

3 血液暴露後の職業感染防止対策について

富山医科薬科大学感染予防医学/感染症治療部

安 岡 彰

はじめに

血液暴露事故は、針刺し事故をはじめとしてその発生を極力抑えるための対策を講じることがまず重要であるが、臨床現場で様々な処置に針やメスなどの鋭利な器具を使う以上例え万全の対策を行っていたとしても 100% なくすことは困難である。万一の事故に際してどのような感染予防処置を行うかについても適切な準備を行うことが重要である。ここでは 2001 年 6 月に米国 CDC から出された業務上感染と曝露後の感染予防ガイドライン¹⁾に則って、曝露後の対策について述べてゆく。

1. 重要な血液媒介感染症

血液媒介感染症として知られているものを表 1 に示した。これらのものの中には、梅毒のように血液媒介感染症として習慣的に調べられているものの実際にはそのリスクが低いものや、出血熱のように日本には元来存在せず、現時点では遭遇の可能性がきわめて低いものもある。日常臨床での事故の可能性を考え、対策を講じておくべき疾患としては表の上段から 3 つ、B 型肝炎ウイルス (HBV)、C 型肝炎ウイルス (HCV) とヒト免疫不全ウイルス (HIV) にほぼ限定できるものと思われる。

2. 血液媒介感染症をいかにして認識するか

日本においては血液媒介感染症の拡散防止と感染事故対策として、観血的処置や入院時には HBV 抗原、HCV 抗体や梅毒抗体の検査が行われ、陽性者に対する医療行為では特別な注意が払われている。しかしこの方法では、調べられない病原体や調べる対象でなかった場合の事故の際には無防備であることになる。実際、国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センターの岡らが HIV 拠点病院に対して行ったアンケートでは、HIV 関連事故 37 件のうち 15 件 (40.5%) では感染状態が不明なため予防措置が行われない、あるいは過剰な

表 1 血液媒介感染を起こし得る病原体

B 型肝炎ウイルス (HBV)
C 型肝炎ウイルス (HCV)
ヒト免疫不全ウイルス (HIV)
サイトメガロウイルス
成人 T 細胞白血病ウイルス (HTLV-1)
梅毒トリパネマ
パルボウイルス
出血熱ウイルス

表 2 針刺し事故の場合の感染率

HBV Hbe-Ag (+)	22—31%
HBs-Ag (+) Hbe-Ab (+)	1—6%
HCV	1—7%
HIV	0.2—0.5%

対処がなされるといった不適切なものであった。我々は救急外来や初診時最初の採血などの際には患者の感染状態を全く知らずに対処せざるを得ない。これまでの感染症発見の歴史を考えても、明らかにされていないものはないと見なす血液媒介感染症対策は、医療従事者の健康を守るという視点にはないことがわかる。このように考えれば、今後の血液媒介感染症対策は事前に感染症を調べて対処するという方法から、すべての患者は感染性があるかもしれないと考えてそれに対応できるようにするという Standard precaution の考え方²⁾に立つて行うことが適切であろう。すべての医療従事者が Standard precaution を遵守できるようになれば、入院や処置を理由に患者の感染症を例外なく調べるというプライバシーを無視した医療慣習は必要なくなると考えられる。そのかわり、事故が起こった場合には以下に述べるような感染症それぞれに応じた対応をするために、迅速に患者の感染症を調べられるような体制作りが必要となる。これには迅速診断キットの果たす役割が大

表3 HBV ワクチンに関する recommendation

・ 米国では年間 1,450 人の医療従事者が HBV に感染し、年間 100—200 人が過去の HBV 感染によって死亡していると推定される（1993 年）
・ 血液・体液と接触する可能性のあるすべての医療従事者は HBV のワクチン接種を受けるべきである。
・ ワクチン（3 回接種）終了後 1～2 カ月後に HBs 抗体をチェックし 10mIU/ml 以上であれば反応したとみなす。
・ 1 回のワクチンシリーズで陽性化しなければもう 1 シリーズ施行する。30—50% で陽性化が期待される。
・ ワクチンによる抗体価は経時的に低下するが、ワクチンの効果は持続する。従ってブーストのための追加ワクチンは不要である。
・ ワクチン接種者でも無症候性の HBV 感染が起こりえるが、慢性化の危険はない。

文献 5 を元に作成

表4 HBV の暴露後感染予防

受傷者の HB ワクチン	患者 HBsAg (+)	HBsAg 不明
ワクチン未接種	HB-IG × 1 HB ワクチンスタート*	HB ワクチンスタート
ワクチン反応例	治療不要	治療不要
ワクチン不応例	HB-IG × 1 HB ワクチンスタート HB-IG × 2 **	感染源の risk 高なら に準じる
ワクチン反応不明	抗体チェック 陽性→治療不要 陰性→ HB-IG × 1 ワクチンブースト	抗体チェック 陽性→治療不要 陰性→ワクチン ブースト

* 直後、1 カ月後、3～6 カ月後の 3 回接種

** 2 セットのワクチン接種でも未反応例

文献 1 を和訳・改変

きい。検査室の体制として数時間以内に HBs-抗原、HCV 抗体、HIV 抗体の検査ができるようになるか、あるいはダイナスクリーン®のような簡便な迅速診断キットの利用を考慮することになる。

3. 血液媒介感染症の発症リスク

—ターゲットは HBV—

業務上で血液曝露をうけたときの主な血液媒介感染症の感染率についての報告を表 2 にまとめた。曝露後の感染防止対策（post-exposure prophylaxis : PEP）をなにも行わなかった場合 HBe 抗原陽性血による感染率が最も高い。明らかな肝炎症状を伴わない抗体陽転化（seroconversion）を含めると 5 割を超えたとの報告もある³⁾。さらに問題となる点は、業務上の感染で急性 B 型肝炎を発症したと思われる医療従事者のうち、針刺し事故や鋭利物による切創など、感染の契機となるエピソードが指摘できたのは 1/3 にすぎないと報告さ

れている点である⁴⁾。これは、針刺しなどの明らかな感染事故のみならず、気がつかないほどの粘膜曝露や正常でない皮膚（手荒れなど）への血液・体液曝露でも HBV が感染しうることを示唆する。

このような点を考慮すると HBV は医療従事者にとって最も脅威となる血液媒介感染症であり、これを防げるような感染防止対策が血液媒介感染症の予防対策の必要十分条件であるということになる。日本でもこれをふまえ HIV などの感染防御は HBV に対する対策がなされれば十分であると説明されてきたが、なかなか理解が得られなかった。これは HIV 感染症のイメージが引き起こした誤解と言えるが、それでは我々は HBV 感染を十分防止できるだけの血液媒介感染対策を行ってきたのかというと、なかなか心許ないというのが実情であろう。この点からも Standard precaution

表5 HBV 曝露後感染予防の注意点

- ・HBV ワクチン未接種者が血液・体液との曝露事故を起こした場合は曝露血液・体液のHBVの状態にかかわらずワクチンシリーズを開始する
- ・HB 抗体抗力価ガンマグロブリンの適応がある場合はなるべく早く(24時間以内が望ましい)接種する。7日以上遅れた場合の効果は不明である
- ・HBV ワクチン接種の適応がある場合はなるべく早く(24時間以内が望ましい)第1回目を接種する。
- ・HBV ワクチン接種歴があるも未反応者の場合は次の2つの選択がある
 - ガンマグロブリンを接種しワクチンシリーズを開始=1シリーズのワクチン経験しかない場合
 - ガンマグロブリンを2回接種(直後と1カ月後)=2シリーズのワクチンで反応しなかった場合

文献1を元に作成

を日本の医療現場に根付かせることが急務であるといえる。

4. 血液曝露後の感染防止

血液曝露を最小限にすることが感染防止対策の基本であることは論を待たないが、医療現場では針やメスなどの鋭利物を使うことが避けられない以上、血液媒介感染症の曝露事故が起こることを完全になくすことは不可能である。このため、血液曝露後に感染が成立するのを阻止することと、感染が成立した場合にその影響を最小限にする方策について策定しておく必要がある。

1) B型肝炎ウイルス感染対策

これまで述べてきたように、HBVは医療従事者にとって最もリスクのある血液媒介感染症であるが、これに対しては有効なワクチンが存在する。米国CDCではすべての血液・体液と接触する可能性のある病院労働者、すなわち一部の事務職員を除くほとんどの病院勤務者に対してB型肝炎ワクチンを施行することを推奨している⁵⁾。これには病院清掃業務者も含んでいる。日本では医師、看護師のB型肝炎ワクチン施行はかなりなされているが、これ以外のスタッフにはまだ十分適応されていないものと思われ今後の検討課題であろう。B型肝炎ワクチン施行の要点を表3に示した。

ワクチン接種を行っていない、またはワクチンを受けたものの抗体陽性化しなかったスタッフがHBs抗原陽性血による汚染事故にあった場合はB型肝炎ウイルス抗力価ガンマグロブリンとワクチン接種を開始する。適応の基準を表4に、施行の要点を表5に示した。ここで強調しておきたい

のはB型肝炎の汚染事故は針刺しや粘膜曝露にとどまらないこと、またHBs-Ag陽性血がどうか不明の場合にもワクチン接種を開始することなど、HCVやHIVが陽性血による針刺しまたは粘膜曝露事故にほぼ限定した対応であるのと異なる点である。

2) C型肝炎ウイルス感染対策

現在日本人の1~2%がHCV抗体陽性であると推定される。病院を受診する患者ではさらにこの比率は高いと推定される。曝露事故が起こった場合の感染率はHBVの1/10程度であるが、ワクチンによってHBV感染がコントロールされた昨今では、HCV感染は最も問題となる業務上の血液媒介感染症となってきた。これまでのところ、HCV感染を防止するワクチンはこしばらくは作成の見込みがなく、また曝露後に感染を阻止する方法も見いだされていない。動物実験では抗HCV抗体抗力価のガンマグロブリンも感染阻止はできず⁶⁾、HCVの治療薬であるインターフェロン(IFN)を曝露後の感染阻止に用いた検討は失敗している^{7,8)}。従って現時点では曝露事故があった場合には当該医療従事者のHCV抗体と肝機能をモニターし急性肝炎発症を早期に検出することが唯一取りうる方法である。講習会の後、2002年5月にJAMAに掲載されたHCVの業務上感染対策⁹⁾では、感染源患者の感染リスクの把握と受傷者の経過観察にHCV-RNAの定量を行うことと、4~6週後にも観察ポイントをもうけることを推奨している(表6)。

急性肝炎が発症した時点でIFNを用いること

表 6 HCV 受傷後の検査スケジュール

	HCV 抗体	HCV-RNA	肝機能
感染源患者 直後	必要	抗体陽性 なら推奨	不要
受傷医療従事者 (患者+の場合) 直後	必要	抗体陽性 なら推奨	必要
4—6 週後	推奨	推奨	推奨
4—6 カ月後	必要	推奨	必要

文献 9 を和訳・改変

表 7-1 HIV 針刺し事故時の予防内服

事故 程度	HIV (+) Low VL	HIV (+) High VL	HIVstatus unknown	Unknown source
非高度 [§]	2 剤	3 剤	No*	No*
高度 ^{§§}	3 剤	3 剤	No*	No*

* HIV 感染のリスクが十分あれば 2 剤併用を考慮

§ 非中空針, 表皮のみの傷など

§§ 大きな中空針, 深い穿刺, 針先に明らかな血液付着, 血管内に留置されていた針など

文献 1 を和訳・改変

表 7-2 HIV 粘膜暴露時の予防内服

接触量	HIV (+) LowVL	HIV (+) HighVL	HIVstatus unknown	Unknown source
少量	2 剤を考慮	2 剤	No*	No*
多量	2 剤	3 剤	No*	No*

* HIV 感染のリスクが十分あれば 2 剤併用を考慮

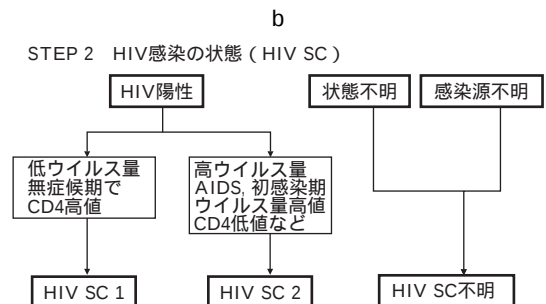
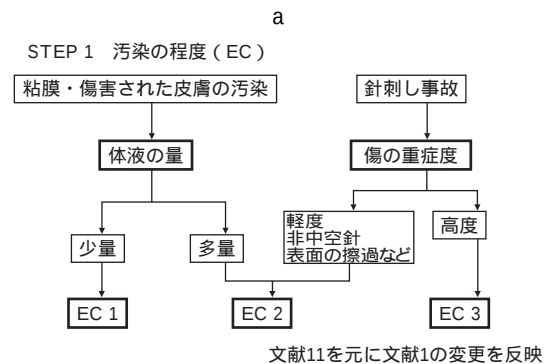
表 7-3 HIV の予防内服に推奨される薬剤

Basic regimen(2 剤) (基本選択) ・ AZT + 3TC (代替) ・ d4T + 3TC ・ d4T + ddI-EC	Expanded regimen (3 剤 = 左 + 下記のいずれか) ・ Indinavir ・ Nelfinavir ・ Efavirenz ・ Abacavir
--	--

図 1 a: HIV 陽性血液・体液汚染時の予防内服
チャート

b: HIV 陽性血液・体液汚染時の予防内服チャート

c: HIV 陽性血液・体液汚染時の予防内服チャート



c

STEP 3 予防内服の決定

EC	HIV SC	予防措置
1	1	basic regimenを考慮
1	2	basic regimenが適応
2	1	basic regimenが適応
2	2	expanded regimenが適応
3	1 or 2	expanded regimenが適応
2 or 3	不明	不要 (条件では2剤考慮)

Basic regimen:
AZT(600mg)+3TC(300mg)
28日間
Expanded regimen:
Basic regimen+NfV(2,250 ~ 2,500mg)

3) HIV の感染対策

HIV は HCV のさらに 1/10 程度の感染性しかなく, 抗 HIV 薬の進歩により早期に診断され適切な治療がなされれば決して致死的な疾患ではなくなった. 抗 HIV 薬はウイルス曝露後の感染阻止にも有効であることが知られており, 最初に臨床応

により HCV 感染の最大の問題である慢性化を阻止できることが報告されている. まだガイドラインとして明文化はされていないが, 急性肝炎期の治療として IFN を用いることは有効な手段になると考えられる.

表8 HIVの暴露後感染予防

-
- ・暴露後数時間以内の対応が重要
 - ・薬剤による感染予防(PEP)を考える際は暴露者の医学的状態(妊娠中, 授乳中, 肝疾患, 腎疾患など)を考慮する必要がある
 - ・PEPを考える場合にはHIVの感染リスクは低く, 薬剤の毒性が高いことを考慮すべきである
 - ・治療の選択に迷う場合はbasic regimenを用いる
 - ・PEPは耐用できれば4週間の治療を行う
-

用された zidovudine (AZT) を感染直後から服用することにより感染率を 81% 減少させ得たことが報告されている¹⁰⁾。抗ウイルス薬の 2 剤または 3 剤の併用でより高い感染阻止効果が期待されている。その適応基準および薬剤の選択は表 7 のように推奨されている。2001 年 6 月のガイドライン改訂によりこれまで AZT + 3TC を基本薬剤とし, IDV または NFV を追加薬剤(拡大投与)としていたのが, 薬剤選択が広がった。これはすでに治療を受けている患者の場合や薬剤の副作用などを考慮した選択という意味で有意義であるが, 緊急時にどの薬剤を用いたらよいかという点がやや不明確となった。米国では HIV 感染者が小さな診療所の外来にも普遍的に存在する状態であるが, 日本では HIV の拠点病院以外において遭遇する機会は稀であり, 一般臨床医に治療薬の選択を迫るのは難しいと考えられる。筆者は 1998 年に出された CDC の前ガイドライン¹¹⁾で用いられているフローチャートは日本においては未だ有用であると考えており, 今回の適応基準改訂を盛り込んだ図 1 のような対応策を策定しておくのが, 日常的に HIV 診療を行っていない病院では適しているのではないかと考える。

HIV の PEP の要点を表 8 に示した。恐怖感による感情的な対応は決して好ましいものではなく, 感染のリスクと予防内服のデメリットをよくバランスさせた PEP が行われることが望まれる。

文 献

- 1) US Department of Health and human services. Updated U.S. public health service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 2001 ; 50(RR-11): 1—52.

- 2) Garner JS : Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 1996 ; 117 : 53—80.
- 3) Werner BG, Grady GF : Accidental hepatitis-B surface-antigen-positive inoculations : use of e antigen to estimate infectivity. Ann Intern Med 1982 ; 97 : 367—9.
- 4) Callender ME, White YS, Williams R : Hepatitis B virus infection in medical and health care personnel. Br Med J 1982 ; 284 : 324—6.
- 5) CDC. Immunization of Health-Care Workers : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) MMWR. 1997 ; 46 (RR-18) : 1—42.
- 6) Krawczynski K, Alter MJ, Tankersley DL, *et al.* : Effect of immune globulin on the prevention of experimental hepatitis C virus infection. J Infect Dis 1996 ; 173 : 822—8.
- 7) Nakano Y, Kiyosawa K, Sodeyama T, *et al.* : Acute hepatitis C transmitted by needlestick accident despite short duration interferon treatment. J Gastroenterol Hepatol 1995 ; 10 : 609—11.
- 8) Neumann AU, Lam NP, Dahari H, *et al.* : Hepatitis C viral dynamics in vivo and the antiviral efficacy of interferon-alpha therapy. Science, 1988 ; 282 : 103—7.
- 9) Sulkowski MS, Ray SC, Thomas DL : Needlestick transmission of hepatitis C. JAMA, 2002 ; 287 : 2406—13.
- 10) Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, *et al.* : A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. N Engl J Med 1997 ; 337 : 1485—90.
- 11) US Department of Health and human services. Public health service guidelines for the management of health-care worker exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 1998 ; 47 (RR-7) : 1—34.