

## 要約

- 医療機関ごとに独自の職業上曝露（針刺し・切創）対策マニュアルを作成して、その実施も含めて、すべての職員に周知徹底する必要がある。曝露対策で最も重要なことは、曝露しないための種々の準備をしておくことである。
- 曝露事象が起こり感染のリスクが考えられる場合は、曝露後に抗HIV薬の服薬をすることが推奨される。服薬する場合には可及的速やかに（可能であれば2時間以内に）、内服を開始する。薬剤の選択には複数の要因を考慮し開始する必要がある。
- 予防投与をすべきかどうかについては最終的に被曝露者が判断すべきであるが、専門医によるカウンセリングと効果と副作用に関する十分な情報提供が確保されていなければならない。
- 標準的な曝露後予防として推奨される薬剤はRAL（アイセントレス®）+TDF/FTC（ツルバダ®）である。TAF/FTCは妊婦での安全性がまだ確立していないので、妊婦あるいは妊娠の可能性のある女性には推奨されていない。妊娠の可能性が否定できる場合は、TDF/FTCをTAF/FTC（デシコビ®）HTに変更してもよい。
- 薬剤耐性HIVによる曝露後予防は専門医による事例ごとの個別の判断が必要である。
- 曝露後の経過観察期間は、例外を除いて、事象発生時、曝露後6週間目、12週目、6ヶ月目である。第4世代HIV抗原抗体検査を使用する場合は6ヶ月目を4ヶ月目まで短くすることも可能である。
- HIV専門医療機関は近隣の医療機関と事前に連携する必要がある。
- 患者予後の長期化・高齢化によりHIV患者の全医療部門での診療・入院が日常化している。HIV診療に従事する医療従事者には、他部門医療従事者に対して「血液・体液曝露時の現実的な対応」を確認・指導することが求められている。

## 1. 職業上曝露によるHIV感染のリスク

医療者におけるHIV感染血液による針刺し・切創などの職業曝露からHIVの感染が成立するリスクは、経皮的曝露では約0.3%（95%信頼区間=0.2%～0.5%）<sup>1)</sup>、粘膜曝露では約0.09%（95%信頼区間=0.006%～0.5%）<sup>2)</sup>と報告されている。この感染危険率は、B型肝炎ウイルス（曝露源がHBe抗原陽性の場合で約40%、抗HBe抗体陽性の場合には約10%）やC型肝炎ウイルス（約2%）に比べると明らかに低いと考えてよい。

強力な抗HIV療法の経験の蓄積により、HIV感染者の血漿HIV RNA量が他者への感染性の重要なマーカーになり得ることが複数の報告で示されている。血漿HIV RNA量が高い場合にはHIV伝播のリスクは高まり、血漿HIV RNA量が低い場合にはHIV伝播のリスクは低いと考えられている。HIVに関する母子感染のデータでは母親のHIV RNA量が500コピー/mL未満では母子感染が成立しなかったとの報告もある<sup>3)</sup>。米国周産期DHHSガイドラインにおいては、母親がARTを受けていて血漿HIV RNA量が1,000コピー/mL未満の場合には、出産時のAZT（レトロビル®）追加点滴は不要であるとしている<sup>4)</sup>。HPTN052試験では、抗HIV療法を長期に継続し血

漿HIV RNA量が検出感度未満に維持されている患者からは性行為による伝播のリスクは非常に低いことが報告されている<sup>5)</sup>。

抗HIV薬を内服中であり、HIV RNA量が連続して50コピー/mL未満である患者から曝露した場合には、多くの専門家は感染の可能性は限りなく少ないと考えている。しかし複数の報告において血漿HIV RNA量が検出感度未満になった状態でも、細胞内にウイルス（インテグレートされたHIV DNA）が存在することが報告されている。そのため米国・疾病管理予防センター（CDC: Centers for Disease Control and Prevention）のガイドラインは、可能性がゼロではないことより、「由来患者の血漿HIV RNA量が検出感度未満に維持されている場合でも、曝露後予防を推奨する」ことを選択している<sup>6)</sup>。それに対して英国の職業的HIV曝露後予防のガイドライン（2008年版の一部を2013年に改訂）では「If the patient (source) is known to have undetectable HIV viral load (<200 copies HIV RNA/ml), PEP is not recommended」と書かれ、「由来患者の血漿HIV RNA量が200 コピー/mL以下では抗HIV薬の内服は推奨しない」との立場を2013年に表明し、2019年3月時点で取り下げられてはいない<sup>7)</sup>。

しかし、やはり考慮すべき事項は存在する。1) 抗HIV療法導入数ヶ月以内の由来患者では血漿HIV RNA量の安定が乏しい可能性が存在すること、2) 抗HIV療法を長期に継続し、3か月前後の間隔で測定された数年来の血漿HIV RNA量が検出感度未満である患者では、かなりの確率で検出感度未満が維持されている可能性は高いが、100%ではないこと、3) 由来患者の血漿HIV RNA量に関する情報は多くの場合で曝露事象と時間差（数日～3か月前後）が存在すること（自施設で血漿HIV RNA量が測定可能であれば、数時間以内に曝露事象時の血漿HIV RNA量を知りうるが、日本のほとんどの医療機関では自施設で測定はできない）。

以上より、CDCガイドラインのように、血漿HIV RNA量が検出感度未満の（と推定される）場合でも、曝露後予防を考慮することは基本である。またCDCは2013年の英国推奨の変更を受けても、2019年3月時点で「血漿HIV RNA量が検出感度未満の場合の推奨」を変更してはいない。

しかし特定の状況（例えば、曝露医療者が患者に手術・救命処置をしている最中に血液・体液曝露し直ちにその処置を中断して抗HIV薬を内服することが困難な状況や、曝露医療者が妊婦であり抗HIV薬の内服を希望しない場合）では「血漿HIV RNA量が検出感度未満である場合は、感染伝播率は非常に低い」ことは考慮すべき事項とも考えられ、曝露血液・体液量が極端に少ない（またはほぼ無い）状態での「安心のための曝露後予防内服は実施しない」ことも選択肢となりうる。

HIV感染者数からの推定では、日本での男性約3,000人に1人はHIV感染者であると計算される。特に都市圏では観血的処置前に患者のHIV罹患の有無とHIV RNA量の確認は、患者にも医療従事者にも安全な医療環境を保持することとなる。ただし、観血処置前HIV検査は、①患者の同意があること（これは通常検査と同様）とともに、②検査が病院負担であること（これは通常検査と異なる）というポイントがある。

## 2. 血液・体液曝露の防止

曝露予防の基本は標準予防策の遵守である。リキャップ時と翼状針使用時は典型的なリスクであるが持ち運び可能な針捨てボックスの携帯により回避可能である<sup>8)</sup>。また針の露出を防ぐための安全装置のついた器材の導入も重要である。

### 3. 血液・体液曝露時の直後の対応

HIVの血液・体液曝露後に感染成立を完全に予防する方法は確立していない。CDCが中心となり2013年にガイドラインを改訂しており<sup>6)</sup>、基本的にはそれに基づいて当ガイドラインも組み立てられている。

曝露後の最初の対応は局所洗浄である。血液または体液に曝露された創部または皮膚は石鹸と流水によって十分に洗浄する。ポビドンヨードや消毒用エタノールを使用してもよいが、その効果は確立されていない。粘膜は流水で十分に洗浄すべきである。口腔粘膜の汚染ではポビドンヨード含嗽水によるうがいを追加してもよい。

曝露事象で感染の可能性が高いのは、AIDS、HIV RNA量1,500コピー/mL以上、針（器具）が中空（針）、血液・体液が肉眼的に見える、血管内に刺入された後の器具（針）、深い傷の場合であり、注意が必要である。Cochrane reviewにおいては、感染リスクとして①深い傷（オッズ比15）、②器具に目に見える血液付着（オッズ比6.2）、③AIDS末期（オッズ比5.6）、④血管内に挿入した後の器具（オッズ比4.3）が示された<sup>9)</sup>。

曝露由来患者のHIVに関する状態が不明な場合には、曝露後事象発生後は、事情を話してその患者にHIVスクリーニング検査を施行する。迅速検査が可能であれば、当然、迅速検査を実施する。

注：由来患者へのHIVスクリーニング検査の同意を取る場合も、最低限、「針刺し事故がおきましたのでHIVスクリーニング検査をさせていただきます。結果は判り次第お伝えします。スクリーニング検査には偽陽性的の場合もあり、確定診断がでるまでは時間がかかります。万が一HIVに感染されている場合でも現在は良い治療法や社会の支援制度があるので心配いりません」という内容を、プライバシーが守れる環境で告げる。

注：曝露においてはHIVのみでなくHBVやHCVも考慮して対応する。

### 4. 抗HIV薬の予防内服開始について

2013年のCDCガイドラインは、感染のリスクが高い場合には曝露後に抗HIV薬の多剤併用投与を開始し、4週間は予防内服を継続することを推奨している<sup>6)</sup>。HIV曝露後の抗HIV薬内服を実施すべきか否かについては、それぞれの事例について感染成立のリスクを考慮しつつ、専門医と相談の上で最終的には曝露医療者が決定する権利を有する。

現在、曝露後の予防内服は労災保険の保険給付として認められるため<sup>10)</sup>、曝露の記録を文書で残すことは非常に重要である。院内感染対策マニュアルにはその流れも含まれていなければならない。

曝露後予防は時間外に発生する場合も多く、その場合には救急外来医師が曝露後予防の抗HIV薬を開始する場合も多い。各医療機関のマニュアルには時間外の対応も含まれていなければならない。特に重要な事項は、そのような場合にも曝露後予防内服開始に遅延がないよう準備しておくことである。

## 医療スタッフへの説明

以下の説明をすることで医療スタッフの過剰な心配を減らすことができる。

- (1) 針に含まれる血液量は1 $\mu$ L前後である（文献\*1\*2）。
- (2) 患者の HIV RNA量が 10 万コピー/mL では 1 $\mu$ L に含まれるウイルス量は 100 個であり、HIV RNA量が 20 コピー/mL では 1 $\mu$ L に含まれるウイルス量は 0.02 個である。
- (3) HIVウイルス粒子で感染が可能な粒子の頻度は 1,000 個に 1 個程度である。（文献\*3）。
- (4) 以上より針刺し事故時に医療者が曝露した感染性粒子の数は、患者の HIV RNA量が 10 万コピー/mL では 0.1 個、20 コピー/mL では 0.00002 個と推定される。

- \* 1. Bennett NT, Howard RJ. Quantity of blood inoculated in a needlestick injury from suture needles. J Am Coll Surg. 1994 Feb;178(2):107-10.
- \* 2. Mast ST, Woolwine JD, Gerberding JL. Efficacy of gloves in reducing blood volumes transferred during simulated needlestick injury. J Infect Dis. 1993 Dec;168(6):1589-92.
- \* 3. Thomas JA, Ott DE, Gorelick RJ. Efficiency of human immunodeficiency virus type 1 postentry infection processes: evidence against disproportionate numbers of defective virions. J Virol. 2007 Apr;81(8):4367-70.

## 5. 曝露事象から予防内服開始までの時間的猶予

最適な予防効果を得るためには曝露から予防内服までの時間的間隔を出来るだけ短くすべきである。動物実験の結果では曝露後24時間から36時間以降に曝露後予防を開始すると有効性が劣るとされるが、ヒトについては曝露後36時間以降に開始した曝露後予防の効果を否定する報告もないため、曝露から長期間（たとえば1週間）が経過した場合であっても曝露後予防を検討してもよい。

エビデンスは乏しいが、可能であれば2時間以内の開始が重要と考えられる。CDCガイドラインには「PEP should be initiated as soon as possible, preferably within hours of exposure」と記載され、時間としては「数時間」と記載されている<sup>6)</sup>。米国ニューヨーク州のガイドライン(2014年)には「The Committee further emphasizes recommendations regarding the importance of initiating occupational PEP as soon as possible, ideally within 2 hours of exposure.」と記載され、「2時間」の目安が示されている<sup>11)</sup>。また2008年の英国のガイドラインには「PEP should be commenced as soon as possible after exposure, allowing for careful risk assessment, ideally within an hour」と記載され、「1時間」の目安が示されている<sup>12)</sup>。つまり、事故後、速やかな内服が推奨され「理想的には1時間あるいは2時間以内」を勧めるガイドラインがあるという現状である。なお、2014年の英国の調査では、HIVの予防内服をした者のうち89% (535/598) が24時間以内に、97% (580/598) が72時間以内に内服を開始していた。また、この10年以上の間、針刺し曝露によるHIV感染事例の報告は無かったと報告されている<sup>13)</sup>。

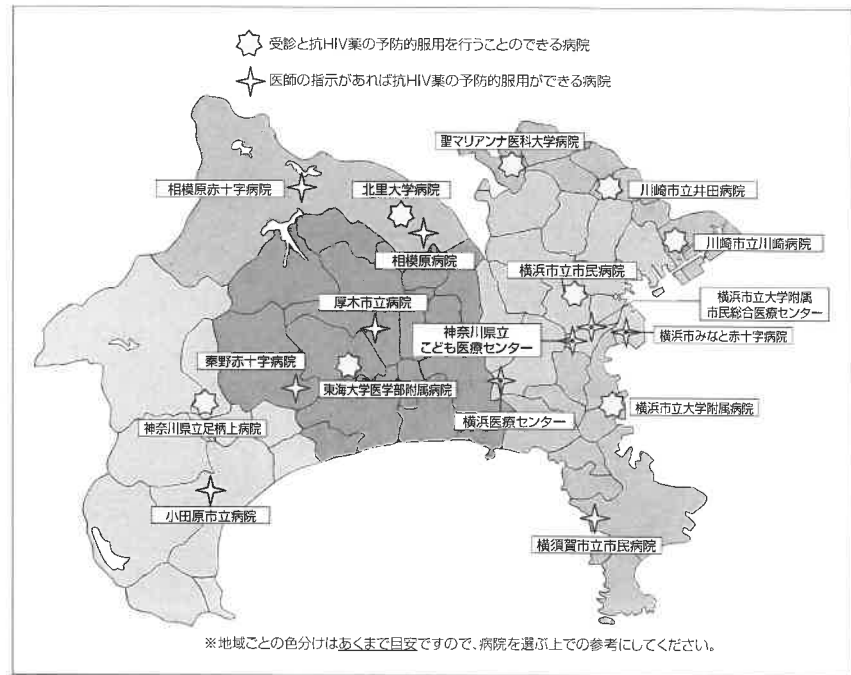
この時間的猶予から考えると、夜間や週末までも含めたすべての時間帯で対応可能とする必要がある。特に救急外来医師が対応することも多く、救急外来部門と連携を確実にしておくことが重要である。HIV感染者への医療は全ての医療機関

で実施される可能性があるが、多くの施設ではHIV感染症の専門家が不在と考えられるので、各地域において協力体制を確立することが必須である。例えば、神奈川県ホームページ (<http://www.pref.kanagawa.jp/cnt/f6943/p22642.html>) には「針刺し事故発生時の対応病院について」を地図で記し、県下の医療機関・介護施設等での曝露事象に関する対応が時間外においても2時間以内に開始可能となる体制が分かりやすく示されている。

尚、72時間以降では内服を推奨しない場合が多いが、非常にHIV伝播のリスクが高い場合には1週間後でも内服開始を考慮してもよい<sup>6)</sup>。

判断が困難な場合には、曝露医療者の同意後、1回目の内服を実施する方法もある。それにより（例えばアイセントレス®；RAL）を選択した場合には12時間の専門家と相談する時間的余裕が確保される。

図XV-1 神奈川県における針刺し事故発生時の対応病院について



## 6. 曝露後の抗HIV薬内服

内服開始前には、最低限以下の3項目は確認が必要である。

- (1) 女性医療者では妊娠かつ妊娠可能性の確認
- (2) 慢性B型肝炎のある医療者では、抗HIV薬の選択において注意が必要である（【被曝者が慢性B型肝炎患者である場合】を参照）
- (3) 腎機能に問題のある医療者では、抗HIV薬の選択において注意が必要である（【腎機能により用量が必要な抗HIV薬】を参照）

HIV曝露後予防の具体的方法は、2013年のCDCガイドライン<sup>6)</sup>では第1推奨薬は以下の2剤に単純化されている（表XV-1）。

- (1) アイセントレス®（Raltegravir：RAL）1錠400mg、1回1錠、1日2回
- (2) ツルバダ配合錠®（Truvada：TDF/FTC）1錠、1回1錠、1日1回

注：ツルバダ配合錠®はtenofovir DF（ビリアード®）300mgとemtricitabine（Emtriva エムトリバ®）200mgの合剤である。

HIV感染者への治療においては、ツルバダ® (TDF/FTC) は基本的にはデシコビ (TAF/FTC) に代替可能と考えられている。しかし、2019年3月時点でも曝露後予防内服としてCDCは「ツルバダの代替薬としてデシコビ®が使用可能である」との見解は示していない。現実には多くの医療機関では採用薬としてツルバダ®はデシコビ®に置き換えられつつあるが、デシコビ®の妊婦への安全性が確立していないこともあり、現時点で第一選択として推奨する予防内服薬は、アイセントレス®+ツルバダ®の組み合わせである。

一方、妊娠（その可能性）が否定できる場合は、ツルバダ®をデシコビ®に変更してもよいと考えられる。ただし、デシコビ配合錠® (TAF/FTC) はHTとLTの2種類がある点に注意する（HTはTAF 25 mg、LTはTAF 10 mgを含有）。アイセントレス®と併用する場合は「デシコビ配合錠®HT」を用いる。デシコビ®はツルバダ®と同じく1日1回1錠であり、食事と無関係に内服可能である。

ドルテグラビル (DTG、商品名テビケイ®) は、多くの治療ガイドラインにおいて第1推奨薬として位置付けられ、治療薬としての効果は確立している。2013年のCDCの曝露後予防内服ガイドライン<sup>6)</sup>の発行時にはDTGは承認されていなかったため記載はないが、最新のヨーロッパの治療ガイドライン内には、TDF/FTC+DTGは代替薬として考慮しても良いと記載されている<sup>14)</sup>。飲みやすさ（1日1回1錠）や相互作用の少なさなどを考慮して、本ガイドラインにおいてはドルテグラビルを第2推奨薬として位置付けることとする。ただし、以下の2点に特に注意が必要である。①妊婦がドルテグラビルを使用した場合には、新生児の神経管欠損症 (neural tube defects : NTD) が増える可能性が報告され、妊婦または挙児希望の女性に対しては禁忌とされている。ボツワナでの検討ではNTDの頻度は0.94% (4/426) であった（ドルテグラビル非使用群ではNTDの頻度は0.12% (14/11,300)）<sup>15)</sup>。そ

表XV-1 HIV曝露後予防のレジメン

<p>(1)第1推奨</p> <p>アイセントレス®(RAL)+ツルバダ®配合錠(TDF/FTC)            ≡アイセントレス®(RAL)+デシコビ®配合錠HT(TAF/FTC)(※ 妊娠が否定できる場合)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>●アイセントレス®は400mgを1日2回内服する(1日2錠)。なお、アイセントレス®は600mgの錠剤もあり、1日1回2錠(1200mg)内服という選択肢もあるが、基本は400mg錠の1日2回内服とする。</li> <li>●ツルバダ®、デシコビ®は1日1回1錠を内服する。 上記薬剤は食事とは無関係に開始可能である。</li> </ul>
<p>(2)第2推奨</p> <p>テビケイ®(DTG)+ツルバダ®配合錠(TDF/FTC)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>●テビケイ®、ツルバダ®とも1日1回1錠を内服する。</li> <li>●上記薬剤は食事とは無関係に開始可能である。</li> <li>●テビケイは妊婦が使用した場合には新生児の神経系の障害のリスクが増える可能性が報告された。そのため妊娠または妊娠の可能性のある医療者への使用は選択されてはならない。 その他の第2推奨レジメンは、「第V章 初回治療に用いる抗HIV薬の選び方」に準じる。</li> </ul>
<p>(3)専門家との相談があったときのみ使用して良い抗HIV薬</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● ザイアジェン® (Abacavir; ABC) 注:トリーメク®配合錠内服の経験蓄積と日本人でのHLA-B*5701 対立遺伝子の保有率の低さから、以前より上位の選択肢になりうると考えられる</li> <li>● ストックリン® (Efavirenz; EFV)</li> <li>● レクシヴァ® (Fosamprenavir; FPFV)</li> <li>● シーエルセントリ® (Maraviroc; MVC)</li> </ul>
<p>(4)以下の薬剤は、曝露後予防としては禁忌(または推奨されない)。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● ビラミューン® (Nevirapine ; NVP)</li> <li>● ビラセプト® (Nelfinavir ; NFV)</li> </ul>

のため妊娠または妊娠の可能性のある医療者への使用は選択されてはならない。②アイセントレス®と比較し有害事象による中止例の多い可能性がある<sup>16)</sup>。日本では、関根らの報告<sup>17)</sup>によると269例のドルテグラビル使用例において精神神経障害合併8.9%（頭痛3%、迷走神経障害2%、異夢2%、睡眠障害2%）・消化器障害合併7.8%（下痢3%、悪心2%）・肝機能障害合併3.3%であり、副作用による中断は8例=3%（肝機能障害3例、消化器障害2例）であった。

**【被曝露者が慢性B型肝炎患者である場合】**

以下に主要な抗HIV薬での抗HBV効果の有無を示す。被曝露者が慢性B型肝炎患者である場合、理論的には抗HBV効果のない薬剤が望ましいが（内服終了後にHBVのリバウンドを生じうるため）、それはガイドラインが推奨する「キードラック1剤+2剤のNRTI（核酸系逆転写酵素阻害剤）」の組み合わせにはならない（表XV-2）。専門家との相談が必要である。

表XV-2 各抗HIV薬の抗HBV効果

	抗HBV効果がある	抗HBV効果がない
キードラック		アイセントレス® テビケイ® プリジスタ®/ノービア® プレジコビックス®配合錠
NRTI （核酸系逆転写 酵素阻害剤）	ツルバダ®配合錠 デシコビ®配合錠HT/LT エプジコム®配合錠 エピビル® エムトリバ® ビリアード®	ザイアジェン®
合剤	スタリビルド®配合錠 ゲンボイヤ®配合錠	

**【腎機能により用量が必要な抗HIV薬】**

以下に主要な抗HIV薬での腎機能による用量調整の必要性の有無を示す。腎障害がある場合には専門家との相談が必要である。

表XV-3 各抗HIV薬での腎機能による用量調整の必要性

	用量調整が必要	用量調整が不要
キードラック		アイセントレス® テビケイ® プリジスタ®/ノービア® プレジコビックス®配合錠
NRTI （核酸系逆転写 酵素阻害剤）	ツルバダ®配合錠 デシコビ®配合錠HT/LT エプジコム®配合錠 エピビル® エムトリバ® ビリアード®	ザイアジェン®
合剤	スタリビルド®配合錠 ゲンボイヤ®配合錠	

## 7. 曝露後の抗HIV薬の内服期間

曝露後予防の至適服用期間は不明である。職業上<sup>6)</sup> および動物実験の結果からは4週間（28日間）のAZT（ZDV）投与が有効とされており、曝露者は4週間の内服を継続する。

## 8. 曝露後の抗HIV薬予防内服の効果

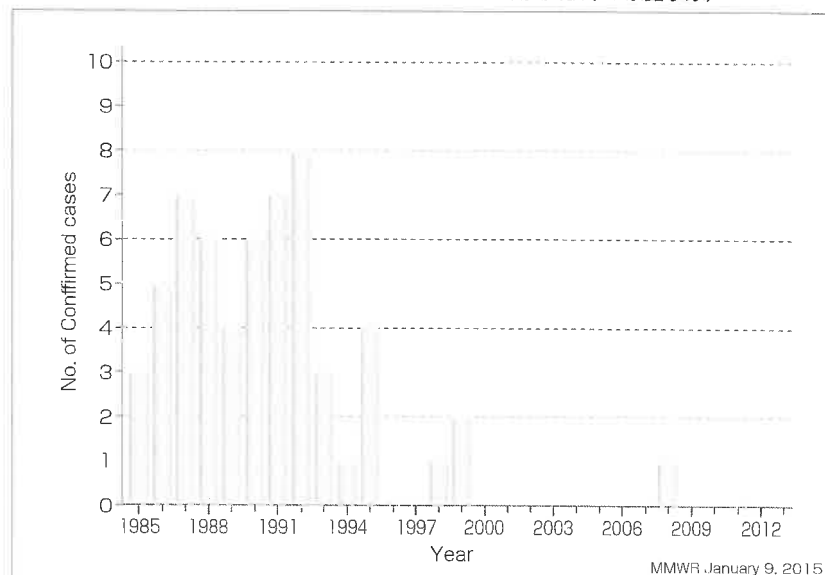
ヒトにおけるHIV曝露後予防の効果を評価した報告は極めて少ない。職業上曝露によるHIV感染成立の頻度は約0.3%と低く、曝露後予防の効果を確認するための統計学的に有意なデータを得るには数千人に及ぶ曝露事例を登録した前向き研究が必要となる。医療従事者の後ろ向き症例対照研究によると、曝露後予防としてAZT（ZDV）を投与すると、HIV感染成立のリスクは81%（95%信頼区間=43%～94%）減少したという報告が1997年になされている<sup>18)</sup>。Cochrane reviewにおいては、曝露後予防としてAZT使用の有用性は示されたが、2剤以上の有用性を示す研究は認められなかった<sup>9)</sup>。しかし、曝露後予防に3剤以上の多剤用療法が実施されるようになってからは、職業曝露によるHIV感染はほとんど報告されていない。

ガイドラインに示した曝露後予防対策が徹底されれば、職業的HIV罹患は「ゼロ」と言える可能性が高い。米国では毎年HIV罹患の経路が検討されているが、職業的HIV罹患は1999年以降報告されていない（図XV-2）<sup>19)</sup>（2008年の事例は研究室におけるウイルス培養実験中の暴露事象）。ただし米国での報告は義務付けられてはいないため、その点には注意が必要である。欧州からもガイドラインの内容が浸透した後の職業的HIV罹患の報告はない。2000年以前的事象ではあるが、例外的に4件の3剤併用療法による曝露後感染予防失敗が報告されている。尚、その4例中3例では由来患者が薬剤耐性をもっていたこと報告されている<sup>6)</sup>。したがって、予防に使用する抗HIV薬を選択する際には、患者のHIVの薬剤感受性を考慮することが重要である。

XV

医療従事者におけるHIVの曝露対策

図XV-2 1985年以降の米国CDCでの職業的HIV罹患例(58例)  
(2008年の事例は研究室におけるウイルス培養実験中の暴露事象)





## 9. 曝露後の予防内服に関する説明

曝露後予防が必要となる場合は、曝露した医療従事者に対して、以下の事項が説明されなければならない<sup>6)</sup>。

- ・ 曝露後予防の有効性は確立されていないこと
- ・ HIV専門家の多くは多剤併用療法を推奨していること
- ・ 抗HIV薬による副作用、とくに妊婦に投与した場合の胎児への安全性が確認されていないこと
- ・ 短期間の抗HIV薬の投与による副作用は少ないが、曝露後予防を受けた医療従事者に重大な副作用（腎結石、薬疹、肝機能検査異常、汎血球減少、横紋筋融解、Stevens-Johnson 症候群、劇症肝炎、など）が報告されていること<sup>6)</sup>

対象者が女性の場合は妊娠の有無につき考慮が必要であり、予防内服の期間を含む一定期間の避妊についても指導されなければならない。

曝露後予防を実施する人には全員、副作用のチェックのために、少なくとも服用開始前と開始後2週間における血算、肝機能検査、腎機能検査、血糖値、尿検査が必須である。

### ● 以下の場合には、専門家との相談を必須とする。

専門医との相談はある状況では必須であるが（表XV-4）、そのために曝露後予防薬の開始に遅延があってはならない。

表XV-4 HIV曝露後予防時に専門家に相談することが推奨される状況

1	曝露の報告が遅延した場合（例えば72時間以上）	遅延した場合には曝露後予防での有効性は不明である。
2	由来源不明の場合（例えば針捨てボックス内や洗濯物内の針）	曝露後予防はケースバイケースで使用すること。曝露の重篤さとHIV曝露の疫学的起こりやすさを勘案して考えること。針や鋭利物に対してHIV検査を実施することは米国では推奨されていない。
3	曝露者に妊娠が明確または疑われる場合	専門家への相談のために曝露後予防が遅れてはならない。
4	曝露者における授乳	専門家への相談のために曝露後予防が遅れてはならない。
5	由来ウイルスの薬剤耐性が明確または疑われる場合	由来患者ウイルスが曝露後予防で使用される薬剤の1剤以上への耐性が明確である、または疑われる場合には、由来患者ウイルスが耐性がないであろう薬剤を選択することが推奨される。また、由来患者ウイルスの耐性検査を待つために曝露後予防が遅れてはならない。
6	初回曝露後予防開始後の毒性	症状（例えば消化器症状やその他症状）の多くは曝露後予防の薬剤を変更することなく対応可能である。症状はしばしば不安により悪化するため、副作用への対応に関するカウンセリングとサポートは非常に重要である。
7	曝露者における重篤な疾患	背景に重篤な疾患がある場合や曝露者が既に複数の薬剤を内服している場合には、薬剤毒性や薬剤相互作用が増える可能性を考慮しなければならない。

## 10. HIV曝露後予防の経過観察

HIV曝露後の検査は以下の4点、(1) 曝露時ベースラインの検査、(2) 曝露後6週目、(3) 曝露後12週目、(4) 曝露後6ヶ月目が推奨される。検査の内容はHIVスクリーニング検査とともに、最低限CBC・腎機能検査・肝機能検査が含まれなければならない。通常は血液媒介感染症を念頭に入れるため、B型肝炎関連（HBs抗原、HBs抗体）、HCV関連（HCV抗体）、梅毒関連（梅毒特異的抗体、RPR）、HTLV-1関連（HTLV-1抗体）まで含まれることが多いが、これらの項目は由来患者の状態や曝露医療スタッフの状態で取捨選択される。HIV検査は、曝露からの時間に関係なく急性HIV感染症の症状が認められた場合にも施行されるべきである。

第4世代HIV抗原/抗体（Ag/Ab）検査はより早くHIV感染を検出することができる。HIVスクリーニング検査に第4世代HIV抗原/抗体（Ag/Ab）検査が使用されていることが確実であれば、2013年に改訂されたCDCガイドラインは以下の3点、(1) 曝露時ベースラインの検査、(2) 曝露後6週目、(3) 曝露後4ヶ月目という選択肢も可能性として示されている。なお、米国ニューヨーク州の職業的HIV曝露後対応のガイドラインでは「曝露後の経過観察は12週までで6ヶ月後の検査は不必要」と記載されている<sup>1)</sup>。ただし、HIVとHCVに重複感染した患者から曝露後HCVに罹患した医療スタッフの場合には、より長期の経過観察（例えば12ヶ月）が推奨される<sup>6)</sup>。

HIVスクリーニング検査は、曝露後どのような期間を経ても、急性HIV感染症の症状に合致する症状を呈するどのような曝露者に対しても実施されなければならない。HIV感染が同定された人はHIV感染の専門家に紹介し、必要なら医学的対処に関するカウンセリングを紹介する。

## 11. 各医療機関での確認事項

HIV曝露後のマニュアルは各医療機関の院内感染マニュアルの一部に組み込まれるべきである。曝露後には該当医療従事者が速やかにそのマニュアルを見て、その後の対応に進めるようにする。医療機関ごとに確認しておきたい問題点は以下の3点である。

- 曝露を受けた医療従事者が「HIV感染症」を現実的な可能性として考慮するかどうか。その可能性を考慮しない場合には曝露イベントへの対策がとられない可能性がある。
- HIV専門家が院内に不在である可能性。
- 院内に抗HIV薬が存在しない可能性。

曝露医療従事者の対応に関する事項は、「曝露後対応が自施設内で可能な医療機関」と「曝露後対応が自施設内で不可能な医療機関」で異なることとなる。各医療機関の管理者は、曝露イベントが発生した場合に、迅速に院外のHIV専門家、院外の抗HIV薬と連携できる体制を準備しておかなければならない。しかし抗HIV薬に関しては、2時間以内に入手可能な方法が想定できない場合（特に時間外、休日）、最低限1回分を準備しておくことが望まれる。緊急避難として1回内服した場合には、その後の12時間または24時間の時間的余裕ができる。その時点でさらにベストな方法を考慮する。

なお、HIV感染症に慣れない医療機関では曝露事象は「一大事」であるが、曝露者のプライバシーを保持することも非常に重要である。医学的な対応に必要な範囲を超えて曝露事象を伝える必要はない。「不必要に多数の管理者が集まって相談する」ということがないように、マニュアルを整備しておく必要がある。患者のプライバシーのみではなく医療従事者のプライバシーも最大限守られなければならない。世界では15～49歳において約0.8%がHIVに罹患していると推定され、米国では18～59歳において約0.4%がHIVに罹患していると推定されている。日本では2015年までの累積数25,995人（死亡例は除かれていない）であり、概算では男性3,000人中1人、女性60,000人中1人の頻度となる（非診断数は含まれていない）。日本においてもHIV感染は現実的であり、HIV感染者が医療者であることも現実的である。曝露者のプライバシーを保持することの重要性の所以である。

## 12. 参考資料：米国SHEA(The Society for Healthcare Epidemiology of America)における「HIV感染者が医療者として勤務する場合の考え方」

世界ではHIV感染者が医療者として勤務することは普通に起こりうることであり、本邦においてもHBV、HCV感染者が医療者として勤務することは普通のことであり、もちろんHIV感染者が医療者として勤務することもありうる。

これまで、世界ではHIV感染医療者3人（看護師、整形外科医、歯科医）から患者8例へのHIV伝播が報告されている<sup>20)</sup>。1992年時点では、HIV感染外科医から患者への手術時でのHIV伝播の頻度は100万回中2.4～24回と推定された<sup>21)</sup>。頻度が非常に少ないため、現時点まで本邦を含め世界的にはHIV感染者が行う医療行為の制限はされていない。

米国SHEAにおいてはHIV、HBV、HCV感染者が医療行為をする場合の考え方を整理し発表している<sup>22)</sup>。基本は「HIV、HBV、HCV感染医療者の各ウイルス量を判断基準として、HIV、HBV、HCV感染医療者が可能な観血的処置の程度が決定される」という考え方である。米国SHEAの考え方は、「HIV感染医療者は、血漿HIV RNA量が500コピー/mL未満であれば、手術を含めた観血的処置が可能」とされている。米国の考え方を受けて英国では「HIV感染医療者は、血漿HIV RNA量が200コピー/mL未満であれば、手術を含めた観血的処置が可能」との考え方が提示されている<sup>23)</sup>。医療機関はHIV感染医療者の医療行為の範囲を判定するためHIV感染医療者の血漿HIV RNA量を定期的に確認することが必要とされている（表XV-5）。

本邦においてはまだ整理されていないが、今後はこのようなアプローチも選択肢の1つになると考えられる。

表XV-5 米国SHEAガイドライン

表XV-5-1 米国SHEAガイドラインにおけるHIV感染医療者に推奨される医療行為の範囲

血中HIV ウイルス量	医療行為の範囲 (Category I, II, III)	制限	検査回数
500コピー/mL未満	全医療行為 (I, II, III)	制限無	年2回
500コピー/mL以上	リスクのない観血処置 (I, II)	制限無	特になし
500コピー/mL以上	リスクのある観血処置 (III)	制限有	特になし

表XV-5-2 米国SHEAガイドラインにおけるHBV感染医療者に推奨される医療行為の範囲

血中HBV ウイルス量	医療行為の範囲 (Category I, II, III)	制限	検査回数
1万コピー/mL未満	全医療行為 (I, II, III)	制限無	年2回
1万コピー/mL以上	リスクのない観血処置 (I, II)	制限無	特になし
1万コピー/mL以上	リスクのある観血処置 (III)	制限有	特になし

表XV-5-3 米国SHEAガイドラインにおけるHCV感染医療者に推奨される医療行為の範囲

血中HCV ウイルス量	医療行為の範囲 (Category I, II, III)	制限	検査回数
1万コピー/mL未満	全医療行為 (I, II, III)	制限無	年2回
1万コピー/mL以上	リスクのない観血処置 (I, II)	制限無	特になし
1万コピー/mL以上	リスクのある観血処置 (III)	制限有	特になし

**Category I: 血液媒介ウイルスが伝播する可能性がほとんどない (de minimis) 医療行為**

例) 病歴聴取、診察、直腸診察、腔診察、通常の歯科処置、簡単な皮膚縫合、末梢血採取、下部消化管内視鏡、手術の監視、精神科的評価。

**Category II: 血液媒介ウイルスが伝播する可能性が理論的に存在するが稀な (unlikely) 医療行為**

例) 局所麻酔下眼科処置、局所麻酔下歯科処置、歯周囲スケーリングやルートプレーニング、口腔小処置、局所麻酔下処置 (皮膚切開、膿瘍ドレナージ、レーザー使用)、経皮的循環器処置、経皮的整形外科処置や整形外科小処置、経皮的ペースメーカー挿入、気管支鏡、硬膜外・脊椎麻酔ラインの挿入と維持、婦人科小処置、泌尿器科処置、上部消化管内視鏡、小血管処置、四肢を含む切断術、豊胸術等形成外科小処置、甲状腺摘出や生検、内視鏡的耳・鼻・咽頭手術、眼科手術、合併症のない経膈分娩の補助、腹腔鏡処置、胸腔鏡処置、鼻内視鏡処置、通常の関節鏡処置、動脈または中心静脈へのルート確保・維持・薬物投与、気管内挿管とラリンジアルマスクの使用、完全な消毒／ユニバーサルプレコーション／非鋭利物使用／手袋の交換を伴って実施する静脈または動脈アクセスの挿入と使用。

**Category III: 血液媒介ウイルスが伝播する可能性が存在する (definite risk) 医療行為**

例) 通常手術、通常の口腔手術。

文献

1. Bell DM: Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. Am J Med. 102 (Suppl. 5B): 9-15, 1997.
2. Ippolito G, Puro V, De Carli G. The risk of occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers. Arch Intern Med. 153: 1451-8, 1993.
3. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehler ER, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team. N Engl J Med. 341(6):385-93. 1999.
4. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States (Last updated October 26, 2016).  
<https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/perinatalsgl.pdf>
5. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. HPTN 052 Study Team. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med. 365:493-505. 2011.
6. Kuhar DT, Henderson DK, Struble KA, et al. Updated US Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to human immunodeficiency virus and recommendations for postexposure prophylaxis. Infect Control Hosp Epidemiol. 34(9):875-92. 2013.
7. Expert Advisory Group on AIDS. Providing expert scientific advice on HIV. Updated recommendation for HIV post-exposure prophylaxis (PEP) following occupational exposure to a source with undetectable HIV viral load.  
<https://www.gov.uk/government/publications/eaga-guidance-on-hiv-post-exposure-prophylaxis>
8. 小林寛伊、大久保憲、青木範充、他. 医療従事者における刺傷事故について-日本の多施設実態調査より-. 環境感染11: 1-6, 1996.

9. Young TN, Arens FJ, Kennedy GE, et al. Antiretroviral post-exposure prophylaxis (PEP) for occupational HIV exposure. *Cochrane Database Syst Rev.* (1):CD002835. 2007.
10. 厚生労働省通知：健疾発0909 第1号「労災保険におけるHIV感染症の取扱いについて」平成22年9月9日。
11. New York State Department of Health AIDS Institute. HIV Clinical Resource. PEP for Occupational Exposure to HIV. <https://www.hivguidelines.org/pep-for-hiv-prevention/occupational/>
12. HIV post-exposure prophylaxis. Guidance from the UK Chief Medical Officers' Expert Advisory Group on AIDS. Department of Health, 2008. <https://www.gov.uk/government/publications/eaga-guidance-on-hiv-post-exposure-prophylaxis>
13. Eye of the Needle. United Kingdom Surveillance of Significant Occupational Exposures to Bloodborne Viruses in Healthcare Workers. Public Health England. December 2014.
14. The European Guidelines for Treatment of HIV Infected Adults in Europe (European AIDS Clinical Society, version 9.1 - October 2018). <http://www.europeanaidsclinicalsociety.org/>
15. Zash R, Holmes L, Makhema J, et al. Surveillance for neural tube defects following antiretroviral exposure from conception. Presented at: 22nd International AIDS Conference. 2018. Amsterdam.
16. de Boer MG, van den Berk GE, van Holten N, et al. Intolerance of dolutegravir containing cART regimens in real life clinical practice. *AIDS.* 30(18):2831-4, 2016.
17. 関根祐介、平野智理、富樫英晶、他. 東京医科大学におけるドルテグラビルの使用状況と有害事象について. 2015年 第29回日本エイズ学会学術集会 (東京)、抄録番号O7-035
18. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, et al.: A case-control study of HIV seroconversion in healthcare workers after percutaneous exposure. *N. Engl. J. Med.* 337: 1485-90, 1997.
19. *Notes from the Field: Occupationally Acquired HIV Infection Among Health Care Workers - United States, 1985-2013.* *MMWR* January 9, 2015.
20. Reitsma AM, Cloosen ML, Cunningham M, et al. Infected physicians and invasive procedures: safe practice management. *Clin Infect Dis.* 40(11):1665-72. 2005.
21. Bell DM. Human immunodeficiency virus transmission in health care settings: risk and risk reduction. *Am J Med.* 91(3B):294S-300S.1991.
22. Henderson DK, Dembry L, Fishman NO, et al. SHEA guideline for management of healthcare workers who are infected with hepatitis B virus, hepatitis C virus, and/or human immunodeficiency virus. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 31(3):203-32.2010.
23. The Management of HIV infected Healthcare Workers who perform exposure prone procedures: updated guidance, January 2014. Public Health England. [https://www.bhiva.org/file/QoXBFbiaGuDpr/Management\\_of\\_HIV\\_infected\\_Healthcare\\_Workers\\_guidance\\_January\\_2014.pdf](https://www.bhiva.org/file/QoXBFbiaGuDpr/Management_of_HIV_infected_Healthcare_Workers_guidance_January_2014.pdf)