

이성간 성접촉을 통한 HIV 전파율과 위험인자에 관한 연구: 남성으로부터 여성으로의 전파

고운영, 기미경, 최병선, 강 춘, 도경미, 이주현, 이주실

국립보건원 바이러스질환부 면역결핍연구실

Male to Female Heterosexual Transmission of HIV in Korea: Transmission Rate and Risk Factors

Unyeong Go, Mee Kyung Kee, Byeong Sun Choi, Chun Kang,
Kyoung Mee Do, Ju Hyun Lee, Joo Shil Lee

Center for AIDS Research, Department of Virology, National Institute of Health

Objectives: Despite the importance of human immunodeficiency virus(HIV) transmission through heterosexual contact, the features of heterosexual transmission has not been well studied in Korea. So we conducted a cross sectional study to determine the transmission rates in married couples and assess risk factors for male to female heterosexual transmission of HIV.

Methods: 169 HIV-infected males and their female sex partners were recruited from 1985 to June 1998. We examined female sex partner's HIV infection status and interviewed male index partners and their female sex partners about demographic characteristics and sexual practices. We analysed heterosexual transmission rate by epidemiologic characteristics, disease status and sexual practices. And we assessed risk factors for HIV infection by univariate and multivariate analysis.

Results: 30 female sex partners were infected at enrollment,

yielding an transmission rate of 17.8%. Among couples who had used condoms consistently, none of the female sex partners was infected with HIV. In univariate analysis the significant risk factors were full blown AIDS status (OR=4.1, 95% CI: 1.49-11.43) and low CD4 T cell count of index partners at enrollment (OR=7.8, 95% CI: 2.19-27.80). In multivariate analysis HIV-1 RNA levels was significant risk factor when adjusted by CD4 T cell counts and mean sexual contacts per month (OR=19.2, 95% CI: 1.03-357.59)

Conclusion: The risk of male to female heterosexual transmission increased with advanced stages of HIV infection in the index male partners.

Korean J Prev Med 1999;32(2):228-235

Key Words: Heterosexual transmission of HIV, Transmission rate, Risk factors

서론

전세계적으로 HIV 감염은 지속적으로 확산되어 1997년 말 현재 3천6백만 명이 감염되었으며 1천1백70만 명이 AIDS로 사망하였다. 1997년 현재 전세계적으로 매일 16,000명이 감염되어 1997년 한해 만 5백80만 명의 HIV 감염자가 발생하였다. 지역적으로는 아프리카에 HIV 감염자의 2/3 이상인 2천1백만 명의 감염자가 있으며, 아시아는 HIV 감염률은 낮지만 급속히 증가하는 양상을 나타내어, 1997년 말 현재 6백40만 명의 감염자가 존재

하며 전세계 감염자의 1/5을 차지하고 있으나 2000년에는 1/4로 증가할 것으로 예측되고 있다(WHO, 1998). 아프리카와 아시아의 HIV 전파는 이성간 성접촉이 주요 전파경로이다. 우리 나라의 1998년 12월말 현재 HIV 누적감염자수는 876명으로 이중 65.6%가 이성간 성접촉에 의하여 감염되었다(보건복지부, 1999). 1990년 이후부터 내국인간 이성간 성접촉에 의한 감염이 증가추세를 보여 1993년 이후부터는 이성간 성접촉에 의한 감염이 주 감염경로이면서 주부에서도 발생하는 양상을 보이고 있다. 이는 우리 나

라 HIV 감염이 토착화되고 있으며 국내 이성간 성접촉에 의한 전파가 HIV의 주요 전파경로임을 반영하고 있다(김정순, 1994).

HIV 역학적 특성과 확산속도를 규명하기 위해서는 HIV의 이성간 성접촉을 통한 감염력에 대한 이해가 매우 중요한 부분이다(Mastro 등, 1994). 전세계 HIV 전파의 70-80%를 차지하는 성접촉을 통한 HIV의 감염력은 1회 성관계당 0.01-1.0%로 보고되고 있으며 (Mayer 등, 1995; Cunningham 등, 1997), 남성으로부터 여성으로의 전파가 여성으로부터 남성으로의 전파보다 전파확률이 더 높

다(Padian 등, 1990; European study group on heterosexual transmission of HIV, 1992; Mayer 등, 1995). 이성간 성접촉을 통한 남성으로부터 여성으로의 HIV 전파에 관여하는 인자는 감염된 남성의 감염력(infectiousness), 여성 배우자의 감수성(susceptibility)과 성행태이다(Holmberg 등, 1989; Johnson 등, 1989). 이성간 성접촉에 의한 HIV의 전파율과 위험인자에 관한 연구는 그 동안 외국에서는 많이 수행되어, 남성으로부터 여성으로의 HIV의 전파율은 18-28%까지 다양하게 보고되고 있으며, 감염자의 질병진전 상태를 반영하는 인자인 AIDS의 발생, 낮은 CD4 T 세포수, HIV-1 p24 antigen의 존재, 혈장내 HIV-1 RNA 수준, 남성의 성병 과거력과 여성배우자의 감수성을 반영하는 여성 배우자의 성병 과거력이 유의한 위험인자로 보고되었다. 그의 폭로력과 관련있는 인자로는 콘돔 사용, 항문성교 등이 유의한 위험인자였으나, 총 성관계기간과 성관계 횟수, 총 폭로수는 연구결과의 일정성을 보여주지 못하고 있다(Padian 등, 1987, 1990, 1991; Lazzarin 등, 1991; Saracco 등, 1993; Vincenzi 등, 1994; Deschamps 등, 1996). 1회의 성관계로도 감염되는 사람이 있는가 하면 감염자와 콘돔을 사용하지 않은 성관계를 지속적으로 유지하였음에도 불구하고 감염되지 않는 경우가 있다. 이러한 사람들을 대상으로 HIV 감염에 대한 저항성을 밝히기 위해 많은 연구가 수행되었으며, 면역학적인 특성과 CCR5 유전자의 결실 등이 저항성과 관련있는 인자로서 보고되었다(Langlade-Demoyen 등, 1994; Bererr 등, 1996; Connor 등, 1996; Huang 등, 1996; Paxton 등, 1996; Hoffman 등, 1997).

1985년 국내에서 첫 AIDS 환자가 발생한 이래 10여 년이 경과한 현재 이성간 성접촉은 HIV의 주 전파경로임에도 불구하고 이 분야에 관한 연구가 전무한 실정이다. 또한 국내 HIV의 감염규모의 예측과 추계를 위해서 이성간 성접촉에 의한 HIV 감염력에 관한 연구는 필수적으

로 요구되는 부분이다. 이에 HIV의 주 전파경로인 이성간 성접촉을 통한 HIV의 전파율과 위험인자를 밝혀 HIV/AIDS 예방전략 수립의 기초자료로 활용하고자 본 연구를 수행하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

국내에서 첫 AIDS환자가 발생한 1985년부터 1998년 6월까지 발견당시 결혼상태가 기혼인 남성 감염자와 이들의 여성 배우자를 대상으로 본 연구를 수행하였다. 발견당시 결혼상태가 동거, 이혼, 별거 또는 사별인 경우는 성관계 기간이 불확실할 수 있어 연구대상에서 제외하였다. 기혼인 남성 감염자와 그의 배우자 235쌍 중 남성 감염자의 발견당시 여성 배우자의 HIV 검사결과와 파악이 가능하였던 169쌍을 연구대상으로 선정하였다. 연구대상에 포함된 169쌍과 본 연구에서 제외된 65쌍의 남성 감염자의 역학적 특성과 질병진전 상태를 반영하는 면역학적 지표를 비교한 결과 남성 감염자의 나이와 감염경로, 면역학적 지표가 두 군간에 유의한 차이가 없어 연구대상자 선정에 따른 연구결과의 오류는 없을 것으로 생각된다(표1).

2. 연구내용 및 방법

남성 감염자의 발견당시 실시된 여성 배우자의 HIV 검사는 1차 스크리닝 검사

로 ELISA 검사를 시행하여 양성인 경우 확인 검사인 Western blot을 시행하여 양성인 경우 HIV 감염자로 판정하였다. 남성 감염자의 질병진전 상태를 나타내는 지표인 CD4 T 세포수와 CD4 T 세포의 분율, CD4 T/CD8 T는 발견 당시 검사된 결과를 이용하였다. 바이러스 증식을 나타내는 지표인 HIV-1 RNA는 남성 감염자의 발견당시의 혈장으로부터 RNA copy수를 Amplicor HIV -1 monitoring kit(Roche Diagnostic Systems, Branchburg, New Jersey, USA)로 측정하였다.

남성 감염자를 대상으로 인구학적 변수, HIV 검사 과거력, 추정 감염시기와 감염경로 등 역학적 특성에 관한 설문조사를 하였으며, 남성 감염자와 그의 배우자를 대상으로 성관계 기간, 평균 성관계 횟수, 콘돔사용에 관하여 면접설문조사를 수행하였다. 남성 감염자의 AIDS 발생은 의료기관에서 보건복지부 방역과에 보고하는 자료를 이용하여 파악하였다.

이성간 성접촉에 의한 남성으로부터 여성으로의 HIV의 감염력을 밝히는 데 있어 남성 감염자의 감염시기를 정확하게 파악하는 것은 폭로기간 산출의 신뢰도와 연관된 매우 중요한 부분이므로 본 연구에서는 남성 감염자의 감염시점 추정에 필요한 자료를 조사하였다. 전체 남성 감염자의 과거의 현혈력과 외향선원

Table 1. Comparison of study couples and nonparticipant couples for general and clinical characteristics

Characteristics	Study couples (n=169)	Nonparticipant couples (n=66)	p value
Mean age(years) of index partners	40.9	41.0	0.911
Heterosexual transmission of HIV in index partner(%)	118(78.7)	31(75.6)	0.675
Presence of AIDS in index partner(%)	19(11.5)	4 (7.5)	0.420
Mean CD4 T cell count(/mm ³) in index partner†	303.0	327.0	0.658
Mean percent of CD4 T cell in index partner	17.5	17.8	0.849
Mean ratio of CD4 T to CD8 T in index partner†	0.34	0.39	0.276

† CD4 T cell count(/mm³) and ratio of CD4+T to CD8+T were transformed to natural logarithm in comparison test between study couples and nonparticipant couples.

의 경우 출입국 상황을 기준으로 과거 HIV 검사력을 조사하였으며, 성병검진 대상자들은 1997년까지 1년에 2회, 일반 검진 대상자들은 1년에 1회 시행되는 HIV 검사력을 조사하였다. 조사된 내용을 바탕으로 최종 음성결과 시기와 최초 양성결과 시기간에 차이가 2년 미만인 경우만을 선정하여 두 기간의 중간시점을 남성 감염자의 감염시기로 추정하였다.

3. 분석 방법

남성감염자의 역학적 특성, 질병진전 상태, 혈장내 HIV-1 RNA 수준과 성행태, 성관계 기간 및 평균 성관계 횟수에 따른 여성 배우자의 HIV 감염률을 구하였으며, 감염률의 차이와 양반응 관계를 χ^2 test와 χ^2 test for linear trend를 이용하여 분석하였다. 이성간 성접촉을 통한 남성으로부터 여성으로의 HIV 전파의 위험인자를 분석하기 위하여 교차비와 95% 신뢰구간을 산출하였다. 다변량 분석은 선형중회귀분석을 이용하였다(유근영, 1996).

콘돔사용은 항상 사용하는 군과 전혀 사용하지 않았거나 항상 사용하지는 않는다고 응답한 군으로 분류하였으며, 성관계 기간은 추정 감염시기의 오차가 1년 미만인 배우자만을 대상으로 성관계 기간에 관한 설문자료를 이용하여 산출하였다. 이중 콘돔을 항상 사용하였다고 응답한 부부를 제외한 대상자만을 대상으로 '콘돔을 사용하지 않은 성관계 기간(duration of unprotected sexual relationship)'의 영향을 분석하였다. 평균 성관계 횟수도 콘돔 사용력을 고려하지 않은 경우와 '콘돔을 사용하지 않은 평균 성관계 횟수(number of unprotected sexual contacts)' 두 경우로 분류하여 분석하였다.

남성의 질병진전 상태를 반영하는 면역학적 지표인 CD4 T 세포수와 CD4 T/CD8 T는 자연로그로 전환하여 평균치 검정과 HIV RNA와의 상관관계를 분석하였다.

결 과

1. 이성간 성접촉을 통한 남성으로부터 여성으로의 HIV의 전파율

연구대상자 169쌍 중 발견당시 배우자가 동시에 감염된 쌍은 30쌍으로 이성간 성접촉에 의한 HIV의 전파율은 17.8%였다. 발견당시 남성의 연령이 20대인 경우가 전파율이 26.7%로 가장 높았으며 연령이 증가하면서 전파율은 감소하는 양상을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 발견당시 여성 배우자의 연령에 따른 전파율은 20대인 경우가 29.0%로 가장 높았으나 연령군간 특정한 경향은 없었다. 남성 감염자의 질병진전 상태와 바이러스 증식을 반영하는 지표들은 HIV

전파율과 통계적으로 매우 유의한 관계를 나타내었다. HIV의 전파율은 남성 감염자가 AIDS로 진단 받은 경우는 42.1%, CD4 T 세포수가 400/mm³ 미만인 경우는 26.8%였다. CD4 T 세포수와 함께 면역기능을 반영하는 지표인 CD4 T 세포의 비율이 14.0% 미만인 경우(31.9%)와 CD4 T/CD8 T가 0.4인 미만인 경우(27.1%)도 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$). 또한 바이러스의 증식정도를 반영하는 지표인 HIV RNA가 40,000 copies/ml 이상인 경우의 전파율은 38.5%였으며 유의한 양반응관계를 보였다(표2).

콘돔의 사용, 성관계 기간, 평균 성관계

Table 2. HIV seropositive rate of partners by epidemiologic and clinical characteristics

Variables	No of couples	No of partners infected(%)	p value
Age of index partner			
20 ~ 29	15	4(26.7)	0.185 [†]
30 ~ 39	69	14(20.3)	
40 ~ 49	53	8(15.1)	
≥ 50	31	4(12.9)	
Age of sexual partner			
20 ~ 29	31	9(29.0)	0.265 [†]
30 ~ 39	65	14(21.5)	
40 ~ 49	33	2(6.1)	
≥ 50	19	5(26.3)	
Mode of infection in index partner			
Homosexual	32	5(15.6)	0.773
Heterosexual	118	21(17.8)	
Presence of AIDS in index partner			
No	147	22(15.0)	0.004**
Yes	19	8(42.1)	
CD4 T cell count(/mm ³) in index partner			
< 400	71	19(26.8)	0.001***
≥ 400	67	3(4.5)	
Percent of CD4 T cell in index partner			
< 14.0	47	15(31.9)	0.001***
≥ 14.0	96	8(8.3)	
Ratio of CD4 T to CD8 T in index partner			
< 0.4	70	19(27.1)	0.001***
≥ 0.4	72	4(5.6)	
Plasma viral load(copies/ml) in index partner			
< 10,000	26	2(7.7)	0.058* [†]
10,000 ~ 39,000	18	3(16.7)	
≥ 40,000	13	5(38.5)	

* p value < 0.1, ** p value < 0.05, *** p value < 0.001

[†] χ^2 for trend

횟수 등 폭로력에 따른 HIV의 전파율은 <표 3>에 제시하였다. 콘돔 사용에 응답한 부부 중 7.4%가 항상 콘돔을 사용하였다고 응답하였으며, 항상 콘돔을 사용한 부부의 HIV 전파율은 0.0%로 콘돔을 사용하지 않거나 항상 사용하지는 않는다고 응답한 경우의 21.3%에 비하여 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 남성 감염자 중 추정감염시기의 오차가 1년 이내인 대상자만을 선정하여 남성 감염자의 감염시점으로부터의 여성 배우자와의 성관계 기간의 영향을 분석한 결과

유의한 차이가 없었다. 콘돔을 사용하지 않은 성관계 기간(duration of unprotected sexual relationship)이 5개월을 초과한 경우의 여성 배우자의 HIV 감염률은 20.0%, 5개월 이하인 경우는 16.7%로 콘돔을 항상 사용하는 군을 제거하였을 때 두 군간의 HIV 감염률의 차이가 더 커졌으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 성관계 활동성을 나타내는 지표인 평균 성관계 횟수가 8회/mo를 초과한 경우(33.3%)가 8회/mo 이하인 경우(18.9%)보다 배우자의 HIV 감염률이 높았으며,

콘돔을 사용하지 않은 평균 성관계 횟수(number of unprotected sexual contacts/month)가 8회/mo를 초과한 경우의 전파율은 40.0%로 8회 이하인 경우(23.3%)보다 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다.

발견당시 여성 배우자가 동시에 감염된 cordant couples와 여성배우자가 감염되지 않은 discordant couples 간의 바이러스의 증식정도를 나타내는 지표인 혈장내 HIV-1 RNA의 평균의 차이를 분석한 결과 cordant couples에서 유의하게 높았다(표4). 발견당시 남성 감염자의 질병진전 정도를 반영하는 지표 중 면역학적 지표인 CD4 T 세포수와 임파구 세포 중 CD4 T 세포의 분율은 바이러스 증식 정도를 반영하는 혈장내 HIV-1 RNA와 유의한 역상관 관계를 보여주었다(표5).

Table 3. HIV seropositive rate of partners by sexual behavior

Variables	No of couples	No of partners infected(%)	p value
Duration of sexual relationship after seroconversion of index partner			
≤ 5 Month	11	2(18.2)	1.000 [§]
> 5 Month	21	4(19.1)	
Duration of unprotected sexual relationship after seroconversion of index partner [†]			
≤ 5 Month	6	1(16.7)	1.000 [§]
> 5 Month	15	3(20.0)	
Number of sexual contacts/month			
≤ 8/Mo	37	7(18.9)	0.298
> 8/Mo	12	4(33.3)	
Number of unprotected sexual contacts/month [†]			
≤ 8/Mo	30	7(23.3)	0.307
> 8/Mo	10	4(40.0)	
Condom use			
Always	6	0(0.0)	0.593 [§]
Never or not always	75	16(21.3)	

[†] Unprotected means that those couples who do not always or never use condoms

[§] Fisher's exact test

Table 4. Mean and median levels of plasma viral load(copies/ml) in index partner between cordant and discordant couples

Group	Mean(±SD)	Median	Range	p value [†]
Cordant couples	39,375.1(35,545.9)	30,668.0	488.0-107,348.0	0.04**
Discordant couples	20,110.5(26,442.7)	9,915.0	199.0-110,712.0	

[†] Wilcoxon signed rank test

** p value < 0.05

Table 5. Spearman correlation coefficients of CD4+T cell count(/mm³), percent of CD4+T cell, and ratio of CD4 T to CD8 T with plasma viral load(copies/ml) in index partner[†]

	Correlation coefficient	p value
CD4 T cell count(/mm ³)	-0.27	0.041**
Percent of CD4 T cell	-0.27	0.044**
Ratio of CD4 T to CD8 T cell	-0.20	0.149

[†] CD4 T cell count(/BB), ratio of CD4 T to CD8 T and plasma viral load(copies/β₂) were transformed to natural logarithm in correlation analyses

** p value < 0.05

2. 이성간 성접촉을 통한 HIV 감염의 위험인자

남성으로부터 여성으로의 이성간 성접촉에 의한 HIV 전파에 영향을 미치는 인자를 분석하고자 실시한 단변량 분석결과 유의한 위험인자는 남성 감염자의 질병진전 정도를 나타내는 지표인 AIDS의 발생 (OR=4.1, 95% CI: 1.49-11.43)과 CD4 T세포수가 400/mm³ 미만인 경우 (OR=7.8, 95% CI: 2.19-27.80)였다. 혈장내 HIV RNA가 10,000 copies/ml를 초과한 경우는 10,000 copies/ml 이하인 경우에 비하여 교차비가 4.2 (95% CI: 0.80-21.77)였다. 콘돔을 사용하지 않은 성관계 기간이 5개월을 초과한 경우 (OR=1.3)와 콘돔을 사용하지 않은 평균 성관계 횟수가 8회/mo를 초과한 경우 (OR=2.2)도 각각 위험을 증가시키는 것으로 나타났으나 통계적 유의성은 없었다(표6).

단변량 분석결과 통계적으로 유의한 관계를 보여주었던 인자와 중요한 위험인자로 고려되는 인자를 이용하여 모델을 구축하여 다변량분석을 시행한 결과 유의한 위험인자로 바이러스의 증식정

Table 6. HIV seropositive rate of partners by sexual behavior

Variables	Unadjusted odds ratio	95% confidence interval
Mode of infection in index partner (Heterosexual / Homosexual)	1.1	0.40-3.39
Presence of AIDS in index partner (Yes / No)	4.1	1.49-11.43**
CD4 T cell count($\beta\beta$) in index partner (<400 / \geq 400)	7.8	2.19-27.80**
Plasma viral load(copies/ $\beta\epsilon$) in index partner (> 10,000 / \leq 10,000)	4.2	0.80-21.77
Duration of sexual relationship (months) after seroconversion of index partner (> 5 / \leq 5)	1.1	0.16-6.94
Duration of unprotected sexual relationship (months) after seroconversion of index partner† (> 5 / \leq 5)	1.3	0.10-15.11
Number of sexual contacts/month (> 8 / \leq 8)	2.1	0.50-9.18
Number of unprotected sexual contacts/month† (> 8 / \leq 8)	2.2	0.48-10.04

† Unprotected means that those couples who do not always or never use condoms.

** p value < 0.05

Table 7. Multivariate estimates of risk for factors associated with male to female transmission of HIV

Variables	Adjusted odds ratio	95% confidence interval
CD4 T cell count($/mm^3$) in index partner (<400 / \geq 400)	13.8	0.62-304.04
Plasma viral load(copies/ ml) in index partner (> 10,000 / \leq 10,000)	19.2	1.03-357.59**
Number of sexual contacts/month (> 8 / \leq 8)	12.1	0.60-246.86

-2Log L 16.087 with 3 DF (p=0.0011).

** p value < 0.05

도를 나타내는 지표인 HIV RNA가 10,000 copies/ ml 를 초과하는 경우 (OR=19.2, 95% CI: 1.03-357.59)였다(표7).

고 찰

1. 연구방법에 대한 고찰

본 연구는 이성간 성접촉에 의한 HIV의 감염력을 밝히는 연구의 일환으로 수행된 연구로서 몇 가지 점에서 제한점을 갖는다. 우선적으로 연구디자인에 있어 단면연구가 갖는 한계를 가지고 있다. 단면연구를 통해 밝혀진 이성간 성접촉에 의한 전파율은 남성 감염자의 발견당시 배우자가 동시에 감염된 율을 구함으로써 얻어지는 것으로 연구대상자의 특성과 그 나라의 검사정책 등에 따라 변이가

크므로 단순 비교가 어렵고 감염력을 직접적으로 반영하는 지표가 될 수는 없다.

둘째로 감염력의 직접적인 지표인 1회 성관계당 감염률을 구하지 못한 점이다. 전세계 HIV 전파의 70-80%를 차지하는 성접촉을 통한 HIV의 감염은 1회 성관계당 0.01-1.0%의 전파확률을 보이며 (Mayer 등, 1995; Cunningham 등 1997), 남성으로부터 여성으로의 전파는 여성으로부터 남성으로의 전파보다 전파확률이 더 높다(Padian 등, 1990; European study group on heterosexual transmission of HIV, 1992; Mayer 등, 1995). 정확한 HIV의 감염력을 밝히기 위해서는 몇 가지 전제가 필요하다. 우선 감염자의 성관계 파트너는 감염자 이외에 다른 사람과

의 성관계가 없었다는 전제가 필요하다. 본 연구에서 기혼 감염자만을 대상으로 국한한 이유는 동거, 이혼, 별거 등의 경우 이들의 배우자가 감염자와만 성관계를 가졌다는 전제를 만족시키기 어렵고 성관계 기간의 정확성이 감소될 위험이 있기 때문이었다. 또한 여성으로부터 남성으로의 전파에 관한 연구를 위해서는 남성 배우자가 여성배우자와만 성관계를 가졌다는 전제가 성립되어야 하나 이를 위해서는 단면연구보다는 코호트 연구가 더 적합하여 본 연구는 남성에서 여성으로의 전파에 국한하였다. 둘째로 폭로력 산출자료의 신뢰도가 높아야 한다. 정확한 폭로력 산출을 위해서는 남성감염자의 감염시기의 추정이 정확하여야 하는데, HIV 감염은 잠복기가 길고 초기 감염의 증상이 비특이적이기 때문에 주기적으로 검사하는 경우 외에는 감염시점을 정확하게 추정하기 어렵다. 본 연구에서는 성관계 기간을 정확하게 산출하기 위하여 과거의 현혈력과 주기적으로 검사하는 군을 대상으로 자료 조사를 철저히 하여 추정감염시기의 오차가 1년 미만인 군만을 대상으로 성관계 기간을 산출하여 자료의 정확성을 높였으나 성관계 기간 산출이 가능한 대상자수가 적어 통계적 검정력이 떨어져 폭로력의 영향을 분석하는데 제한이 있었다. 본 연구에서는 성관계 기간을 정확하게 산출하고 평균 성관계 횟수에 관한 설문도 시행하여 총 폭로횟수를 산출할 수 있었으나 총폭로 횟수의 산출이 가능한 연구 대상자수가 적어 감염력을 직접적으로 반영하는 지표인 1회 성관계당 감염률은 구하지 못하였다. 이는 추후 연구에서 추정감염시기 모델을 이용하여 남성 감염자의 감염시기 추정이 가능한 대상자를 확대하여 보완하고자 한다.

본 연구의 또 다른 제한점으로 이성간 성접촉의 감염력에 영향을 미치는 인자 중 남성 감염자의 감염력과 여성 배우자의 감수성과 관련이 있는 성병 과거력에 관한 분석이 결여되었다는 점을 들 수 있다. 마지막으로 본 연구는 연구대상자수

가 적고 폭로력이 일부 연구대상자에서만 산정되어, 성관계기간과 성관계 횟수 등 폭로력의 영향을 분석함에 있어 통계적 검정력이 떨어졌고 혼란변수의 영향을 보정하는데 제한점이 존재하였다.

2. 연구결과에 대한 고찰

이성간 성접촉에 의한 남성으로부터 여성으로의 HIV의 전파율과 위험인자를 밝히고자 수행된 본 연구결과 남성으로부터 여성으로의 HIV 전파율은 17.8%였다. 유의한 위험인자로는 단변수 분석에서는 남성 감염자가 발견당시 AIDS로 진행된 경우와 남성 감염자의 낮은 CD4 T 세포수였으며, 다변량분석에서는 CD4 T 세포수와 폭로력을 보정한 상태에서 높은 혈장내 HIV RNA 수준이었다. 결론적으로 남성 감염자의 질병진전상태가 이성간 성접촉에 의한 HIV 전파의 위험을 증가시키는 것으로 분석되었다.

질병진전 상태가 성접촉을 통한 HIV 전파 위험을 증가시키는 기전은 다음의 몇 가지로 생각해볼 수 있다. 첫째로 질병이 진전된 상태인 경우 남성 감염자의 감염력을 증가시킨다는 것이다. HIV의 성접촉을 통한 전파에서 생식기 분비물의 HIV 바이러스의 양은 중요한 요소이다. 일반적으로 감염자의 정액 또는 질분비물의 10-30%에서 감염력있는 바이러스 또는 바이러스에 감염된 세포가 발견되며, 생식기 분비물의 바이러스의 양에 영향을 미칠 수 있는 인자는 여성의 경우 임신, 피임약의 사용, 자궁경부염증, 질병진전상태, CD4 T 세포수, 혈장내 viremia 상태, 항바이러스 치료 등이며, 남성의 경우는 질병진전상태, CD4 T 세포수, CD8 T 세포수, 항바이러스 치료, 임질, 요도염, 혈장내 viremia 상태, 바이러스의 subtype 또는 phenotype, 정관정제술 등이 보고되었다(Mostad 등, 1996). 혈장내 바이러스 수준과 마찬가지로 생식기분비물에서의 감염력있는 바이러스의 양은 감염 초기와 질병이 진전된 상태에서 증가한다. CD4 T 세포수와 혈장내 HIV-1 RNA 수준은 질병진전 상태를 반영하는 인자이

며(Hanson 등, 1995), HIV의 증식속도를 반영하는 혈장내 HIV-1 RNA 수준은 HIV-1 감염시 초기에는 107 copies/ml로 높은 수준을 보이다 이후 인체의 면역기능, 주로 세포매개성 면역반응에 의하여 감소된 상태로 유지되며 질병이 진전되면서 다시 증가하는 양상을 보인다(Feinberg, 1996). 따라서 혈장내 HIV-1 RNA 수준의 증가는 활발한 바이러스의 증식과 CD4 T 세포의 파괴를 반영하므로 CD4 T 세포수준 보다 좀더 강력한 질병진전의 예측인자이다(Mellors 등, 1995, 1996). 이성간 성접촉을 통한 HIV의 전파에 관한 기존의 연구에서도 감염자가 AIDS가 발생한 경우와 낮은 CD4 T 세포수는 유의한 위험인자로서 질병진전 상태와 HIV 전파와의 연관성을 보고하였다(Padian 등, 1987; European study group, 1989, Lazzarin 등, 1991). 한편 질병이 진전된 상태는 감염된 지 오랜 시간이 경과되어 폭로기간이 길다는 것을 의미한다고 해석할 수 있다. 그러나 기존의 연구에서 폭로기간과 성관계 횟수와 무관하게 AIDS 발생은 HIV의 전파 위험을 증가시키며(European study group, 1989), Fischl 등(1987)은 일회 성관계 당 전파율이 AIDS 발생시 AIDS가 발생하지 않은 경우에 비하여 8배라고 하여 질병진전 상태가 폭로기간과 독립적으로 유의한 위험인자임을 보고하였다. 본 연구결과 질병진전 상태를 반영하는 혈장내 HIV-1 RNA 수준이 CD4 T 세포수와 평균 성접촉 횟수를 보정한 상태에서 교차비 19.2 (95% CI:1.03-357.59)로 유의하였다. 이 결과는 비록 폭로기간의 영향을 보정하지는 못하였지만 혈장내 HIV-1 RNA 바이러스 수준이 생식기 분비물의 바이러스 농도를 반영하는 남성 감염자의 감염력을 나타내는 지표이기 때문인 것으로 생각되며 Fiore 등(1997)도 혈장내 HIV-1 RNA 수준과 이성간 성접촉에 의한 감염률과의 연관성을 밝힌 바 있다.

남성의 감염력과 함께 이성간 성접촉을 통한 HIV 전파의 유의한 위험인자로 성행태와 폭로기간을 들 수 있다(Holm-

berg 등, 1989; Johnson 등, 1989). 본 연구결과 콘돔 사용에 응답한 부부 중 7.4%가 항상 콘돔을 사용하였다고 응답하였으며, 항상 콘돔을 사용한 부부의 HIV 전파율은 0.0%로 콘돔을 사용하지 않거나 항상 사용하지는 않는다고 응답한 경우의 21.3%에 비하여 낮았다. 또한 통계적으로 유의하지는 않았지만 폭로력을 나타내는 성관계 기간과 평균 성관계 횟수는 이성간 성접촉에 의한 HIV 전파 위험을 증가시켰다. 단변수 분석결과 성관계 기간은 교차비의 증가가 뚜렷하지 않았으나, 평균 성관계 횟수가 일주일에 2회를 초과하는 경우 CD4 T 세포수와 혈장내 HIV-1 RNA 수준을 보정한 상태에서 교차비가 12.1 (95% CI: 0.60-246.86)로 높았다. 본 연구에서 성관계 기간과 성관계 횟수가 통계적으로 유의성을 갖지 못하였는데 이는 두가지로 해석할 수 있다. 우선 앞에서 지적한 바와 같이 대상자 수가 적어 통계적 검정력이 낮은 것과 다른 하나는 폭로력의 영향이 감염자의 감염력이나 배우자의 감수성을 보정한 상태에서 유의한 위험인자가 아닐 수 있다는 점이다. 폭로력과 관련된 인자인 성행태 중 항문성교는 여러 연구에서 유의한 위험인자였으나 폭로력의 직접적인 지표인 성관계 기간과 평균 성관계 횟수, 총 폭로수(총 성관계 횟수)와 성접촉을 통한 HIV 전파와의 관계는 연구결과의 일정성을 보여주지 못하였다(Padian 등, 1987, 1990, 1991; Lazzarin 등, 1991; Saracco 등, 1993; Vincenzi 등, 1994; Deschamps 등 1996). Padian 등(1991)의 연구에서는 총 성관계 횟수가 증가할 수록 감염률이 증가하였으나, Downs 등(1996)은 성관계 수보다 성접촉 파트너의 수가 더 유의한 위험인자라고 하였다. 또한 성폭로력과 감염률사이의 관계는 단순한 직선적인 관계를 갖지 않아 그 해석을 더 어렵게 하고 있다. Lazzarin 등(1991)의 연구에 의하면 성관계기간이 1-5년인 경우는 유의하게 위험이 증가하였으나(OR=3.5) 5년 이상은 유의하지 않았으며, Padian 등(1989)은 1회의 성관계에 의한 감염 위험은 처음 성관계시 가장 크고 그 후의 성

관계시 마다 점차적으로 감소하는 양상을 보여주며 오랫동안 폭로된 여성은 1회 폭로당 위험이 감소된다고 하였다. 총 성관계 횟수의 영향을 분석하고자 과거 폭로력에 관한 정밀한 조사를 수행한 연구에 의하면 총 성관계 횟수는 배우자의 감염률을 증가시켰으나 직선적인 관계는 아니었으며, 기존의 연구에서 총 성관계 횟수와 HIV 전파와의 연관성을 밝히지 못한 이유는 측정의 오차, 부적절한 통계적 모델의 사용과 다른 혼란변수들을 통제하지 못하였기 때문이라고 하였다 (Padian 등, 1990). 한편 1회의 성관계로도 감염되는 사람이 있는가 하면 어떤 사람들은 감염자와 콘돔을 사용하지 않은 상태에서 지속적인 성관계를 유지함에도 불구하고 감염되지 않는 경우가 있다. 이러한 사람들을 대상으로 HIV 감염에 대한 저항성을 밝히기 위해 많은 연구가 시도되었으며 면역학적인 특성과 CCR5 유전자의 32 bp 결실 등이 저항성과 관련있는 인자로서 보고되고 있다 (Clerici 등, 1992; Langlade-Demoyen 등, 1994; Bererr 등, 1996; Connor 등, 1996; Huang 등, 1996; Paxton 등, 1996; Hoffman 등, 1997). 위와 같이 성접촉을 통한 HIV 전파와 폭로력의 직접적인 지표인 폭로기간과 총 폭로횟수의 관련성 분석은 매우 정밀한 연구수행과 해석을 요구하고 있다. 본 연구에서는 폭로기간 산출의 정확성을 기하였음에도 불구하고 대상자수가 작아 폭로기간의 영향을 충분히 분석하지 못하였다. 이는 추후 연구에서 추정감염시기 모델을 이용하여 남성 감염자의 감염시기 추정이 가능한 대상자를 확대하여 보완하고자 한다.

그 외 남성 감염자의 감염력과 여성 감염자의 감수성과 밀접한 관련이 있는 인자로서 성병과거력이 있다. HIV 감염자가 성병 또는 비뇨생식기계 감염에 동시에 이환된 경우 성기의 궤양과 염증성 분비물을 통하여 HIV에 감염된 세포의 분비가 증가되며 (Cohen 등, 1997), 이는 감염자의 감염력을 증가시킨다. 이성간 성접촉을 통한 HIV 전파에 관한 역학적 연

구에서 남성 감염자와 여성 배우자의 성병 과거력은 유의한 위험인자였다 (European study group 1989; Lazzarin 등 1991; Vincenzi 등, 1994; Deschamps 등, 1996). 여성 특수업태부를 대상으로 한 단면연구에서도 성병은 HIV 감염의 유의한 위험인자로 보고되었으며 (Baganizi 등, 1997; Thuy 등, 1998), 이는 여성 질의 HIV 감염에 대한 장벽인 점막상피가 성병에 이환시 파괴되어 감염을 촉진시키기 때문으로 고려된다. 본 연구에서는 남성 감염자 및 여성 배우자의 성병과거력에 관한 조사를 수행하지 못하여 이의 영향을 분석하지 못하였다.

이성간 성접촉에 의한 남성으로부터 여성의로의 HIV 전파율과 위험인자를 밝히고자 수행된 본 연구는 남성 감염자의 감염력을 반영하는 질병진전 상태가 이성간 성접촉을 통한 HIV 전파의 유의한 위험인자임을 밝혔으나, 위에서 지적한 제한으로 인하여 폭로력과 여성 배우자의 감수성을 충분히 분석하지 못한 한계가 존재한다. 그러나 본 연구는 폭로력 산출의 정확성을 기하였다는 점과 국내에서 최초로 이성간 성접촉에 의한 남성으로부터 여성으로의 전파율과 위험인자를 밝힌 연구로서의 의의가 크다고 생각된다. 추후 연구 대상자수를 좀더 확대하여 통계적 검정력을 높이고, 감염되지 않은 쌍을 추적조사한 코호트연구를 보완하여 이성간 성접촉에 의한 발생률과 위험인자를 밝힌다면 이성간 성접촉에 의한 남성으로부터 여성으로의 HIV 전파의 감염력을 좀더 명확히 밝힐 수 있을 것으로 기대된다.

결론

본 연구는 이성간 성접촉에 의한 남성으로부터 여성으로의 HIV의 전파율과 관련인자를 밝히고자 발견당시 기혼인 남성 감염자와 그의 배우자 169쌍을 대상으로 시행되었다.

1. 발견당시 부부가 동시에 감염된 쌍

은 30쌍으로 이성간 성접촉에 의한 남성으로부터 여성으로의 HIV 전파율은 17.8%였다. 발견당시 남성의 연령과 여성 배우자의 연령, 감염경로에 따른 전파율의 차이는 유의하지 않았다.

2. 남성 감염자가 AIDS로 진단 받은 경우의 HIV 전파율은 42.1%였으며, CD4 T 세포수가 400/mm³ 미만인 경우는 26.8%로 여타의 경우와 통계적으로 유의한 차이를 보여주었다. 바이러스의 증식 정도를 반영하는 지표인 HIV RNA가 40,000 copies/ml 이상인 경우의 전파율은 38.5%였으며 p=0.1 수준에서 유의한 양반응관계를 보여 주었다.

3. 콘돔 사용에 응답한 부부 중 7.4%(6명)가 항상 콘돔을 사용하였다고 응답하였으며, 항상 콘돔을 사용한 부부의 HIV 전파율은 0.0%로 콘돔을 사용하지 않거나 항상 사용하지는 않는다고 응답한 경우의 21.3%에 비하여 낮았으나 항상 콘돔을 사용한 사람의 수가 6명 뿐이어서 통계적인 검증에는 의의가 없었다.

4. 콘돔을 사용하지 않은 성관계 기간이 5개월을 초과한 경우의 전파율은 20.0%였으며, 콘돔을 사용하지 않은 평균 성관계 횟수가 8회/월을 초과한 경우는 40.0%로 8회 이하인 경우(23.3%)보다 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다.

5. 이성간 성접촉에 의한 HIV의 전파에 영향을 미치는 인자로는 단변수 분석 결과 남성 감염자가 발견당시 AIDS로 진행된 경우 (OR=4.1, 95% CI: 1.49-11.43)와 남성 감염자의 CD4 T 세포수가 400/mm³ 미만인 경우 (OR=7.8, 95% CI: 2.19-27.80)였다.

6. 유의한 위험인자 중 CD4 T 세포수와 바이러스 증식을 반영하는 지표인 HIV RNA 수준, 폭로력을 나타내는 지표인 평균 성관계 횟수로 다변량모형을 구축하여 분석한 결과 CD4 T 세포수와 폭로력을 보정한 상태에서 HIV RNA가 10,000 copies/ml 초과한 경우가 이하인 경우에 비하여 교차비가 19.2 (95% CI: 1.03-357.59)로 유의하였다.

결론적으로 남성 감염자로부터 여성 배우자로의 HIV의 전파에 영향을 미치는 인자를 분석한 결과 남성 감염자의 질병진전상태를 반영하는 인자가 이성간 성접촉에 의한 HIV 전파의 유의한 위험인자였다.

참고문헌

- 김정순. AIDS와 그 예방전략. 보건학논집 1994;31(1):7-19
- 보건복지부. 우리나라 HIV 감염자 현황, 1999 유근영. 의학보건학을 위한 범주형 자료분석론. 서울대학교출판부; 1996.(98-100)
- Baganizi E, Alary M, Guedeme A, Padonou F, Davo N et al. HIV infection in female prostitutes from Benin: Association with symptomatic but not asymptomatic gonococcal or chlamydial infections. *AIDS* 1997;11:685-6
- Bererr A, Furci L, Burastero S, Cosma A, Dinelli ME et al. HIV-1-specific immunity in persistently seronegative individuals at high risk for HIV infection. *Immunology Letters* 1996; 51:39-43
- Clerici M, Giorgi JV, Chou CC, Gudeman VK, Zack JA et al. Cell-mediated immune response to human immunodeficiency virus(HIV) type 1 in seronegative homosexual men with recent sexual exposure to HIV-1. *Journal of Infectious Diseases* 1992;165:1012-9
- Cohen MS, Hoffman IF, Royce RA, Kazembe P, Dyer JR 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;349:1868-73
- Connor RI, Paxton WA, Sheridan KE, Koup RA. Macrophages and CD4 T lymphocytes from two multiply exposed, uninfected individuals resist infection with primary non-syncytium-inducing isolates of human immunodeficiency virus type 1. *J Virol* 1996; 70(12): 8758-64
- Cunningham AL, Dwyer DE, Mills J, Montagnier L. Structure and function of HIV. In G. Stewart(ed.) *Managing HIV* 1997;164:17-21
- Deschamps MM, Pape JW, Hafner A, Johnson WD. Heterosexual transmission of HIV in Haiti. *Ann Intern Med* 1996;125: -30
- Downs AM, Vincenzi ID. Probability of heterosexual transmission of HIV: relationship to the number of unprotected sexual contacts. *J AIDS Hum Retrovirol* 1996;11:388-395
- European study group. Risk factors for male to female transmission of HIV. *BMJ* 1989; 298;411-4
- European study group on heterosexual transmission of HIV. Comparison of female to male and male to female transmission of HIV in 563 stable couples. *BMJ* 1992;304:809-13
- Feinberg MB. Changing the natural history of HIV disease. *Lancet* 1996;348:239-46
- Fiore JR, Zhang YJ, Bjorndal M, Stefano D, Angarano G et al. Biological correlates of HIV-1 heterosexual transmission. *AIDS* 1997;11:1089-94
- Fischl M, Dickinson GM, Scott GB, Klimas N, Fletcher MA et al. Evaluation of heterosexual partners, children, and household contact of adults with AIDS. *JAMA* 1987;257: 640-44
- Hanson DL, Chu SY, Farizo KM, Ward JW. Distribution of CD4+ T lymphocytes at diagnosis of acquired immunodeficiency syndrome-defining and other human immunodeficiency virus-related illness. *Arch Intern Med* 1995;155(24): 1537-42
- Hoffman TL, MacGregor RR, Burger H, Mick R, Doms RW et al. CCR5 genotypes in sexually active couples discordant for human immunodeficiency virus type 1 infection status. *Journal of Infectious Diseases* 1997;176:1093-6
- Holmberg SD, Horsburgh CR, Ward JW, Jaffe HW. Biological factors in the sexual transmission of human immunodeficiency virus. *J Infect Dis.* 1989;160:116-25
- Huang Y, Paxton WA, Wolinsky SM, Neumann AU, Zhang L et al. The role of a mutant CCR5 allele in HIV-1 transmission and disease progression. *Nat Med* 1996; 2(11):1240-43
- Johnson AM, Petherick A, Davidson SJ, Brettle R, Hooker M et al. Transmission of HIV to heterosexual partners of infected men and women. *AIDS* 1989;3(6):367-72
- Langlade-Demoyen P, Ngo-Giang H, Ferchal F, Oksenhendler E. Human immunodeficiency virus(HIV) nef-specific cytotoxic T lymphocytes in noninfected heterosexual contact of HIV-infected patients. *J Clin Invest* 1994;93(3):1293-97
- Lazzarin A, Saracco A, Musicco M, Nicolosi. Man-to-woman sexual transmission of the human immunodeficiency virus. *Arch Intern Med.* 1991;151: 2411-16
- Mastro TD, Satten GA, Nopkesorn T, Sangkharomya S, Logini I. Probability of female -to-male transmission of HIV-1 in Thailand. *Lancet* 1994;343(22):204-7
- Mayer KH, Anderson DJ. Heterosexual HIV transmission. *Infect Agents Dis* 1995;4: 273-284
- Mellors JW, Kingsley LA, Rinaldo CR, Todd JA, Hoo BS et al. Quantitation of HIV-1 RNA in plasma predicts outcome after seroconversion. *Ann Intern Med* 1995; 112(8):573-9
- Mellors JW, Rinaldo CR, Gupta P, White RM, Todd JA et al. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996;272:1167-70
- Mostad SB, Kreiss JK. Shedding of HIV-1 in the genital tract. *AIDS* 1996;10(12):1305-15
- Padian N, Marquis L, Francis DP, Anderson RE, Rutherford GW et al. Male-to-female transmission of human immunodeficiency virus. *JAMA* 1987;258(6):788-790
- Padian NS, Shiboski S. Heterogeneous male to female transmission of human immunodeficiency virus. Program and abstracts of the V Conference on AIDS; June 4-9, 1989; Montreal, Quebec. Abstract T.A.O. 16.
- Padian NS, Shiboski SC, Jewell NP. The effect of number of exposures on the risk of heterosexual HIV transmission. *Journal of Infectious Diseases* 1990;161:883-7
- Padian NS, Shiboski SC, Jewell NP. Female-to-male transmission of human immunodeficiency virus. *JAMA* 1991;266(12): 1664-7
- Paxton WA, Martin SR, Tse D, O'Brien TR, Skurnick J et al. Relative resistance to HIV-1 infection of CD4 lymphocytes from persons who remain uninfected despite multiple high risk sexual exposures. *Nature Medicine* 1996;2(4):412-417
- Saracco A, Musicco M, Nicolosi A, Angarano G, Arici C et al. Man-to woman sexual transmission of HIV: longitudinal study of 343 steady partners of infected men. *Journal of Acquired of Immune Deficiency Syndrome* 1993;6:497-502
- Thuy NT, Nhung VT, Thuc NV, Lien TX, Khiem HB. HIV infection and risk factors among female sex workers in southern Vietnam. *AIDS* 1998;12(4):425-32
- Vincenzi I. A longitudinal study of human immunodeficiency virus transmission by heterosexual partners. *New England J of Medicine* 1994;331(6):126-31
- WHO, Report on the global HIV/AIDS epidemic. June 1998