

급성 사람면역결핍바이러스 감염에 의한 뇌염 1예

김용찬¹ · 박지은¹ · 김민형¹ · 송제은¹ · 안진영¹ · 오동현¹ · 김진호¹ · 이승현¹ · 표정윤¹ · 조양제² · 구남수^{1,3} · 한상훈^{1,3} · 김준명^{1,3} · 최준용^{1,3}

연세대학교 의과대학 내과학교실¹, 신경과학교실², 에이즈 연구소³

Encephalitis due to Acute Human Immunodeficiency Virus Infection

Clinical presentations associated with acute human immunodeficiency virus (HIV) infection are various and nonspecific. Neurologic manifestations may accompany acute HIV infection. Aseptic meningitis has been described in several reports; however, acute encephalitis during acute HIV infection is rare. Some studies have suggested that antiretroviral therapy for treatment of symptomatic acute HIV infection could be beneficial, especially in severe cases. Encephalitis is life-threatening; therefore, early diagnosis and antiretroviral therapy may be needed. We report on a case of encephalitis associated with acute HIV infection. The patient received early antiretroviral therapy and recovered from encephalitis without neurological sequelae.

Key Words: Acute HIV infection, Encephalitis, Antiretroviral therapy

서론

급성 HIV 감염은 바이러스에 노출된 후 처음 면역반응이 생기기까지 기간으로 정의되며 환자의 약 40~90%에서 증상을 동반한다[1]. 증상은 일시적이며 바이러스에 노출된 지 2주에서 4주 사이에 발생해서 대부분 2주 동안 지속되나, 경우에 따라서 그 이상 지속되기도 한다[2]. 무증상 혈청전환에서부터 발열, 피로, 피부 발진 등이 가장 흔하게 나타나며 그 외에도 두통, 림프절병증, 인후염, 근육통, 관절통, 야간 발한, 안구통, 감염단핵구증 양 증상 등이 다양하게 나타날 수 있다[3, 4]. 증상을 동반한 환자에서 급성 HIV 감염을 진단하기는 쉽지 않다. 대부분 증상이 경미하고 치료 없이 자연스럽게 증상이 호전되어 의료기관을 찾는 경우가 많지 않고, 내원을 하는 경우에도 증상들이 매우 비특이적이어서 강력하게 의심하지 않으면 HIV 감염 여부를 확인하기 어렵다. 신경학적 이상이 보고되는 경우 무균성 수막염이 흔히 나타날 수 있는 것으로 알려져 있고, 매우 드물게는 급성 HIV 감염에 의한 뇌염도 외국에서 보고된 바 있다[5, 6]. 급성 뇌염이 발병하게 되면 증상 및 경과가 치명적이어서 진단과 치료에 주의를 요하며, 급성 HIV 감염에 의한 뇌염은 다른 바이러스성 뇌염과 증상이 다르지 않아 이들의 감별이 중요하다. 저자들은 급성 HIV 감염에 의해 발생한 뇌염을 조기에 진단하고 항레트로바이러스 치료 후 호전된 예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

Yong Chan Kim¹, Ji Eun Park¹, Min Hyung Kim¹, Je Eun Song¹, Jin Young Ahn¹, Dong Hyun Oh¹, Jin Ho Kim¹, Seung-Hyun Lee¹, Jung Yoon Pyo¹, Yang Je Jo², Nam Su Ku^{1,3}, Sang Hoon Han^{1,3}, June Myung Kim^{1,3}, and Jun Yong Choi^{1,3}

Departments of ¹Internal Medicine, ²Neurology, and ³AIDS Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: August 27, 2012

Revised: October 9, 2012

Accepted: October 19, 2012

Correspondence to Jun Yong Choi M.D.

Division of Infectious Disease, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: +82-2-2228-1974, Fax: +82-2-393-6884

E-mail: SERAN@yuhs.ac

www.icjournal.org

증례

33세 남성이 10일간 지속되는 발열과 오한을 주소로 외부 병원에서 경과 관찰하던 중 뚜렷한 발열의 원인이 확인되지 않아 시행한 효소면역법(enzyme immunoassay, EIA)에 의한 HIV항체 검사에서 양성으로 확인되었다. 경험적 항생제를 사용하며 경과관찰하던 중 입원 5일째 전신의 발진이 관찰되었으며, 입원 7일째 전신간대성 발작과 의식소실 발생하여 기관 삽관후 본원으로 전원되었다. 내원 당시 환

자는 간질지속증(status epilepticus) 상태였으며, 전신에 홍반성 반점의 피부발진이 관찰되었다. 생체 징후는 혈압 140/88 mmHg, 맥박 104/min, 호흡수 14/min, 체온 37.2°C이었다. 말초혈액검사에서 백혈구 5,690/mm³, 혈색소 11.5 g/dL, 혈소판 180,000/mm³이었고, 혈청 생화학검사에서 총 단백 4.9 g/dL, 알부민 2.5 g/dL, 아스파르테이트 아미노전이효소/알라닌아미노전이효소 84/159 IU/L, 혈액요소질소/크레아티닌 17.8/1.09 mg/dL, 총 빌리루빈 0.8 mg/dL였으며 기타 전해질 수치는 정상이었다. 환자는 동성애자였고 내원 8개월 이전에 시

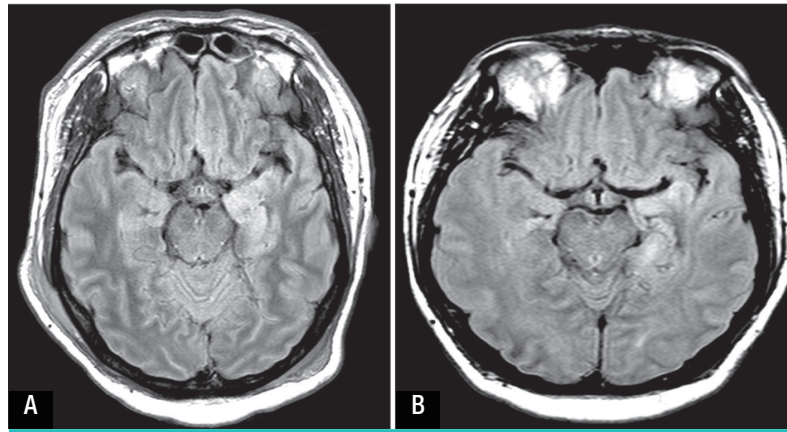


Figure 1. Brain magnetic resonance imaging (MRI) shows increased T2 signal intensity involving bilateral hippocampi on hospital day 1 (A) and marked improvement on hospital day 15 (B).

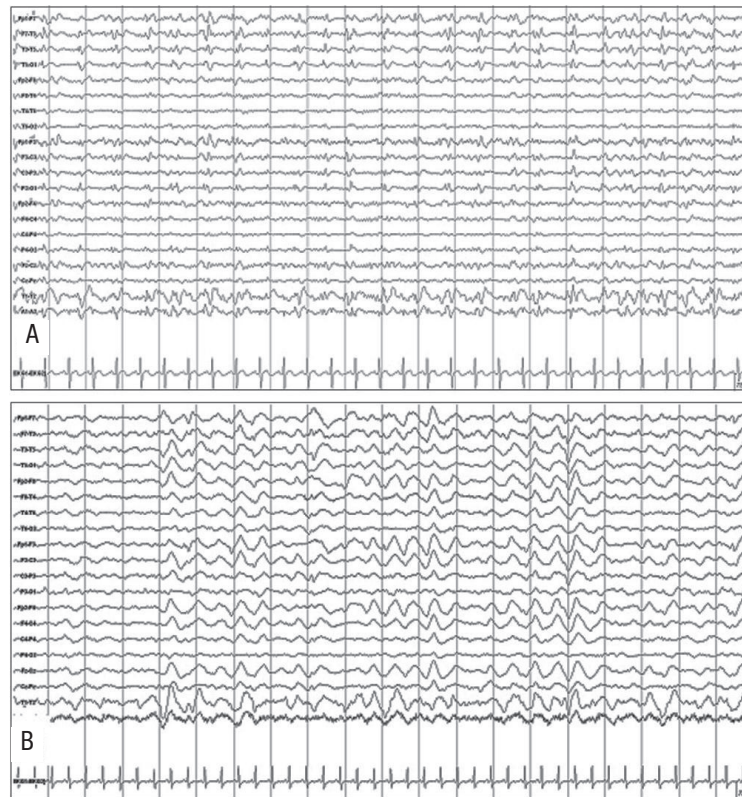


Figure 2. Electroencephalograph shows continuous waxing and waning and periodic left hemispheric sharp waves with intermittent changes in frequency on hospital day 1 (A) and continuous waxing and waning and rhythmic delta activities on hospital day 15 (B).

행했던 HIV항체 선별검사는 음성인 것으로 확인되었다. 뇌척수액 검사에서 백혈구 $104/\text{mm}^3$ (호중구 0%, 림프구 100%), 단백질 112.7 mg/dL, 포도당 72 mg/dL이었다. 뇌 자기공명영상에서 양측의 해마 부위에서 고강도 신호가 관찰되는 뇌염 소견을 보였으며(Fig. 1), 뇌파검사상 간질발작파가 관찰되었다(Fig. 2). Western blot 검사를 통한 HIV 확진 검사에서 gp160항체만 양성인 미결정으로 확인되었고, CD4+ T 림프구 수는 $224/\text{mm}^3$, 혈장 HIV ribonucleic acid (RNA) 농도는 1.00×10^7 copies/mL 이상이었으며, 뇌척수액 HIV RNA 바이러스 농도는 2.05×10^6 copies/mL이었다. 뇌척수액에서 시행한 단순포진바이러스 1형과 2형, 결핵균, 그리고 거대세포바이러스 중합효소연쇄반응 음성이었고, 혈액 및 뇌척수액의 크립토코쿠스 항원과 VDRL도 모두 음성이었다. 급성 HIV 감염에 의한 뇌염 의심 하에 입원 1일부터 zidovudine/lamivudine (Combivir®)와 lopinavir/ritonavir (Kaletra®)로 항레트로바이러스 치료를 시작하였고, levetiracetam, choline alfoscerate, topiramate, 그리고 pregabalin으로 항간질 치료를 시작하였다. 입원 15일 더 이상 간질발작 및 뇌파검사상 간질발작과 없이 의식상태 명료하여 기계호흡기를 이탈하고 기관 내 튜브를 제거하였다. 입원 25일에 웨스턴블롯검사를 통한 HIV 확진 검사를 추적 시행하였고, 결과는 양성으로 확인되었다. 입원 30일 항레트로바이러스 치료와 항간질제를 유지하며 퇴원하였고, 남은 신경학적 후유증 없이 외래 통원치료 중이다.

고찰

급성 HIV 감염은 증상의 빈도 및 정도에 다양한 차이를 보이고 있어 조기 진단이 용이하지 않다. HIV에 감염된 환자는 급성기 동안 혈중과 체액에 많은 양의 바이러스가 존재하기 때문에 높은 감염력을 가지게 되며, 이들에게 진단이 늦어지게 되면 다른 사람에게 전파될 기회가 높아지게 되므로 공중보건의 관점에서 조기진단은 중요하다[7, 8]. 환자 개인의 시점에서도 급성 HIV 감염과 관련된 신경계 증상은 입원의 주요 원인 중 하나가 되며, 재원기간의 연장, 치료비용의 증가와 연결되어 이들을 조기에 진단하고 치료하는 것이 중요하다. 신경학적 증상이 나타나는 경우 무균성 수막염이 잘 보고되어 있으나, 매우 드물게 급성 HIV 감염과 동반된 뇌염도 나타날 수 있어 주의를 요한다[5, 6]. 본 증례에서 환자는 전신 간대성 발작과 의식소실을 보였고 뇌척수액 검사상 림프구 위주의 세포증다증, 총단백 수치의 상승 및 HIV RNA가 확인되었다. 추가적인 검사로 뇌 자기공명영상 검사에서 뇌염의 소견을 보였고, 뇌전도 검사에서 간질발작 파가 확인되었다. 처음 시행한 웨스턴블롯검사를 통한 HIV 확진 검사에서는 미결정으로 나왔으나, 혈장에서 높은 농도의 HIV RNA가 확인되었다. 그리고 시간 간격을 두고 시행한 추적 웨스턴블롯검사에서도 혈청전환이 확인되었다. 또한, 뇌척수액에서 일정한 시간 간격을 두고 반복한 크립토코쿠스 항원과 단순 포진 바이러스 1형과 2형, 결핵균, 그리고 거대세포바이러스 중합효소연쇄반응에서도 음성 소견을 보였으며 JC 바이러스 중합효소연쇄반응을 확인하지 않았으나, 영상학적 소견이나 임상 양상을 통하여 배제할 수

있었다. 이러한 근거로 급성 HIV 감염과 동반된 뇌염을 진단하였다.

급성 HIV 감염의 치료는 아직 연구가 많지 않고 대부분 소규모의 비무작위 연구라 정립된 바는 없다. 조기의 치료는 약제의 독성, 내성의 발현, 삶의 질 등의 문제점이 나타날 수 있어 임상 의들은 득과 실을 고려하여 치료 여부를 결정해야 한다[9]. 하지만 일부 연구들에 따르면 조기의 항레트로바이러스 치료가 면역학적, 바이러스학적, 또는 임상적으로 이득이 된다고 하였다[1, 9]. 조기의 항레트로바이러스 치료는 급성 HIV 감염과 동반된 여러 증상들을 경감시킬 수 있다. 특히, 급성 HIV 감염과 동반된 무균성 수막염이나 뇌염과 같이 심한 신경학적 증상이 나타난 환자에서는 다른 바이러스 질환처럼 조기치료가 증상의 빠른 소실을 가져온다고 알려져 있어 조기치료를 고려해 볼 수 있겠다[10]. 중추신경계 투과-유효(CNS penetration-effectiveness, CPE) 점수가 낮은 항레트로바이러스 약제의 조합을 사용할 경우 뇌척수액에서 검출 가능한 바이러스 증가와 관련이 있다는 연구가 보고된 바 있어[11], 급성 HIV 감염 동안 신경학적 증상을 나타내는 환자에서 항레트로바이러스 약제를 선택할 때 약제의 중추신경계 투과도 고려할 수 있겠다.

급성 HIV 감염과 동반된 뇌염은 다른 신경계 질환보다 드물게 나타나 문진을 통해 임상 의가 강력하게 의심하지 않으면 진단을 놓칠 수 있다. 아직까지 근거가 부족하지만, 대부분의 전문가들이 심각한 증상을 동반한 급성 HIV 감염에서 조기에 항레트로바이러스 치료를 하는 것에 동의하고 있다. 뇌염과 같은 중추신경계 증상은 경과가 치명적일 수 있어 조기에 진단하고 항레트로바이러스 치료를 하는 것이 필요하겠

References

1. Kassutto S, Rosenberg ES. Primary HIV type 1 infection. Clin Infect Dis 2004;38:1447-53.
2. Gaines H, von Sydow M, Pehrson PO, Lundbeg P. Clinical picture of primary HIV infection presenting as a glandular-fever-like illness. BMJ 1988;297:1363-8.
3. Daar ES, Little S, Pitt J, Santangelo J, Ho P, Harawa N, Kerndt P, Glorgi JV, Bai J, Gaut P, Richman DD, Mandel S, Nichols S; Los Angeles County Primary HIV Infection Recruitment Network. Diagnosis of primary HIV-1 infection. Los Angeles County Primary HIV Infection Recruitment Network. Ann Intern Med 2001;134:25-9.
4. Cooper DA, Gold J, Maclean P, Donovan B, Finlayson R, Barnes TG, Michelmores HM, Brooke P, Penny R. Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconversion. Lancet 1985;1:537-40.
5. Carne CA, Tedder RS, Smith A, Sutherland S, Elkington SG, Daly HM, Preston FE, Craske J. Acute encephalopathy coincident with seroconversion for anti-HTLV-III. Lancet 1985;2:

- 1206-8.
6. Nzwalo H, Añón RP, Àguas MJ. Acute encephalitis as initial presentation of primary HIV infection. *BMJ Case Rep* 2012. pii: bcr0320125970.
 7. Brenner BG, Roger M, Routy JP, Moisi D, Ntemgwa M, Matte C, Baril JG, Thomas R, Rouleau D, Bruneau J, Leblanc R, Legault M, Tremblay C, Charest H, Wainberg MA. High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection. *J Infect Dis* 2007;195:951-9.
 8. Wawer MJ, Gray RH, Sewankambo NK, Serwadda D, Li X, Laeyendecker O, Kiwanuka N, Kigozi G, Kiddugavu M, Lutalo T, Nalugoda F, Wabwire-Mangen F, Meehan MP, Quinn TC. Rates of HIV-1 transmission per coital act, by stage of HIV-1 infection, in Rakai, Uganda. *J Infect Dis* 2005;191:1403-9.
 9. Bell SK, Little SJ, Rosenberg ES. Clinical management of acute HIV infection: best practice remains unknown. *J Infect Dis* 2010;202 (Suppl 2):S278-88.
 10. Boufassa F, Bachmeyer C, Carré N, Deveau C, Persoz A, Jadand C, Sérén D, Bucquet D. Influence of neurologic manifestations of primary human immunodeficiency virus infection on disease progression. SEROCO Study Group. *J Infect Dis* 1995; 171:1190-5.
 11. Letendre S, Marquie-Beck J, Capparelli E, Best B, Clifford D, Collier AC, Gelman BB, McArthur JC, McCutchan JA, Morgello S, Simpson D, Grant I, Ellis RJ; CHARTER Group. Validation of the CNS Penetration-Effectiveness rank for quantifying anti-retroviral penetration into the central nervous system. *Arch Neurol* 2008;65:65-70.