

HIV/AIDS의 개요

연세대학교 의과대학 내과학교실

송 영 구

에이즈란?

에이즈(AIDS)란 Acquired Immune Deficiency Syndrome의 약어로 우리말로 "후천성면역결핍증"이라고 한다. 에이즈는 에이즈 바이러스(HIV: Human Immunodeficiency Virus, 인면역결핍바이러스)가 몸속에 침입하여 우리 몸의 면역세포(CD4⁺ T세포)를 파괴시켜 면역기능을 저하시켜 각종 감염병이나 암 등이 생겨서 사망하게 되는 질병이다. 에이즈 바이러스가 우리 몸에 들어와도 2~6주(개인에 따라서는 6개월에서 2년이 되는 경우도 있음) 정도가 지나야만 항체가 형성되고 항체가 형성되어야만 검사로서 감염여부를 알 수 있으며, 증세가 나타나는 환자로 진단되면 거의 2년 이내에 사망하게 된다. 공식적으로는 1981년 6월 미국 LA에서 처음으로 5명의 에이즈 환자가 발견되었으며, 이들은 모두 남성동성연애자였다. 우리나라의 첫 에이즈 환자 보고는 1985년 6월 주한 외국인이었으며, 우리나라 사람으로는 1985년 12월 해외근로자로서 현

지에서 검사결과 감염이 의심되어 귀국 후 재검사한 결과 최초의 HIV 감염자로 확인되었으며, 최초의 에이즈 환자는 케냐에서 수혈에 의해 감염된 사람이 1987년 2월 환자로 발병한 경우이다.

국내 현황

2004년 3월 기준으로 국내 총 감염자는 2,600명이 넘었으며 540여명이 사망하였다. 매년 증가 추세에 있어 철저한 관리가 요구되고 있다. 특히 20~40대의 사회적으로 가장 활동적인 연령층에서의 감염자가 대부분을 차지하고 있으며, 성접촉에 의한 감염이 대부분을 차지하고 있다. 현황을 연도별(표 1), 연령별 및 성별(표 2), 감염 요인별(표 3)로 분석하면 다음 표들과 같다.

국제 현황

UNAIDS와 WHO에서 집계하여 발표한 자료를 보면, 2003년도 말까지 인간면역결핍바이러스에 감

표 1. 연도별 감염자 현황

구분	계	'85~'93	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
감염자 (여자)	2,679 (273)	320 (34)	90 (11)	107 (19)	105 (12)	124 (17)	129 (18)	186 (26)	219 (25)	327 (35)	398 (35)	535 (32)	139 (9)
감염자중 환자	411	16	11	14	22	33	35	34	32	42	88	62	22
사망자 (환자)	544 (380)	42 (14)	13 (9)	21 (14)	33 (25)	36 (30)	46 (37)	43 (34)	52 (32)	58 (42)	76 (58)	96 (63)	28 (22)

표 2. 연령별, 성별 현황 (발견당시 연령임)

연령별	남자		여자		계	
	감염자 수	%	감염자 수	%	감염자 수	%
0~9	10 (2)	0.4	2 (0)	0.7	12 (2)	0.4
10~19	29 (2)	1.2	9 (0)	3.3	38 (2)	1.4
20~29	623 (49)	25.9	87 (12)	31.3	710 (61)	26.5
30~39	863 (172)	35.9	83 (17)	30.4	946 (189)	35.3
40~49	522 (147)	21.7	51 (13)	18.7	573 (160)	21.4
50~59	256 (80)	10.6	32 (6)	11.7	288 (86)	10.8
60 이상	103 (41)	4.3	9 (3)	3.3	112 (44)	4.2
계	2,406 (493)		273 (51)		2,679 (544)	

()는 사망자 수

표 3. 감염 요인별 현황

구분	총계	성접촉				수혈		혈액제제	수직감염	약물주사	기타	역학조사중
		소계	국외이성	국내이성	동성연애	국내	국외					
감염자 수	2,679	2,164	396	1,011	757	14	13	17	5	2	241	223
(%)*	100.0	97.7	17.9	45.6	34.2	0.6	0.6	0.8	0.2	0.1	-	-

* 감염경로 밝혀진 경우(2,215명) 중에서의 백분율

표 4. 세계 HIV/AIDS 발생 현황(2003. 12월말 현재)

(단위 : 만명)

	총계	성인	15세미만 소아
HIV/AIDS 누적합계	4,000 (3,400~4,600)	3,700 (3,100~4,300)	250 (210~290)
2003년도 신규 감염자	500 (420~580)	420 (360~480)	70 (59~81)
2003년도 에이즈 사망자	300 (250~350)	250 (210~290)	50(42~58)

염되거나 후천성면역결핍증후군 환자의 수는 약 4,000만명으로 1991년 WHO의 Global Programme 이 시작된 이후로 약 50% 이상 증가되었다(표 4).

사하라 이남 아프리카 지역을 넘어서 최근에는 중국, 인도네시아, 파푸아뉴기니, 베트남, 일부 중앙 아시아 공화국, 그리고 북아프리카 등으로 계속 확산되고 있다. 예를 들어, 베트남은 주사약물 남용이 증가하는 곳에서 어떻게 HIV/AIDS가 갑자기 증가할 수 있는지를 보여주는 좋은 예이다. 주사약물

남용이 문제가 되고 있는 아시아, 동유럽, 중동과 라틴 아메리카 지역들도 감염자가 증가하고 있는 추세이다. 러시아연방에서도 2000년 한 해 동안 예전보다 더 많은 새로운 HIV 감염자가 등록되었는데, 약물남용자들의 주사기 공동 사용이 가장 중요한 요인으로 나타나고 있다.

지역별 2003년도 말까지의 발생 현황과 특성을 정리하면 표 5와 같다.

표 5. Regional HIV/AIDS Statistics and Features (End of 2003) (단위 : 만명)

Region	Adults & children living with HIV/AIDS	Adults & children newly infected with HIV	Adult prevalence (%)*	Adult & child deaths due to AIDS	Main mode(s) of transmission(†) for adults living with HIV/AIDS
Sub-Saharan Africa	2500~2820	300~340	7.5~8.5	220~240	Hetero
North Africa & Middle East	47~73	4.3~6.7	0.2~0.4	3.5~5.0	Hetero, IDU
South & South-East Asia	460~820	61~110	0.4~0.8	33~59	Hetero, IDU
East Asia & Pacific	70~130	15~27	0.1~0.1	3.2~5.8	IDU, hetero, MSM
Latin America	130~190	12~18	0.5~0.7	4.9~7.0	MSM, IDU, hetero
Caribbean	35~59	4.5~8.0	1.9~3.1	3.0~5.0	Hetero, MSM
Eastern Europe & Central Asia	120~180	18~28	0.5~0.9	2.3~3.7	IDU
Western Europe	52~68	3.0~4.0	0.3~0.3	0.26~0.34	MSM, IDU
North America	79~120	3.6~5.4	0.5~0.7	1.2~1.8	MSM, IDU, hetero
Australia & New Zealand	1.2~1.8	0.07~0.1	0.1~0.1	≤0.01	MSM
TOTAL	4000 (3400~4600)	500 (420~580)	1.1 (0.9~1.3)	300 (250~350)	

*The proportion of adults (15 to 49 years of age) living with HIV/AIDS in 2003, using 2003 population numbers. †Hetero (heterosexual transmission), IDU (transmission through injecting drug use), MSM (sexual transmission among men who have sex with men).

HIV의 전염경로

1. 에이즈에 감염된 이성 또는 동성과 성접촉을 했을 때

성접촉은 전 세계적으로 가장 많은 전파 방식으로서 유럽, 미국 등에서는 동성애에 의한 경우가 상당부분을 차지하고 있고 개발도상국에서는 이성간의 성접촉에 의한 경우가 대부분이며 전 세계적으로 이성간의 성접촉이 가장 중요한 전파경로가 되어가고 있는 실정이다. HIV는 정액과 자궁경부, 질 내에서 발견되며 성병에 의한 염증소견이나 생식기 점막의 궤양이 있을 때 더욱 잘 전파되고, 남자에서 여자로 전파되는 것이 여자에서 남자로 전파되는 것보다 8배 가량 많다. 이는 남성 성기와

요도가 감염된 질의 점액에 노출되는 시간이 상대적으로 짧기 때문이다. 남성 동성애자간에 있어서도 여성 역할을 하는 동성애자는 남성역할을 하는 동성애자에 비해서 훨씬 높은 감염률을 보이고 있다. 이는 항문 내 점막 파손으로 인한 출혈 시 감염이 잘 이루어지기 때문이다. 보통 1회 성접촉 시 감염될 확률은 0.1~1% 정도이며, 폭력에 의해서 성접촉을 갖게 된 경우에는 감염될 확률이 1%까지도 증가하는 것으로 보고되고 있다.

2. 에이즈 감염자와 마약 주사기를 함께 사용했을 때

마약류를 정맥으로 남용하는 중독자가 공동으로 주사기를 사용할 때 오염된 바늘을 통해 HIV가 전파될 수 있는데, 외국에서는 주사기를 의사의 처방

없이 구할 수 없기 때문에 주사기의 공동 사용으로 인한 전파가 많은 반면, 우리 나라에서는 얼마든지 주사기를 살 수 있기 때문에 이로 인한 전파는 우리 나라에서는 2001년 3월말에 처음으로 2건의 감염례가 보고되었다. 보통 주사기를 1회 같이 사용하였을 때 전염될 확률은 0.5~1%로, 소량이지만 HIV에 오염된 혈액이 직접 상대편 체내로 들어가기 때문에 성접촉인 경우보다는 전염율이 약간 높은 것으로 되어있다.

3. 에이즈에 오염된 혈액제제 또는 혈액을 수혈 받았을 때

혈액 및 혈액제제를 통한 HIV의 전파는 감염된 혈액이나 혈액제제를 수혈 받는 경우 가능하지만 미리 감염여부에 대한 검사를 하고있어 빈도는 40,000~200,000명당 하나 정도로 아주 미미하다. 일단 감염된 혈액을 수혈 받으면 90~100%가 감염될 수 있고, 전혈, 농축 적혈구, 혈소판, 백혈구, 혈장 등의 성분을 수혈할 때 HIV의 전파 가능성이 높다. 그러나 감마글로불린, B형 간염면역글로불린, 혈장 추출 B형간염백신 등은 감염되지 않는다. 실제로 수천 명의 혈우병 환자들이 오염된 신선 냉동 혈장과 농축 응고인자의 수혈로 감염되어 에이즈로 발병된 예가 있고, HIV에 오염된 혈액임을 알고도 수혈을 허락하여 물의를 일으킨 예도 외국에서 일어난 적이 있다. 현재는 혈청검사방법을 통해 HIV 항체를 찾아내는 선별검사를 미리 함으로써 혈액을 통한 감염률이 감소하였는데, 혈우병의 경우 농축 응고인자의 열처리를 통해 감염의 위험이 제거되었다. 드물게는 장기이식 때 오염된 조직이 이식되어 에이즈에 감염되었다는 보고도 있다.

4. 에이즈에 감염된 임신부가 아기를 낳았을 때

감염된 모체에서 아기에게 전파되는 경우를 말하며 이는 세계적으로 신생아 및 소아에서의 에이즈

감염 중 90% 이상을 차지한다. 임신 중이나 분만과정 중에 발생할 수 있고, 감염된 모체에서 아기에게 전파되는 비율은 평균 30%로서 유럽에서는 12.9%인 반면 아프리카 케냐에서는 45%로 보고되어 주산기 모체의 건강관리에 따라 지역적 차이난다. 초유와 모유를 통한 전파도 가능하므로 감염된 산모는 수유를 금해야 한다. 에이즈 증상이 있는 모체, 또는 CD4 양성 림프구 수가 적은 모체에서 전파가 잘 되며, 임신 중 HIV에 감염된 모체에는 바이러스의 양이 상대적으로 많기 때문에 태아로 감염되기 쉽다. 국내에서는 수직감염의 경우 2건의 감염례가 보고되고 있다.

5. 에이즈에 오염된 주사바늘이나 칼에 찔렸을 때

그밖에 의료기관이나 HIV를 연구하는 연구기관에 종사하는 사람들에서 직업적 특성으로 전파되는 경우도 있다. 한 번 바늘에 찔린 후 HIV에 감염되는 비율은 0.3%로서 마찬가지로 방식으로 B형 간염에 감염되는 비율 20~30%에 비하면 1/100 정도로 낮은 편이다.

6. 기타

점막이나 손상된 피부가 오염된 물질에 노출되어 전파될 수 있으나 이러한 위험도는 바늘에 찔리는 경우보다 더 낮다. 그러나 미국의 한 치과 의사가 HIV에 감염되어 본인도 모르는 사이 환자 5명에서 치과 처치를 하던 도중 감염시켜 말썽이 되었던 적도 있었다. 에이즈 환자의 눈물, 침, 땀에서도 HIV를 분리하였다는 보고가 있지만 감염되었다는 보고는 없으며 모기나 벌레에 의해 감염되었다는 증거도 없다.

HIV 감염의 분류 및 임상증상

1. HIV 감염의 분류

HIV 감염증을 분류하기 위해 그간 몇 가지 분류법이 제시되어 왔다. 그 중에서도 미국 질병관리센터(Centers for Disease Control: CDC)의 분류법은 HIV 감염증을 임상소견에 따라서 4가지 group으로 분류하고 있으며, 가장 최근까지 일반적인 분류법으로 널리 사용되어 왔다(표 6). CDC 분류법의 Group I은 급성감염, Group II는 무증상감염, Group III은 지속성 전신성 임파선증, 그리고 Group IV는 증상이 동반된 HIV 질환이다. 그러나 CDC 분류법은 단순히 임상증상에 기초해서 만들었기 때문에 몇 가지 단점을 갖고 있다. 다시 말해서 group이 높아질수록 질병이 점차 진행되는 것

으로 생각되지만, 실은 group과 질병의 진행과는 무관하기 때문이다. 예를 들어서 Group III의 지속성 전신성 임파선증(PGL)은 Group II의 무증상감염에 비해 면역결손이나 AIDS로의 이행가능성, 또는 기회질환의 발생가능성이 더 높은 것은 아니라는 것이다. 또한 Group IV의 subgroup B 신경질환(neurologic disease) 중 무균성 뇌막염(aseptic meningitis)은 HIV 감염의 초기에도 종종 나타날 수 있다. 따라서 이러한 CDC 분류법은 예후를 추정하거나, 또는 면역결손이나 질병진행을 예측하는데 있어서 크게 도움이 되지 않는 것이 사실이다.

이에 1992년 12월 CDC에서는 기존의 분류법을 대폭 개정하여 새로운 분류법을 내놓았다. 이 분류법은 기존의 분류법이 임상증상만을 기초로 하여 만든 것에 비해, 임상증상은 물론 면역결손의 정도도 함께 고려하여 만들었다. 다시 말해서 CD4+ T-

표 6. CDC Classification System of HIV Infection (1987)

Group I	Acute HIV syndrome
Group II	Asymptomatic infection
Group III	Persistent generalized lymphadenopathy (PGL)
Group IV	Other diseases
Subgroup A	Constitutional disease
Subgroup B	Neurologic disease
Subgroup C	Secondary infectious diseases
Subgroup D	Secondary neoplasms
Subgroup E	Other conditions

표 7. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded AIDS surveillance case definition for adolescents and adults*

CD4+ T-cell categories	Clinical categories		
	A Asymptomatic, Acute (Primary) HIV or PGL	B Symptomatic, Not A or C Conditions	C AIDS-Indicator Conditions
1) $\geq 500/\mu l$	A1	B1	C1
2) $200\sim 499/\mu l$	A2	B2	C2
3) $\leq 200/\mu l$	A3	B3	C3

*The green cells illustrate the expanded AIDS surveillance case definition.

세포의 수와 임상증상의 유무, 나아가서 AIDS-indicator conditions의 여부에 따라서 9가지로 분류하고 있다(표 7).

2. HIV 감염의 임상증상

1) 급성 감염기

HIV에 감염되었을 때 나타나는 특징적인 증상은 없다. 일부 감염자에서는 감염된 후 수주 후에 발열, 인후통, 무력감, 기침, 그리고 근육통 등의 일반적인 감기 증상과 유사한 증상이 나타날 수 있으나 이러한 증상은 감염자 모두가 느끼는 증상은 아니고 전체 감염자의 30~50% 정도에서만 나타나기 때문에 감염여부를 판단하는 지점으로 삼기는 어렵다. 이외에 나타날 수 있는 증상으로 수면 중 발한, 경부 임파선 종창, 연하곤란, 오심 구토, 설사, 복통 등의 증상이 나타날 수 있고 경우에 따라서는 무균성 뇌막염이 발생하기도 한다. 대부분의 경우에 1~6주 후에 특별한 치료 없이도 증상이 호전되며 일시적으로 감기가 지나간 것으로 생각하게 된다.

2) 무증상기

HIV 감염자는 급성 감염기 증상이 사라진 후 8~10년 동안은 아무런 증상 없이 정상인과 똑같은 생활을 하게된다. 그러나 이 무증상기 동안에도 HIV에 의해 면역기능은 계속적으로 감소하게 되고 타인에게 전염력도 여전히 존재하고 있어 문제가 될 수 있다. 일부 감염자에서는 지속성 전신성 임파선증을 동반하는 경우가 있는데, 원인 모르게 3개월 이상 서혜부를 제외한 두개 이상의 부위에 직경 1 cm 이상의 임파선이 만져지는 경우를 말한다. 이에 대한 의미는 확실하지 않으며 단지 임파선에 다수 존재하는 B림파구의 hyperactivity의 결과로서 나타나는 것으로 생각하고 있다.

3) 에이즈 관련 증후군(AIDS-related complex)

및 초기 증상기

감염자는 수년간의 무증상기가 지난 후 에이즈로

이행되기 전에 몇 가지 전구증상을 느끼는데, 원인을 알 수 없는 발열, 오한 및 설사, 체중감소, 그리고 수면중 발한 및 불면증 등을 경험하게 된다. 이를 '에이즈 관련 증후군'이라고 부르는데, 발생기전은 아직 확실하지 않으나 interleukin-1 혹은 TNF- α 와 관련된 것으로 보인다.

한편 CD4림프구 수가 500개 미만으로 떨어지면 초기 증상이 나타나기 시작하는데, 이구창, 구강 백반(oral hairy leukoplakia), 칸디다 질염, 골반 내 감염, 그리고 여러 가지 다양한 피부질환을 들 수 있다. 피부 질환에는 지루성 피부염이 가장 빈번하게 나타나고, 그 외에 진균 감염, 대상포진, 만성 모낭염, ichthyosis 등이 나타난다.

4) 에이즈 증상

감염 말기가 되면 정상인에서는 잘 나타나지 않는 각종 바이러스, 진균, 기생충 및 원충, 그리고 세균 등에 의한 기회감염이 나타나며, 카포지육종 및 악성 임파종과 같은 악성 종양이 유발되어 결국 사망에 이르게 된다.

HIV 감염의 임상 경과에 따른 CD4 림프구의 변화와 HIV-RNA의 변화를 요약하면 그림 1과 같다.

HIV감염의 진단

HIV/AIDS의 진단은 전적으로 감염의 실험실적 확인에 기초를 두며, 임상증상에 의한 진단을 시도해서는 안된다. 여러 임상증상과 역학적 요인, 위험인자 등을 보고 의심하는 경우에는 검사실적 방법을 통하여 확인하도록 한다.

1. HIV 감염의 확인

HIV에 대한 항체를 증명하거나, HIV 자체나 그 성분을 직접 증명하는 방법이 있다. HIV에 대한 항체는 감염 후 2주부터 나타나며, 거의 대부분의 환자에서 8주 이내에 항체 양전이 일어난다. 극히

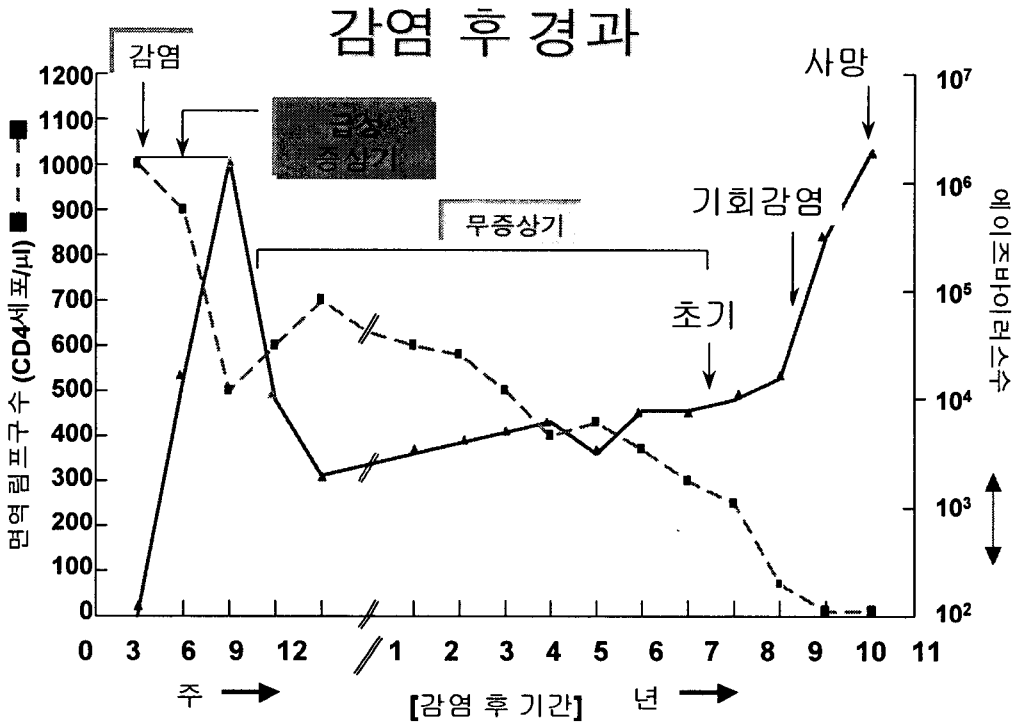


그림 1. HIV에 감염된 환자의 전형적인 임상경과

드문 예를 제외하고는 3개월 이후의 항체 양전은 사실상 없다. 이 급성 혈청전환기에 가장 먼저 검출되는 항체는 p24 항원에 대한 항체와 바이러스의 막 단백질(gp160, gp41)에 대한 항체들이다. 표준적인 screening test로는 ELISA법이 이용되며, 항원으로는 HIV-1과 HIV-2가 모두 들어있는 것을 사용한다. 이 방법은 매우 예민하여 99.5%의 민감도를 보이지만 유병률이 낮은 곳에서는 위양성이 매우 많아서 양성인 경우 반드시 Western blot에 의한 확인을 해야 한다.

2. 선별 검사법(Screening Test)

HIV의 혈청학적 진단방법으로는 ELISA가 가장 광범위하게 사용된다. ELISA시험방법은 값이 싸며 HIV-1에 대한 감염여부를 시험하는데 가장 효과적

인 선별검사 방법이다. 현재까지 약 20여종의 ELISA시약이 전 세계적으로 생산되고 있으며 국내에서도 시약이 생산되고 있다. 전혀 반응이 없는 경우에는 음성으로 판정하며, 첫 시험에서 반응을 보이는 검체에 대하여서는 이중 중복검사로 재검한 후 하나라도 반응하는 경우 Western blot과 같은 보충시험방법으로 확인한다. 민감도는 96.9~100%의 범위를 보이며 특이도는 89.9~100%의 범위를 보이지만 유병률이 낮은 저위험군에서는 위양성이 매우 높으며, 반대로 항체형성이 늦은 사람은 노출 후 2~3개월 후에 비로소 항체가 나타나기도 하므로 이 기간 중에는 감염 증임에도 불구하고 항체검사는 음성으로 나타날 수도 있으므로 임상적으로 의심되는 경우에는 3~6개월 후 반복 검사를 실시하는 것이 좋다.

3. 확인 검사법(Confirmatory Tests)

확인 검사는 선별 검사에서 반복하여 양성을 보인 검체에 대하여 확진을 위해 시행하며 대부분의 경우 Western blot (WB)방법이 사용되며 그밖에 간접면역형광법(Indirect immunofluorescence assay; IFA), 혹은 Radioimmuno-Precipitation Assay (RIPA) 등이 사용된다.

Western blot의 경우 결과를 판독하는데 있어서 기관마다 조금씩의 차이는 있지만 보통 p24, gp120/160, gp41 가운데 2개 이상이 검출되면 양성으로 진단하며, 하나만 검출되면 한 달 후 다시 반복 측정하여 확정한다.

보다 직접적으로는 p24항원의 측정을 통하거나 HIV RNA를 측정하여 확인할 수 있다. 이들은 매우 예민하고 항체측정에 수반되는 이른바 window period의 약점을 피할 수 있으나 p24항원 측정은 초기와 말기에는 양성률이 떨어진다. HIV RNA은 98% 이상의 민감도를 나타내어 극히 낮은 농도의 바이러스를 발견할 뿐 아니라 정량이 가능하여 진단은 물론 최근에는 예후의 측정, 치료시기의 결정,

치료에 대한 반응의 측정 등 치료정책 전반의 수립에 있어 절대적인 중요성을 띄게 되었다. 바이러스의 배양은 극히 제한된 전문 연구기관에서만 시행이 가능하므로 배양에 의한 진단은 현실적이 못된다.

에이즈의 치료

1. 치료 시작 시기

에이즈 정의 질환에 해당되는 증상이 있거나 CD4+ T림프구 수가 $\leq 200/\mu\text{l}$ 인 경우에는 항바이러스제 치료를 시작하는 것이 당연하나, 증상이 없으면서 CD4+ T림프구 수가 $\geq 200/\mu\text{l}$ 인 경우에 항바이러스제를 시작하는 가장 적합한 시기는 아직 모른다. 조기 치료의 장점은 바이러스의 조기 억제, 면역 기능의 보존, 기회 질환의 예방과 관련된 생존기간의 연장, 그리고 바이러스 전파 위험의 감소이다. 그러나 조기 치료는 약제의 부작용, 삶의 질 저하, 약제 내성의 조기 출현, 장래 치료 약제의 고갈, 약제들의 효과 지속 기간의 불확실성 등의 단점이 있는 반면, 지연 치료는 장기간의 투약에 따

표 8. HIV 감염자에서 항레트로바이러스 치료 시작 지침

임상 상태	CD4+ T림프구수 및 HIV RNA	권장 사항
증상(+)*	수치와 무관	치료 시작
증상(-)	CD4+ T세포수 $\leq 200/\mu\text{l}$ AND HIV RNA 수치와 무관	치료 시작
증상(-)	CD4+ T세포수 $\geq 200/\mu\text{l}$, $\leq 350/\mu\text{l}$ AND HIV RNA 수치와 무관	치료를 시작하는 것이 일반적으로 권장 [†] .
증상(-)	CD4+ T세포수 $\geq 350/\mu\text{l}$ AND HIV RNA $\geq 30,000$ copies/mL (bDNA) or HIV RNA $\geq 55,000$ copies/mL (RT-PCR)	치료를 시작할 수도 있고 HIV RNA 수치가 매우 높지 않으면 관찰할 수 있음 [†]
증상(-)	CD4+ T세포수 $\geq 350/\mu\text{l}$ AND HIV RNA $\leq 30,000$ copies/mL (bDNA) or HIV RNA $\leq 55,000$ copies/mL (RT-PCR)	치료를 미루는 경우가 많음 [§]

*에이즈 정의질환, 심각한 증세. [†]치료하지 않았을 경우 질병 없는 생존율, 치료의 장단점, 환자의 의지를 고려함. [‡]치료하지 않았을 경우 에이즈로 진행된 경우가 $\geq 30\%$. [§]치료하지 않았을 경우 에이즈로 진행된 경우가 $\leq 15\%$.

른 불편과 부작용을 줄일 수 있고, 내성 출현을 늦추며, 말기에 여러 가지 치료제를 사용할 수 있는 이점이 있어, 최근에는 치료 시작 시기를 다소 늦추는 방향으로 의견을 모으고 있는 추세이다. 최근 지침은 CD4+ T림프구 수가 350/μl 미만에서부터 치료 시작을 권장하고 있으며, 혈장 HIV RNA의 정량을 기준으로 하면 bDNA법으로 ≥30,000 copies/mL 혹은 RT-PCR 법으로 ≥55,000 copies/mL일 때부터 시작하면 면역학적 파괴와 질병 진행을 막는 데 적당한 시기로 여겨지고 있다(표 8). 그러나 환자의 마음의 준비와 면역 결손 정도, 질병 진행 위험도, 잠재적 손익 등을 고루 따져서 결정해야 할 문제이다.

2. 항레트로바이러스 치료제

HIV는 두 가닥의 RNA 분자를 가지고 있으며, 증식 과정에 RNA가 DNA로 바뀌는 역전사 과정이 있어서 비교적 많은 항바이러스제가 개발되었다. HIV가 증식하는 과정의 각 단계에서 약제가 작용하는 부위를 보면 그림 2와 같다.

여러 가지 약제 중에서 FDA의 공인을 받아 임상에서 사용되는 약제로는 뉴클레오시드 및 비뉴클레

오시드 역전사효소억제제와 단백질해효소억제제가 있다. NRTI에는 zidovudine (azidothymidine; AZT, ZDV), didanosine (ddl), zalcitabine (ddC), stavudine (d4T), lamivudine (3TC), abacavir 등이 있으며, ZDV와 3TC가 복합된 combivir와, ZDV, 3TC, abacavir를 복합시킨 trizivir도 각각 공인되어 있다. NNRTI에는 nevirapine, delavirdine, efavirenz 등이 사용되고 있으며, 단백질해효소억제제에는 saquinavir, ritonavir, indinavir, lopinavir, amprenavir 등이 개발되어 있고, lopinavir와 ritonavir를 복합한 kaletra가 2000년에 공인되었다. 대표적인 항HIV 약제들의 통상 용량과 부작용을 보면 표 9와 같다.

3. 급성 HIV 감염의 치료

HIV 감염자의 50~90%에서 급성 레트로바이러스 증후군의 증상이나 징후를 보이거나, 감기나 독감의 증상과 매우 유사하기 때문에 증상으로 이를 찾아내기는 매우 어렵다. 따라서 급성 HIV 감염과 유사한 증상을 갖고 있는 사람에서 적절한 선별검사를 실시하는 것은 매우 중요하다. 아직 이러한 감염자들에 대한 치료에 따른 임상적 이점을 증명

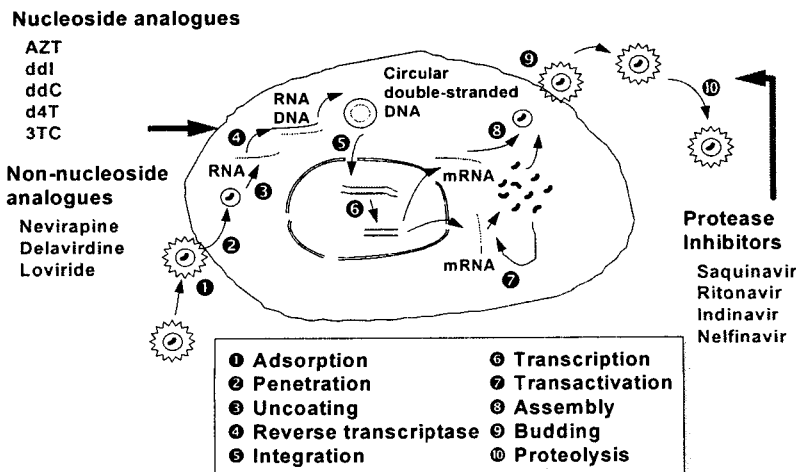


그림 2. 항HIV약제의 작용 부위

표 9. 대표적인 항HIV 약제의 사용량과 부작용

약제	성인 용량(경구)	부작용
Zidovudine (ZDV)	200 mg, q 8hrs	빈혈, 중성구감소증, 두통, 위장관 자극, 근염, 피로감
Didanosine (ddI)	≤60 kg: 가루 167 mg, q 12 hrs 정제 125 mg, q 12 hrs ≥60 kg: 가루 250 mg, q 12 hrs 정제 200 mg, q 12 hrs	말초 신경증, 철회염, 설사
Zalcitabine (ddC)	0.75 mg, q 8 hrs	말초 신경증, 구강 궤양, 고정성 약물 발진
Stavudine (d4T)	≤ 60 kg: 30 mg, q 12 hrs ≥ 60 kg: 40 mg, q 12 hrs	말초 신경증
Lamivudine (3TC)	150 mg, q 12 hrs	두통, 위장관 자극, 기침
Efavirenz	600 mg, q 24 hrs	어지러움, 두통, 불면증, 집중력 감소, 임신부 및 수유부에서는 금기
Saquinavir	600 mg, q 8 hrs	간기능 장애, 오심, 설사, 두통, CPK 증가
Retonavir	600 mg, q 12 hrs	위장관 자극, 구강 주위부 감각이상, 미각 변화, 간기능 장애, 콜레스테롤 및 중성지방 증가
Indinavir	800 mg, q 8 hrs	간접 빌리루빈 증가증, 신석증
Nelfinavir	750 mg, q 8 hrs	설사
Amprenavir	1,200 mg, q 12 hrs	구역, 설사, 심한 피부발진, 기분장애, 구강주위 감각 이상
Nevirapine	14일간 하루 200 mg 경구투여 발진 나타나지 않으면 200 mg, 매 12시간으로 증량	피부 발진, 간기능 장애

한 결과는 매우 제한적이나, 일부 감염자에 대한 단기간 보고는 이 시기에 치료를 하는 것이 실험실적 결과와 임상적 결과에 있어서 긍정적임을 지적하고 있다.

조기 치료를 권하는 이론적 근거로는, 초기에 급격한 바이러스의 증식을 억제하여 전신적인 확산을 줄이고, 질병의 진행에 큰 영향을 미치는 기저치(set-point)를 낮출 수 있으며, 급성기 증상을 완화시키고, 증식 억제에 의하여 돌연변이를 줄이고 면역기능을 보존하며, 전과 위험을 줄이는 것을 기대할 수 있다. 그러나 조기 치료에 따른 약제 독성, 많은 약제를 복용해야 하는 어려움, 삶의 질 저하, 바이러스를 충분히 억제하는데 실패하는 경우 내성

이 발생하고 추후 선택할 약제가 적다는 점, 평생 계속해서 복용해야 한다는 점 등의 단점도 충분히 고려하여야 한다. 대부분의 전문가들은 조기 치료를 시작하는 데 동의하고 있다.

4. 무증상 감염자의 초치료

초치료제로 선택할 수 있는 약제의 조합은 표 10과 같다. 단백분해효소억제제(protease inhibitor; PI)는 내성에 대한 유전적 장벽이 가장 크기 때문에 우선 단백분해효소억제제와 다른 2 종류의 nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI)를 병합하여 사용하는 것이 권장된다. 그러나 efavirenz와 2 종류의 NRTI의 병합요법도 유사한 임상

표 10. HIV 감염자 치료를 위한 권장 약제

우선 선택약제: 임상적 이점의 증거가 있거나 장기간 바이러스 증식을 억제하는 것이 확인됨.	<p><u>Column A</u></p> <p>Efavirenz / Indinavir / Nelfinavir Ritonavir + Indinavir Ritonavir + Lopinavir Ritonavir + Saquinavir (SGC or HGC)</p>	<p><u>Column B</u></p> <p>Stavudine + Didanosine Stavudine + Lamivudine Zidovudine + Didanosine Zidovudine + Lamivudine</p>
대체약제: 장기간 바이러스를 억제할 가능성이 떨어지거나 자료가 불충분함.	<p><u>Column A</u></p> <p>Abacavir / Amprenavir / Delavirdine Delfinavir + Saquinavir Nevirapine / Ritonavir / Saquinavir</p>	<p><u>Column B</u></p> <p>Didanosine + Lamivudine Zidovudine + Zalcitabine</p>
일반적으로 권장하지 않는 약제. 임상적 이점은 확인되었으나 초기에 바이러스를 억제했던 효과를 유지하지 못함.	<p>Hydroxyurea in combination with antiretroviral drugs Ritonavir + Amprenavir Ritonavir + Nelfinavir</p>	
사용하면 안되는 약제: 모든 단독요법. 독성이 증가하거나 바이러스를 억제하는데 사용해서는 안될 증거들이 확인됨.	<p><u>Column A</u></p> <p>Saquinavir-HGC</p>	<p><u>Column B</u></p> <p>Stavudine + Zidovudine Zalcitabine + Didanosine Zalcitabine + Lamivudine Zalcitabine + Stavudine</p>

*Column A와 B에서 각각 하나씩을 선택함. 약제 우선순위는 없음.

효과가 있고 PI의 독성을 피할 수 있어서 우선 권장 약제에 포함된다. Ritonavir는 indinavir, lopinavir 등 다른 PI의 혈중 농도를 대폭 증가시키기 때문에 소위 'PI boosting' 목적으로 병용된다. 단독 요법이나 2제의 NRTI 치료는 더 이상 권장되지 않으며, abacavir +2 NRTI나 3 NRTI는 제한적으로 효과가 있다. 모든 치료제는 동시에 전 용량을 사용하는 것이 원칙이다(단, ritonavir, nevirapine 등은 점차 증량). Hydroxyurea는 그간 항바이러스제와의 병용이 연구되어 왔으나 아직 효과 면에서 정립되지 않았다. 항바이러스제의 병용 요법시 단백분해효소억제제와의 약물 상호작용을 조기에 규명하는 것은 무척 중요한데, 부작용에 대한 검사는 처음 한 달 동안은 2주마다 시행하고 이후에는 매 3개월마다 시행하는 것이 적절하다.

5. 진행된 HIV 감염자의 초치료

1993년 미국 CDC에서 정의한 에이즈 정의 절환을 가진 환자는 혈장 HIV RNA 수에 상관없이 항레트로바이러스 치료를 시작해야 한다. 에이즈가 아니더라도 구강 칸디다증이나 불명열 같은 증상이 있는 감염자도 검사 지표에 관계없이 치료를 받아야 한다. 일단 치료를 시작하면 최대한 억제할 수 있는 강력한 병용요법을 선택하며, 기회감염, 소모성 증세, 치매, 악성종양 등을 동반하는 경우에도 동시에 항바이러스 치료를 하도록 한다. 이 시기의 환자들은 여러 합병증에 대한 투약이 동시에 필요하고, 항바이러스제들은 광범위한 약물 상호작용과 독성을 나타내기 때문에 약물 선택에 있어서 각별한 주의가 필요하다. 예를 들어 결핵 치료에 쓰이는 rifampicin은 단백분해효소억제제에 의해 대사가 감소되며, 반대로 단백분해효소억제제의 혈중 농도

표 11. 수직감염 예방을 위한 zidovudine (ZDV) 요법

분만 전	임신 14~34주에 시작하고 임신동안 지속함 1. 임상 연구시 방법: ZDV 100 mg 1일 5회 경구투여 2. 대체요법: ZDV 200 mg 1일 3회 또는 300 mg 1일 2회 경구투여
분만 중	진통하는 동안 ZDV 2 mg/kg를 1시간 이상 정맥 투여하고 출산시까지 1 mg/kg를 계속 정맥투여
분만 후	신생아에게 출생 6~12시간 후부터 6주까지 ZDV 시럽 2 mg/kg를 6시간마다 경구투여

를 현저히 감소시켜 치료에 지장을 초래할 수 있다. 따라서 단백분해효소억제제와 rifampicin은 병용하지 않도록 해야 하며, 꼭 필요한 경우 rifabutin의 용량을 줄여서 사용할 수 있다.

또 다른 문제로 심한 소모성 증세와 식욕 감퇴를 보이기 때문에 약을 복용하기 어렵다는 점이 있다. 식사를 하지 못하기 때문에 일부 단백분해효소억제제의 흡수가 장애를 받을 수 있다. 또 약제 자체의 독성이 기저 질환으로 인한 장애를 심화시킬 수 있는데, zidovudine의 골수 억제, zalcitabine (ddC), didanosine (ddl), stavudine (d4T) 등의 신경독성, 단백분해효소억제제의 간독성 등이 대표적인 예이다.

강력한 항레트로바이러스 치료를 시작하면 어느 정도 면역기능이 호전된다. 이때 진행된 에이즈 환자에게 증상이 없이 내재되어 있던 거대세포바이러스 감염이나 비정형 마이코박테리아 감염에 대한 면역반응이 새로 생겨 증가된 면역반응 또는 염증반응 만큼 증상이 유발되기도 한다. 이런 상황을 항레트로바이러스 치료 실패로 해석해서는 안되며 항레트로바이러스 치료를 유지하면서 기회감염을 치료하는 것이 중요하다. 혈청 바이러스 양을 측정하는 것이 감별에 도움이 된다.

6. HIV에 감염된 임산부의 치료

HIV에 감염된 임산부의 치료는 일반적인 감염자에서의 치료와 같다. Zidovudine을 임신 14주 이후

부터 분만까지 계속 투여하며, 분만 중에는 정맥 주사로, 신생아에게는 생후 6주간 투여함으로써 주산기 감염을 66% 줄일 수 있는 것이 확인되어 모든 임신부에게 권장되고 있다(표 11).

HIV RNA가 1,000 copies/mL 이하인 경우에도 수직 감염을 예방하는 데 효과가 있으며, HIV RNA가 1,000 copies/mL 이상인 경우에는 병용요법을 권장한다. 이미 항레트로바이러스 치료를 받고 있는 여성에서는 임신 첫 3개월 동안은 기형 발생 영향을 고려해서 일시적으로 치료를 중단하고자 할 수 있으나, 아직 항레트로바이러스 치료의 기형 위험이 어느 정도인지는 증거가 충분하지 않다. 다만 efavirenz는 원숭이에서 기형을 유발했으므로 임신부에서 첫 3개월간은 복용하지 말아야 한다. 비록 첫 3개월 동안 태아에게 항레트로바이러스 약제가 미치는 영향은 불확실하지만 대부분의 전문가들은 최대한 억제할 수 있는 약제를 첫 3개월 동안에도 계속 유지할 것을 권한다. 만약 어떤 이유로 첫 3개월 동안 치료를 중지한다면 내성 발현을 막기 위해 모든 약제를 동시에 중지해야 한다. 만약 분만 전 치료 요법에 zidovudine을 독성이나 다른 이유로 포함시킬 수 없었던 경우에도 분만 중이나 신생아에게는 투여하도록 하며, zidovudine이 금기인 여성에서는 신생아에게라도 투여해야 한다. HIV 수직 전파는 HIV RNA 정도에 관계없이 일어나며 치료받지 않은 임신부에서는 HIV RNA가 높을수록 전파 위험이 높다. Zidovudine은 임산부의 HIV

RNA 양과 관계없이 HIV 전파를 감소시키므로, 다른 항레트로바이러스 약제와 병용하든 또는 단독으로 사용하든 HIV RNA 수치가 어느 정도인가에 관계없이 감염된 입산부에게 모두 예방 용법을 시행해야 한다.

의료행위 중의 HIV 감염예방

직업에 의한 HIV감염자의 절대 다수는 혈액에 의하여, 그리고 피부를 관통하는 상처로 인하여 감염되었으며, 대부분이 주사바늘에 의한 사고였다. HIV에 감염된 환자의 혈액 또는 체액에 한 번 노출되었을 때(parenteral occupational exposure) 의료종사자가 HIV에 감염되는 확률은 0.2% 정도이며, 이것은 500회 노출 당 한 건의 감염위험성이 있는 것으로, HBe Ag 양성인 B형 간염에서 500회 노출당 150건의 감염위험성이 있는 것과 비교하면 확률이 훨씬 떨어지는 것이며, 이는 바이러스의 농도 차이 때문으로 설명하고 있다.

이와 같이 직업에 의하여 HIV에 감염되는 일은 매우 드물지만 노출되는 상황에 따라 HIV에 감염될 위험성은 매우 차이가 난다. 우선 바이러스의 농도가 중요한 인자로서, 에이즈환자나 HIV에 의한 급성 감염증 환자는 증상이 없는 HIV 감염자에 비하여 바이러스의 농도가 100~1,000배 정도 더 높기 때문에 이러한 환자의 혈액에 노출되면 감염될 위험성이 더 커진다. 노출에 관련된 혈액의 양도 감염의 위험성을 결정하는 중요한 인자로서, 찔린 바늘의 굵기가 굵을수록, 찔린 깊이가 깊을수록 위험성이 더 높다. 점막에 노출되었을 경우에 HIV 감염의 위험성은 그 정도를 정하기가 힘들지만 매우 낮으며, 최소한 피부를 관통하는 상처의 경우보다는 위험성이 낮다. 그러나 손상되지 않은 피부에는 HIV감염자의 혈액이 노출되더라도 감염될 위험성이 없다. 따라서 의료종사자에게 HIV가 전파되

는 경로는 대개 혈액이나 체액으로부터 피부를 관통하는 상처를 통해서이며, 드물게 점막에 노출된 후에 발생할 수도 있다.

아무리 주의를 한다 하여도 HIV에 노출되는 것을 완전히 예방하지는 못한다. 따라서 본의 아니게 노출되었을 경우에는 다음과 같은 조치를 취하여야 한다.

1. 상처 부위의 소독

HIV에 감염된 사람의 혈액이나 체액에 노출된 경우에는 가능한 한 빨리 비누와 물로 철저히 씻는다. 상처가 깊은 경우에는 철저히 씻어 낸 후 봉합해야 하며, 상처 부위를 절개하거나 도려낼 필요는 없다. 일부에서는 iodophor나 chlorhexidine같은 소독 용액에 상처 부위를 담귀 두도록 권장하기도 한다. 상처 부위가 지저분하면 24시간 내에 파상풍에 대한 예방접종을 한다. 의료종사자가 B형 간염에 대해 면역되었는지 확실하지 않고 환자가 HBsAg 양성이거나 B형 간염을 완전히 배제할 수 없을 때에는 24시간 이내에 HBIG을 주사하며, 의료종사자가 HBsAb 음성이거나 결과를 알 수 없을 때에는 5일 이내에 B형 간염백신으로 능동 면역을 시작한다.

2. 예방적 화학요법 및 혈청학적 검사

노출 후 HIV 감염이 의심되는 경우 최선의 예방책은 항 HIV 치료제를 복용하는 HIV 예방치료(HIV PEP (post-exposure prophylaxis))로 노출 후 1~2시간 이내에 항 HIV 치료제 투약을 시작하여 4주 동안 계속 투여하도록 권장하고 있다. 현재 PEP를 위해 사용되는 항HIV 치료제로는 뉴클레오티드 계열의 역전사효소 억제제인 zidovudine (ZDV)과 lamivudine (3TC), 단백질억제제인 indinavir (IDV)가 대표적이다.

HIV PEP regimen은 basic regimen과 expanded

regimen으로 크게 나뉘는데 의료종사자는 위험성이 적은 HIV 감염원에 노출되었을 때는 4주 동안 ZDV와 3TC를 복용하는 basic regimen을 받게 된다. Expanded regimen은 의료종사자가 과량의 HIV 감염혈액과 고농도의 HIV를 함유한 혈액에 노출되었을 때 적용되며 4주 동안 basic regimen에 사용되는 ZDV와 3TC 외에 단백질억제제인 IDV를 추가로 더 복용시키는 예방치료방법이다. HIV에 노출된 후 예방 목적으로 항HIV 제제가 투여된다. 따라서 투여여부와 검사 등을 위해 의료전문가를 찾아가 상의하고 이에 대한 결정을 내리는 것이 바람직하다.

참 고 문 헌

- 1) 최준용, 이꽃실, 박윤수, 조정호, 한상훈, 최석훈, 진범식, 박윤선, 장경희, 송영구, 김준명. 인간 면역결핍 바이러스 감염자와 비감염자에서 발생한 주폐포자충 폐렴의 임상양상 비교. 결핵 및 호흡기 질환 2003;55:370-7
- 2) 신형식, 박상원, 김홍빈, 김의식, 김남중, 오병돈, 최강원. 우리나라 인간 면역부전바이러스 감염자에서 결핵의 발생률과 위험인자. 감염 1999;31:225-31
- 3) Bylund DJ, Ziegner UH, Hoop DG. Review of testing for human immunodeficiency virus. Clin Lab Med 1992;12:305-33
- 4) Chaisson RE, Keruly JC, Moore RD. Association of initial CD4 cell count and viral load with response to highly active antiretroviral therapy. J Am Med Assoc 2000;284:3128-9
- 5) Department of Health and Human Services (DHHS) and Henry J. Kaiser Family Foundation: Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. (<http://www.hivatis.org>). 2001
- 6) DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, Curran J, Essex M, Fauci AS. AIDS: Etiology, Diagnosis, Treatment and Prevention. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997:103
- 7) Ioannidis JP, Abrams EJ, Ammann A, Bulterys M, Goedert JJ, Gray L, et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads $\leq 1,000$ copies/mL. J Infect Dis 2001;183:539-45
- 8) June Myung Kim, Goon Jae Cho, Sung Kwan Hong, Kyung Hee Chang, Joo Sup Chung, Young Hwa Choi, Young Goo Song, Aejung Huh, Joon Sup Yeom, Kkot Sil Lee, Jun Yong Choi : Epidemiology and clinical features of HIV infection/AIDS in Korea. YMJ 2003; 44:363-70
- 9) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases: (Acquired Immunodeficiency Syndrome). 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:1369-74
- 10) Reeves JD, Doms RW. Human immunodeficiency virus type 2. J Gen Virol 2002;83:1253-65
- 11) Sherman MP, Dock NL, Ehrlich GD, Srinisky JJ, Brothers C, Gillsdorf J, et al. Evaluation of HIV type 1 Western blot- indeterminate blood donors for the presence of human or bovine retroviruses. AIDS Res Hum Retroviruses 1995;11:409-14
- 12) Yerly S, Kaiser L, Perneger TV, Cone RW, Opravil M, Chave JP, et al. Time of treatment initiation of anti-retroviral therapy. AIDS 2000;14:243-9
- 13) <http://www.unaids.org>: AIDS epidemic update, December 2003