

# 선생님은 “준비” 되셨나요? 사람을 HIV로부터 구하는 PrEP (Pre-Exposure Prophylaxis)

김태형\*

순천향의대 / 순천향대학교 서울병원 감염내과

\*Corresponding author: geuncom@schmc.ac.kr

## 1. 서론

HIV/AIDS 유행은 1980년대 초반에 시작되어서 전 세계적으로 많은 사람들의 생존과 삶의 질을 위협하였던 중증감염병이다. 그러나 1996년부터 시작된 효과적인 고강도레트로바이러스 치료의 시대가 시작되면서 이 질병에 대한 과학적인 답은 이미 적극적인 치료로 관리가 가능한 만성 질환이라는 정답이 나왔다. 또한 이 질병의 예방에 대해서도 세가지 근거 있는 전략이 존재한다. ① 첫째는 기존의 감염인을 치료하면 감염의 전파가 차단되므로 “치료가 예방이다(treatment as prevention)”라는 전략이다. 빠른 치료는 감염인 당사자에게도 건강과 생존의 이득이 있을 뿐 아니라 공중보건에도 기여하는 바가 크다. ② 둘째는 의료인들이 감염인 환자의 혈액이나 체액에 노출되었을 경우 또는 일반인이 HIV 감염인과 성관계로 노출된 이후 노출된 사람을 보호하기 위한 “노출 후 예방요법(post-exposure prophylaxis; PEP)”이다. 이는 감염원에 노출된 이후 가급적 72시간 이내 1달 동안 항레트로바이러스 약물을 예방목적으로 복용을 하는 것이다. 그렇게 함으로서 감염될 위험이 상당히 줄 수 있는 것으로 알려져 있다. 이러한 사실은 HIV 치료제가 처음 나왔을 때부터 임신한 HIV 감염인이 분만 시기에 HIV 약물 치료를 함으로서 모자감염을 차단할 수 있게 되면서 그 잠재적 효능을 추정할 수 있게 되었다. ③ 마지막으로 HIV에 감염되지 않은 고위험군이 성생활을 하는 동안 매일 예방약을 복용함으로써 HIV감염을 자발적으로 선제적으로 예방할 수 있는 “노출 전 예방(pre-exposure prophylaxis)”이 있다. 이는 의사가 시작하는 치료나 예방과 달리 HIV에 감염될 위험이 높은 군에 속한 사람이 자발적으로 시작을 하는 예방이라는 측면에서 혁신적이고 이를 도입한 지역에서 임상연구 결과 HIV 전파예방이라는 성과가 있다는 측면에서 HIV 보건의 과학적인 해답이 되었다. HIV의 사회적인 낙인이 발생한 가장 큰 이유는 한 때 이병은 치료와 예방이 불가능했기 때문이다. 그러나 치료와 관리가 가능해졌고 효과적인 예방으로 바이러스의 퇴치라는 목표도 눈앞에 두게 되었기 때문에 HIV 감염인에 대한 사회적 낙인은 극복되어야 한다.

 OPEN ACCESS



The Association of Korean Urologist  
2(4):144-148, 2021  
URL: www.urodigest.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2021 by The Association of Korean Urologist. All Rights Reserved.

## 2. 본론

### 2.1. 감염인에서 시작되는 예방: 바이러스가 미검출되면 위험하지 않다(U=U)는 것이 알려지기까지의 이야기

HIV 바이러스의 성관계를 통한 전파의 가장 중요한 요소는 다른 바이러스와 마찬가지로 체액에 존재하는 바이러스의 양이다 [1]. 감염된 사람이 치료를 하여 혈액 내 바이러스 역가가 미검출 수준이 된다면 전파되지 않을 것이라는 근거는 한 사람만 HIV 감염인이고 다른 한사람은 감염인이 아닌 392 커플 중 감염인이 약물치료를 하였다면 14년동안 감염전파가 일어나지 않았다는 스페인 관찰연구결과를 인용한 이른바 2008년 스위스의사회 선언문 [2] 이후 처음 거론되었다. 그러나 당시에는 이러한 선언문이 좀 시기상조라는 비판이 있었다. HIV가 미검출이라도 다른 종류의 성병이 전파될 위험이 여전히 있다는 점과 이성커플간에는 그러한 성고가 관찰되었으나 아직 동성커플간의 전파에 대해서는 충분한 근거가 없었다. 그러나 2016년 14개 EU 국가의 PARTNER 연구 결과는 한 사람만 HIV 감염인이고 다른 한사람은 감염인이 아닌 888 이성커플과 340 동성커플(남성과 성관계를 하는 남성; MSM; men who have sex with men)이 콘돔을 사용하지 않은 성관계를 평균 1.3년 동안 하였음에도 관련된 HIV 전파가 이뤄지지 않았다는 것을 보고하였다 [3]. PARTNER 연구 결과 이후 U=U (Undetectable = Untransmissible), 즉 바이러스 치료를 하여 미검출이면 상대방에게 전파되지 않는다는 명제가 성립되어 전 세계의 보건기구가 이를 알리고 교육하기 시작하였다. 이것은 HIV 치료를 받는 사람들이 누구나 안전하다는 것을 의미하지는 않는다. 당연히 규칙적으로 수개월에 한번씩 바이러스가 미검출이라는 것을 확인한 경우여야하고, 약물을 규칙적으로 복용하고 동반된 다른 성병이 없는 경우에 국한되는 것이다. 또한 배우자나 파트너가 이러한 상황을 이해하고 합의한 것을 전제로한다. HIV 감염전파 행위 자체가 다른 감염병과 달리 처벌의 대상이 되는 현행법은 아직 개정되지 않았기 때문에 결과적으로 관련된 전파가 일어났을 경우에는 법률적인 책임이 있다는 불편한 사실을 알아야한다. 그럼에도 U=U는 감염인이 치료를 받게 될 경우 배우자나 파트너의 감염위험이라는 낙인의 문제가 해결되었고 심지어 과거에 비해서 안전하게 임신도 가능해졌기 때문에 약물 치료를 해야하는 긍정적인 목표가 되었다. 또한 그 결과에 따라서 모든 감염인이 진단되자마자 치료를 시작하는 것인 본인의 건강 뿐 아니라 배우자, 파트너의 건강에도 영향을 주기 때문에 “진단 당일 치료 시작”이라는 빠른 치료를 권고하는 근거가 되기도 하였다.

### 2.2. 비감염인에서 시작하는 예방: 노출전예방(PrEP) 요법의 도입

HIV 감염전파에서 가장 중요한 요인이 바이러스의 양이라는 것이 감염인 쪽에서 알려진 것과 마찬가지로 아직 감염되지 않은 비감염인이 감염인과 혈액을 통해서 또는 성관계를 통해서 노출될 경우에도 바이러스의 양이 영향을 준다는 것은 오래 전부터 알려졌다. 최초의 고강도항레트로바이러스 치료(이른바 “카테일요법”)가 시작되기 이전부터 의료진이 환자의 혈액에 노출되거나 감염인 산모가 출산을 할 때 예방목적으로 치료약제를 사용한 것이 그 첫 경험이었다. 이는 윤리적으로 무작위 비교연구를 할 수 없는 사안이라서 정확한 예방효능을 알 수는 없으나 당시의 문헌의 빈도로 추정해보았을 때 약 80%정도의 위험성을 줄일 것이라는 추론이 있었다. 그래서 만일 HIV 감염 위험이 높다고 사회적으로 인식되는 집단이 있다면 이들이 감염되기 전에 노출 전 예방약을 지속적으로 복용하면 감염을 예방할 수 있을 것이라는 질문이 시작되었다. 이를 “노출 전 예방(PEP; Pre-Exposure Prophylaxis)”이라고 이름을 붙이게 되었다. 2010년 보고된 최초의 PrEP 연구인 iPrEx 연구는 남아메리카와 태국에서 HIV 감염이 없는 2,499 MSM 또는 트랜스젠더 여성과 성관계를 하는 남성 커플을 대상으로 매일복용하는 Tenofovir Disoproxil/Emtricitabine(트루바다®)을 위약과 무작위 대조연구를 한 결과 평균 약 1.2년 동안 HIV 감염을 44% 줄여주었다 [4]. 2015년 보고된 프랑스의 IPERGAY 연구는 콘돔을 사용하지 않는 항문성관계를 하는 414명의 남성을 대상으로 성관계 전후로만 복용하는(On demand

용법) Tenofovir Disoproxil/Emtricitabine(트루바다®)을 역시 위약과 무작위 대조연구하여 HIV 감염이 86% 줄었다는 것을 증명하였다 [5]. 그외에도 유사한 연구에서 PrEP는 고위험군에게 HIV 감염을 약 80-90%에 가깝게 줄여준다는 것이 증명되었다 [6,7]. 다만 여기서 예방효능에 가장 중요한 것은 지속적으로 복용하는가의 문제가 지적되었다. 여성을 대상으로 한 연구에서 효능이 낮게 나왔었는데 이는 연구 대상자들이 대부분 약물 복용을 잘하지 않았던 것으로 알려졌다 [8]. 따라서 PrEP 요법의 성패는 환자가 아닌 건강한 사람들에게 어떻게 규칙적으로 약을 복용하게 하고 HIV 감염 여부를 평가하는가에 있다.

### 2.3. 2017년 대한에이즈학회의 “국내 HIV 노출 전 예방요법(PrEP) 권고안” [9]

2017년에는 우리나라 대한에이즈학회도 PrEP 권고안을 보고하였고 이후 이를 근거로 식약처의 승인과 건강보험의 적용의 단서가 되었다. 권고안의 의학적인 권고수준은 [표 1]과 같은 기준으로 제시한다. 대한에이즈 학회는 1) 성적으로 활동적인 MSM, 2) HIV 혈청학적 불일치 이성애자 커플, 3) 정맥주사 약물 남용자의 3군을 고위험군으로 정의하였고 이들에게 PrEP를 권고하였다 [표 2]. PrEP 요법을 희망하는 사람은 우선적으로 현재 이미 HIV 감염을 획득한 상태가 아닌지 여부와 사용될 약제로 인한 이상반응 위험이 없을 것인지에 대한 사전 평가와 정기적인 평가가 필요하다 [표 3], [표 4]. 건강한 사람들에게는 흔하지 않지만 이 약제로 인한 신독성과 골다공증에 대해서 각별한 이해와 주의가 필요하다. Tenofovir 성분으로 인해서 신손상 위험이 있는데 특히 당뇨병이나 사구체신질환 등 기저질환이 있거나 습관적으로 소염진통제나 운동을 하면서 근육보충제를 복용하는 사람들에게 더 자주 나타난다. 또한 약물 복용을 하는 동안 HIV 감염이 발생하지 않는지 급성 HIV 감염을 빠르고 적절하게 진단할 수 있어야 한다. HIV 감염은 급성기 때 현재 많이 쓰는 민감도가 높은 4세대 ELISA 검사라고 하더라도 초기에 음성일 수 있기 때문에 반드시 잠복기 이후 또는 3개월 정도의 정기적인 HIV 검사가 필요하다. 스크리닝 검사가 음성이라도 강력하게 의심할 경우에는 HIV RNA RT-PCR 검사로 급성기를 진단할 수 있으나 이는 권고안에서 일률적으로 폭넓게 권고하기 보다는 사례별로 임상 의사의 의심할 경우 할 수 있는 검사이다.

표 1. 권고의 강도와 권고의 기반이 되는 근거의 수준

권고의 강도(Strength of Recommendation)	권고의 기반이 되는 근거의 수준(Quality of Evidence for Recommendation)
A: 강력하게 권고한다(Strong recommendation for the statement).	I: 임상지표(동시에/또는 검증된 검사결과)가 제시된 무작위연구가 하나 이상이다(One or more randomized trials with clinical outcomes and/or validated laboratory endpoints).
B: 중증도로 권고한다(Moderate recommendation for the statement).	II: 장기간 임상지표가 제시된 잘 설계된 비무작위연구, 관찰 코호트연구가 하나 이상이다(One or more well-designed, nonrandomized trials or observational cohort studies with long-term clinical outcomes).
C: 선택적으로 권고한다(Optional recommendation for the statement).	III: 전문가 의견(Expert opinion)

표 2. PrEP는 어떤 사람들에게 권고할 수 있는가? (대한에이즈학회 2017)

<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 성적으로 활동적인 MSM에게 PrEP을 권고한다(AI).</li> <li>2. HIV 혈청학적 불일치 이성애자 커플(Serodiscordant couple)에게 PrEP을 권고한다(AII).</li> <li>3. 정맥주사 약물 남용자에서 PrEP은 HIV 감염의 위험을 막는 예방 방법 중 하나다(CI)/</li> </ol>
---

**표 3. PrEP 시작 전 시행해야 할 평가와 검사는 무엇인가? (대한에이즈학회 2017)**

1. HIV Ag/anti HIV Ab Combo Assay (AIII). 처방 전 최소 1주간의 결과를 확인한다(AIII). 구강 검체를 이용한 신속검사나 신뢰하기 어려운 결과지는 받아들이지 않는다(BIII).
2. TDF/FTC를 사용하는 경우 eCrCl) ≥60 ml/min인 경우 TDF/FTC으로 PrEP을 할 수 있다(AIII). eCrCl이 <60 ml/min 경우 사용하지 않는다(AIII).
3. HBV (HBsAg, HBsAb), HCV (HCV Ab)에 대한 검사를 한다(AIII). B형 간염 항체가 없는 모든 대상자 특히 MSM은 B형간염 예방접종을 한다(AIII).
4. 대상자의 급성 바이러스 감염(HIV)의 증상과 징후를 찾아내려는 문진과 신체진찰을 한다(AIII).
5. HIV 항체 검사에 불확정(intermediate) 결과의 경우 급성 바이러스 감염의 증상과 징후를 찾아내려는 노력뿐 아니라 PrEP의 시행을 보류하고 HIV 항체검사를 추적하고 필요시 확진 검사를 한다(AIII).

**표 4. PrEP 사용자의 임상적인 관리와 교육 (대한에이즈학회 2017)**

간격	평가항목
3개월	이상반응, 순응도, HIV 획득 위험행동 HIV 스크리닝 검사(HIV Ag, Ab Combo Assay) 임신반응검사(여성)
6개월	추정 Cr Clearance 성병검사(RRP, 임질, 클라미디아)
선택적	BMD 검사 약물농도감시(TDM; Therapeutic Drug Monitoring)
교육	약물순응도의 중요성 AIII) HIV 위험을 줄이는 행동방식(AIII)

### 3. 결론

HIV를 죽음의 병에서 단지 관리가 가능한 만성질환으로 질병의 낙인을 떼게 한 고강도항레트로바이러스 치료는 이미 감염된 감염인들로부터 시작되는 의사가 주도하는 환자를 위한 HIV 대책이었다. 반면 PrEP은 본인이 감염의 고위험에 처한 사회네트워크 집단에 속하였다고 생각하는 건강한 비감염인이 스스로 시작하는 자기 주도형 HIV 대책이라고 할 수 있다. 이미 많은 연구성적을 통해 PrEP이 효과적이라는 것은 충분히 알려져졌고 북, 남미와 유럽, 동남아시아, 아프리카 많은 지역에서 질병 감소에 큰 기여를 이미 하고 있다. 게다가 치료를 받는 감염인들의 빠르고 적극적인 치료로 이뤄낸 U=U와 함께 PrEP은 이 질병의 전파 낙인도 점진적으로 극복하게 만들 것이다.

그러나 결국 남은 문제는 한달 약 40만원(비급여 경우)하는 약제의 비용을 누가 부담하는가의 논의가 남게된다. 많은 나라들은 이미 국가, 지자체, 각종 단체, 제약사가 비용을 전액 부담하기도하고 대만은 보험급여를 인정하지 않지만 1통 구입 때 3통 제공(buy 1 get 3)을 하거나 나라에 따라서 저비용의 제네릭 제품을 허용하여 저렴한 비용으로 PrEP이 가능하다. 우리나라는 2019년 전세계적인 표준에 따라 PrEP요법에 대해서 건강보험의 급여를 인정하였다. 지금까지 예방약제가 급여가 된 사례가 거의 없었기 때문에 급여 결정 자체는 파격적이다. 그러나 현재 건강보험심사평가원이 제시하는 급여 기준은 “고위험군 HIV-1 비감염자의 HIV-1 노출 전 감염 위험 감소(목적으로), 감염인의 성관계 파트너”로만 제한하고 있다. 2017년 우리 대한에이즈학회가 권고한 대상보다는 매우 폭이 좁은 것이다. 현재 급여 체계에서는 PrEP를 희망하는 사람들이 보험급여 기준에 맞게 감염인의 성관계 파트너라고 고지해야만 급여처방을 받을 수 있다. 어떤 경우에 사실과 다른 경우의 처방이 급여조정(삭감)을 받게되는지 아직 자세하게 고시된 바가 없다. 그렇기 때문에 PrEP가 널리 활용되기 전에 급여 기준이 학회 권고안과 일치하게 개선될 필요가 있다. 또한 아무리 보험급여가 되더라도 그 본인 부담금을 가난한 고위험군에 속하는 사람이 쉽게 감당할 수 없다면 HIV 예방에 있어서 PrEP는 실효를 거두기 어렵다. 이 모든 제도적인 문제가 조금 더 해결된다면 마치 코로나19 백신이 전국의 수많은 병의원에서

협조하여 빠르게 접종률을 높일 수 있었던 것처럼 환자들이 편하게 방문할 수 있는 다양한 지역병원에서도 적절한 PrEP에 대한 교육을 받은 의사들을 통해서 널리 PrEP의 처방과 관리가 될 수 있는 것도 기대해 볼 수 있을 것이다. 그리고 감염인들이 차별이나 낙인 없이 의료기관에서 진료를 받을 수 있고 다음 세대 이전에는 HIV를 대한민국에서 퇴치시킬 수 있게 되길 희망한다.

## References

1. Wawer MJ et al., Rates of HIV-1 transmission per coital act, by stage of HIV-1 infection, in Rakai, Uganda, *The Journal of infectious diseases*, 2005
2. Vernazza P et al., Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle, *Bull Méd Suisse*, 2008
3. Rodger AJ et al., Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy, *JAMA, The journal of the American Medical Association*, 2016
4. Grant RM et al., Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men, *The New England journal of medicine*, 2010
5. Molina JM et al., On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection, *The New England journal of medicine*, 2015
6. McCormack S et al., Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial, *Lancet*, 2016
7. Krakower D et al., What primary care providers need to know about preexposure prophylaxis for HIV prevention: a narrative review, *Ann Intern Med*, 2012
8. Murrain JM et al., Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women, *The New England journal of medicine*, 2015
9. Korean Society for A. Summary of Guidelines for the Use of Pre-Exposure Prophylaxis for HIV in Korea, *Infect Chemother*, 2017