

특 집

ADIS의 감염 및 연구 현황

AIDS의 역학	신영오
Human Immunodeficiency Virus (HIV) 감염의 혈청학적 검사	김태규
PCR에 의한 HIV의 진단	강 춘
AIDS의 치료	최강원
AIDS 백신 개발 현황과 전망	박송용
AIDS의 기회성 감염 병원체들	조명환

인류와 바이러스는 오랜 역사동안 상호간에 밀접한 관계를 가져왔다. 바이러스에 의하여 인류는 주기적으로 수없이 사망하고 불구가 되었으나 인류가 일반적으로 패배하여 온 것만은 아니다. 인류가 만들어낸 vaccine의 덕분으로 Smallpox virus는 지구상에서 이미 사라졌고 Rabies virus는 10여년간 국내에서 발견되지 않고 있다.

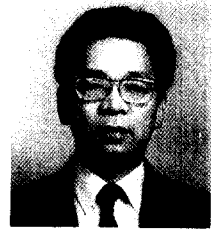
이와는 대조적으로 1983년에 확인된 HIV-1과 1986년에 확인된 HIV-2는 새로이 나타난 바이러스로 인류와의 또 다른 밀접한 관계가 이미 10여년 동안 지속되고 있다. 때이른 사망, 경제적 파탄, 고아의 발생, 이혼, 죽음의 공포 등 HIV는 인류에게 수 많은 불행을 가져다 주고 있다.

HIV는 Smallpox와 같이 host와 함께 자기 스스로도 없어지는 소박한 병원체가 아니며 10여년간 host가 모르게 내재하면서 성이라는 가장 효과적인 방법으로 타숙주에 자기를 옮겨 다닌다. 따라서 HIV의 영향은 더욱 클 것으로 전망된다.

미국 등 외국에서는 많은 환자와 감염자가 있어 다수의 연구가 행해지고 있으나 국내의 HIV 유행 양상은 외국과 다른 점이 많다. 불행하게도 많은 경우 외국의 단편적 문헌에 의존하여 우리의 실제 상황과 다른 편견을 가지는 경우가 있는 것으로 보인다.

본 특집에서 국내 AIDS/HIV에 관한 직접적 경험을 가진 필자진에 의하여 최근 지식을 소개하게 되어 다행으로 생각하며 관심있는 연구자들에게 도움이 되길 바란다.

AIDS의 역학



국립보건원 번역결핍연구실 실장 신 영 오

원인불명의 면역결핍에 기인되는 기회성 감염증을 보이는 환자들이 1960년대 및 1970년대에도 공업화된 국가에서 발견된 적이 있으나 1981년부터 미국의 로스앤젤레스 등에서 급격히 증가되었다. 1982년에도 이와 같은 환자가 800명으로 증가되었으며 미국의 30개 주에서 보고되었다. 이 질병의 유행이 주로 성적 혹은 혈액으로 전파되는 사실이 알려짐에 따라 전염병으로 가정하고 병원체의 규명에 연구가 집중되었다.

1983년에는 프랑스의 시누시박사 등에 의하여 AIDS의 병원체는 기존 바이러스와는 상이한 새로운 바이러스임을 증명하였다. 현재는 이 바이러스를 Human Immunodeficiency Virus(HIV)라 칭한다. 병원체의 규명으로 실험실 진단, 역학조사, 항바이러스제의 연구가 가능하였다. 1986년 서아프리카에서 HIV-1과는 상이한 또 다른 바이러스인 HIV-2를 발견하였다. HIV-2도 AIDS와 신경성 질환을 유발하는 것으로 시험되었다.

본란에서는 AIDS의 병원체의 성상, 감염현황 등에 대하여 기술하고자 한다.

AIDS의 병원체

AIDS의 원인병원체로 규명된 Human Immunodeficiency Virus(HIV)의 직경은 100-140 nm로서 원형이고 시린더 모양의 핵이 있다. Genome은 외가닥의 RNA이다. 동일분자량이 두개 있으며 9-10 kb이다. HIV는 Lentivirinae아과에 속하는 retrovirus의 일종이다. 전자현미경하에서 적합한 각도에서 관찰하였을 때 막대모양의 nucleoid를 볼 수 있다. HIV는 3개의 유전자 gag, pol 및 env가 replication에

필요하다. 이들 구조적 유전자 이외 tat 단백질이 "transactivation"에 관여하며 또 유전자 단백질이 타 바이러스 유전자의 전사활성에 관여한다. Nef 유전자는 바이러스 표현을 저지 조정하는 듯하며 아직까지 바이러스 조절유전자의 기능은 정확히 규명되지 않았다. HIV의 유전자 구성은 Fig. 1에 표시되어 있다. HIV는 exogenous virus로서 transforming retrovirus와 상이하게 외부에서 전파되어야 하는 특징을 갖는다.

사람 AIDS를 유발하는 병원체는 HIV-1 이외에 1986년에 HIV-2가 서아프리카에서 확인되었다. 사람 뿐만 아니라 원숭이에는 Simian Immunodeficiency Virus(SIV), 고양이에는 Feline Immunodeficiency Virus(FIV) 등이 있다. 양의 visna 바이러스가 HIV나 SIV 혹은 FIV와 동일한 lentivirus에 속한다.

HIV는 실온에서 10% 가정용 표백제, 50% ethanol, 35% isopropanol, 1% NP40, 5% hysol, 0.5% paraformaldehyde, 혹은 0.3% hydrogen peroxide 등에 의하여 완전히 불활화 된다. HIV는 또한 pH 1.0의 강산이나, pH 13.0의 강알칼리에서 불활화 된다. HIV는 액체나 10% 혈청내에 있을 때 56°C 에서 10분간 처리로서 불활화되지만 건조상태의 단백질 성분에서는 저항성이 극히 높아진다. 동결건조 혈액 제제 내에서의 HIV를 완전히 불활화 시키려면 68°C 에서 72시간 처리하여야 한다.

AIDS의 발병기작

HIV 감염의 중심적 특징은 표면에 CD4 표현 마카를 표현하는 T-도움 림프세포를 제거시키는데 있다. CD4 분자는 HIV에 대한 receptor이다. CD4

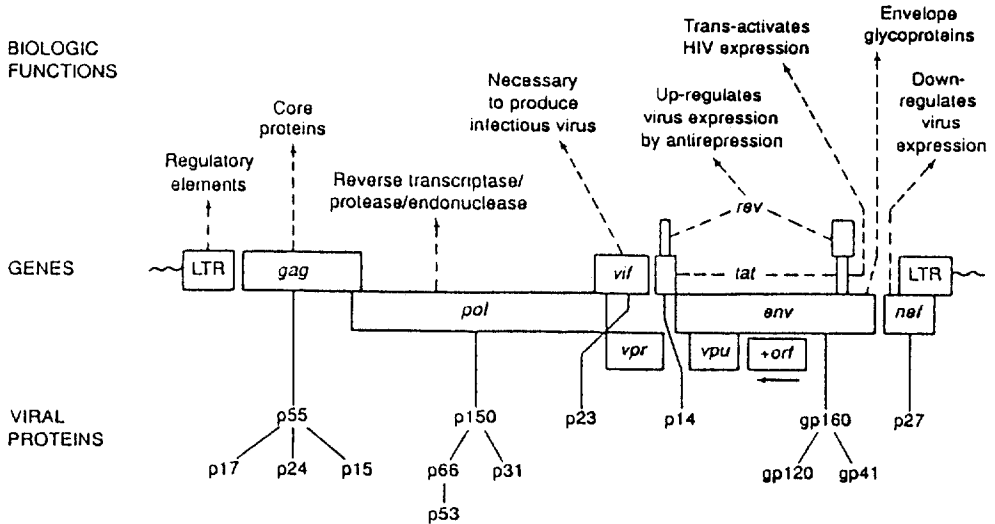


Fig. 1. HIV genome structure. The recognized viral genes, protein products, and their biologic functions are illustrated. The DNA provirus form of the viral genome is shown.

분자는 바이러스막에 대한 부착성이 높다. 일부 subset의 monocyte와 macrophage도 CD4 분자를 표현하므로 HIV가 결합하고 감염한다.

그러나 HIV는 monocyte에서는 세포병변 효과를 보이지 않는다. 감염된 T4 세포는 고수준의 gp120을 표면에 보이며 이웃의 비감염 T4 림프세포는 직·간접으로 광범위한 범위의 lymphoid 및 비 lymphoid 세포기능에 관여한다. 예를 들면 macrophage의 활성화, cytotoxic T세포, natural killer세포, suppressor세포 및 B세포의 유도과 lymphoid세포의 성장, 분화를 유도하고 hematopoietic세포에 영향을 끼치는 인자들을 분비한다. 많은 T4세포 영향은 타 세포형에 친화성 혹은 유도성 영향을 주는 다양한 용해성 인자의 방출에 의하여 증개된다. AIDS 환자는 또한 polyclonal activation, hypergammaglobulinemia, 순환성 immune complex 및 autoantibodies 등 비정상적인 비세포기능을 보인다.

뇌에서의 monocyte-macrophage도 주요 감염 세포이며 pulmonary alveolar macrophages도 영향을 받는다. HIV가 감염된 monocyte는 죽지 않기 때문에 뇌 혹은 폐와 같은 여러 장기에 바이러스를 옮겨 준다. Monocyte내에 바이러스가 있기 때문에 면역 반응으로도 완전히 바이러스를 체내에서 제거할 수 없으며 HIV 초기 감염으로부터 임상증세까지는 7년

정도 걸리는 경우가 많다.

신경성 비정상인 AIDS 환자에 흔하며 환자에 따라 상이하나 60% 정도에서 나타난다. 뇌세포에서의 감염이 보이며 neurons, oligodendrocytes, astrocytes 등의 세포에서 HIV가 보인다.

HIV 전파

HIV는 감염된 혈액을 투여하거나 오염된 혈액이 묻은 용기의 사용에 의하여 전파된다. HIV가 확인되어 각 국가가 수혈혈액에 HIV를 검사하기 이전 시기인 1987년 7월 이전에는 우리나라에서도 수혈에 의한 감염이 수 건 있었다. 현재도 아프리카 등 일부국가에서는 경제적 혹은 기술적 이유로 인하여 아직도 검사를 못하거나 수 건의 혈액을 혼합하여 시험함으로써 경비를 절약한다.

HIV가 전파되는 경우가 미국 등 서방국가에서 많이 보고되어 있다. 감염자의 정액, 질분비액, 침 등에는 HIV가 존재하므로 남자동성연애 행위 혹은 이성 성행위에 의하여 HIV가 전파되며 전자는 특히 가능성이 높다. 쾌양성 성병을 갖고 있을 때 HIV는 더욱 용이하게 전파된다. 감염된 산모의 태아로 바이러스가 전파되며 출산시의 혈액이나 모유에 의해서도 전파되는 것으로 보고 되었다.

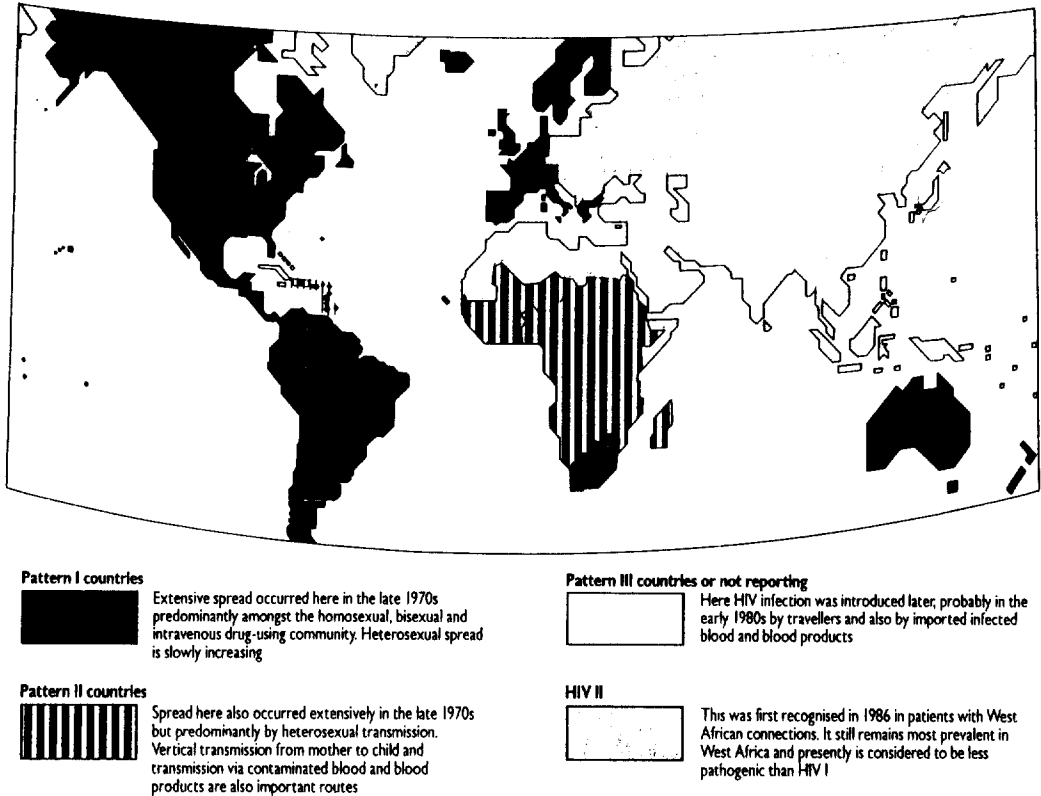


Fig. 2. Classification of Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection patterns.

일상의 공동생활이나 모기에 의하여서는 전파가 되지 않는다. 감염자의 침으로부터 HIV가 분리되기도 하나 혈액에서 보다 극히 낮으며 침에 의한 전파예를 확인할 수 없다. HIV는 모기내에서 증식하지 않으며 HIV감염 양상이 모기와는 일치하지 않는다.

세계적 유행양상

세계보건기구의 세계적 AIDS사업단(Global Programme on AIDS, GPA)에서는 세계 각국으로부터 매 3개월 마다 세계 AIDS 환자를 집계하고 있다. 1992년 4월 3일자 Weekly Epidemiological Record에 의하면 세계 AIDS 환자는 484,148명으로 보고되었다. 국가별로는 미국이 213,641명으로서 가장 다수이고 다음이 Uganda의 30,190명, Tanzania 27,396명, Brazil 22,583명, France 17,836명, Zaire 14,762명, Italy 11,609명, Spain 11,555명 등의 순

이다.

대륙별로는 미주 268,445명, 아프리카 144,863명, 유럽 65,875명, 오세아니아 3,523명, 아시아 1,442명의 순이다. 그러나 이러한 숫자는 각국에서 보고한 숫자에 불과하며 대다수의 국가는 보고를 지연하고 있다. 나아가 진단경험의 부족, 실험실 장비의 미비, 일부 국가에서의 보고기피 등으로 인하여 현재 실제 세계 AIDS 환자는 120-150만명으로 추정한다. AIDS 환자를 포함하여 1,000만명 정도의 HIV 감염자가 이미 발생하였으며 10년 후에는 10배 정도 증가할 것으로 보인다.

세계의 AIDS 유행양상은 3개의 pattern으로 대별된다(Fig. 2). 남북아메리카, 서유럽, 호주, 뉴질랜드 등에서의 유행을 제1형으로 분류한다. 미국 등 이 지역의 다수 국가에서는 1970년대 말부터 이미 HIV가 광범위하게 유행하였다. 남자동성연애자, 마약중독자들이 주요 감염군이였다. 그러나 근래에 이성간의 성행위에 의한 전파가 증가 추세에 있다.

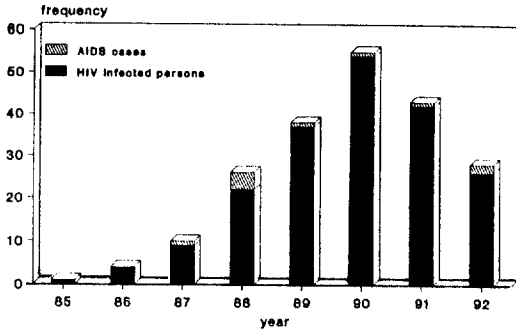


Fig. 3. Numbers of persons with HIV/AIDS by year in Korea as of May 1992.

특히 여자 및 소아 환자가 상대적으로 증가 추세에 있다.

사하라 사막 이남의 아프리카 지역에서의 AIDS 유행을 제2형이라 한다. 이 지역에서도 1970년대 말 이후부터 유행이 있었으며 특히 이성 성관계에 의한 전파가 다수이다. 이 지역에서는 여자 감염자가 다수이므로 감염된 산모에서 유아에게 전파가 많으며 혈액제제 및 수혈에 의한 전파가 다수 있다. 중앙 아프리카 지역국가에서 감염이 가장 높으며 그 이외 국가에서는 상대적으로 낮다. 상아 해안 등 서아프리카 국가에서는 HIV-1과 상이한 HIV-2의 유행이 보고되고 있다.

사하라 사막의 북쪽, 동유럽, 아시아 등에서는 AIDS의 감염이 상대적으로 낮으며 제1형 혹은 제2형 국가로부터 1980년대에 여행자에 의하여 유입되었다. 이 지역에서의 유행을 3형이라 칭한다. HIV의 유입과 성의 개방이 늦으며 마약사용이 낮은 이유 등으로 현재까지는 일반적으로 1, 2형의 국가보다는 감염율이 낮다. 일본이 453명의 환자, 태국이 179명, 인도가 102명 등으로 보고되었으나 실제의 감염율은 보다 높으며 세계보건기구에서는 이 지역에서의 HIV 유행이 가장 빠른 것으로 관측하고 있다. 특히 인도와 태국에서는 윤락의 성행, 마약의 높은 사용 및 검사의 어려움 등에 의하여 세계에서 가장 감염자가 급격히 증가하는 나라들이다. 나아가 우리나라와 지리적으로 근접하며 우리나라 사람의 빈번한 왕래로 인하여 감염 가능성이 높은 지역이다.

우리나라의 감염현황

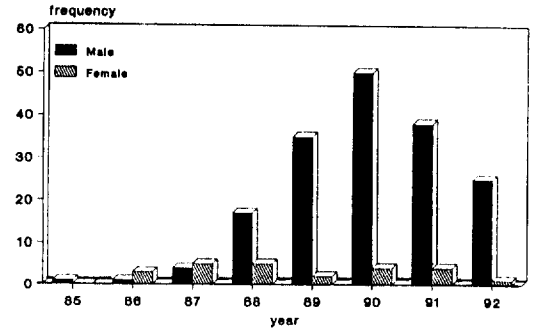


Fig. 4. Distribution of HIV infected persons by sex and year.

1985년 첫 AIDS환자 및 HIV가 발견된 이후에 현재까지 지속적으로 환자와 감염자가 증가하였다. 1992년 5월 말 현재 확인된 AIDS 환자는 10명이며 HIV 감염자는 환자를 포함하여 195명으로 확인되었다.

국내에서의 감염자는 모든 수혈혈액, 외국에서 귀국하는 독신근로자, 유흥업소종사자, 지원자, 외래 환자 병원의뢰 가검물 등을 포함하는 약 8,000,000 건의 혈청에 대한 검사결과 이다. 년도별 감염자는 Fig.3에서 보는 바와 같이 1985년에 1명, 1986년에 4명, 1987년에 9명, 1988년에 22명, 1989년에 37명, 1990년에 54명으로 지속적으로 증가하였다. 1991년에 42명으로 약간 감소하였으나 1992년 5월에 벌써 26명으로 현재의 추세가 지속되면 1990년의 숫자와 비슷할 것으로 예측된다. 1987년부터 국내 AIDS 환자가 확인되었으며 년도별 환자 숫자는 Fig.3과 같다. 매년 1명 혹은 2명이 감염자에서 환자로 진전되었다.

년도별, 남녀별 감염자는 Fig.4에서 보는 바와 같이 남자의 감염자는 지속적으로 증가되고 있으나, 여자 감염자는 년도에 따라 별 차이가 없다. 이는 남자 동성연애자에 의한 감염자가 계속하여 발견되는 반면 여자 윤락녀에서의 감염자는 1988년 이후 거의 발견되지 않기 때문이다. 1987년 이전에는 남녀 성비에서 여자가 많았으나 현재의 총 남녀 성비는 8:1 정도이다. 국내 감염자의 연령분포는 Table 1에서 보는 바와 같이 전체 감염자의 90%가 20세에서 50세 이하로서 성생활 활동단계층에 속한다. 15세 이하의 혈우병 관련 감염자이며 남성의 연령이 여성

Table 1. Distribution of persons with AIDS and HIV by age and sex (1985-31 May, 1992).

Age	Male	Female	Total	%
under 10	3	0	3	1.5
11-20	8	0	8	4.1
21-30	75	12	87	44.6
31-40	56	10	66	33.9
41-50	22	2	24	12.3
51-60	5	0	5	2.6
over 61	2	0	2	1.0
Total	171	24	195	100.0

보다 높다.

지역별로는 서울, 부산 등 대도시 거주자가 대다수이며 나머지는 지방의 중심 및 항구도시에 분포한다. 전파 route별 분포는 이성 성관계에 의한 감염이 전체의 80%, 혈액관련이 9%이며, homo 혹은 bisexual 감염이 12%로 조사되었다.

결 론

여행의 자유화, 성의 개방, 불완전한 진단기술, 경제적 빈곤, 무지 등에 의하여 AIDS는 계속 증가될 것으로 전망된다. 이에 효과적으로 대응하기 위해서는 일반 국민에 대한 홍보, 교육 및 상담이 중점

적으로 다뤄져야 한다. 성매개 질병의 가장 효율적인 예방방법은 콘돔의 사용임을 유의하여 홍보하고 교육해야 한다.

세계 각국이 자국의 AIDS에 효과적으로 대응하기 위하여 연구에 보다 힘쓰고 있다. 우리나라도 감염에 대한 기초조사, 검사방법에 관한 기술개발 및 종사자에 대한 교육, 항바이러스제 및 백신연구 등에 정부와 산업계의 적극적인 지원이 요망된다.

참고문헌

1. Barre-Sinoussi F. *et al.*: Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), *Science* **220**, 868 (1983).
2. Fauci AS.: The human immunodeficiency virus: infectivity and mechanisms of pathogenesis, *Science* **239**, 592 (1986).
3. 신영오 등: 국내 human immunodeficiency virus 감염에 관한 혈청학적 연구, 보건원보, Vol. 28, No. 1, 1991.
4. Jawetz, J. *et al.*: Medical Microbiology a large Medical School 19th, 1991.
5. World Health Organization: Acquired immunodeficiency Syndrome (AIDS), Weekly Epidemiological Record, 67th, 3 April, 1992.