

인간면역부전 바이러스 초감염 3예 : 조기 인지의 임상적 중요성

고려대학교 의과대학 내과학교실

정성주 · 정은석 · 김정엽 · 정혜원 · 박대원 · 손장욱 · 김민자

=Abstract=

Three cases of primary human immunodeficiency virus infection and clinical implication of its early recognition

Sung Joo Jung, M.D., Eun Sun Jung, M.D., Jeong-Yup Kim, M.D.,
Hye Won Jeong, M.D., Dae Won Park, M.D.,
Jang-Wook Sohn, M.D. and Min Ja Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Korea University, College of Medicine, Seoul, Korea

Primary HIV infection (PHI) is the period from initial infection with HIV to complete seroconversion and can be presented in a variety of ways. Persons with symptomatic PHI are highly contagious and play a key role in HIV spread. More than 90% of acute infection go undiagnosed despite more than 50% of cases are symptomatic. As the newly diagnosed HIV infected patients have increased in South Korea recent years, persons with PHI should be included in the targeted public health strategies. We recently experienced three cases of symptomatic PHI; the first case presented with whole body rash and general weakness, the second presented as mononucleosis-like syndrome and aseptic meningitis, and the last showed as only fever and myalgia. We suggest that general practitioners realize the clinical impact of PHI on the spread of HIV and importance of its early detection. (Korean J Med 69:S988-S993, 2005)

Key Words : Acute HIV Infection, Manifestations

서 론

HIV 초감염(primary HIV infection)은 HIV에 처음 감염되어 항체가 생성되기 전까지의 기간을 말하며, 40~60%에서 증상을 보이지만 90% 이상의 환자들은 흔히 다른 질환으로 진단되게 된다¹⁾. 일반적으로 증상을 동반한 HIV 초감염환자에서 증상과 징후는 바이러스에 최초로 노출된 후 2~4주에 나타난다. 이 시기 동안에 바이러스는 여러 체액들과 림프절 조직으로부터 분리될 수 있으며, HIV 바이러스 자체의 조기 병인 기전이나 혹은 숙주의 면역 반응에 따라 다양한 임상증상을 보이

는 것으로 알려져 있다²⁾. 한편, HIV 초감염의 증상들은 발열, 전신통, 발진, 두통, 전신 쇠약감, 체중감소, 인후통 등으로 비특이적이며, 혈액검사 및 임상 생화학 검사에서도 특이한 소견이 없어 진단을 내리기 어렵다³⁾. 그러나 HIV 초감염 시기에 혈중 바이러스 농도가 높아 전파 가능성이 높고 이 시기에 치료를 시작하는 것이 예후와 연관성이 있는 것으로 알려져 있어 HIV 초감염 시기에 진단 및 치료의 중요성이 대두되고 있다⁴⁾.

우리나라에서 HIV 신규 감염자의 연간 발생 수는 1998년까지는 120명 전후를 유지하다가 1999년 이후 증가 폭이 커지면서 1999년에 186명, 2000년에 219명, 2001

• 접수 : 2004년 9월 30일
• 통과 : 2004년 10월 29일
• 교신저자 : 김민자, 서울 성북구 안암동 5가 126-1, 고려대학교의료원 안암병원 감염내과(136-705)
E-mail : macropha@chollian.net

년에 327명, 2002년에 398명, 2003년에 535명으로 급격한 증가 추세를 보여주고 있다. 2004년 6월말까지 누적 감염자 수는 2,842명, 2004년 상반기 신규감염자 수는 302명으로 전년대비 20.3%의 급격한 증가를 보였다(질병관리본부 자료, 2004. 6)⁹⁾. 국내에서 전체 HIV 감염자 수는 2004년 6월말까지 총 2,842명으로 집계되지만, 이외에도 발견되지 않은 환자들이 적지 않을 것이며, 이들에 의한 신규 감염자의 추가 발생을 감안할 때, 국내의 HIV 감염의 확산은 향후 한층 더 가속화될 것으로 기대된다.

한편, 국내에서 HIV 신규감염자 수가 급격히 증가됨에 따라 이들 중 HIV 초감염자들이 다수 포함되고 있을 것으로 보이며, 이들 초감염자들은 높은 전염력을 가지므로 HIV 초감염자의 조기 발견은 HIV 확산을 저지하는 중요한 조절대책 중의 하나이다. HIV 초감염 환자들은 여러 가지 증상으로 병, 의원을 내원할 것이므로 임상 의사들은 HIV 초감염시에 나타나는 여러 비특이적인 임상증상과 검사소견, 조기 진단 방법들에 대하여 익숙해져야 하며, HIV 초감염환자들의 선별을 위하여 주의 를 가져야 할 것이다.

저자들은 최근에 경험한 HIV 초감염 환자 3예(전신에 홍반성 발진과 전신 쇠약감을 보인 증례, 무균성 수막염과 전염성 단핵구증 유사 증후군을 보인 증례, 급성 발열과 전신통으로 내원하였던 증례)를 통하여 HIV 초감염에서 보일 수 있는 다양한 임상양상 및 임상경과, 흔하게 잘못 진단되는 다른 질환들을 알아보고 또한 HIV 초감염의 진단 및 임상적 중요성에 대하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례 1

환 자 : 남자, 69세

주 소 : 전신성 홍반성 발진과 두통

현병력 : 내원 3주 전부터 발생한 통증을 동반한 구강 내 궤양으로 연하곤란을 겪던 중 내원 1주 전부터 두통 및 전신에 발진이 발생하여 외래 내원하였다.

과거력 : 특이사항 없었다.

직업력 : 대학 출강

사회력 : 기혼자로 40~50대부터 짬질방에서 동성간성관계를 하였다.

진찰 소견 : 내원시 혈압은 130/80 mmHg, 맥박수 67회/분, 체온 36.7°C, 호흡수 18회/분이었다. 의식은 명료



Figure 1. Diffuse maculopapular rash was observed on the trunk of patient 1

하였고 급성 병색을 띄었고, 공막 황달 없었고 결막 창백 없었다. 구강 내에 다발성으로 아프타성 궤양이 관찰되었다. 경부 림프절은 촉지 되지 않았다. 체간에 구진성 홍반이 관찰되었다(그림 1).

검사 소견 : 내원 당시 말초 혈액 검사에서 백혈구 3,500/mm³ (중성구 53.8%, 림프구 26.9%, 단핵구 15.1%, 과립구 4.1%), 혈색소 15.5 g/dL, 혈소판 99,000/mm³, ESR 22 mm/hr, CRP 9.8 mg/L이었다. 소변검사는 정상이었다. 일반 생화학 검사에서 BUN 14.2 mg/dL, 크레아티닌 1.0 mg/dL, Na 141 mEq/L, K 3.8 mEq/L, Cl 103 mEq/L, AST/ALT 95/97 IU/L, protein 6.6g/dL, albumin 4.0 g/dL, glucose 100 mg/dL이었다.

혈청학적 검사에서 Hantaan virus, *Leptospira* 및 *Orientia tsutsugamushi*에 대한 항체는 모두 음성이었다고, VDRL 검사는 음성, CMV IgM 항체는 양성, HSV IgM 및 IgG 항체는 모두 음성이었다고, HSV type I 및 type II의 PCR 검사는 모두 음성이었다. EIA법으로 시행한 HIV 항원 및 항체는 모두 양성이었으며, HIV-1 RNA titer는 620,000 copies/mL이었다. CD4⁺ T 림프구 190/mm³, CD8⁺ T림프구 570/mm³, CD4:CD8 ratio는 0.3이었다. Western blot 법으로 실시한 HIV-1 항체는 내원시 음성이었으나, 내원 2주 후에 양전되었다. 구강궤양 병리 조직검사서 염증세포의 침윤이 보였으나 악성소견은 보이지 않았으며, 피부 병변 병리조직검사는 국소적인 피부염소견과 혈관주위에 염증세포의 침윤을 보여 비특이적이었다.

임상경과 : 내원 6일째부터 HAART (zidovudine 300 mg bid, lamivudine 150 mg bid, indinavir 800 mg tid) 의 3제 병합요법으로 투여 시작하였고, 내원 7일 이후부터 전신에 홍반성 발진 및 구강내 궤양과 두통이 점차 호전되어 외래에서 추적관찰 중에 있다.

증 례 2

환 자 : 남자, 29세

주 소 : 발열, 오한, 수액성 설사

현병력 : 내원 7일 전부터 오한, 발열과 함께 하루에 7회 정도의 수양성 설사 지속되어 응급실에 내원하였다.

사회력 : 내원 1개월 전 청량리 유흥가에서 콘돔을 사용하지 않고 유흥업소 종사자와 성관계를 하였다.

직 업 : 청계천 상가 점원

계통적 문진 : 발열, 오한, 인후통, 두통, 복부동통, 수액성 설사(7회/일)를 호소하였다.

진찰 소견 : 내원시 혈압은 110/70 mmHg, 맥박은 76 회/분, 체온 38.6°C, 호흡수는 20회/분이었다. 급성 병색을 띠었으며, 의식은 명료하였다. 인두 발적과 편도비대가 관찰되었고, 림프절은 촉지 되지 않았다. 흉부청진상 심음과 폐음의 이상은 없었고, 복부 검진상 장음이 증가되고 있었고, 압통은 관찰되지 않았다. 만져지는 복부 종물은 없었고, 피부발적은 관찰되지 않았다.

검사 소견 : 말초 혈액 검사상 백혈구 2,000/mm³ (중성구 64%, 림프구 27%, 단핵구 9%, 과립구 0%), 혈색소 13.6 g/dL, 혈소판 80,400/mm³, ESR 12 mm/hr, CRP 62 mg/L이었다. 말초 혈액 도말 검사에서 백혈구 감소와 혈소판 감소된 소견 보였다. 일반 생화학 검사에서 BUN 5.5 mg/dL, creatinine 1.0 mg/dL, Na 137 mEq/L, K 3.3 mEq/L, Cl 107 mEq/L, AST/ALT 88/48 IU/L, total bilirubin 0.9 mg/dL direct bilirubin 0.6 mg/dL 이었고 LDH 387 IU/L, CPK 964 IU/L, amylase 86 IU/L이었다. 대변검사에서 잠혈반응은 음성이었고, 백혈구는 1~4/HPF로 관찰되었고, 대변배양검사는 음성, 기생충 검사는 음성이었다.

혈청학적 검사에서 EB바이러스에 대한 Heterophil 항체는 음성, VCA capsid IgM 항체는 음성, IgG 양성 있었고, HIV Ab (EIA)는 음성이었다. HAV IgM 항체 음성, HBsAg은 음성, HBsAb 양성, HCV Ab 음성이었다. Widal 검사는 음성이었고, Hantaan Virus 음성, *Leptospira* 음성, *O. tsutsugamushi*에 대한 항체는 모두 음성

이었다. 복부 초음파 검사에서 약간의 비장 비대 소견이 보였다.

임상경과 : 입원 후 대증적 치료를 하였고, 입원 후 3일째까지 38.3°C의 발열이 있었으나 이후 정상화 되었다. 입원 6일째부터 설사 증상 호전 보였다. 입원 5일째 시행한 말초 혈액 검사에서 백혈구 3,400/mm³, 혈소판 189,000/mm³로 호전되었고, 복부 통증과 두통은 점차 완화되어 입원 9일째 퇴원하였다. 퇴원 3일 후 내원시에 시행하였던 HIV Ag (EIA)이 양성으로 보고되어 환자를 추적한 결과, 지방 Y 대학병원에서 수막염으로 입원치료 중임을 확인하였고, 본원으로 전원되었다. 두 번째 입원시 혈압은 120/70 mmHg, 맥박수 84회/분, 체온은 36.7°C, 호흡수는 20회/분이었다. 의식은 명료하였으나 경미한 두통을 호소하였고, 경부 경직은 관찰되지 않았다. 검사소견에서 말초 혈액 검사상 백혈구 5,670/mm³ (중성구 32%, 림프구 62%, 단핵구 5%, 과립구 1%), 혈색소 14.0 g/dL, 혈소판 201,000/mm³이었다. AST 88 IU/L, ALT 35 IU/L, total bilirubin 0.8 mg/dL, direct bilirubin 0.3 mg/dL이었다. CD4+ 600/mm³, CD8+ 2,840/mm³, CD4:CD8 ratio =0.2이었다. 뇌척수액 검사에서 백혈구 52/mm³ (림프구 65%), 당 43 mg/dL, 단백질 4.8 g/mL, ADA 35 IU/L, AFB 도말 검사 음성, TB PCR 음성, indian 잉크검사도 음성이었다.

입원 후 두통 완화되어 입원 4일째 퇴원하였으며, 이후 추적 소실되었다. 입원시 HIV-1 western blot 검사는 음성이었으나, 보건당국에 확인한 결과, 타원에서 의뢰된 HIV-1 western blot에서 양성으로 보고되었다.

증 례 3

환 자 : 남자, 58세

주 소 : 발열, 전신통

현병력 : 내원 1주일 전부터 시작된 발열, 전신통, 하루에 2회 정도 설사로 자가 치료하던 중 증상 호전 없이 내원하였다.

과거력 : 내원 2주 전 음경에 궤양이 생겨 비뇨기과 의원에서 치료 받았다. 고혈압 및 당뇨병 투약 중에 있었다.

사회력 : 자영업, 기혼자, 내원 1개월 전 부산 안마 시술소에서 이성과 성관계를 하였다.

계통적 문진 : 열감, 전신통, 인후통, 하루 2회 정도의 설사를 호소하였다.

진찰 소견 : 내원시 혈압은 140/80 mmHg이었고, 맥박수는 85회/분, 체온 36.8°C, 호흡수 20회/분이었다. 의식은 명료하였고, 급성 병색을 띄지 않았다. 인두 발적 및 촉진 되는 림프절은 없었다. 흉부 청진에서 심음과 폐음에 이상은 없었다. 복부 검진상 장음은 정상이었고, 종물은 촉진 되지 않았다. 피부 발적과 신경학적 증상도 관찰되지 않았다.

검사 소견 : 말초 혈액 검사에서 백혈구 1,900/mm³ (중성구 30%, 림프구 65%, 단핵구 4%, 과립구 1%), 혈색소 13.6 g/dL, 혈소판 69,000/mm³, ESR 5 mm/hr, CRP 6.2 mg/L이었다. 말초 혈액 도말에서 중성구 감소, 림프구 감소, 혈소판 감소 소견과 활성화된 림프구가 관찰되었다. Widal 검사는 음성하였고, VDRL titer 1:4, TPHA titer 1:160, FTA-ABS IgM/IgG 양성/양성, HIV Ag 양성, HIV Ab 음성, HIV-1 RNA titer 342,000 copies/ml, CD4:CD8=491:597 (0.8)이었다. 내원 23일째 HIV-1 western blot 항체가 양전되었다.

임상경과 : 발열, 전신통은 내원 5일 후 자연적으로 소실되었고, 내원 8일째부터 매독 치료(Benzathine penicillin 240만 단위/주, 6주)와 HAART (Zidovudine+ lamivudine+ Indinavir)로 치료 시작하였다.

고 찰

최근 우리나라를 포함한 아시아지역에서 HIV 감염자가 급증함에 따라 HIV 초감염 환자들의 조기진단 및 치료에 대한 중요성이 강조되고 있다. HIV 초감염 시기에 진단을 하게 되면 조기에 치료를 시작함으로써 면역기능의 보존과 재건을 유도할 수 있으며, 또한 초감염 환자들은 바이러스 부하량이 높아 전염력이 매우 강하므로 이들 감염자들의 조기 발견은 환자관리 및 감염의 전파를 차단하는데 매우 효과적인 방법의 하나이다. 그 외에도 HIV 초감염환자들의 추적은 향후 HIV에 대한 효과적인 면역반응과 에이즈로 진행되기 전의 면역체계의 붕괴 기전의 연구에도 도움을 줄 것으로 전망되고 있다⁴⁾.

HIV 초감염의 증상은 HIV에 대한 면역반응과 관련되며 감염환자의 40~60%에서 나타나고, HIV 부하가 최고에 달하는 시기인 21일에 주로 발생하며, 증상의 기간은 보통 2주 이내이며, 드물게 10주까지도 가능하다⁶⁾. 대부분 비특이적인 증상으로서 보고들에 따라 약간의 차이는 있지만, 발열(평균 38.9°C)은 증상 있는 환자의 80~90%, 전신쇠약감은 70~90%, 발진은 40~80%, 인

후통, 근육통, 두통은 50~70%에서 관찰된다^{6,7)}. 따라서 저자들의 경험한 증례 2와 같이 전염성 단핵구 유사 증후군이나 무균성 수막염 또는 증례 3과 같은 바이러스 질환 등으로 잘못 진단되어 치료를 받게 경우가 흔하며, 증례 1과 같이 발진 혹은 구강 점막의 궤양이 동반될 수 있으므로 이와 같은 증상을 보이는 환자들에서 필요시 HIV의 초감염의 감별진단이 반드시 요구된다²⁾. 보고에 따르면 초감염 환자들은 아스피린이나 수액요법만으로 대부분 14일 이내에 증상이 호전되었으며⁷⁾, 1999년 미국의 연구에서 전염성 단핵구증으로 검사가 의뢰된 563개 혈청 중 4건(0.7%)에서 HIV-1 항체 검사는 음성이나 HIV-1 RNA검사에서 양성을 보였다⁸⁾.

HIV 초감염 환자들은 비특이적이거나 종종 말초혈액검사 소견의 이상이 동반될 수 있으며, 저자들이 보고하는 세 증례에서 공통적으로 관찰되고 있는 혈소판 감소는 전체 HIV 초감염 환자 중 45%에서 관찰되는 가장 흔한 소견이며⁶⁾ 그 외에 빈혈, 백혈구 감소, 중성구 감소, 림프구 감소, 단핵구 증가, 백혈구 증가, 혈소판 증가도 관찰될 수 있으나 림프구 증가는 드물게 관찰된다³⁾.

HIV 초감염의 진단을 위해, 의심되는 경우 특이적 실험실 검사방법으로 HIV 항원(p24 항원) 및 항체검사를 실시하며 HIV 항체는 HIV 초감염 후 약 22일에 해당하는 소위 '항체 미형성기(window period)'를 거쳐 양전되므로 초감염 환자에서 대부분 음성결과를 보인다⁹⁾. HIV 항원(p24항원)검사는 민감도와 특이도가 각각 88.7%와 100%로서 초감염의 진단에 도움이 되나 바이러스 농도가 낮은 경우 위음성을 보이거나 드물게 위양성을 보일 수 있다¹⁰⁾. 최근에 적용되고 있는 중합효소 연쇄반응을 이용한 HIV-1 RNA 검사(정성 혹은 정량)는 HIV 항원 검사에 비하여 검사비가 2~3배 정도 높으나 민감도는 100%이고, 특이도는 97.4%로서 유용한 초감염의 진단 검사 방법으로 등장하고 있다. 그러므로 임상적으로 HIV 초감염이 의심됨에도 불구하고 HIV 항원검사가 음성인 경우 HIV-1 RNA 검사를 실시하여야 한다. HIV-1 RNA는 초감염시 전형적으로 높아 흔히 100,000 copies/mL 이상이며^{6,10)}, 바이러스 침범 10일정도 후에 검출되고, 20~30일 사이에 최고에 달한다. 그러나 HIV-1 RNA 검사로 HIV 초감염을 진단하고자 할 때는 반드시 위양성의 가능성을 염두에 두어야 하며, HIV-1 RNA level이 10,000 copies/mL 이하일 때 위양성을 의심해야 한다¹⁰⁾. 위양성 환자들에서 반복적으로 실시한 HIV-1

RNA 검사는 대부분 음성결과를 보인다.

HIV 초감염 환자에서 증상의 발현기간 및 중증도는 예후와 연관되며, 중증이고 발현기간이 길수록 에이즈로의 빠른 진행속도를 보인다고 알려져 있다¹¹⁾.

HIV 초감염의 치료지침은 임상시험 자료가 부족하므로 대부분 이론적인 근거와 전문가들의 의견에 기초를 두고 있다. 현재 International AIDS Society-USA panel 과 Panel on Clinical Practices for the Treatment of HIV infection에서는 증상을 수반하는 초감염환자들을 선별하여 치료할 것을 권장하고 있다. 즉, 초감염 환자에서 약물치료의 잠재적인 장단점을 환자와 충분히 논의한 후 치료를 결정할 것을 강조하고 있다¹²⁾.

조기치료의 장점은 면역기능의 유지와 재건이다. 초감염시기의 치료시 항원에 노출되지 않은 naive CD4+ T 림프구와 memory CD4+ T 림프구의 균형이 회복되는데 이것은 만성감염에서 약물치료를 시작하였을 때 관찰되지 않는 소견이다. 또한 치료를 받는 초감염 환자들은 Candida와 tetanus에 대해 림프구 증식성 반응을 보이며, CD4+ T 림프구 매개 HIV-1 특이 면역반응이 보존되어 있어 증강될 수 있으며, 중화항체의 생성이 보다 빠르게 나타난다. 이러한 사항들이 바이러스의 증식을 억제할 것으로 보인다. Yerly 등에 의하면 HIV 감염의 각각 다른 임상시기에서 치료를 시작한 경우 6~30개월 후 HIV RNA 수치를 비교하였을 때, 초감염환자군, 면역부전이 없는 만성감염 환자군, 면역부전이 있는 만성감염 환자군들은 각각 75%, 32%, 8%에서 3 copies/mL 이하를 보였다¹³⁾. 이렇게 향상된 바이러스의 억제는 바이러스의 전파와 돌연변이율의 감소와 관련 있는 것으로 여겨진다. 최근 초감염의 치료는 약제내성 HIV의 전파를 감소시키는 것으로 보고된 바 있다¹⁴⁾. 한 보고에 의하면, 약물치료로 호전되었던 환자에서 치료를 중단하였을 때 초감염 증상이 재발하였다¹⁵⁾.

적절한 치료 지침에 대하여 잘 알려져 있지 않으나, Zidovudine 단독요법은 HAART보다 CD4+ T 림프구 회복과 바이러스의 증식에 미미한 효과를 나타내었다¹⁶⁾. 현재, HIV초감염에 사용되는 병합약제들은 만성감염시의 치료와 마찬가지로 3제 혹은 4제를 병용한다.

Cyclosporine과 hydroxyurea와 같은 면역억제제의 예비연구가 시행되고 있다^{17, 18)}. 아직까지 최선의 처방에 대한 의견수렴은 없는 실정이다. 약물 조합을 적절히 선택하는 데는 실로 상당한 경험이 필요한 것으로 보인다.

약제내성 바이러스의 감염을 고려할 때 이 문제는 더욱 복잡해지며, 초감염에서의 내성 바이러스 검사에 대한 유용성은 아직 불분명하며, 진행 중인 임상시험 결과를 기다려야 한다. 현재 지침은 내성검사는 치료시작 전에 고려해야하는 것으로 되어있다. 이와 같이 HIV 감염환자를 치료함에 있어서 복합적인 문제가 있으므로 초감염을 진단하자마자 전문가 협진을 하는 것이 권장되고 있다¹⁹⁾.

결론적으로 일차 진료 의사들은 HIV 초감염을 발견하는데 중심 역할을 하는 전문 의료진이다. HIV 초감염에서 보이는 유사한 임상소견을 보이는 경우 적절한 검사실적 진단을 실시하여 초감염을 조기 진단함으로써 더 이상의 전파를 차단하는 효과를 가져올 수 있으며, 궁극적인 효과는 증상을 수반하는 초감염환자들의 치료뿐만 아니라 공중보건에 이익을 가져올 것이다.

요 약

최근 한국을 포함하여 아시아 지역에서 HIV 감염자가 급증함에 따라 HIV 초감염환자의 조기 진단 및 치료의 중요성이 강조되고 있다. 저자들은 최근에 증상을 수반한 HIV 초감염 환자 3예를 경험하였으며, 이에 HIV 초감염의 다양한 임상양상에 대하여 문헌고찰과 함께 보고하며, HIV 초감염의 조기 진단 및 치료의 중요성에 대하여 강조하는 바이다.

색인 단어 : 인간면역결핍바이러스, 급성 감염

REFERENCES

- 1) Centers for Disease Control and Prevention. *Update: trends in AIDS incidence-United States, 1996. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 46:861-867, 1997*
- 2) Vanhems P, Toma E. *Recognizing Primary HIV-1 Infection. Infect Med 16:104-108, 1999*
- 3) Kinloch-de Loes S, de Saussure P, Saurat JH, Stalder H, Hirschel B, Perrin LH. *Symptomatic primary infection due to human immunodeficiency virus type 1: review of 31 cases. Clin Infect Dis 17:59-65, 1993*
- 4) Jacquez JA, Koopman JS, Simon CP, Longini IM Jr. *Role of primary infection in epidemics of HIV infection in gay cohorts. J Acquir Immune Defic Syndr 7:1169-1184, 1994*
- 5) 보도자료. 질병관리본부, 2004
- 6) Kahn JO, Walker BD. *Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. N Engl J Med 339:33-*

- 39, 1998
- 7) Schacker T, Collier AC, Hughes J, Shea T, Corey L. *Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. Ann Intern Med* 125:257-264, 1996
 - 8) Rosenberg ES, Caliendo AM, Walker BD. *Acute HIV infection among patients tested for mononucleosis. N Engl J Med* 340:969, 1999
 - 9) Busch MP, Lee LL, Satten GA, Henrard DR, Farzadegan H, Nelson KE, Read S, Dodd RY, Petersen LR. *Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. Transfusion* 35:91-97, 1995
 - 10) Daar ES, Little S, Pitt J, Santangelo J, Ho P, Harawa N, Kerndt P, Giorgi JV, Bai J, Gaut P, Richman DD, Mandel S, Nichols S. *Diagnosis of primary HIV-1 infection. Ann Intern Med* 134:25-29, 2001
 - 11) Henrard DR, Phillips JF, Muenz LR, Blattner WA, Wiesner D, Eyster ME, Goedert JJ. *Natural history of HIV-1 cell-free viremia. JAMA* 274:554-558, 1995
 - 12) Yeni PG, Hammer SM, Carpenter C, Cooper DA, Fischl M, Gatell J, Gazzard B, Hirsch M, Jacobsen D, Katzenstein D, Montaner JS, Richman D, Saag M, Schechter M, Schooley R, Thompson M, Vella S, Volberding P. *Antiretroviral treatment for adult HIV infection in 2002. JAMA* 288:222-235, 2002
 - 13) Yerly SA, Kaiser LB, Perneger TV, Cone RW, Opravil MD, Chave JP, Furrer HF, Hirschel BB, Perrin L. *Time of initiation of antiretroviral therapy: impact on HIV-1 viremia. AIDS* 14:243-249, 2000
 - 14) Cenci A, Bertoli A, Tambussi G, Menzo S, Clementi M, Lazzarin A, Capiluppi B, Ciuffreda D, Forbici F, Aquara S, Marcuccilli F, Calio R, Perno CF. *Viral dynamics and mutation in the pol gene during primary HIV-1 infection. J Biol Regul Homeost Agents* 14:7-10, 2000
 - 15) Daar ES, Bai J, Hausner MA, Majchrowicz M, Tamaddon M, Giorgi JV. *Acute HIV syndrome following discontinuation of antiretroviral therapy in a patient treated before seroconversion. Ann Intern Med* 128:827-829, 1998
 - 16) Poggi C, Profizi N, Djediouane A, Chollet L, Hittinger G, Lafeuillade A. *Long-term evaluation of triple nucleoside therapy administered for primary HIV-1 infection. AIDS* 13:1213-1220, 1999
 - 17) Rizzardi GP, Vaccarezza M, Capiluppi B, Tambussi G, Lazzarin A, Pantaleo G. *Cyclosporin A in combination with HAART in primary HIV-1 infection. J Biol Regul Homeost Agents* 14:79-81, 2000
 - 18) Lori F, Jessen H, Lieberman J, Finzi D, Rosenberg E, Tinelli C, Walker B, Siliciano RF, Lisziewicz J. *Treatment of human immunodeficiency virus infection with hydroxyurea, didanosine, and a protease inhibitor before seroconversion is associated with normalized immune parameters and limited viral reservoir. J Infect Dis* 180:1827-1832, 1999
 - 19) Hirsch MS, Brun-Vezinet F, D'Aquila RT, Hammer SM, Johnson VA, Kuritzkes DR, Loveday C, Mellers JW, Clotet B, Conway B, Demeter LM, Vella S, Jacobsen DM, Richman DD. *Antiretroviral drug resistance testing in adult HIV-1 infection: recommendations of an International AIDS society-USA Panel. JAMA* 283:2417-2426, 2000