

## COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE FEDERALE PER I PROBLEMI LEGATI ALL'AIDS (CFA)

P. Vernazza, B. Hirschel, E. Bernasconi, M. Flepp

**Le persone sieropositive non affette da altre malattie sessualmente trasmissibili e sottoposte ad una terapia antiretrovirale efficace non trasmettono l'infezione da HIV per via sessuale.**

Su invito della Commissione peritale clinica e terapia HIV/Aids dell'Ufficio federale della sanità pubblica, la Commissione federale per i problemi legati all'Aids (CFA) ha vagliato tutti i dati scientifici a disposizione e ritiene ora di poter affermare che una persona sieropositiva, non affetta da altre malattie sessualmente trasmissibili (MST) e che si sottopone ad una terapia antiretrovirale (ART) efficace, con viremia completamente soppressa (in seguito parleremo per questi casi di ART efficace), non trasmette l'HIV per via sessuale. Ciò significa che non trasmette il virus attraverso rapporti sessuali.

Questa affermazione è valida a condizione che:

- la persona sieropositiva si attenga rigorosamente al trattamento antiretrovirale e sia seguita regolarmente da un medico;
- la carica virale si situi al di sotto del limite di rilevamento da almeno 6 mesi (in altre parole: la viremia deve essere soppressa da almeno 6 mesi);

- la persona sieropositiva non sia affetta da altre malattie sessualmente trasmissibili.

### Introduzione

Uno dei compiti della CFA è di rendere note nuove conoscenze concernenti l'infettività delle persone sieropositive che seguono una ART efficace. La CFA intende attenuare i timori delle persone sieropositive e sieronegative e consentire così alle circa 17'000 persone sieropositive che vivono in Svizzera di condurre una vita sessuale quanto più normale possibile.

### Basi ed evidenze scientifiche

Una ART efficace designa sempre una terapia antiretrovirale in grado di sopprimere stabilmente e completamente la carica virale nel sangue (carica virale al di sotto del limite di rilevamento, ossia minore di 40 copie/ml). L'ART è considerata stabile quando la carica virale si situa da almeno 6 mesi al di sotto del limite di rilevamento.

La CFA è consapevole che da un punto di vista strettamente scientifico, gli argomenti clinici e biologici attualmente disponibili non forniscono la prova che una ART efficace impedisce completamente una trasmissione dell'infezione da HIV. In effetti non si può provare che un evento certamente improbabile, ma teoricamente immaginabile non possa accadere.

Ciononostante, dal punto di vista della CFA e di altre organizzazioni di riferimento, le informazioni attualmente disponibili sono sufficienti per giustificare questo messaggio.

La situazione attuale può essere paragonata a quella del 1986, quando venne comunicato pubblicamente che «l'HIV non si trasmette mediante un bacio profondo». Malgrado questa constatazione non abbia mai potuto essere dimostrata, più di 20 anni di esperienza nel campo dell'HIV hanno permesso di convalidare la sua plausibilità. Quanto all'affermazione secondo la quale persone sieropositive sottoposte

ad una ART efficace e non affette da alcun'altra MST non trasmettono l'infezione da HIV per via sessuale, i dati e le evidenze scientifiche disponibili oggi sono nettamente maggiori che nel 1986.

Di conseguenza la CFA e le organizzazioni di riferimento sono dell'avviso che le informazioni attualmente disponibili sono sufficienti per giustificare il messaggio di questo articolo.

Si tratta di valutare il rischio di trasmissione dell'HIV nel caso in cui una persona sieropositiva sottoposta ad una ART efficace, abbia dei rapporti sessuali non protetti.

### Dati epidemiologici

Nelle coppie sierodiscordanti (una persona sieropositiva e una persona sieronegativa) il rischio di trasmissione dipende dalla carica virale della persona sieropositiva (**figura 1**)<sup>1</sup>.

Uno studio longitudinale condotto su 393 coppie eterosessuali sierodiscordanti per una durata di 14 anni, non ha evidenziato alcuna infezione da HIV nei partner delle persone sottoposte ad una ART, mentre tra le coppie in cui la persona sieropositiva non seguiva alcun trattamento il tasso cumulativo di trasmissione ha raggiunto l'8.6%<sup>2</sup>.

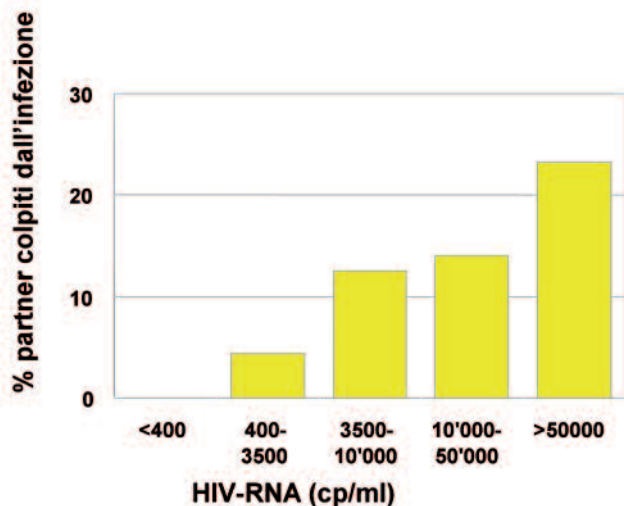
Nel corso di un altro studio longitudinale, che ha coinvolto 93 coppie sierodiscordanti, in 41 delle quali il partner sieropositivo ha iniziato un trattamento, 6 persone sono state infettate dall'HIV. Questi sei casi erano tutti legati a persone sieropositive non trattate con una carica virale nel sangue superiore alle 1000 copie/ml<sup>3</sup>.

Tra 62 coppie sierodiscordanti che hanno avuto rapporti sessuali non protetti per ottenere una gravidanza (uomo sieropositivo sottoposto ad una ART), nessuna donna ha contratto l'infezione<sup>4</sup>.

La trasmissione dell'infezione da HIV dalla madre al neonato dipende dalla carica virale della madre e può essere evitata mediante una ART<sup>5-8</sup>.

Secondo il *San Francisco Men's Health*

### Carica virale e rischio di trasmissione



Quinn, NEJM, 2000; 342:921-9

Fig. 1

*Study*, l'incidenza dell'infezione da HIV nella popolazione omosessuale maschile tra il 1994 e il 1996 era 0,12 (infezioni per coppia). L'ART divenne disponibile a partire dal 1996. Tra il 1996 e il 1999 l'incidenza dell'HIV scese a 0,048, benché non tutti gli uomini sieropositivi seguissero una terapia antiretrovirale<sup>9</sup>.

Il tasso di trasmissione aumenta considerevolmente durante la fase iniziale dell'infezione da HIV (infezione primaria). Diversi studi hanno dimostrato che un'elevata percentuale delle infezioni da HIV recenti sono dovute ad un partner nel quale la sieropositività è stata diagnosticata poco tempo prima<sup>10-12</sup>.

Le malattie sessualmente trasmissibili aumentano il rischio di trasmissione dell'HIV (in assenza di una ART). Certi modelli matematici indicano che in questo contesto la presenza di una sifilide ha un ruolo importante dal punto di vista epidemiologico<sup>13</sup>.

Qualche giorno o poche settimane dopo l'interruzione di una ART, si verifica un rapido aumento della carica vi-

rale. Almeno un caso di trasmissione durante questo periodo è stato dimostrato e pubblicato<sup>14</sup>.

#### Dati biologici

La ART comporta la diminuzione della concentrazione di HIV-RNA nelle secrezioni genitali, permettendo di raggiungere valori non misurabili<sup>15-17</sup>. Come regola generale la concentrazione di HIV-RNA (carica virale) nelle secrezioni vaginali è inferiore a quella presente nel sangue e non è rilevabile nelle persone che seguono una ART efficace. Di norma si constata un aumento della carica virale nelle secrezioni vaginali dopo un aumento della carica virale nel sangue<sup>18</sup>.

Per contro il genoma virale intracellulare può essere rilevato nelle secrezioni genitali anche in persone che seguono una ART efficace<sup>15, 19-21</sup>. Non si tratta tuttavia di virus completi e infettivi in se. Le cellule infette da HIV nel liquido seminale non contengono infatti DNA circolare a lunga ripetizione terminale, segno di replicazione virale attiva<sup>22</sup>.

Il rischio di trasmissione è legato alla concentrazione di HIV-RNA nello sperma: quando la presenza di HIV-RNA nello sperma non è rilevabile, il rischio di trasmissione è praticamente nullo<sup>23</sup> (figura 2).

Riferendosi a questi dati biologici, una terapia ART efficace diminuisce notevolmente il rischio di trasmissione.

Durante la fase di infezione primaria da HIV la carica virale contenuta nelle secrezioni genitali aumenta massicciamente<sup>24</sup> e questo spiega l'elevato tasso di trasmissione che si registra durante questa fase precoce dell'infezione.

Una MST (uretrite, ulcera genitale) accresce, la carica virale nelle secrezioni genitali – non però nel sangue – per diverse settimane; solo in seguito, dopo un trattamento efficace della MST, la carica virale diminuisce<sup>25</sup>. La carica virale nello sperma può aumentare leggermente anche se la persona affetta da MST con uretrite segue una ART efficace. Questo incremento è tuttavia molto discreto e decisamente più contenuto rispetto alla medesima situazione in assenza di ART<sup>26</sup>.

#### Conclusioni

Durante una ART efficace non si riscontrano virus liberi né nel sangue né nelle secrezioni genitali. Tutti i dati epidemiologici e biologici indicano che la stretta osservanza di una ART permette di escludere un rischio significativo di trasmissione dell'HIV.

In caso di soppressione completa della carica virale, il rischio residuo di trasmettere l'HIV tramite rapporti sessuali non protetti è nettamente inferiore a 1:100'000. Anche se un rischio residuo non può essere escluso dal punto di vista scientifico, la CFA e le organizzazioni di riferimento lo ritengono tuttavia trascurabile.

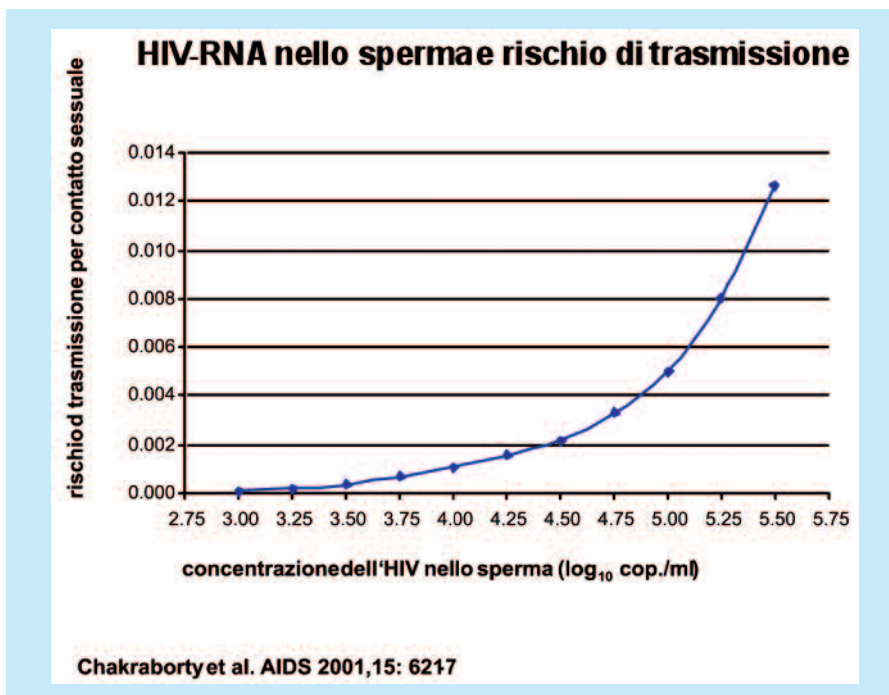


Fig. 2

**Rilevanza e campo d'applicazione del messaggio secondo cui le persone sieropositive sottoposte a una ART efficace non trasmettono l'infezione da HIV per via sessuale**

**Importanza per i medici**

Obiettivo di questa comunicazione è informare i medici curanti sui criteri che permettono di stabilire se una persona sieropositiva è a rischio o meno di trasmettere il virus per via sessuale. Il paziente sieropositivo non trasmette l'HIV con rapporti sessuali a condizione che:

- si attenga rigorosamente al trattamento antiretrovirale e sia seguito con regolarità dal medico curante;
- la carica virale si situi da almeno 6 mesi al di sotto del limite di rilevamento (in altre parole: la viremia deve essere soppressa da almeno 6 mesi);
- non sia affetto da altre malattie sessualmente trasmissibili.

Le indicazioni mediche per prescrivere una ART restano tuttavia assolutamente prioritarie, secondo le raccomandazioni terapeutiche in vigore. Attualmente non è auspicabile anticipare l'inizio di una terapia per ragioni di prevenzione. Indipendentemente dai costi supplementari che ciò comporterebbe, non è affatto sicuro che le persone sieropositive siano sufficientemente motivate per seguire e applicare alla lettera un trattamento a lungo termine senza una precisa indicazione medica.

Le terapie interrotte e mal gestite comportano un elevato rischio di sviluppo di ceppi virali resistenti. Costituiscono pertanto una minaccia per la salute pubblica e peggiorano la prospettiva di salute individuale del paziente. Non è raccomandabile convincere un paziente a sottoporsi ad una terapia per ragioni di prevenzione. Di conseguenza una ART prescritta a titolo preventivo non è indicata se non in casi eccezionali coinvolgenti pazienti sieropositivi altamente motivati.

**Importanza per le persone sieropositive che non sono affette da altre MST e che seguono una ART efficace**

Le persone sieropositive non affette da alcun'altra MST che seguono una ART efficace e vivono una relazione stabile e duratura con una persona sieronegativa devono sapere che, osservando in modo rigoroso e affidabile la ART, sottoponendosi regolarmente a controlli medici e non contraendo altre MST, non mettono in pericolo la salute del partner. Dopo aver ricevuto informazioni e consigli dettagliati, spetta al partner sieronegativo decidere se la coppia sierodiscordante debba rinunciare o meno ad ogni misura di protezione.

**Importanza per le persone sieropositive senza relazione stabile**

Le persone sieropositive sottoposte ad una ART efficace devono sapere che, fintanto che seguono rigorosamente la terapia e sono seguiti regolarmente da un medico e non sono affette da altre MST, non trasmettono l'infezione da HIV con rapporti sessuali.

**Rilevanza per la prevenzione**

L'affermazione secondo la quale "le persone sieropositive sottoposte a una ART efficace non trasmettono l'infezione da HIV tramite rapporti sessuali" non modifica per nulla la strategia di prevenzione adottata in Svizzera. In effetti, ad eccezione di coppie stabili e fedeli in cui la sieropositività e l'efficacia del trattamento sono ben accertate, le usuali misure di protezione devono sempre essere rispettate. Le persone senza una relazione stabile devono prima di tutto proteggere se stessi: una persona sieronegativa non deve mai rinunciare alla protezione in caso di un rapporto sessuale.

Fidandosi delle affermazioni del partner ("non sono sieropositivo" o "sto seguendo una ART efficace"), si corre il rischio di contrarre l'infezione da HIV, poiché non si ha modo di verifi-

care tale affermazione. In siffatte situazioni, la responsabilità della propria salute non può essere delegata ad altri.

Nel caso di una coppia stabile sierodiscordante (una persona sieropositiva e l'altra sieronegativa) la decisione di rinunciare o meno ad ogni misura di protezione spetta al partner sieronegativo. Questo perché se contro ogni previsione dovesse contrarre l'infezione da HIV, sarebbe lui a subirne le conseguenze.

### Rilevanza per la giurisprudenza

I tribunali dovranno tener conto del fatto che "le persone sieropositive sottoposte ad una ART efficace e non affette da altre MST non trasmettono l'infezione da HIV per via sessuale" quando valuteranno la punibilità di una trasmissione dell'HIV.

Per la CFA un rapporto sessuale non protetto tra una persona sieropositiva, non affetta da altre MST, che segue una ART efficace e una persona sieronegativa, non risponde ai criteri né di un tentativo di propagazione di malattia pericolosa ai sensi dell'articolo 231 del Codice penale svizzero (CP), né di un tentativo di lesione corporale grave ai sensi degli articoli 122, 123 o 125 CP.

### Consulenza medica dei pazienti che seguono una ART

Nel corso della prossima consultazione, il medico curante discuterà con i pazienti che seguono una ART le condizioni di assenza di infettività in caso di ART efficace e li consiglierà a seconda dello stato attuale della loro relazione. I partner dei pazienti dovranno essere presenti a questo colloquio che dovrà anche servire a spiegare l'attuale situazione giuridica.

### Contenuti della consulenza medica

Il colloquio con la coppia stabile sierodiscordante (entrambi i partner devono essere presenti) permetterà di illustrare nel dettaglio a quali condizioni

una persona sieropositiva non è più infettiva:

- la persona sieropositiva deve seguire rigorosamente il trattamento antiretrovirale e l'efficacia della terapia deve essere verificata regolarmente dal medico curante (conformemente agli standard terapeutici attuali);
- la carica virale si trova al di sotto del limite di rilevamento da almeno 6 mesi (in altre parole: la viremia è soppressa da almeno 6 mesi);
- la persona sieropositiva non è affetta da alcun'altra malattia sessualmente trasmissibile.

Durante l'incontro la coppia deve prendere coscienza che, a partire dal momento in cui decide di rinunciare ad ogni misura di protezione, l'aderenza alla terapia deve diventare un tema onnipresente all'interno della relazione. Nello stesso tempo la coppia deve comprendere che, a causa dell'importanza di altre infezioni sessualmente trasmissibili, vanno definite delle regole affidabili in merito ad eventuali contatti sessuali al di fuori della relazione.

Le coppie eterosessuali che decidono di rinunciare al preservativo, devono riflettere sul metodo di contraccezione o sul desiderio di una gravidanza. Si dovranno valutare:

- le possibili interazioni tra contraccettivi ormonali e ART, che potrebbero compromettere l'efficacia dei contraccettivi;
- la potenziale teratogenicità delle sostanze impiegate. Concretamente occorre evitare l'uso dell'efavirenz se sussiste il desiderio di una gravidanza.

L'inseminazione con lavaggio dello sperma non è più indicata in presenza di una ART efficace, se avviene al solo scopo di evitare una trasmissione dell'HIV.

L'incontro con il medico offre ai due partner sierodiscordanti la possibilità di porre delle domande. Il colloquio deve chiarire che spetta al partner sieronegativo (e non a quello sieropositivo) la de-

cisione di rinunciare o meno all'uso del preservativo. Il colloquio deve condurre la coppia ad una decisione congiunta su come gestire l'aderenza alla terapia, i contatti sessuali al di fuori della relazione (tenendo conto dei rischi di altre MST) e all'occorrenza il desiderio di una gravidanza. Ad ogni successivo controllo per la verifica dell'efficacia della ART, il medico interrogherà il paziente sul rispetto degli accordi stabiliti.

Le persone sieropositive senza un partner fisso, non affette da altre MST, che seguono una ART efficace, vengono informate dal loro medico curante sul fatto che non trasmettono l'infezione da HIV finché seguono in modo scrupoloso il trattamento. Questa informazione potrebbe risultare un sollievo per loro. Molti studi mostrano infatti che la paura di contagiare il partner influisce negativamente sulla vita sessuale delle persone sieropositive. Nell'interesse delle persone coinvolte, i medici continueranno tuttavia a raccomandare a questi pazienti di proteggersi (adottando le regole del safer sex) in caso di contatti sessuali anonimi e occasionali, così da diminuire il rischio di contrarre altre MST. In funzione della frequenza di tali contatti, conviene inoltre eseguire dei controlli regolari per ricercare altre MST. I pazienti devono essere sensibilizzati sui sintomi delle MST.

I medici curanti possono far capo ad opuscoli<sup>1</sup> e siti internet<sup>2</sup>, e possono ricevere ulteriori chiarimenti dai centri di consulenza di Aiuto Aids<sup>3</sup>. La CFA consiglia di ricorrere in modo attivo a queste risorse.

<sup>1</sup>«Esito positivo - che fare? Per uomini e donne che hanno appena saputo di essere sieropositivi» da scaricare: <http://www.aids.ch/shop/produkte/infomaterial/pdf/1048-01.pdf>; indirizzo per ordinare l'opuscolo:

<http://www.aids.ch/shop/produkte/infomaterial/hivpositive/1048-01.php?lang=d>; Aiuto Aids Svizzero, Konradstr. 20, 8005 Zurigo, telefono +41 44 447 11 11)

<sup>2</sup> [www.aids.ch](http://www.aids.ch)

<sup>3</sup><http://www.aids.ch/i/adressen/index.php>

Pietro Vernazza<sup>a</sup>, Bernard Hirschel<sup>b</sup>, Enos Bernasconi<sup>c</sup>, Markus Flepp<sup>d</sup>  
Commissione federale per i problemi legati all'Aids  
Commissione peritale clinica e terapia HIV/Aids dell'Ufficio federale della sanità pubblica

- a Il Prof. Dr. Pietro L. Vernazza è presidente della Commissione federale per i problemi legati all'Aids (CFA) e dirige il Servizio Malattie infettive e igiene ospedaliera dell'Ospedale cantonale di San Gallo.
- b Il Prof. Dr. med. Bernard Hirschel è membro della Commissione peritale clinica e terapia HIV/Aids dell'Ufficio federale della sanità pubblica e dirige l'Unità HIV-AIDS dell'Ospedale universitario di Ginevra.
- c Il PD Dr. med. Enos Bernasconi è membro della Commissione peritale clinica e terapia HIV/Aids dell'Ufficio federale della sanità pubblica e dirige il Servizio Malattie infettive dell'Ospedale regionale di Lugano (Sede Civico).
- d Il Dr. med. Markus Flepp è presidente della Commissione peritale clinica e terapia HIV/Aids dell'Ufficio federale della sanità pubblica; è medico specialista indipendente in malattie infettive e medicina interna.

**Bibliografia**

- 1 Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group [see comments]. *N Engl J Med* 2000; 342: 921-929.
- 2 Castilla J, del Romero J, Hernando V, Marinovich B, Garcia S, Rodriguez C. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 40: 96-101.
- 3 Melo M, Varella I, Nielsen K, Turella L, Santos B. Demographic characteristics, sexual transmission and CD4 progression among heterosexual HIV-1 serodiscordant couples followed in Porto Alegre, Brazil. 16th International AIDS Conference, Toronto, 13-18.August 2006, TUPE0430. 2006.
- 4 Barreiro P, del Romero J, Leal M, et al. Natural pregnancies in HIV-serodiscordant couples receiving successful antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43: 324-326.
- 5 Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, et al. Maternal Levels of Plasma Human Immunodeficiency Virus Type 1 RNA and the Risk of Perinatal Transmission. *New England Journal of Medicine* 1999; 431: 394-402.
- 6 Rousseau C, Nduati R, Richardson B, et al. Longitudinal analysis of human immunodeficiency virus type 1 RNA in breast milk and of its relationship to infant infection and maternal disease. *J Infect Dis* 2003; 187: 741-747.
- 7 Kilewo C, Karlsson K, Massawe A, et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 through breastfeeding by treating mothers prophylactically with triple antiretroviral therapy in Dar es Salaam, Tanzania - the MITRA PLUS study. 4th IAS Conference, Sydney, July 2007 TUAX 101. 2007.
- 8 Arendt V. AMATA study: effectiveness of antiretroviral therapy in breastfeeding mothers to prevent post-natal vertical transmission in Rwanda. 4th IAS Conference, Sydney, July 2007 Abstract TUAX 102. 2007.
- 9 Porco TC, Martin JN, Page-Shafer KA, et al. Decline in HIV infectivity following the introduction of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2004; 18: 81-88.
- 10 Yerly S, Vora S, Rizzardi P, et al. Acute HIV infection: impact on the spread of HIV and transmission of drug resistance. *AIDS* 2001; 15: 2287-2292.
- 11 Yerly S, Race E, Vora S, et al: HIV Drug Resistance and Molecular Epidemiology in Patients with Primary HIV Infection. 8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago, 4.-8.Feb.2001 2001; Abstract 754(Abstract)
- 12 Brenner BG, Roger M, Routy JP, et al. High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection. *J Infect Dis* 2007; 195: 951-959.
- 13 Chesson HW, Pinkerton SD. Sexually transmitted diseases and the increased risk for HIV transmission: implications for cost-effectiveness analyses of sexually transmitted disease prevention interventions. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000; 24: 48-56.
- 14 Bernasconi E, Vernazza PL, Bernasconi A, Hirschel B. HIV transmission after suspension of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 27: 209.
- 15 Vernazza, P. L., Troiani, L., Flepp, M. J., Cone, R. W., Schock, J., Roth, F., Boggian, K., Cohen, M. S., Fiscus, S. A., Eron, J. J., and the Swiss HIV Cohort Study. Potent antiretroviral treatment of HIV-infection results in suppression of the seminal shedding of HIV. *AIDS*. 2. 2000.
- 16 Cu-Uvin S, Caliendo AM, Reinert S, et al. Effect of highly active antiretroviral therapy on cervicovaginal HIV-1 RNA. *AIDS* 2000; 14: 415-421.
- 17 Vettore MV, Schechter M, Melo MF, Boechar LJ, Barroso PF. Genital HIV-1 viral load is correlated with blood plasma HIV-1 viral load in Brazilian women and is reduced by antiretroviral therapy. *J Infect* 2006; 52: 290-293.
- 18 Cu-Uvin S, Snyder B, Harwell JI, et al. Association between paired plasma and cervicovaginal lavage fluid HIV-1 RNA levels during 36 months. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 42: 584-587.
- 19 Vernazza PL, Kashuba DM, Cohen MS. Biological correlates of sexual transmission of HIV: practical consequences and potential targets for public health. *Reviews in Medical Microbiology* 2001; 12: 131-142.
- 20 Neely MN, Benning L, Xu J, et al. Cervical shedding of HIV-1 RNA among women with low levels of viremia while receiving highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 44: 38-42.
- 21 Kovacs A, Wasserman SS, Burns D, et al. Determinants of HIV-1 shedding in the genital tract of women. *Lancet* 2001; 358: 1593-1601.
- 22 Nunnari G, Otero M, Dornadula G, et al. Residual HIV-1 disease in seminal cells of HIV-1-infected men on suppressive HAART: latency without on-going cellular infections. *AIDS* 2002; 16: 39-45.
- 23 Chakraborty H, Sen P, Pranab K, et al. Viral burden in genital secretions determines male-to-female sexual transmission of HIV-1: a probabilistic empiric model. *AIDS* 2001; 15: 621-627.
- 24 Cohen MS, Hoffman IF, Royce RA, et al. Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. *Lancet* 1997; 349: 1868-1873.
- 25 Sadiq ST, Taylor S, Kaye S, et al. The effects of antiretroviral therapy on HIV-1 RNA loads in seminal plasma in HIV-positive patients with and without urethritis. *AIDS* 2002; 16: 219-225.
- 26 Pilcher CD, Tien HC, Eron JJ, Jr., et al. Brief but Efficient: Acute HIV Infection and the Sexual Transmission of HIV. *J Infect Dis* 2004; 189: 1785-1792.