

CDC MMWR Recommendations and Reports September 30, 2005 / Vol 54 /  
No. RR-9

Updated U.S. Public Health Service Guidelines  
for the Management of Occupational Exposures  
to HIV and Recommendations  
for Postexposure Prophylaxis

訳注

注 1:これは上記ガイドラインの**意訳(要約)**です。詳しい内容、確かめたい内容、文献等はガイドライン自体で検討してください。

注 2:文献番号はガイドラインを参照してください。

注 3:以下の英訳の規則を示しています。

HCP : health-care personnel →医療従事者(HCP)と表記。

PEP : post-exposure prophylaxis : 暴露後予防内服(または予防内服、暴露後予防治療)

percutaneous injury : 皮膚貫通損傷

source person : 由来患者(source person)と表記。

health-care provider(s) → 医療対応者(health-care provider(s))と表記。

ZDV:AZT と表記。

目次

[要約]

[初めに]

1. 医療従事者(HCP)の暴露に関する定義
2. 職業的暴露時の HIV 感染の危険性
3. PEP(暴露後予防内服)に用いられる抗 HIV 薬
4. 妊娠時における抗 HIV 療法
5. 救急部における職業的暴露の管理
6. 米国病院における HIV 職業的暴露の管理と PEP(暴露後予防内服)

[HIV に対する職業的暴露が考えられる医療従事者(HCP)への管理に関する推奨]

7. HIV に対する PEP(暴露後予防内服)
8. HIV に対する PEP(暴露後予防内服)時の薬剤の選択に関する推奨
9. 暴露後の医療従事者(HCP)のフォローアップ
10. HIV に対する PEP(暴露後予防内服)ガイドラインの再評価とアップデート

APPENDIX

**[要約]**

- 医療従事者(HCP)の HIV 職業的暴露に関するガイドラインの基本的考え方は前回ガイドライン(01年)と変わらない。
- 今回ガイドライン(05年)のポイントは以下の2点である。使用される抗 HIV 薬の組み合わせが変化したこと、抗 HIV 薬内服の継続(adherence)の重要性を強調すること。
- 職業的暴露は適切に対処されるべき医学的緊急事態(urgent medical concerns)であるとの認識が重要である。

**[初めに]**

- まず、職業的に血液に暴露しないということが最も重要である。
- 職業的暴露に関する適切な対処は職場の安全のための重要要素である。
- 1996年に第1回目の HIV の職業的暴露に関するガイドラインが出版されて、2回 updateされた。
- 使用される抗 HIV 薬のリストは改変かつ拡大されている。
- 今回のガイドラインは、迅速な職業的暴露後の対処、内服継続可能な薬剤の選択、使用薬剤と他の薬剤との相互作用、職業的暴露後の管理についての専門家への相談(特に実際に暴露が起きているかどうかの決定)、HIV 抗体迅速検査の使用、暴露したスタッフに対するカウンセリングとフォローアップ、について強調している。
- HBV、HCV に関する職業的暴露のガイドラインは今回含まれていない。

**1. 医療従事者(HCP)の暴露に関する定義**

- 医療従事者(HCP)とは、病院(health-care settings)で働く賃金の払われている(paid)または賃金の払われていない(unpaid)全ての人々を含む。
- 救急部のスタッフの他に、歯科スタッフ、検査部スタッフ、解剖スタッフ、看護師、看護補助員、医師、技術者、理学士、薬剤師、学生、研修生、契約職員、他に血液または体液に暴露する可能性のある患者に直接接しないスタッフ(事務職員、給食スタッフ、清掃スタッフ、ボランティア)を含む。被雇用者、学生、病院契約者、医師、医療関係者、ボランティア、血液または体液に暴露する可能性がある職員等を含む。
- 暴露とは、皮膚貫通損傷(例えば、針刺し事故や鋭利な物による損傷)や、粘膜、正常ではない皮膚(例えばあかぎれしたり擦りむけたり皮膚炎のある皮膚)に対して血液、組織、感染性のある体液が接触した場合を示す。
- 血液以外に精液、膣液も感染性があると考えられる。
- 脳脊髄液、関節液、胸水、腹水、心のう水、羊水に関しても、潜在的に感染力があると考えられる。
- 糞便、鼻水、唾液、痰、汗、涙、尿、吐物、これらは血液を含まなければ感染性は非常に低いと考えられる。
- 研究室等において濃縮されたウイルスへの防御のない直接的な接触は医学的評価が必要である。
- ヒトによる噛みつき(咬傷)は、噛みついた側も噛みつかれた側も、血液媒介病原体に暴露していると考えられる。ヒト咬傷での HIV 伝播は殆んど報告されておらず、職業的暴露としての報告はない。

## 2. 職業的暴露時の HIV 感染の危険性

- HIV の職業的伝播に危険性は、暴露の型と程度で異なる(文献 2,3,7)。
- 医療従事者(HCP)の皮膚貫通時の HIV 感染率は 0.3%(95% confidence interval [CI] = 0.2%--0.5%)であった(文献 7)。
- 医療従事者(HCP)の粘膜暴露時の HIV 感染率は 0.09% (95% CI = 0.006%--0.5%)であった(文献 3)。
- 非正常皮膚暴露時の HIV 感染成立の報告はあるが、皮膚暴露時の HIV 感染成立に関する定量的評価はない。しかし粘膜暴露の場合より低いと考えられる。
- 体液や組織に暴露した後の HIV 感染成立に関する定量的評価はないが、血液暴露の場合より低いと考えられる。
- 針刺し事故(皮膚貫通暴露)においてはより多量の血液に暴露した場合に、より HIV 感染が成立しやすいという結果が認められた(文献 3)。「より多量の血液」は以下の状況に対応する。
  - ◆ 針(など医療器具)に見た目に血液が認められる場合。
  - ◆ 血管内に直接入れられていた針(など医療器具)の場合。
  - ◆ 深い傷の場合。
- 末期患者(AIDS)由来の血液への暴露も HIV 感染のリスクが高いと考えられる(文献 100)。これは患者が AIDS の時期には血中ウイルス量が高くなっていることや他の因子(syncytia 誘導 HIV ウイルス株の存在等)を反映しているかもしれない。
- 中空のある針やより深く刺された針がより多い血液量を運びうるという実験結果は、実際の臨床での血液量に関連した HIV 感染のリスクの幅を支持している(文献 3)。
- 由来患者(source person)の血液ウイルス量で、暴露に関与したウイルス量を推測しようという考え方は確立していない。血漿中ウイルス量(例えば HIVRNA 量)は単に細胞とは関連しない遊離ウイルスを反映している。ウイルス血症は認められなくても HIV を潜伏感染させた細胞が HIV 感染を成立させるかもしれない。
- 低いウイルス量(例えば、1500copies/ml 未満)や検査検出感度未満の場合には、暴露ウイルス量も低い可能性を示唆しているが、決して感染の可能性を否定はしない。

## 3. PEP(暴露後予防内服)に用いられる抗 HIV 薬

- 抗 HIV 薬として以下の 5 種類の薬剤が使用可能である。ヌクレオシド系核酸類似体逆転写酵素阻害剤、ヌクレオチド系核酸類似体逆転写酵素阻害剤、非核酸類似体逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、融合阻害剤(本邦未承認)。
- 本ガイドラインにおいては、HIV 伝播の危険性に応じて PEP のための「2 剤の組み合わせ」と「3 剤以上の組み合わせ」を推奨している(表 1 と 2 を参照)。

表 1 皮膚貫通による暴露の場合の HIV 予防に関する推奨

	軽傷 (less severe)	重傷 (more severe)
HIV 感染者 (class 1)	<b>2 剤併用療法</b> による予防を推奨する (recommend)。	<b>3 剤(以上)併用療法</b> による予防を推奨する (recommend)。
HIV 感染者 (class 2)	<b>3 剤(以上)併用療法</b> による予防を推奨する (recommend)。	
暴露源患者の HIV 抗体不明	通常予防内服は不必要。 しかし HIV 感染のリスクが考えられる場合には <b>2 剤併用療法</b> による予防を考慮する (consider)。 HIV 陰性が判明したら中止。	
暴露源が 特定できない	通常予防内服は不必要。 しかし暴露源が HIV 陽性と考えられる場合には <b>2 剤併用療法</b> による予防を考慮する (consider)。	
HIV 抗体陰性	予防内服は不必要。	

注:

2 剤治療は、「医療事故後の HIV 感染防止のための予防服用マニュアル 2007」では**基本治療**と訳されています。推奨薬剤のツルバダが TDF+FTC の合剤であり、見た目 1 錠のためです。

3 剤(以上)治療は、「医療事故後の HIV 感染防止のための予防服用マニュアル 2007」では**拡大治療**と訳されています。推奨薬剤のツルバダ + カレトラで 2 種類に見えるためです。

**暴露について**

- ◆ 暴露の種類: 軽い (less severe); 中空のない針、表面的損傷、の場合。
- ◆ 暴露の種類: 重症 (more severe); 中空のある針、深い損傷、医療器具の肉眼的血液付着、動脈や静脈で使った針、の場合。

**暴露源の種類について**

- ◆ HIV 抗体陽性 Class 1; 無症候性 HIV 感染症、血漿 HIVRNA 量が低い (例えば 1500 コピー/ml 未満) 場合。
- ◆ HIV 抗体陽性 Class 2; 症候性 HIV 感染症、AIDS、HIV 初感染期、血漿 HIVRNA 量が高い場合。
- ◆ 薬剤耐性 HIV ウイルスの可能性がある場合には専門家の意見が必要。しかし予防内服の開始は専門家の意見を得るために遅延させてはいけません。また専門家の意見は直接のカウンセリングの代わりにはならない。すべての暴露者は遅延のない判断とその後のケアが用意されていなければならない。
- ◆ HIV 抗体不明; 例えば、HIV 検査が可能な検体のない死亡者由来物への暴露の場合。
- ◆ 暴露源が特定できない; 例えば、針捨てボックス内の針。

**HIV 抗体有無が不明な場合の予防内服について**

- ◆ 「予防を考える (consider)」という意味は、予防内服が選択肢になりうることを意味している。暴露者と担当医師とは個別的に判断すべきである。
- ◆ もし予防内服が開始され、その後 HIV 抗体陰性が判明した場合には予防内服は中止されなければならない。

表 2 粘膜または損傷した皮膚への暴露の場合の HIV 予防に関する推奨

	少量 (small volume)	多量 (large volume)
HIV 感染者 (class 1)	<b>2 剤併用療法</b> による予防を考慮する (consider)。	<b>2 剤併用療法</b> による予防を推奨する (recommend)。
HIV 感染者 (class 2)	<b>2 剤併用療法</b> による予防を推奨する (recommend)。	<b>3 剤 (以上) 併用療法</b> による予防を推奨する (recommend)。
暴露源患者の HIV 抗体不明	通常予防内服は不必要。	通常予防内服は不必要。しかし HIV 感染のリスクが考えられる場合には <b>2 剤併用療法</b> による予防を考慮する (consider)。
暴露源が 特定できない	通常予防内服は不必要。	通常予防内服は不必要。しかし HIV 感染のリスクが考えられる場合には <b>2 剤併用療法</b> による予防を考慮する (consider)。
HIV 抗体陰性	予防内服は不必要。	

注:

2 剤治療は、「医療事故後の HIV 感染防止のための予防服用マニュアル 2007」では**基本治療**と訳されています。推奨薬剤のツルバダが TDF+FTC の合剤であり、見た目 1 錠のためです。

3 剤 (以上) 治療は、「医療事故後の HIV 感染防止のための予防服用マニュアル 2007」では**拡大治療**と訳されています。推奨薬剤のツルバダ + カレトラで 2 種類に見えるためです。

### 暴露について

- ◆ 皮膚の暴露においては皮膚に損傷のある場合 (皮膚炎、擦り傷、開放創など) のみ経過観察が必要である。
- ◆ 暴露の種類: 少量 (small volume) ; 例えば、数滴 (a few drops)。
- ◆ 暴露の種類: 大量 (large volume) ; 例えば、多量の血液飛沫 (major blood splash)。

### 暴露の種類について

- ◆ HIV 抗体陽性 Class 1 ; 無症候性 HIV 感染症、血漿 HIVRNA 量が低い (例えば 1500 コピー/ml 未満) 場合。
- ◆ HIV 抗体陽性 Class 2 ; 症候性 HIV 感染症、AIDS、HIV 初感染期、血漿 HIVRNA 量が高い場合。
- ◆ 薬剤耐性 HIV ウイルスの可能性がある場合には専門家の意見が必要。しかし予防内服の開始は専門家の意見を得るために遅延させてはいけない。また専門家の意見は直接のカounseling の代わりにはならない。すべての暴露者は遅延のない判断とその後のケアが用意されていなければならない。
- ◆ HIV 抗体不明 ; 例えば、HIV 検査が可能な検体のない死亡者由来物への暴露の場合。
- ◆ 暴露源が特定できない ; 例えば、不適切に置かれた血液からの飛沫 (splash from inappropriately disposed blood)。

### HIV 抗体有無が不明な場合の予防内服について

- ◆ 「予防を考える (consider)」という意味は、予防内服が選択肢になりうることを意味している。暴露者と担当医師とは個別的に判断すべきである。
- ◆ もし予防内服が開始され、その後 HIV 抗体陰性が判明した場合には予防内服は中止されなければならない。

### 抗 HIV 薬の毒性と薬剤相互作用

- PEP を開始したスタッフは 4 週間の内服期間を完了させなければならない(文献 3)。
- 全ての抗 HIV 薬には副作用が存在するため、PEP の薬剤を選択において各薬剤の副作用(頻度、重症度、期間、可逆性の要素も含めて)は非常に重要な要因である(表 3 参照)。
- 抗 HIV 薬の有害事象に関する多くの情報は HIV 感染者に対して長期使用された場合が多く、非 HIV 感染者での PEP としての場合を反映していない。
- PEP として抗 HIV 薬を内服している場合によりしばしば副作用が報告されている。
- PEP として医療従事者(HCP)が抗 HIV 薬を内服している場合、多く(17-47%)のスタッフが 4 週間の治療完遂に至らなかった(文献 15-17、19、20)。
- National Surveillance System for Health Care Workers (NaSH)と CDC の報告では、1995 年 12 月から 2004 年 12 月の期間に、921 人の医療従事者(HCP)中の 401 人(46.9%)に 1 回以上の自覚症状があったと報告されている。最も多かった症状は吐き気(26.5%)であり、次に悪寒と疲労感(22.8%)であった。28 日未満で治療を中断した 503 人の医療従事者(HCP)において、361 人(24%)は有害事象のために中断していた。
- 多因子解析では PI(プロテアーゼ阻害剤)を含む抗 HIV 薬が副作用に伴う治療中断がより多いとの結果であった。
- 副作用に伴う治療中断が多いため、治療薬の選択においては短期間に内服継続可能な薬剤の選択が非常に重要である。
- 抗 HIV 薬は他の薬との相互作用が問題となる薬剤が多く、治療開始を考慮する医療従事者(HCP)がどのような薬剤を内服中なのかの確認は重要であり、その後の副作用に注意しなければならない(表 3-5 参照)。
- 特に PI(プロテアーゼ阻害剤)と NNRTI (非核酸類似体逆転写酵素阻害剤)は他の薬剤との相互作用の可能性が非常に高い。薬剤相互作用に関する情報は既に公表されている(文献 13、24-33)。特に併用してはいけない薬剤については表 4 を参照。薬剤師と相談することも考慮する。

表 3 抗 HIV 薬に伴う副作用

NRTI(核酸類似体逆転写酵素阻害剤)			
Zidovudine	ゼドビル	AZT	貧血、好中球減少症、吐き気、頭痛、不眠、筋肉痛、筋力低下
Lamivudine	エムビル	3TC	腹痛、吐き気、下痢、皮疹、肺炎
Stavudine	ゼリット	d4T	末梢神経障害、頭痛、下痢、吐き気、不眠、食欲低下、肺炎、肝機能障害、貧血、好中球減少、(追加:乳酸アシドーシス)
Didanosine	ダィデックス	ddI	肺炎、乳酸アシドーシス、末梢神経障害、下痢、腹痛、吐き気
Emtricitabine	エムトリバ	FTC	頭痛、吐き気、嘔吐、下痢、皮疹、色素沈着
Tenofovir	テノブール	TDF	吐き気、下痢、嘔吐、鼓腸、頭痛
NNRTI(非核酸類似体逆転写酵素阻害剤)			
Efavirenz	エファビレンツ	EFV	発疹(Stevens-Johnson 症候群を含む)、不眠、傾眠、めまい、集中力低下、異常夢、催奇形性
PI(プロテアーゼ阻害剤)			
Indinavir	インディナビル	IDV	吐き気、腹痛、尿路結石、間接高ビリルビン血症
Nelfinavir	ネルフィナビル	NFV	下痢、吐き気、腹痛、衰弱、発疹
Ritonavir	リトナビル	RTV	衰弱、下痢、吐き気、口周囲異常感覚、味覚変化、高コレステロール血症、高中性脂肪血症
Saquinavir	ザクィナビル	SQV	下痢、腹痛、吐き気、高中性脂肪血症、肝機能異常
Fosamprenavir	フォサンプレンナビル	FPV	吐き気、下痢、発疹、口周囲異常感覚、味覚変化、鬱
Atazanavir	アタザナビル	ATV	吐き気、頭痛、発疹、腹痛、下痢、嘔吐、間接高ビリルビン血症
Lopinavir/r	ロピナビル	LPV	下痢、疲労、頭痛、吐き気、高コレステロール血症、高中性脂肪血症
FI(融合阻害剤)			
Enfuvirtide	本邦未承認	T-20	皮下注射部位の発赤・腫脹、細菌性肺炎、不眠、鬱、末梢神経障害、咳

**表 4 相互作用のため PI(プロテアーゼ阻害剤)との併用が禁忌である薬剤(全薬剤は網羅していない)**

薬剤	コメント
リファンピシン	PI との併用で左欄薬の濃度が約 90%低下する
ベンゾジアゼピン? : midazolam、 triazolam	PI との併用で左欄薬の副作用が致死的(強度の沈静や呼吸抑制)になりうる
エルゴタミン系? : dihydroergotamine、 ergotamine、 ergonovine、 methylergonovine	PI との併用で左欄薬の副作用が致死的(急性エルゴタミン中毒:末梢血管の攣縮による四肢や他の臓器の虚血)になりうる
消化管運動調整薬 : cisapride	PI との併用で左欄薬の副作用が致死的(不整脈)になりうる
HMG-CoA 還元阻害剤:スタチン系薬剤 ( lovastatin 、 simvastatin)	重篤な副作用(筋障害、横紋筋融解症)になりうる。Atrovastatin は最少量から副作用を注意しながら使用可能かもしれない
神経遮断薬:pimozide	PI との併用で左欄薬の副作用が致死的(不整脈)になりうる
吸入ステロイド:fluticasone	Fluticasone とリビルの併用は推奨されない。全身的なステロイドの副作用の危険性より fluticasone の使用による有用性が上回る場合のみ使用可能である
薬草類(Herbal products)	St. John's wort は PI の濃度を低下させる可能性があり、治療効果の低下と薬剤耐性を誘導する可能性がある。ニンニクはサキビルの濃度を低下させる可能性がある

**表 5 相互作用のため efavirenz(ストックリン)との併用が禁忌である薬剤(全薬剤は網羅していない)**

薬剤	コメント
抗真菌薬: voriconazole	該当薬剤(voriconazole)の濃度が低下する
ベンゾジアゼピン?	EFV との併用で左欄薬の副作用が致死的(強度の沈静や呼吸抑制)になりうる
エルゴタミン系? : dihydroergotamine、 ergotamine、 ergonovine、 methylergonovine	EFV との併用で左欄薬の副作用が致死的(急性エルゴタミン中毒:末梢血管の攣縮による四肢や他の臓器の虚血)になりうる
消化管運動調整薬 : cisapride	EFV との併用で左欄薬の副作用が致死的(不整脈)になりうる
薬草類(Herbal products)	St. John's wort は efavirenz の濃度を低下させる可能性があり、治療効果の低下と薬剤耐性を誘導する可能性がある。



### HIV に対する PEP(暴露後予防内服)薬の選択

- HIV に対する PEP (暴露後予防内服)薬の選択(どの薬剤か、何種類か、どのように変更するか)に関しては経験的な問題である (primarily empiric) (文献 34)。
- HIV 治療に関するガイドラインは 3 剤以上の薬剤使用を推奨しているが、これは全身に HIV ウイルスが広がり総量として多くのウイルスが存在することが前提である。しかしこの治療に関するガイドラインが PEP(暴露後予防内服)に適応可能かどうかは不明である(文献 13、14)。
- HIV 患者の治療においては 3 剤以上の薬剤併用は以下の点で単剤投与や 2 剤併用より優れていることが証明されている;HIV ウイルス量の低下、日和見感染症と死亡の頻度の低下、薬剤耐性出現を遅らせること(文献 13、14)。
- 理論的にはウイルス複製の異なる段階に作用する薬剤を使用すること(例えば、PI と NRTI)は、PEP(暴露後予防内服)においては付加的な意味があるかもしれない。特に薬剤耐性ウイルスが感染する可能性が高くなっている職業的暴露の場合には。
- より感染の可能性の高い暴露の場合には 3 剤以上の薬剤併用は正当化されるかもしれない。しかし、PEP (暴露後予防内服)においては 3 剤目、4 剤目を追加することによる効果に関するデータはない。
- 2 剤併用は実行可能(viable)である。なぜなら、2 剤にて 4 週間の治療を完遂することが 3 剤目、4 剤目を追加することによる内服率の低下より重要であることが示されているからである(文献 35)。更に、HIV 患者と比較して職業的暴露の場合には総量としてのウイルス量が多くはない。
- このためこのガイドラインでは暴露のタイプによる HIV 感染の危険性に応じて、2 剤併用療法と 3 剤(以上)併用療法の 2 種類を提示する(表 1、2 参照)。

### 抗 HIV 薬に対する耐性

- PEP(暴露後予防内服)において何の薬剤を選択するかを決定する人は、感染由来者での薬剤耐性の存在または可能性について注意しなければならない(文献 36)。
- 全ての薬剤のクラスに対して薬剤耐性の獲得が報告されている。また薬剤のクラス内での交差耐性もしばしば認められる(文献 37)。
- PEP(暴露後予防内服)にもかかわらず薬剤耐性 HIV ウイルス株の職業的感染が認められているが(文献 36、38-40)、薬剤耐性が感染成立にどのように影響しているかはまだ不明である。
- 前回ガイドライン以降にも PEP(暴露後予防内服)にもかかわらず HIV 感染が報告されている(表 6 の症例 6 参照、文献 38)。多くの複数薬での治療歴のある患者に対する瀉血を実施中の看護師での、皮膚貫通性の暴露であった。由来患者は d4T/3TC/SQV/RTV で治療失敗中であり、AZT と ddC に対する治療歴があった。1 ヶ月後の遺伝子による耐性検査では、AZT と 3TC に対する耐性が獲得されていた。Phenotype による耐性検査では、3TC に対する耐性は認められたが AZT と d4T に対しては相対的に感受性が保たれていた。由来ウイルスでは NNRTI に対する耐性は認められなかった。暴露から 95 分後に初回の薬剤(AZT /3TC/IDV)が内服された。看護師はその後病院と相談し、薬剤耐性の可能性を考慮して 6 時間後には ddI/d4T/NVP に変更された。看護師は 8 日目には ddI を吐き気のため中断したが、d4T/NVP は 24 日目まで継続した。全身の発疹と軽度の血小板減少症のための中断であった。HIV 抗体陽性は 3 ヶ月目に認められた。由来ウイルスと看護師のウイルスは薬剤耐性パターンが類似していたが、看護師には NNRTI に対する耐性を示唆する遺

伝子変異が認められた(文献 37)。

- 由来患者にどのような薬剤耐性が存在するかを経験的に推測することは難しい。以下の状況では薬剤耐性を疑う;治療にもかかわらず病状が進行する、ウイルス量が持続的に増加している、CD4 数が持続的に低下する、または治療中にもかかわらずウイルス量が低下しない場合。
- 薬剤耐性の情報に基づいて PEP(暴露後予防内服)を決定することは現実的には不可能である。薬剤耐性の情報を得るために 1~2 週間かかるためである。薬剤耐性検査の結果により PEP(暴露後予防内服)の内容を変更することが有用かどうかに関する情報はない(文献 41)。

表 6 医療従事者(HCP)での HIV に関する PEP(暴露後予防内服)失敗症例

症例	時期	感染源	PEP の内容	治療開始までの時間	HIV 感染症状出現日	抗体出現までの日数	由来患者の状態	由来患者の治療
1	1992	生検針	AZT/ddI	0.5 時間	23(日)	23(日)	AIDS	治療中
2	1996	中空針	AZT /ddI から AZT	1.5 時間	45	97	無症候	無治療
3	1997	大量・中空針	AZT (d4T)/3TC/IDV	1.5 時間	40	55	AIDS	治療中 (感受性)
4	1998	中空針	AZT /ddI/3TC/IDV	0.7 時間	70	83	AIDS	治療中 (耐性)
5	1999	不明(針)	ddI/d4T/NVP	2 時間	42	100	AIDS	治療中 (耐性)
6	2001	瀉血針	AZT /3TC/IDV から ddI/d4T/NVP	95 分 (1.6 時間)	24	約 90	AIDS	治療中 (耐性)

- 症例 2 では、AZT/ddI で開始され、48 時間後に AZT 単剤に変更された。
- 症例 3 では、AZT/3TC/IDV で開始され、48 時間後に d4T/3TC/IDV に変更された。
- 症例 5 では、AZT/3TC が 1 回内服された後に ddI/d4T/NVP に変更され、更に 3 日後には ddI が吐き気のため中断された。
- 症例 6 では、AZT /3TC/IDV が 1 回内服された後に ddI/d4T/NVP に変更され、更に 8 日後には ddI が吐き気のため中断された。

#### 4. 妊娠時における抗 HIV 療法

- 胎児・新生児の発育に関する抗 HIV 薬の作用に関するデータは限られたものしかない(文献 3)。
- AZT を含む全ての NRTI (核酸類似体逆転写酵素阻害剤) において試験管でのスクリーニング検査で発癌性と催奇形性が認められている。
- 霊長類を用いた実験において催奇形性が認められているため、EFV は妊婦においては避けなければならない。
- IDV は成人において時に高ビリルビン血症と尿路結石の副作用が問題となるが、これらの副作用は新生児においても問題となりうる。ただし IDV の半減期は短いため、IDV が出産直前に投与された場合にのみ問題になるかもしれない。
- 妊娠中の胎児への HIV 感染を防ぐための抗 HIV 療法を施行した妊婦において、新生児は HIV 未感染にもかかわらずミトコンドリア障害による神経障害と死亡に至った症例が報告された。また、d4T/ddI が使用された妊婦において非致死性の乳酸アシドーシスが報告されている。

#### 5. 救急部における職業的暴露の管理

- 職業的暴露後の予防内服に関する最初のガイドラインは 1985 年に公表されている。しかし医療従事者 (HCP) の多くがこのガイドラインに精通していない(文献 42)。
- 2002 年に救急部の医師について調べた調査(71 人)では、95%以上が救急部の仕事に従事する以前に 2002 年のガイドラインを読んでいなかった(文献 43)。一方で対象となった全ての医師が血液や体液への職業的暴露に対する対処を経験していた。以下の3項目が頻繁に問題となる事象であった； 由来患者が不明の場合の評価の問題や検査を拒否する患者の問題、 HIV に対する職業的暴露に不慣れである問題、 暴露を受けた救急部スタッフへの忙しい職場でのカウンセリングの問題。

#### 6. 米国病院における HIV 職業的暴露の管理と PEP (暴露後予防内服)

- NaSH は 1995 年 6 月から 2004 年 12 月の期間、95 の米国病院での情報を解析した。このデータでは職業的暴露後の PEP (暴露後予防内服) に対する推奨への遵守が改善してきていることが認められた。
- 全体で 28,010 件の血液・体液暴露が報告された。
- 以下の表参照。

1995 年 6 月から 2004 年 12 月の職業的暴露の報告の分析	
血液・体液暴露の全例	28,010 例
由来患者が特定された例	25,510 例(以下の%はこの数字が母数)
由来患者が特定された 25,510 例を母集団とした場合	
<b>由来患者が HIV 陽性であった例</b>	<b>1,350 例(5.3%)</b>
<b>由来患者が HIV 陰性であった例</b>	<b>15,301 例(60.0%)</b>
<b>由来患者の HIV が不明であった例</b>	<b>8,859 例(34.7%)</b>
HIV 陽性が特定された 1,350 例を母集団とした場合	
<b>PEP 開始</b>	<b>788 例(58.4%)</b>
1 回以上の経過観察	909 例(67.1%)

4～6ヶ月後の評価あり	289 例(38.1%)
PEP 開始 788 例中経過観察可能例 647 例を母集団とした場合	
21 日以上 PEP を継続	317 例(49%)
PEP の治療期間の中央値	27 日間
21 日以上 PEP を継続	317 例(49%)
PEP の治療期間の中央値	27 日間

- HIV 陰性の場合での PEP(暴露後予防内服)の内服期間は 2 日(中央値)であった。
- 由来患者への迅速 HIV 抗体検査の導入が進んできた。迅速検査は不必要な PEP の使用を減らすことが可能であり、不必要な不安や副作用も減らすことができる(文献 44-47)。
- 2004 年の報告では 21 例(84%)で迅速 HIV 抗体検査が実施されていた。
- PEP(暴露後予防内服)を開始までの時間は 2 時間(中央値)であった。
- 2004 年には職業的暴露し PEP(暴露後予防内服)を試行した 39 例中 30 例(76.9%)が 3 剤併用療法を選択していた。
- ガイドラインからは 2 剤併用療法が推奨される 227 例のうち、104 例(45.8%)は 3 剤併用療法を選択していた。

\*\*\*\*\*

訳者注:

前回ガイドライン(2001)では 1996 年 6 月から 2000 年 11 月の期間に 707 例の HIV 陽性に対する職業的暴露があり、445 例が PEP を開始していた。1995 年 6 月から 2004 年 12 月の期間では、1,350 例の HIV 陽性に対する職業的暴露があり、788 例が PEP を開始していた。以上の結果からは、2000 年 12 月から 2004 年 12 月の期間では、343 例(マイナス :1995 年 6 月から 1996 年 6 月までの PEP 開始例)が PEP を開始していた計算になる。この期間の職業的暴露による PEP 失敗例は 2001 年の 1 例であり、単純計算では 1/343(マイナス )となる。

1995 年 6 月から 1996 年 6 月までの PEP 開始例は記載がないが、1996 年 6 月から 2000 年 11 月の 4.5 年から類推すると、 $445 \div 4.5 \text{ 年} = \text{約 } 100 \text{ 例}$ 。これで上記を計算しなおすと、 $343 \text{ 例} - 100 \text{ 例} = 243 \text{ 例}$ 。**2000 年 12 月から 2004 年 12 月の期間での訳者推定 PEP 失敗率は 1/243 となる。**

\*\*\*\*\*

**[HIV に対する職業的暴露が考えられる医療従事者(HCP)への管理に関する推奨]**

- 暴露予防は職業的血液媒介感染症への職業的感染を減らすために最も重要なことである。
- しかし、今後も職業的暴露は発生すると考えられ、その場合には、PEP(暴露後予防内服)は重要な方法と考えられる。

**7. HIV に対する PEP(暴露後予防内服)**

- 医療従事者(HCP)の受けた暴露の状況(暴露の種類と由来患者の HIV 感染症の有無や疑わしさ)に応じて PEP(暴露後予防内服)の種類が推奨される(表 1、2 参照)。
- PEP(暴露後予防内服)に関する有効性と毒性に関する情報は限られている。
- PEP(暴露後予防内服)開始後に、由来患者が HIV 陰性と判明した場合には、PEP(暴露後予防内服)は中止されなければならない。由来患者が抗体陽性化する以前の window period である可能性は否定できないが、米国ではまだ window period 期の職業的感染成立の報告はない(文献 39)。
- 由来患者の HIV の状態が不明である場合には、迅速 HIV 抗体検査は意志決定に必要な情報を与えてくれる。なぜなら、多くの職業的暴露は HIV 感染成立に至らないため、PEP(暴露後予防内服)に伴う毒性は常に考慮されなければならない。
- PEP(暴露後予防内服)の選択は複雑であるため、可能であれば、HIV 感染症と HIV の職業的暴露に詳しい専門家による PEP(暴露後予防内服)が望ましい。
- 職業的暴露を受けた医療従事者(HCP)に関する再評価が 72 時間以内(特に由来患者に関する追加の情報が手に入り次第)に実施されることが強く求められる。

**PEP(暴露後予防内服)の開始時期と期間**

- PEP(暴露後予防内服)は可能な限り素早く、可能であれば数時間以内(within hours)に開始されなければならない。
- PEP(暴露後予防内服)を開始すべきか、2 剤併用か 3 剤(以上)併用かに迷う場合には、まず、2 剤併用を即刻開始する。決定に迷って PEP(暴露後予防内服)開始時間が遅れるよりは、2 剤併用を選択する。
- 最適な PEP(暴露後予防内服)の内服期間は不明である。
- 動物実験や職業的暴露における 4 週間の AZT 投与は有効であるため、可能であれば、PEP(暴露後予防内服)は 4 週間持続する。

**8. HIV に対する PEP(暴露後予防内服)時の薬剤の選択に関する推奨**

- HIV に対する PEP(暴露後予防内服)での薬剤の選択時には、感染の危険性と薬剤の毒性との両方を検討しなければならない。
- PEP(暴露後予防内服)開始後に、新たな情報が得られた場合や専門家の意見が得られた場合には、それに従って再評価されなければならない。
- PEP(暴露後予防内服)の選択は複雑であるため、感染症の専門家かまたは HIV の職業的暴露に関して経験のある医師の意見を聞くことは非常に重要であるが、そのために、PEP(暴露後予防内服)開始を遅らせてはならない。

- PEP(暴露後予防内服)の選択は、由来患者の抗 HIV 療法に対する反応の経過や、CD4 数、HIVRNA 量、病期に応じて、決定されなければならない。
- 由来患者において、1 剤以上の抗 HIV 薬に薬剤耐性の可能性が疑われる場合には、PEP(暴露後予防内服)薬の選択は、薬剤耐性がないと考えられる薬剤を選択しなければならない。
- PEP(暴露後予防内服)開始後も新たな情報に従って変更することは可能である。
- 当ガイドラインは職業的暴露の程度と他の要因を考慮して、PEP(暴露後予防内服)を 2 種類に分類して考える方法を継続する。
- 多くの HIV への職業的暴露は、2 剤併用で良いのではないかと考えられる。
- 2 剤併用の組み合わせは以下に考えられる。
 

AZT(レトロビル) + 3TC(エピビル)	または AZT + FTC(エムトリバ)
d4T(ゼリット) + 3TC(エピビル)	または d4T + FTC(エムトリバ)
TDF(ビリアード) + 3TC(エピビル)	または TDF + FTC(エムトリバ)

以前のガイドラインでは d4T+ddl の組み合わせも提示されたが、現在では副作用のため使用されない。
- 3 剤目(または 4 剤目)の追加は、HIV 感染のリスクの大きさと薬剤耐性の有無などで考慮されなければならない。3 剤目(または 4 剤目)の追加の効果は HIV 患者でのデータでは示されている。しかし、PEP(暴露後予防内服)として、3 剤(以上)併用療法と 2 剤併用療法とで有効性の比較に関する決定的証拠はまだない。
- 以前のガイドラインでは、3 剤目(または 4 剤目)の薬剤は、IDV、NFV、EFV、ABC であった。
- **今回のガイドラインでは、3 剤目(または 4 剤目)の薬剤は、PI(プロテアーゼ阻害剤)と考え、第 1 選択は LPV/r(カレトラ)である。**他の選択肢としては、atazanavir(レイアタツ、訳者注:これも RTV 併用が安心)、fosampremavir(レクシヴァ)、RTV 併用 IDV、RTV 併用 SQV、NFV である。
- 由来患者で PI(プロテアーゼ阻害剤)に対する耐性が考えられる場合には、EFV も選択肢になりうる。しかし EFV は妊婦に対しては使用できないので注意する。
- NRTI の組み合わせとして、3TC(または FTC)と ddl の組み合わせにも注意する。
- T-20 は理論的には有効と考えられるが、実際には推奨されない。また、T-20 使用時には抗 T-20 抗体が産生され、これが gp41 と交差反応を示す可能性がある。このため、gp41 が偽陽性となる可能性がある。T-20 は必ず専門家の意見のもと使用されなければならない。
- PEP(暴露後予防内服)としての使用が推奨されない抗 HIV 薬は以下の薬剤である。
 

ABC(ザイアジェン)	訳者注:開始 2 週目からの薬剤過敏反応(4~9%)のため。
Delavirdine	訳者注:効果が弱いため。
ddC(ハイビット)	訳者注:効果が弱く、1 日 3 回内服のため。
d4T + ddl	訳者注:高い乳酸アシドーシス合併のため。

NVP も副作用(肝障害、劇症化し肝移植例あり、横紋筋融解症、過敏性反応症候群)のため基本的には選択されない(文献 53-55)。
- 抗 HIV 薬の選択は複雑であるため、専門家への相談が強く推奨される。
- 研究所等(certain institutions)においても、PEP(暴露後予防内服)が考慮される場合には、病院スタッフや感染症の専門化へ相談することが推奨される。
- 特に、妊婦(女性)、母乳での育児中の女性、治療経過が複雑な患者からの暴露である場合には、専門化へ

相談することが推奨される (Box 1 参照)。

**Box 1 HIV 暴露後の予防内服に関する専門家が助言する状況**

暴露の報告の遅れ (例えば 24-36 時間以上の遅れ)

予防内服の有効性が認められなくなる期間はまだ決定されていない。

特定できない暴露源 (例えば、針捨てボックス内や洗濯物の中の針など)

予防内服の決定はその症例毎に決める。

暴露の程度と HIV 暴露の疫学的起こりやすさを勘案する。

暴露源の HIV 検査を試みない。

針や鋭利物を HIV 検査に出さない。

暴露した医療従事者 (HCP) の妊娠が既知であるまたは疑われる場合

最適な PEP (暴露後予防内服) を排除しない。

妊娠ということだけで、PEP (暴露後予防内服) を排除しない。

暴露した医療従事者 (HCP) が母乳で育児している場合

最適な PEP (暴露後予防内服) を排除しない。

母乳での育児ということだけで、PEP (暴露後予防内服) を排除しない。

暴露源 HIV ウイルスに薬剤耐性がある場合

薬剤耐性により感染リスクがどのように変わるかは分からない。

PEP (暴露後予防内服) の選択は薬剤耐性の可能性が低い薬剤を選択する。

職業的暴露時には由来患者に対する耐性検査は推奨されない。

薬剤耐性検査の結果を待つために、PEP (暴露後予防内服) の開始が遅れてはならない。

PEP (暴露後予防内服) の毒性

有害事象 (吐き気と下痢) は PEP (暴露後予防内服) では common である。

症状はしばしば PEP (暴露後予防内服) の変更なしに対処療法でコントロール可能である。

投与間隔量と間隔を変更するなどの方法により内服率を高めることも可能である

**9. 暴露後の医療従事者 (HCP) のフォローアップ**

**暴露後検査**

- 職業的暴露をうけた医療従事者 (HCP) は、経過評価のカウンセリング、暴露後検査、医学的評価を受けなければならない。
- HIV 抗体検査は暴露後少なくとも 6 ヶ月間は受けなければならない (例、6 週後、12 週後、6 ヶ月後)。
- 職業的暴露時に HIV と同時に HCV にも暴露し HCV 感染が成立した場合には、12 ヶ月目の HIV 抗体検査を受けなければならない。HCV 感染が成立しなかった場合にも 12 ヶ月後の検査が必要か否かは不明である。
- 稀に 6 ヶ月以降の HIV 抗体陽性の報告があるが (文献 56、57)、基本的には 12 ヶ月後の抗体検査は必要ない。
- 職業的暴露をうけた医療従事者 (HCP) のフォローアップにおいて、HIV 抗原検査や HIVRNA 検査はルチン

検査としては施行しない。本来職業的暴露での感染成立の頻度が高くないことや、HIV 抗体検査は通常の抗体検査と比べて数日早く結果が分かることとその費用とのバランスを考えると、必要ないと考えられる。

- しかし、暴露からの期間にかかわらず、急性 HIV 感染症の症状が疑われる全ての医療従事者(HCP)に対しては、HIV 抗体検査が実施されなければならない。
- HIV 感染症の成立が確認された場合には、その医療従事者(HCP)は HIV の専門家の診察を受けなければならない。

### PEP(暴露後予防内服)に伴う毒性の評価と対処

- もし PEP(暴露後予防内服)を開始した場合には薬物毒性を評価するため、内服開始前と開始後 2 週間目とに検査しなければならない。
- 検査は最低限、CBC(血液検査)と肝機能、腎機能の検査を含んでいなければならない。
- PI(プロテアーゼ阻害剤)を含む場合には、高血糖に注意しなければならない。
- Indinavir(クリキシバン)を含む場合には、薬剤結晶尿、血尿、溶血性貧血、肝炎に注意しなければならない。
- 実際に副作用が認められた場合には、専門家と相談し、PEP(暴露後予防内服)の変更も考慮しなければならない。
- PEP(暴露後予防内服)を開始した場合には、医療従事者(HCP)には以下の事項が伝えられなければならない。
  - ◆ 処方された薬剤間の相互作用
  - ◆ 併用してはいけない薬剤
  - ◆ 内服薬の副作用
  - ◆ 副作用を減らす方法
  - ◆ 内服期間での副作用をモニターするための検査項目
- 症状(発疹、発熱、背部痛、腹痛、排尿時痛、血尿、口渇感の増加や頻回の排尿)や高血糖症状では早急に対処すべきであることが伝えられなければならない。
- 医療従事者(HCP)はしばしば副作用のため薬剤内服が低下する。これらの副作用(吐き気や下痢等)は、止痢剤や制吐剤など副作用軽減の方法により、しばしば PEP(暴露後予防内服)の内容を変更することなく継続可能
- 投与間隔と投与量を変更するなどの方法により内服率を高めることも可能である。
- 特に職業的暴露を受けた医療従事者(HCP)に対するフォローアップは非常に重要である(Box2 参照)。
- 適切にフォローアップすることで、PEP(暴露後予防内服)に対する内服率の増加、抗 HIV 薬の副作用の軽減、適切な抗 HIV 薬の変更、早期の副作用の検出、そして HIV 抗体出現が職業的暴露の前か後の判定、に役立つ。
- 医療従事者(HCP)が職業的暴露で受ける精神的影響は過小評価されてはならない。医療従事者(HCP)に対して精神的カウンセリングを受けてもらうことは、フォローアップのなかでも重要な要素である。

#### Box 2 由来患者が HIV 陽性または陽性が疑われる場合の医療従事者(HCP)のフォローアップ



医療従事者 (HCP) は 2 次的感染拡大を防ぐために以下のことを助言されなければならない; 血液または組織の寄付 (donation)、母乳による育児、妊娠を避けること、これは特に暴露後 6 ~ 12 週間が重要である。

PEP (暴露後予防内服) が開始された場合には以下のことが伝えられなければならない。

起こりうる副作用と経過のモニタリングの必要性

可能性のある薬剤相互作用

確実に内服することの重要性

72 時間後に再評価すること。

#### 10. HIV に対する PEP (暴露後予防内服) ガイドラインの再評価とアップデート

新たな情報が加わりしだい、ガイドラインは変更される。

## APPENDIX

## 2剤併用療法 (Basic Regimen)

## 推奨される2剤併用療法

- AZT + 3TC (合剤はコンビビル)
  - ◆ AZT は 1 日 600mg 分 2、または 1 日 600mg 分 3 (食後)。
  - ◆ 3TC は 1 日 300mg 分 1、または分 2。
  - ◆ コンビビルでは 1 日 2 錠、分 2、1 錠は AZT300mg と 3TC150mg が含まれている。
  - ◆ 利点: HIV 感染成立のリスクを減らす。しばしば PEP (暴露後予防内服) に用いられている。PEP (暴露後予防内服) の場合には重篤な副作用が少ない。副作用は対処療法でコントロール可能である。妊婦にも使用可能である。
  - ◆ 欠点: 吐き気と疲れの副作用が多く、内服率低下の原因になる。由来患者に薬剤耐性が存在する可能性がある。長期の副作用が不明である。
  - ◆ 3TC の欠点はほとんどないが、**訳者注: 3TC には抗 HBV 効果があることに注意。**
- AZT + FTC
  - ◆ AZT は 1 日 600mg 分 2、または 1 日 600mg 分 3 (食後)。
  - ◆ FTC は 1 日 200mg 分 1。
  - ◆ FTC は 3TC にフッ素が追加された薬剤で、ほぼ 3TC と同等。
  - ◆ AZT の利点、欠点は上記参照。
  - ◆ FTC の利点: 内服しやすい。薬剤の細胞内半減期が ~ 40 時間と長い。
  - ◆ FTC の欠点: 3TC より発疹がある。長期の使用経験がない。長期使用で非 Caucasians では 3% に色素沈着がある。3TC と交差耐性がある。
  - ◆ **訳者注: FTC には抗 HBV 効果があることに注意。**
- TDF + 3TC
  - ◆ TDF は 1 日 300mg 分 1。
  - ◆ 3TC は 1 日 300mg 分 1、または分 2。
  - ◆ 3TC の利点、欠点は上記参照。
  - ◆ TDF の利点: 内服しやすい。チミジン類似体関連耐性にも有効である場合がある。
  - ◆ TDF の欠点: 薬剤相互作用 (Atazanavir または LPV/rtv と併用した場合には TDF の濃度が上昇するため腎機能障害をふくめた副作用のフォローが必要)。Atazanavir と併用する場合には、Atazanavir 300mg + ritonavir 100mg に変更する。
  - ◆ **訳者注: TDF と 3TC には抗 HBV 効果があることに注意。**
  - ◆ **訳者注: TDF には骨形成不全の可能性があり、妊婦への使用は可能であれば待った方が良いかも。このガイドラインではそれについてはコメントなし。**
- TDF + FTC (合剤はツルバダ) **訳者注: この合剤が最も選択すべき組み合わせと考える。**
  - ◆ TDF は 1 日 300mg 分 1。
  - ◆ FTC は 1 日 200mg 分 1。
  - ◆ ツルバダ (Truvada) は TDF 300mg と FTC 200mg の合剤で 1 日 1 回、食事に関係なし。

- ◆ 利点、欠点は上記参照。
- ◆ 訳者注:TDF と FTC には抗 HBV 効果があることに注意。
- ◆ 訳者注:TDF には骨形成不全の可能性があり、妊婦への使用は可能であれば待った方が良いかも。このガイドラインではそれについてはコメントなし。

## 第2選択としての2剤併用療法

- d4T + 3TC
  - ◆ d4T は 1 日 80mg 分 2 (ただし体重が 60kg 未満では 60mg 分 2)。
  - ◆ 3TC は 1 日 300mg 分 1、または分 2。
  - ◆ 利点:3TC は上記参照。d4T の長所は消化管症状が稀なことである。
  - ◆ 欠点:3TC の副作用はほとんどない。d4T + 3TC では由来患者に薬剤耐性が存在する可能性がある。長期の副作用が不明である。
  - ◆ 訳者注:短期では少ないが末梢神経障害や乳酸アシドーシスを合併する可能性がある。
  - ◆ 訳者注:3TC には抗 HBV 効果があることに注意。
- d4T + FTC
  - ◆ d4T は 1 日 80mg 分 2 (ただし体重が 60kg 未満では 60mg 分 2)。
  - ◆ FTC は 1 日 200mg 分 1。
  - ◆ 利点:上記参照。
  - ◆ 欠点:FTC の副作用は多くない。d4T + FTC では由来患者に薬剤耐性が存在する可能性がある。長期の副作用が不明である。
  - ◆ 訳者注:短期では少ないが末梢神経障害や乳酸アシドーシスを合併する可能性がある。
  - ◆ 訳者注:FTC には抗 HBV 効果があることに注意。
- 3TC + ddl
  - ◆ 3TC は 1 日 300mg 分 1、または分 2。
  - ◆ ddIEC カプセルは 1 日 400mg 分 1、または分 2、空腹時。(ただし体重が 60kg 未満では 250mg)。
  - ◆ 利点:3TC は上記参照。ddIEC カプセルの利点は 1 日 1 回。
  - ◆ 欠点:3TC の副作用は多くないが、ddl は末梢神経障害、膵炎、乳酸アシドーシスなど副作用に加えて空腹時内服の制限や TDF との薬物相互作用。
  - ◆ 訳者注:3TC には抗 HBV 効果があることに注意。
- FTC + ddl
  - ◆ FTC は 1 日 200mg 分 1。
  - ◆ ddIEC カプセルは 1 日 400mg 分 1、または分 2、空腹時。(ただし体重が 60kg 未満では 250mg)。
  - ◆ 利点:上記参照。
  - ◆ 欠点:FTC の副作用は多くないが、ddl は末梢神経障害、膵炎、乳酸アシドーシスなど副作用に加えて空腹時内服の制限や TDF との薬物相互作用。
  - ◆ 訳者注:FTC には抗 HBV 効果があることに注意。

### 3剤(以上)併用療法(Expanded Regimen)での追加薬剤

#### 推奨される3剤(以上)併用療法での追加薬剤

- LPV/rtv (lopinavir/ritonavir、カレトラ) **訳者注:カレトラが最も選択すべき薬剤と考える。**
  - ◆ LPV/rtv の1カプセルにはLPV133mgとRTV33mgが含まれている。1日6カプセル、分2、食後。
  - ◆ LPV/rtv の利点:非常に強力な抗 HIV 効果がある。比較的内服しやすい。
  - ◆ LPV/rtv の欠点:生命に危険性のある薬剤相互作用が存在する(表4参照)。他の薬剤(避妊薬等)の代謝を促進させる場合がある。高度の脂質代謝異常を合併しうる(特に高中性脂肪血症)。下痢を含めた消化管症状が多い。
  - ◆ **訳者注:カレトラ錠(カプセルではない)が最も選択すべき薬剤と考える。カプセルは冷所保存が必要であったが、錠剤は室温保存が可能であり、食事に関係なく内服が可能である。1回2錠で1日2回内服(1日量としては4錠となる)。**

#### 第2選択としての3剤(以上)併用療法での追加薬剤

- Atazanavir(ATV、レイアタツ) ± ritonavir(ノービア)
  - ◆ ATVは単独では400mg、分1、食後。RTV100mgと併用する場合は300mg、分1、食後。
  - ◆ ATVはTDFと併用する場合には、ATV300mg + RTV100mgとする。
  - ◆ ATVの利点:1日1回。内服しやすい。
  - ◆ ATVの欠点:黄疸と高ビリルビン血症が多い。3TCの副作用はほとんどない。生命に危険性のある薬剤相互作用が存在する(表4参照)。プロトンポンプ阻害剤との併用を避ける。胃酸を低下させる薬剤とは2時間間隔を離すことと、H2ブロッカーとは12時間離す。RR間隔の延長が生じる可能性がある。
  - ◆ **訳者注:HIV患者に使用する場合にはATV単独では効果が弱い可能性があり、RTVとの併用が主流になりつつある。**
- Fosamprenavir(FPV、レクシヴァ) ± ritonavir(ノービア)
  - ◆ FPVは単独では1400mg、分2、食事との関連なし。
  - ◆ RTV200mgと併用する場合は、FPV1400mg + RTV200mgを分2と分1の両方がある。
  - ◆ FPVの利点:RTVと併用した場合には1日1回が可能。
  - ◆ FPVの欠点:消化管症状が多い。他の薬剤との相互作用がある。特に避妊薬はFPVの濃度を低下させる。RTVと併用した場合に特に、発疹を合併しうる。発疹が出た場合に、薬剤の副作用なのか急性HIV感染症の症状なのか鑑別しなければならない。
- Indinavir(IDV、クリキシバン) ± ritonavir(ノービア)
  - ◆ IDV1600mg + RTV200mgを分2。食事との関連なし。
  - ◆ IDVはRTVとの併用なしでは、1日2400mg分3、空腹時。
  - ◆ IDVの利点:強力な抗 HIV 効果がある。
  - ◆ IDVの欠点:生命に危険性のある薬剤相互作用が存在する(表4参照)。重篤な尿路結石(薬剤結晶)を合併するため多量の水分摂取が必要である。高ビリルビン血症を合併するため妊娠後期には避ける。ddlと同時に内服しない。
  - ◆ **注:この薬剤がPEP(暴露後予防内服)として選ばれる可能性は非常に低い。**

- Nelfinavir (NFV、ピラセプト)
  - ◆ NFV2500 mg を分 2、食後。
  - ◆ NFV の利点: 総じて内服しやすい。
  - ◆ NFV の欠点: 下痢。生命に危険性のある薬剤相互作用が存在する(表 4 参照)。
- Efavirenz (EFV、ストックリン)
  - ◆ EFV600mg 分 1、食事に関係なし、多くは眠前。
  - ◆ EFV の利点: リン酸化される必要がないため、理論的には早く効果が期待可能である。1 日 1 回。
  - ◆ EFV の欠点: 内服開始早期の皮疹は重篤になる場合もある。発疹が出た場合に、薬剤の副作用なのか急性 HIV 感染症の症状なのか鑑別しなければならない。中枢神経症状(めまい、傾眠、不眠、異常夢)が多い。重篤な精神症状も合併しうる。催奇形性があり妊婦に使用してはならない。生命に危険性のある薬剤相互作用が存在する(表 4 参照)。

### 通常 PEP(暴露後予防内服)では用いられない薬剤

- Nevirapine (NVP、ピラミューン)の欠点
  - ◆ 重篤な肝障害(PEP(暴露後予防内服)として内服し肝移植に至った例あり)。
  - ◆ 早期の皮疹は重篤になりえ、Stevens-Johnson 症候群になりうる。
  - ◆ 早期の皮疹において薬剤の副作用なのか急性 HIV 感染症なのかの鑑別が必要となること。
  - ◆ 他の薬剤(抗 HIV 薬を含めて)の濃度を低下させる可能性がある。
- Delavirdine (DLV、レスクリプター)の欠点
  - ◆ **訳者注:効果が弱く、交差耐性の出現のため、通常の臨床においても使われていない。**
- Abacavir (ABC、ザイアジェン)の欠点
  - ◆ 開始後 6 週以内の皮疹は重篤になりえる。
  - ◆ 早期の皮疹において薬剤の副作用なのか急性 HIV 感染症なのかの鑑別が必要となること。
- Zalcitabine (ddC、ハイビッド)の欠点
  - ◆ 1 日に 3 回内服。
  - ◆ 忍容性が低い。
  - ◆ 最も弱い抗 HIV 薬。

### 専門家と相談して使用すべき薬剤

- Enfuvirtide (T20、Fuzeon(**訳者注:本邦未承認**))
  - ◆ T20 は 1 回 90mg 皮下注射を 1 日 2 回。
  - ◆ T20 の利点: 新しいクラスの薬剤である。ウイルスが細胞と融合する段階を阻害する。薬剤耐性の頻度が低い。
  - ◆ T20 の欠点: 皮下注射を 1 日 2 回。注射部位の炎症症状。HIV 未感染者や初回治療としての評価がない。HIV 抗体スクリーニング検査により偽陽性になる可能性。これは gp41 と交差反応する抗 T20 抗体が産生される可能性があるためである。

**問題**

1. 患者ケアの場面で HIV 感染のリスクのある体液はどれですか？(正しい選択肢を全て)
  - A. 血液
  - B. 尿
  - C. 汗
  - D. 羊水
  - E. A と D
  - F. B と C
2. HIV に対する職業的暴露後の PEP(暴露後予防内服)の期間は？(正しい選択肢を 1 つ)
  - A. 7 日間
  - B. 14 日間
  - C. 21 日間
  - D. 28 日間
  - E. 2 ヶ月
3. 職業的暴露から PEP(暴露後予防内服)開始まで推奨される時間は？(正しい選択肢を 1 つ)
  - A. 2 日間
  - B. 24-48 時間
  - C. なるべく早く(可能なら数時間以内)
4. 職業的暴露後に必要とされるフォローアップの内容は？(正しい選択肢を 1 つ)
  - A. HIV 抗体
  - B. PEP(暴露後予防内服)が開始された場合には、それに伴う副作用
  - C. 急性 HIV 感染症
  - D. PEP(暴露後予防内服)に対する内服状況と職業的暴露に関連する精神的ストレス
  - E. A から D まで全て
5. PEP(暴露後予防内服)に使用される抗 HIV 薬のクラスで、どのクラスが最も相互作用を起こしうるか？(正しい選択肢を 1 つ)
  - A. ヌクレオシド類似体逆転写酵素阻害剤(NRTI)
  - B. 非核酸類似体逆転写酵素阻害剤(NNRTI)
  - C. プロテアーゼ阻害剤(PI)
  - D. A と B
  - E. B と C
  - F. A と C
6. どの抗 HIV 薬は妊娠している医療従事者(HCP)に使用が推奨されていないか？(正しい選択肢を全て)
  - A. Efavirenz(EFV、スツクリン)
  - B. Zidovudine(AZT、レトロビル)
  - C. Nelfinavir(NFV、ピラセプト)
  - D. Tenofovir(TDF、ビリアード)

7. 職業的暴露には由来患者での薬剤耐性を常に調べるべきであるか？
- A. はい
  - B. いいえ
8. 医療従事者(HCP)では PEP(暴露後予防内服)による副作用の報告は少ない？
- A. はい
  - B. いいえ
9. どのような暴露が HIV 感染のリスクがあるか？(正しい選択肢を全て 訳注:1つ選ぶ)
- A. 血液が正常な皮膚についた
  - B. 尿が粘膜に飛び散った
  - C. 瀉血のあとの針刺し
  - D. Abraded な皮膚に血液が飛び散った
  - E. C と D
  - F. A と B
10. 職業的暴露後の 12 ヶ月後のフォローアップはどのような状況で必要か？(正しい選択肢を全て)
- A. HIV が存在するものに皮膚貫通性の暴露を受けた場合
  - B. PEP(暴露後予防内服)が試行された場合
  - C. HIV と HCV が存在するものに暴露を受けて、HCV 感染症が成立した場合
  - D. 上記のいずれでもない

解答:1. E; 2. D; 3. C; 4. E; 5. E; 6. A; 7. B; 8. B; 9. E; 10. C