

# p24항원 및 HIV RNA 검사로 진단한 급성 인간면역부전바이러스 감염증 1예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과학교실

정혜숙 · 오원섭 · 류성열 · 허상택 · 권기태 · 백경란 · 송재훈

=Abstract=

## A case of acute HIV infection diagnosed by p24 antigen and HIV RNA assays

Hae Suk Cheong, M.D., Won Sup Oh, M.D., Seong Yeol Ryu, M.D.,  
Sang Taek Heo, M.D., Ki Tae Kwon, M.D.,  
Kyong Ran Peck, M.D. and Jae Hoon Song, M.D.

*Department of Internal Medicine, Samsung Medical Center,  
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea*

Acute HIV infection is a transient symptomatic illness that is characterized by high titer HIV replication and a robust and expansive virus specific immune response. Although 50~90% of the patients acutely infected with HIV will experience the symptoms of acute HIV infection, this infection is often misdiagnosed as another viral illness. Because no specific antibodies are detectable during this period, the definite diagnosis usually requires a high index of clinical suspicion that is based on the clinical symptoms and the history of exposure, in addition to performing specific laboratory tests such as p24 antigen and HIV RNA assays. We describe here a case of acute HIV infection that was confirmed by the p24 antigen and HIV RNA assays, and the HIV ELISA antibody test was initially negative. (Korean J Med 71:S1165-S1169, 2006)

**Key Words** : Human immunodeficiency virus, Acute HIV infection, p24 antigen assay, HIV RNA assay

### 서 론

급성 인간면역부전바이러스 감염증(acute HIV infection)은 HIV에 감염된 이후 높은 역가의 바이러스 증식에 의한 다양한 면역학적인 반응이 일시적으로 나타나는 것으로서 발열, 두통, 발진, 림프절 종대, 인후염, 근육통, 오심, 구토, 설사, 야간 발열 등을 특징으로 한다<sup>1)</sup>. 그러나 이러한 임상 증세는 비특이적이고 대부분 특별한 치료없

이 증상이 호전되는 경우가 많아서 단순히 독감이나 다른 바이러스성 감염증으로 오진되거나 원인을 진단하지 못하는 경우가 많다<sup>2)</sup>. 또한 이 시기는 HIV 감염증의 선별검사로 이용되는 HIV ELISA와 같은 항체검사에서 음성으로 나오는 경우가 많아 조기에 진단이 어렵다. 더욱이 이 시기는 매우 높은 전염성을 보이기 때문에 이들 환자를 조기에 색출하여 필요한 조치를 취함으로써 2차 전파를 막는 것이 공중 보건상 중요하다<sup>3)</sup>. 이젠

• Received : 2005. 9. 15.

• Accepted : 2005. 12. 29.

• Correspondence to : Won Sup Oh, M.D., Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Ilwon-dong, kangnam-gu, Seoul 135-710, Korea E-mail : wsoh@smc.samsung.co.kr

우리나라도 HIV 감염자 수가 계속 증가하고 있는 추세이므로 급성 인간면역부전바이러스 감염증으로 일선 의료기관을 방문하는 환자가 점차로 증가할 것으로 예상된다. 실제로 급성 인간면역부전바이러스 감염자가 1999년부터 2004년 6월까지 총 63명이 국내에서 발생하였고, 1999년에 1명이었던 감염자의 수가 2003년에는 30명으로 꾸준히 증가하는 경향을 보이고 있다<sup>4)</sup>. 그러나 현재까지 HIV ELISA 항체검사상 음성으로 나와 p24 antigen 및 HIV RNA assay로 진단한 급성 인간면역부전바이러스 감염증에 대한 증례보고가 국내에는 없는 상태이다. 최근에 저자들은 HIV ELISA 항체검사 음성 이면서 p24 antigen과 HIV RNA assay상 양성으로 나온 급성 인간면역부전바이러스 감염증을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

### 증 례

**환 자 :** 남자 40세

**주 소 :** 발열, 인후통, 근육통

**현병력 :** 내원 14일 전 발열, 두통, 근육통 및 인후통이 발생하였다. 내원 7일 전에 인근의원에서 급성 인후염으로 진단하여 치료하였으나 증상 호전이 없어 내원 4일 전에 2차 의료기관에 입원하였다. 입원 당시에 시행한 검사에서 혈소판 감소와 간효소 수치 상승이 관찰되었고, 경과관찰 중에 수양성 설사와 양측 하지에 소양증을 동반한 발진이 발생하였다. 입원 4일째 발열이 지속되고 전신 상태가 악화되어 본원으로 전원되었다.

**과거력 :** 약 20년 전에 급성충수염으로 수술 받은 과거력 이외에 특이소견 없음.

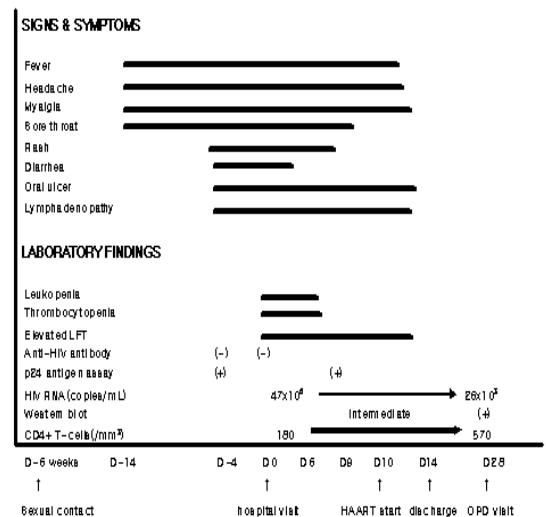
**사회력 :** 자영업

**이학적 소견 :** 본원에 내원 당시 의식은 명료하였고, 급성 병색을 보였다. 활력징후는 혈압 122/85 mmHg, 맥박 96회/min, 호흡 22회/min, 체온은 39.1℃였다. 두경부 진찰상 구강 점막에는 여러 개의 백태가 관찰되었고, 양쪽 편도에 궤양을 동반한 백색의 삼출성 물질이 덮여 있으면서 압통을 호소하였으며, 목에는 여러 개의 압통을 동반한 림프절 종대가 관찰되었다. 복부 진찰상 간종대는 보이지 않았으나, 우측 상복부 부에 경한 압통을 호소하였다. 또한 양측 하지 슬관절 주위로 경계가 불분명한 홍반이 관찰되었다.

**검사실 소견 :** 내원 당시 말초혈액검사상 백혈구 수는 1,310/mm<sup>3</sup> 혈색소 수치는 18.5 g/dL, 혈소판 수는

43,000/mm<sup>3</sup> 이었다. 생화학검사상 total protein 5.0 g/dL, albumin 2.7 g/dL, AST 240 U/L, ALT 110 U/L, ALP 66 U/L, total Bilirubin 0.6 mg/dL, LDH 2,730 IU/L, BUN 7.8 mg/dL, Cr 0.76 mg/dL, Na 130 mmol/L, K 3.5 mmol/L이었다. 흉부 방사선 검사 및 복부 컴퓨터단층촬영영상에서 특이소견은 보이지 않았고, 두경부 컴퓨터단층촬영영상에서 양측 편도 비대 및 다발성 경부 림프절 종대가 관찰되었다. 경부 림프절 흡인천자 세포검사서 괴사성 임파선염이 관찰되었고, 내원 후 말초혈액 백혈구 및 혈소판 수가 점차 감소하여 시행한 골수조직검사 및 배양검사서 이상소견이 관찰되지 않았다. 본원에서 시행한 HIV ELISA 항체 검사는 음성으로 나왔으나, 환자가 내원 6주 전에 남성과의 성접촉력이 있어서 국립보건연구원에 p24 antigen 및 HIV RNA assay를 의뢰하였다.

**결과 및 치료 :** 제2병일부터 설사는 호전되었고, 제6병일부터 백혈구 감소증, 혈소판 감소증 및 인후통이 호전되기 시작하였다. 그 후 발열과 발진도 점차적으로 호전되었으나, 전신쇠약감이 여전히 심하고 경구 섭취가 거의 불가능한 상태였다. 제9병일에 국립보건연구원에 의뢰한 p24 antigen이 양성하였고, HIV RNA가 47×10<sup>6</sup> copies/mL이었으나 western blot은 음성으로 보고되었고, 본원에서 시행한 CD4+ T-cell은 180/mm<sup>3</sup>이었다. 제



**Figure 1.** Clinical course of the patient with acute HIV infection.

10병일부터 항레트로바이러스 병합요법(zidovudine+lamivudine+efavirenz)을 시작한 후에 경구섭취가 증가하면서 전신쇠약감도 호전되어 제 14병일에 퇴원하였다.

퇴원 4주 후에 추적 방문시에 환자의 전신상태는 거의 정상으로 회복되었고, 경구 섭취도 현저히 호전되었다. 말초혈액검사상 백혈구 수는  $5,010/\text{mm}^3$  혈색소 수치는  $13.3 \text{ g/dL}$ , 혈소판 수는  $245,000/\text{mm}^3$  이었다. 생화학 검사상 total protein  $7.7 \text{ g/dL}$ , albumin  $4.2 \text{ g/dL}$ , AST  $19 \text{ U/L}$ , ALT  $43 \text{ U/L}$ , ALP  $110 \text{ U/L}$ , total Bilirubin  $0.5 \text{ mg/dL}$ 이었다. 본원에서 시행한 추적 HIV ELISA 항체 검사에서 양성으로 나왔고, CD4+ T-cells은  $570/\text{mm}^3$ 으로 상승하였다. 국립보건연구원에 의뢰한 HIV RNA assay에서 HIV RNA는  $26 \times 10^3 \text{ copies/mL}$ 로 감소하였으며 western blot에서 양성으로 나왔다. 상기 환자의 임상경과는 그림 1과 같다.

## 고 찰

급성 인간면역부전바이러스 감염증은 전체 HIV 감염 환자의 40~90%에서 나타나며, 가장 흔한 증상으로는 발열(80~90%), 피로감(70~90%), 발진(40~90%), 두통(32~70%) 및 림프절 종대(40~70%)가 있고, 그 외 인후염, 근육통, 관절통, 오심, 구토, 설사 등도 나타날 수 있다. 임상 증상은 HIV 노출 후 수일에서 수주 안에 나타나서 대부분 2주 이내에 소실되지만 수개월까지 증상이 지속되기도 한다<sup>2)</sup>. 하지만 감염성 단핵구증, 이차성 매독, 급성 간염, 톡소플라스마증, 급성 인후염 및 기타 바이러스 감염증의 증상과 유사하여 급성 인간면역부전 바이러스 감염증 환자의 75%가 다른 질환으로 오인된다고 한다<sup>2, 5)</sup>. 또한 최근 국내에서 HIV 감염자 수가 증가하고 있는 추세를 감안하면 급성 인간면역부전 바이러스 감염증 환자들이 이와 같은 비특이적 증상들로 인하여 1, 2차 의료기관을 방문하는 경우가 더 많을 것으로 예상된다. 따라서 감염관련 전문의들 뿐만 아니라 1, 2차 의료기관의 임상 의들도 이러한 비특이적 증상을 호소하는 환자가 내원한 경우에 급성 인간면역부전 바이러스 감염증의 가능성을 고려하여 HIV 노출력에 대한 병력 청취 및 검사를 반드시 시행할 필요가 있다.

급성 인간면역부전 바이러스 감염증이 있는 동안에는 혈중 HIV RNA 역가가  $10^6 \text{ copies/mL}$  이상으로 높고 생식기 분비물에서도 바이러스 역가가 높기 때문에 감염력이 높은 상태이다<sup>6)</sup>. Jacquenz 등의 보고에 따르면

모든 HIV 감염자를 대상으로 조사하였을 때 급성 인간면역부전 바이러스 감염증 시기에 전체 환자의 56~92%가 감염된다는 수학적 모델을 제시하였다. 따라서 급성 인간면역부전 바이러스 감염증 환자를 조기에 색출하여 적절한 조치를 취하는 것이 HIV의 전파를 감소시키는 가장 효과적인 방법이 될 수 있다<sup>7)</sup>.

HIV 감염된 후 window period에서는 HIV 항체가 형성되지 않아 일반적인 선별 검사인 HIV ELISA 항체 검사로 급성 인간면역부전 바이러스 감염증을 진단할 수 없기 때문에 이를 확진하기 위해서는 HIV 항원이나 핵산을 직접 검출하는 방법이 필요하다<sup>2)</sup>. 이에 대한 대표적인 방법으로는 p24 antigen assay와 HIV RNA assay가 있다. 일반적으로 HIV RNA assay는 감염 후 11일 이내에 양성으로 나오며 p24 antigen assay는 HIV RNA assay보다 3~5일 뒤에 양성으로 나타난다<sup>8, 9)</sup>. p24 antigen assays는 높은 특이도(99.5%)를 보이고 검사비용이 상대적으로 저렴하다는 장점이 있는 반면 민감도(79~88.7%)가 낮다는 한계를 지니고 있다. HIV RNA assay는 민감도가 100%이고, 특이도가 97.4%이지만 위양성의 가능성과 검사비용이 많이 든다<sup>10, 11)</sup>. 따라서 p24 antigen assay와 HIV RNA assay 모두가 급성 인간면역부전 바이러스 감염증의 진단에 좋은 방법이지만, 몇몇의 보고에서 HIV RNA assay가 현재까지는 가장 좋은 선별 검사법으로 여겨지고 있다<sup>10-12)</sup>. 하지만 우리나라의 경우 HIV RNA assay는 주로 국립보건연구원에서 시행되고 있으며 결과가 나올 때까지는 수일이 소요된다. p24 antigen assay는 검사가 가능한 병원에서는 수시간 이내에 결과가 나오며 비교적 쉽게 검사할 수 있다. 따라서 우리나라에서 의심되는 환자에 있어서 급성 인간면역부전 바이러스 감염증을 조기에 선별하기 위해서는 각 의료기관별로 HIV 항원, 항체 검사와 동시에 국립보건연구원에 HIV RNA assay를 의뢰하여 위음성을 대비하는 것이 좋을 것으로 생각된다. 최근에는 HIV p24항원과 HIV항체를 동시에 검사하는 방법이 상업화되어 급성 인간면역부전 바이러스 감염증의 진단에 도움을 주고 있다.

급성 인간면역부전 바이러스 감염증에서 림프절종대는 40~70%에서 볼 수 있으며<sup>1)</sup>, 인간면역부전 바이러스 감염증의 림프절종대의 가장 흔한 조직형은 반응성으로 나타나는 여포성증식(follicular hyperplasia)이다<sup>13)</sup>. 상환에서는 세침 흡입검사상 괴사성 임파선염 소견이 나왔고,

이 경우에는 결핵성 임파선염과 림프종을 감별진단에  
넣어야 한다. 상환은 항레트로바이러스 병합요법 후 림  
프절 종대가 호전되어 결핵성 임파선염과 림프종을 배  
제할 수 있었다. 괴사성 임파선염은 발병 원인이 확실히  
밝혀지지 않은 드문 종류의 임파선염으로 자가면역이나  
바이러스와 같은 감염과 연관이 있다고 알려져 있으며,  
급성 인간면역부전바이러스 감염증 환자에서 드물게 볼  
수 있다<sup>14)</sup>.

현재까지 급성 인간면역부전바이러스 감염증에 대한  
항레트로바이러스 요법에 대한 논란이 있다<sup>15)</sup>. 치료를  
할 경우 급성 이환의 중증도를 감소시키고, 초기 바이러  
스의 증식을 억제함으로써 체액에서의 바이러스 역가를  
낮추어 타인으로서의 전염 위험성을 감소시키며 임상적  
진행을 늦출 수 있고 그리고 초기 바이러스 증식을 억제  
함으로써 비교적 동질성을 지닌 바이러스 집단을 유지하  
여 약제에 대한 내성을 줄일 수 있다는 장점이 있다. 반  
면에 약제에 대한 부작용의 조기 발생, 약제에 대한 저  
항성 발생, 지속적인 치료의 필요 그리고 삶의 질 저하  
와 같은 단점이 제시되고 있다<sup>16-20)</sup>. 그러나 최근의 몇몇  
연구결과를 보게 되면 치료를 할 경우 얻게 되는 이득에  
무게가 실리는 것은 사실이나, 급성 인간면역부전바이러  
스 감염증에 대한 항레트로바이러스 요법은 아직 선택  
사항으로 남아 있다<sup>15, 17)</sup>. 본 증례 환자는 발열과 발진 등  
의 증상이 호전된 이후에도 전신쇠약감이 심하고 경구  
섭취가 불가능하여 항레트로바이러스 병합요법을 시행  
하였고, 치료 시작 후 이들 증상은 현저히 호전되었다.

### 요 약

급성 인간면역부전바이러스 감염증은 발열, 피로감,  
발진, 두통, 림프절 종대, 위장관 증상 등의 비특이적인  
증상으로 발현하므로 다른 바이러스 감염증으로 오진하  
기가 쉽다. 또한 이 시기에는 일반적으로 HIV에 대한 항  
체가 생성되지 않아 선별검사인 HIV ELISA 항체검사  
만으로는 HIV 감염 유무를 파악하기가 어렵다. 따라서  
최근 우리나라에서도 HIV 감염자수가 증가하는 것을 고  
려할 때 이러한 비특이적인 증상을 가진 환자들을 비교  
적 흔히 접하는 1, 2차 의료기관의 임상 의들은 급성 인  
간면역부전바이러스 감염증의 가능성을 고려하여 HIV  
노출력을 파악하고, 필요하다면 p24 antigen assay나 HIV  
RNA assay를 시행해야 할 것이다.

**중심 단어 :** 인간면역부전 바이러스, 급성 인간면역  
바이러스 감염증, p24 antigen assay,  
HIV RNA assay

### REFERENCES

- 1) Kahn JO, Walker BD. *Acute human immuno-deficiency virus type 1 infection. N Engl J Med* 339: 33-39, 1998
- 2) 신동현, 김의석, 박상원, 김홍빈, 김진욱, 오명돈, 최강원. 급성 인간면역부전바이러스 감염증이 원인이었던 불명열 1예. *감염* 30:406-409, 1998
- 3) Huang ST, Lee HC, Liu KH, Lee NY, Ko WC. *Acute human immunodeficiency virus infection. J Microbiol Immunol Infect* 38:65-68, 2005
- 4) 급성기 HIV 감염의 실험실 진단. *감염병발생정보* 15: 225-230, 2004
- 5) 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
- 6) Quinn TC. *Acute primary HIV infection. JAMA* 278:1:58-62, 1997
- 7) Jacques JA, Koopman JS, Simon CP, Longini IM Jr. *Role of the primary infection in epidemics of HIV infection in gay cohorts. J Acquir Immune Defic Syndr* 7:1169-1184, 1994
- 8) Busch MP, Lee LL, Satten GA, Henrard DR, Farzadegan H, Nelson KF, Read S, Dodd RY, Peterson 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
- 9) Henrard DR, Phillips J, Winsor I, Fortenberry D, Korte L, Fang C, Williams AF. *Detection of human immunodeficiency virus type 1 p24 antigen and plasma RNA: relevance to intermediate serologic tests. Transfusion* 34:376-380, 1994
- 10) Hecht FM, Busch MP, Rawal B, Webb M, Rosenberg E, Swanson M, Chesney M, Anderson J, Levy J, Kahn JO. *Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. AIDS* 16:1119-1129, 2002
- 11) 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
- 12) Phair JP, Margolick JB, Jacobson LP, Phillips J, Rinaldo C, Kaslow R, Chu C, Giorgi JV, Henrard D. *Detection of human immunodeficiency virus type 1 before seroconversion: correlation with clinical*

- symptoms and outcome. J Infect Dis 175:959-962, 1997*
- 13) Baroni CD, Uccini S. The lymphadenopathy of HIV infection. *Am J Clin Pathol 99:397-401, 1993*
  - 14) Vassallo J, Coelho Filho JC, Amaral VG. *Histocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi lymphadenitis) in an HIV-positive patient. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 44:265-268, 2002*
  - 15) Smith DE, Walker BD, Cooper DA, Rosenberg ES, Kaldor JM. *Is antiretroviral treatment of primary HIV infection clinically justified on the basis of current evidence? AIDS 18:709-718, 2004*
  - 16) Altfeld M, Walker BD. *Acute HIV-1 infection. HIV Medicine 2005. Avail from: <http://hiv.medicine.com/textvook/acuteinf.htm>*
  - 17) *Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. Avail from: <http://AIDSinfo.nih.gov>*
  - 18) Berrey MM, Schacker T, Collier AC, Shea T, Brodie SJ, Mayers D, Coombs R, Krieger J, Chun TW, Fauci A, Self SG, Corey L. *Treatment of primary human immunodeficiency virus type 1 infection with potent antiretroviral therapy reduces frequency of rapid progression to AIDS. J Infect Dis 183:1466-1475, 2001*
  - 19) Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, Serwadda D, Li C, Wabwire-Mangen F, Meehan MO, Lutalo T, Gray RH. *Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. N Engl J Med 342:921-929, 2000*
  - 20) Lafeuillade A, Poggi C, Tamalet C, Profizi N, Tourres C, Costes O. *Effects of a combination of zidovudine, didanosine, and lamivudine on primary human immunodeficiency virus type 1 infection. J Infect Dis 175:1051-1055, 1997*