

HIV 감염의 검사실 진단

오 흥 범 / 울산의대 서울중앙병원 임상병리과

1998년 말 통계에 의하면 전 세계인구 중 3천만 명 이상이 인간면역 결핍바이러스 1형이나 2형 (HIV-1, HIV2)에 감염된 것으로 보고되었다. HIV 감염을 정확히 검사하는 것은 HIV 감염에 대한 치료방법이 발전하고 있다는 점, 태아로의 전파를 예방해야 한다는 점, 특히 헌혈 혈액을 통한 HIV 감염의 전파를 철저히 차단해야 한다는 점 등으로 인해 그 중요성이 점점 강조되고 있다.

HIV-1은 그룹 M (Major)와 O (Outlier)로 나뉘는데 두 그룹은 아미노산 수준에서 55-70%의 유사성을 보인다. 아시아 지역에는 그룹 O에 의한 감염자가 거의 없고 HIV-2는 낮은 유병율을 보이는 것으로

알려져 있다. 1992년부터 HIV-1/HIV-2 동시검출용 효소면역검사 시약이 전 세계적으로 출시되기 시작하였으며 1994년부터는 그룹 O 항원이 항체 검출용 시약에 포함되기 시작하였다.

HIV 감염 후 대략 2-6주 후에 50-70%의 감염자는 감기증상을 보이게 되는데 이 때쯤 혈중에는 HIV RNA와 p24 항원이 검출한계 이상으로 나타나게 된다. 첫 증상 이후 2-6주 이내에 HIV 항체가 혈중에 나타나 평생 검출한계 이상의 농도로 지속되는데, 이러한 감염지표의 특징으로 인해 현재까지 HIV 감염의 선별검사로서는 항체검사가 이용되고 있다. p24 항원은

항체가 혈중에 출현하면서부터 검출한계 이하로 감소하게 되는데 나중에 면역결핍증상이 심해지면 다시 검출한계 이상으로 혈중에 분포하는 양상을 보인다.

HIV 감염을 선별하는 효소면역검사 시약은 보통 viral lysate를 사용했던 제 1세대, 재조합 항원과 합성 펩타이드를 사용했던 제 2세대, 이중항원 샌드위치 (double antigen sandwich, DAGS) 원리를 이용하여 IgM 항체와 IgG 항체를 동시에 검출할 수 있도록 고안된 제 3세대, 항원과 항체를 동시에 검출할 수 있도록 제작된 제 4세대로 구분하여 부르고 있다. HIV 항체는 감염 후 3개월 이내에 거의 모든 감염자에게서 생기는 것으로

HIV 감염을 선별하는 효소면역검사 시약은 제4세대로 구분 혈청전환 잠복기를 줄이기 위해 p24 항원검사의 도입을 고려하여야 함

알려져 있다. 장기간 항체가 양성으로 전환되지 않았다고 했던 초기의 보고들은 혈청의 양성전환이 진짜로 일어나지 않았는지 확인되지 않았다. AIDS가 1981년 처음 보고된 이후 미국의 경우 1985년부터 모든 헌혈혈액에 대하여 HIV 항체검사가 실시되었다.

HIV 효소면역검사의 예민도는 대략 93%에서 100%로 시약간 차이가 있는 것으로 보고된 적이 있다. 검사시약의 예민도란 감염이 확인된 사람으로부터 취한 혈청에 어느 정도 양성반응을 보이는지를 평가하는 것과 양성 혈청을 희석하여 어느 정도의 농도까지 양성반응을 보이

는지 분석하는 경우로 대별할 수 있다. 그런데 우리가 흔히 말하는 예민도란 전자의 진단예민도만을 말한다. 따라서 시약의 진단예민도 평가에는 HIV-1 항체 강양성 및 약양성 그리고 HIV-2 항체 양성검체를 이용한 평가와 혈청전환 패널을 이용한 평가를 구별하여 시행하고 전자의 결과를 시약의 예민도로 보고하고 있다.

제 3세대 HIV 시약을 사용하는 오늘날에도 HIV 항체가 양성으로 전환되기 전인 감염자에 의한 HIV 전파는 여전히 문제이다. HIV에 감염된 사람이 감염력을 가지는 시점을 기준으로 22일간은 항체가 음성인 결과로 인해 미국의 경우 현혈액 493,000 단위당 1 단위가 HIV 감염력을 가지는 것으로 추정되고 있다. 그런데 항체검사와 별개로 p24 항원검사를 추가하면 혈청전환 잠복기를 6일간 단축할 수 있고, HIV RNA를 추가하면 5일을 더 단축할 수 있다는 보고가 있었으나 p24 항원검사나 RNA PCR을 추가할 경우 각각 6천만 달러와 9천6백만 달러의 추가예산이 필요하여 비용 효율적이지 못하다는 평가가 있었다. 최근에 소개되고 있는 제 4세대 HIV 검사시약은 항원과 항체를 동시에 검출할 수 있어 제 3세대 시약보다 더욱 혈청전환 잠복기를 줄일 수 있어 현혈액의 안전성을 비용 효율적으로 확보할 수 있을 것이 기대되고 있다. 또한 말기 면역결핍환자의 경우 항체검사 시약에서는 음성이지만 항원/항체 동시검사시약에서는 양성을 보여 환자에 대한 적



절한 진료뿐만 아니라 의료업 종사자들을 감염 노출의 위험으로부터 보호하는 이점도 얻을 수 있게된다. 국내에서는 1987년부터 모든 현혈액에 대하여 HIV 항체검사를 실시하였으나 1989년 국내에서 수혈을 받고 HIV에 감염된 환자가 처음 발생하였고, 이 후 유사한 예가 1993년 말까지 10예가 보고되어 혈청전환 잠복

기를 줄이기 위한 노력의 하나로 p24 항원검사의 도입을 고려할 수도 있을 것이나, 비용효과적인 측면에서 볼 때 당장 실시하는 것보다는 HIV 감염의 발생추이를 면밀히 관찰해 도입여부를 결정해야한다는 의견들도 있다.

p24 항원 단독 검출시약은 무증상기에 4%만이 양성이며 면역결핍이 나타나는 말기에는 70% 가량 양성을 보이는 것으로 알려져 있다. p24 항원 단독검사는 HIV 감염자인 어머니에게서 태어난 아기의 감염 여부를 진단하는데 유용하다. 해당 신생아에서의 예민도는 50-75% 가량이며 특이도는 95% 이상이다.

소아 감염의 진단을 위해서는 핵산 증폭검사가 더 유용할 수 있는데 생후 1개월에는 50%, 6개월 이후에는 100%의 예민도를 보였다는 보고가 있는가 하면 생후 2일 이내에는 38%, 1개월 이내에는 90% 가량이라는 보고도 있다. Amplicor Monitor라는 HIV-1 RNA 정량검사 제품이 HIV-1 감염의 여부를 예견하고 치료의 효과를 추적하는 목적으로 미국 FDA 공인을 받고 시판되고 있다. A