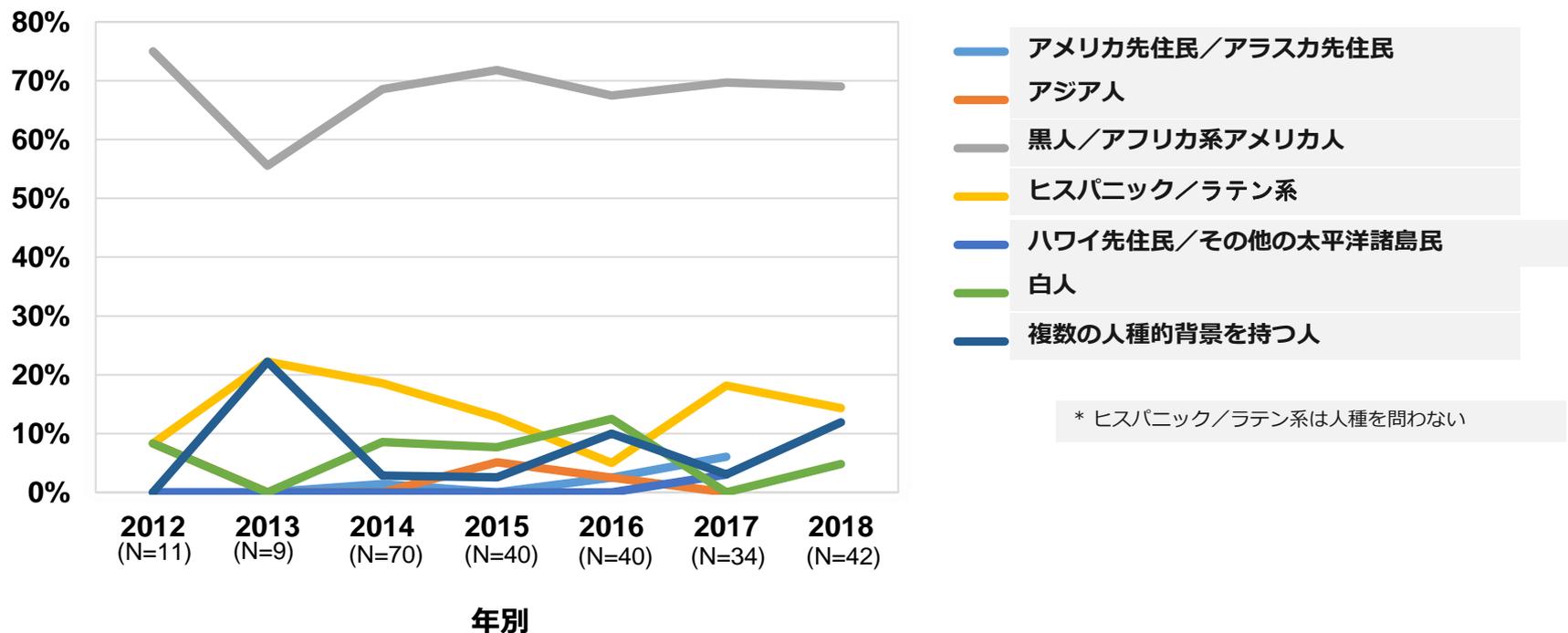
- アンフェタミン使用者には、HIV伝播のリスク因子として知られている行動がみられる¹。
 - コンドームを用いない性交渉の頻度が高い、HIV感染状態が不明のパートナーやIDUの既往があるパートナーと性交渉を持つ可能性が高い、STDの既往歴がある可能性が高い。
- メタンフェタミン使用と性的リスク行動を減らすことを目的とした試験に参加しているメタンフェタミン使用の男性間性交渉者 286例を対象に実施された研究²
 - 40.2% (115例) がベースライン時にHIV陽性
 - 9カ月間の研究期間中、さらに3例で抗HIV抗体が陽性となった。
(発生率：2.6例/100年)
 - 9カ月間の追跡調査期間中、71例が新たにSTDと診断され、その78%はHIV感染者



母子感染

米国の小児ではエイズへの進行が依然として認められ、その大半はHIV母子感染例である

HIV感染症と診断された13歳未満の小児における免疫学的ステージ3のHIV感染症（エイズ）の割合（人種／民族および年別）、2012～2018年、米国および6つの海外領土



HIV母子感染率は、効果的な戦略により大幅に減らすことができる

- 母子感染は、妊娠中、分娩時または授乳中に発生する可能性がある。
- 授乳せず、ARTも受けていない場合の母子感染リスクは最大約25%である。
 - 授乳によりHIVに感染する可能性はさらに最大20%高くなる。
- 以下の要因により、現在米国におけるHIV母子感染率は2%未満である。
 - 妊婦HIVスクリーニング検査の実施
 - 母親に対する妊娠前、妊娠中、および産後の有効なART
 - 必要に応じて予定帝王切開を実施
 - 状況によっては授乳を避ける。
 - 出生児へのARTの予防的投与

授乳を介したHIV伝播のリスクは感染源への累積暴露と関連している

- 1日授乳した時のHIV感染リスクは非常に低い（確率は0.00028/日）¹。
- 数カ月から数年間授乳するとリスクは累積する²。
 - 感染予防対策を講じなければ、HIV感染妊婦から出生した乳児の5～20%が母乳を介して感染する。
- 授乳中の感染リスクは母乳中のHIV粒子とHIV感染細胞の濃度と関連しているが、母乳の分泌時期によって遊離HIVおよびcell-associated virus 伝播の頻度が異なるか否かは明らかになっていない。
- 米小児科学会は、母親がHIV感染者である場合、その血中HIV RNA量や母親に対する抗レトロウイルス療法の有無にかかわらず、乳児に母乳を与えないよう推奨している³。

1. Richardson BA, et al. *J Infect Dis.* 2003;187:736-740.

2. WHO. HIV transmission through breastfeeding 2008.

3. Committee on Pediatric AIDS. *Pediatrics.* 2013;131:391-396.

資源が乏しい国におけるARTを受けていない HIV感染女性が授乳する場合の母子感染リスク

- 感染率は、母親のCD4+細胞数、ウイルス量、授乳期間によって異なる¹。

| 伝播時期別の絶対的HIV母子感染率の推定値 (感染予防対策なしの場合)、% | 授乳 | | |
|--|-------|-------|-----------|
| | なし | 6カ月まで | 18~24カ月まで |
| HIV伝播時期 | | | |
| 妊娠中 | 5-10 | 5-10 | 5-10 |
| 分娩中 | 10-15 | 10-15 | 10-15 |
| 授乳中 | 0 | 5-10 | 15-20 |
| 全体 | 15-25 | 20-35 | 30-45 |

- 資源が乏しい状況では、WHOはHIV感染者である母親に対して出生後6カ月間は母乳のみを与え、その後も少なくとも12カ月間は補完食と併用しながら授乳を継続するよう推奨している。
- 伝播リスクを低減させるために、可能な限りARTを実施すべきである。

まとめ

- 世界的に見ると、HIV伝播は主に性的接触によるものである。
- 医療現場での伝播リスクは非常に低い。
- 注射薬物使用は、男女双方において伝播のリスク要因となる。
 - 米国および欧州連合では、リスクはより低い。
 - 欧州連合／欧州経済地域以外の国では、リスクはより高い。
- 注射針交換プログラムやPrEP服用などの感染予防対策の実施により、ウイルス伝播のリスクを大幅に低減できる。
- ARTによりウイルス量を検出限界未満に抑制することが、HIV伝播を抑制するための鍵となる。

Bibliography

- Baeten JM, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med.* 2012;367(5):399-410.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for post-exposure interventions to prevent infection with hepatitis B virus, hepatitis C virus, or human immunodeficiency virus, and tetanus in persons wounded during bombings and other mass-casualty events --- United States, 2008. *MMWR.* 57(RR06);1-19.
- Centers for Disease Control and Prevention. HIV Surveillance Report, 2020; vol. 33. <http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html>. Published May 2022. Accessed January 29, 2023.
- Centers for Disease Control. Updated Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. May 23, 2018. Available at: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/20711>. Accessed January 29, 2023.
- Centers for Disease Control and Prevention. HIV/AIDS Resource Library Slide Sets. Available at <http://www.cdc.gov/hiv/library/slideSets/index.html>. Accessed May 14, 2021.
- Centers for Disease Control and Prevention. Methamphetamine use and risk for HIV/AIDS. September 2006. Available at: <https://www.cdc.gov/std/DearColleagueRiskBehaviorMetUse8-18-2006.pdf>. Accessed May 14, 2021.
- Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. *N Engl J Med.* 2016;375:830-839.
- Committee on Pediatric AIDS. Infant Feeding and Transmission of Human Immunodeficiency Virus in the United States. *Pediatrics.* 2013;131:391396.
- De Cock KM, Fowler MG, Mercier E, et al. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice. *JAMA.* 2000;283:1175-1182.
- Dosekun O, Fox J. An overview of the relative risks of different sexual behaviours on HIV transmission. *Curr Opin HIV AIDS.* 2010;5:291-297.
- Emtricitabine/tenofovir DF PI.

Bibliography (cont.)

- European AIDS Clinical Society Guidelines Version 11.1, October, 2022. Available <https://eacs.sanfordguide.com/art/post-exposure-prophylaxis>. Accessed January 29, 2023.
- Grant RM, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med*. 2010;363(27):2587-2599.
- Joyce MP, Kuhar D, Brooks JT. Notes from the field: occupationally acquired HIV infection among healthcare workers - United States, 1985-2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;63:1245-1246.
- Joyce MP, Kuhar D, Brooks JT. Occupationally acquired HIV infection by healthcare personnel-United States, 1985-2013. Program and abstracts of the 2015 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 23-26, 2015; Seattle, Washington. Abstract 1027.
- Karim QA, Karim SA, Frohlich JA, et al. "Effectiveness and safety of tenofovir gel, an antiretroviral microbicide, for the prevention of HIV infection in women." *Science*. 2010;5996(329):1168-1174.
- Marrazzo JM, Richardson BA, Gomez K, et al. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med*. 2015;372(6):509-518.
- Mayer KH, Molina JM, Thompson MA, et al. Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2020;396:239-254.
- North American Syringe Exchange Network. Available at <https://nasen.org/directory>. Accessed May 14, 2021.
- Pathela P, Braunstein SL, Blank S, Schillinger JA. HIV incidence among men with and those without sexually transmitted rectal infections: estimates from matching against an HIV case registry. *Clin Infect Dis*. 2013;57:1203-1209.
- Peterman TA, Newman DR, Maddox L, Schmitt K, Shiver S. Extremely High Risk for HIV following a diagnosis of syphilis, men living in Florida, 2000-2011. *Pub Health Rep*. 2014;129:164-169.
- Reback CJ, Fletcher JB. Elevated HIV and STI Prevalence and Incidence among Methamphetamine-using Men who Have Sex with Men in Los Angeles County. *AIDS Educ Prev*. 2018;30(4):350-356.

Bibliography (cont.)

- Richardson BA, John-Stewart GC, Hughes JP, et al. Breast-milk infectivity in human immunodeficiency virus type 1-infected mothers. *J Infect Dis*. 2003;187:736–740.
- Taylor AW, Nesheim SR, Zhang X, et al. Estimated perinatal HIV infection among infants born in the United States, 2002–2013. *JAMA Pediatr*. 2017;171(5):435–442.
- Tenofovir AF/emtricitabine PI.
- Thigpen, MC, et al. "Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana." *N Engl J Med*. 2012;367(5):423–434.
- UNAIDS AIDSinfo. 2022. Available at: aidsinfo.unaids.org/. Accessed January 29, 2023.
- UNAIDS DATA 2022. Available at: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/data-book-2022_en.pdf. Accessed January 29, 2023.
- UNAIDS. IN DANGER: UNAIDS Global AIDS Update 2022. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/ AIDS; 2022. Available at: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2022-global-aids-update_en.pdf. Accessed January 29, 2023.
- Van Damme L, et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med*. 2012;367(5):411–422.
- WHO, UNICEF, UNFPA and UNAIDS (2008) HIV transmission through breastfeeding: a review of available evidence: 2007 update. Geneva: the World Health Organization. Accessed May 24, 2020.
- World Health Organization. Infant feeding for the prevention of mother-to-child transmission of HIV. Available at: https://www.who.int/elena/titles/hiv_infant_feeding/en/. Accessed May 14, 2021.
- World Health Organization. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidelines. Supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva: World Health Organization; 2018. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277395/WHO-CDS-HIV-18.51-eng.pdf?ua=1>. Accessed January 29, 2023.