

Survey on Hepatitis B virus and Hepatitis C Virus Coinfection in the Human Immunodeficiency Virus–infected Patients

Hye-Yeoun Lee*, So-Hyun Lee, Woon-Ho Kim, Mi-Young Seo, Hak-Hyun Kim, Ji-Hye Park

Team of Emerging infectious Disease, Gyeonggi-province Institute of Health and Environment, Suwon 16205, Republic of Korea

Corresponding

Hye-Yeoun Lee, Researcher
Team of Emerging infectious Disease,
Gyeonggi-province Institute of Health
and Environment, Suwon 16205,
Republic of Korea
Phone : +82–31–8008–9715
E-mail : lhy0920@gg.go.kr
IRB Number: P01–202107–31–011

Received : July 27, 2022
Revised : September 27, 2022
Accepted : September 28, 2022

No potential conflict of interest relevant
to this article was reported.

Human immunodeficiency virus (HIV), a blood-borne viral disease, weakens the immune system and causes opportunistic infections or cancers, which can eventually lead to Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). Generally antiretroviral therapy (ART) in HIV infected patients reduces morbidity and mortality, but also increases the risk of liver disease in patients coinfecting with Hepatitis B virus (HBV) or Hepatitis C virus (HCV), previously known as the leading cause of death from HIV infection. In this study, HIV positive-sera were investigated seroprevalence of HBV and HCV which were requested for HIV test from 2020 to 2021. Of the total 232 samples, there are 184 cases (79.1%) in hospital, 33 cases (14.2%) in public health center, 6 cases (2.6%) in correctional institution and 2 cases (0.9%) in the military manpower administration. Hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) was detected in 13 cases (5.6%) and hepatitis C virus antibody (anti-HCV) in 16 cases (6.9%) and also both in 4 cases (1.7%) of 232 samples. The results of HBsAg and hepatitis B virus core antibody (anti-HBc) for 107 samples were anti-HBc positive in 36 cases (35.6%) and HBsAg positive in 4 cases (1.7%). The results confirmed that coinfection with HBV and HCV was more common in HIV infected people than in the general population in Korea. These findings from this study were provided as fundamental data for HIV infection prevention and ART therapy selection.

Key Words: HIV, Hepatitis B virus, Hepatitis C virus, Coinfection

INTRODUCTION

사람면역결핍바이러스(Human Immunodeficiency Virus, HIV)는 RNA 바이러스로, 성 접촉, 오염된 혈액이나 혈액제제에의 노출, 수직감염, 오염된 주사바늘 재사용 등으로 감염되면 면역기능이 저하되어 여러 기회감염이나 종양을 유발시킬 수 있다. 이후 잠복기를 지나 여러 합병증이 발생하게 되면 후천성면역결핍증(Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS)으로 진행할 수도 있으며 국내에서는 제3급 감염병으로 지정하여 관리되고 있다. 전 세계적으로 1981년 첫 번째 AIDS 환자가 발견된 이후, 항레트로바이러스치료요법(Antiretroviral therapy, ART)의 보급이 확대되면서 HIV 생존 감염인의 수는 증가하게 되었다 (1). 또한 HIV감염으로 인한 기회감염을 포함한 감염예방 및 치료프로그램이 강화되면서 2020년 신규감염은 150만 명 발생하였고 AIDS관련 사망 감염인은 68만 명으로 추정되고 있어 감소추세에 있으나 여전히 세계 주요 공중보건 문제로 자리잡고 있다 (1, 2).

Copyright © 2022 Journal of Bacteriology
and Virology

©This is an Open Access article
distributed under the terms of the Creative
Commons Attribution Non-Commercial
License
([http://creativecommons.org/
license/by-nc/3.0/](http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/)).

질병관리청 2020년 HIV/AIDS 신고현황 연보에 따르면, 국내에는 1985년 12월 첫 내국인 HIV 감염이 보고되었으며 최근 5년간 내국인 신규발생현황은 2015년 1,018명, 2016년 1,060명, 2017년 1,008명, 2018년 989명, 2019년 1,006명으로 2013년 이후 1천명대로 진입하여 매년 지속적으로 발생이 보고되고 있다. 국내 HIV 생존 감염인은 2015년 10,352명에서 2019년 13,857명까지 지속적으로 증가하고 있음을 확인할 수 있다. 이러한 HIV 감염인의 생존기간이 연장되어 관리할 수 있는 만성질환화가 됨에 따라 HIV 예방 관리 대책이 질병 관리의 중점이 되고 있다 (3).

레트로바이러스의 생활사를 억제하는 ART의 도입으로 HIV 감염환자들의 치료가 현저하게 진행되었으며 이에 따라 HIV 환자의 기회감염률과 사망률이 감소하기 시작하였다 (4-6). 감염 초기에 ART를 실시하는 것은 환자의 면역기능을 회복하고 생존기간을 연장할 뿐만 아니라, viral load를 억제하여 전파를 예방하는 효과도 가진다. 2016년부터 세계보건기구(WHO)에서는 성인, 아이, 임산부를 포함한 모든 HIV 감염인에게 임상양상이나 CD4+ T cell 수와 상관없이 ART 실시를 권장하고 있으며, 2021년 현재 187개국에서 WHO 권장에 따라 ART를 적용하고 있어 2,820만 명의 감염인이 치료를 받고 있다 (1). 그러나 HIV감염된 환자 중 B형간염바이러스(Hepatitis B virus, HBV) 및 C형간염바이러스(Hepatitis C virus, HCV)에 중복 감염된 경우 간질환이 주요한 문제로 떠올랐으며, HBV나 HCV 단독 감염된 경우보다 훨씬 빠르게 간질환이 진행되어 간경화증, 간세포암과 같은 말기간질환(End-stage liver disease)이 일반적으로 관찰된다. 따라서 HIV 감염인에서의 HBV나 HCV의 중복감염은 ART관련 간독성의 위험을 증가시키거나 ART 약제 선택에 영향을 미칠 수 있다 (7-9).

HBV와 HCV의 감염은 성접촉, 주사바늘 재사용, 수직감염 등 혈액매개에 의한 것으로 HIV 감염 경로와 공통되어 위험인자를 공유한다고 볼 수 있다 (10). HIV 환자에서의 HBV와 HCV 중복감염 사례를 연구한 해외의 결과를 살펴보면 나라마다 역학적 조건이 다양하여 미국이나 유럽에서 HBV 중복감염은 6~14%, HCV 중복감염은 25~50%로 다양하게 나타난다 (11-13). 그럼에도 불구하고 국내 HIV 감염인에서의 HBV, HCV 중복감염 연구는 미흡한 실정이다 (9, 14, 15).

본 연구에서는 2020년부터 2021년까지 경기도 내 선별검사기관에서 HIV 확인진단검사 의뢰된 검체 중 HIV 양성 검체에서의 HBV와 HCV 중복감염 현황을 조사하였다. 본 연구는 경기도 내 HIV 양성자의 혈청 분석결과를 실시하여 기초 자료 제공을 통해 HIV 감염인 관리 및 치료 방향 설정에 중요한 자료를 제공할 것으로 판단된다.

MATERIALS AND METHODS

검체 수집

2020년 10월부터 2021년 6월까지 선별검사기관에서 의뢰된 총 1,117건의 혈청 검체에서 HIV 확인진단검사를 실시하였다. 선별검사기관은 병원, 혈액원, 협회, 보건소, 병무청, 교정시설 등으로 이루어져 있다. 그 중 HIV 양성 판정된 검체 369건에서 중복감염 여부 등의 추가 검사를 할 수 있는 혈청량을 가진 검체 232건을 확보하였다.

HIV 확인 진단 검사

선별검사기관에서 HIV 1차 검사 수행 후 양성 의심되어 의뢰된 혈청 검체에 대해 HIV 양성 확인은 질병관리청(KDCA)의 후천성면역결핍증 검사법인 ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay)법을 이용한 항원 검출검사 및 항원·항체 검출검사와 웨스턴블롯법을 이용한 HIV 항체 검출검사로 실시하였다.

의료용 면역형광측정장치(VIDAS, BioMerieux, Italia)에 항원검사에는 VIDAS P24 II (Biomeriux, France)를 이용하고, 항원·항체 검사에는 VIDAS DUO Ultra (Biomeriux, France)를 이용하여 각각의 시약 제조사프로토콜에 따라 실시하였다. 검사 결과 양성반응이 나온 검체에 대해 HIV Blot 2.2 Western blot assay (MP Diagnostics, Germany)와 디스펜서 장비(Autoblot system 20, MP, USA)를 이용하여 웨스턴블롯법으로 최종 HIV 양성 판정하였다.

HBV 및 HCV 감염 진단 검사

HIV 양성 확인된 검체에 대해 혈청학적 검사를 실시하여 HBV 및 HCV 양성 여부를 분석하였다. 이는 ELFA법을 이용한 의료용 면역형광

측정장치(VIDAS, BioMerieux, Italia)를 사용하여 각각 VIDAS HBsAg (Biomeriux, France)와 VIDAS Anti-HCV (Biomeriux, France)를 통해 분석하였다. HBV 혈청분석을 위하여 급성 B형간염을 확인할 수 있는 표면항원인 HBsAg를 검출하였다. 또한 HCV 혈청 분석을 위하여 Anti-HCV 항체를 확인하여 실시하였다.

HBV 표면 항체 진단 검사

HIV 양성 확인된 검체 중 과거의 B형간염 여부를 확인할 수 있는 B형간염 핵심항체(Anti-HBc)를 ELFA법을 이용한 의료용 면역형광측정 장치(VIDAS, BioMerieux, Italia)를 사용하여 VIDAS Anti-HBc (Biomeriux, France)를 통해 분석하였다.

RESULTS

HIV 확인검사 결과분석 및 의뢰기관 현황

경기도 내 선별검사기관에서 2020년 10월부터 2021년 6월까지 HIV 확인진단검사 의뢰되어 검사를 실시하였던 1,117건은 병원에서 881건(78.9%), 혈액원 85건(7.6%), 에이즈 퇴치 관련 협회 등 46건(4.1%), 보건소 42건(3.8%), 병무청 39건(3.5%), 교정시설 24건(2.1%)이었다. 이 중 369건의 검체를 HIV 양성으로 판정하였으며, 본 연구에서 확보하여 추가 혈청 분석을 진행할 수 있었던 검체는 232건으로 병원에서 의뢰된 건이 184건(79.1%)으로 가장 많았고 다음으로는 에이즈퇴치연맹 등 협회 33건(14.2%), 보건소 7건(3.0%), 교정시설 6건(2.6%), 병무청 2건(0.9%) 순이었다(Table 1).

HBV, HCV 중복감염 실태

HIV 확인 진단 검사 결과 양성인 검체 232건에 대해 분석한 결과 HBsAg 양성 13건(5.6%)이 검출되어 HBV 중복 감염을 확인할 수 있었고, 이는 B형간염 전국 유병률(2018년 기준) 2.8%보다 높은 수치를 나타냈다 (16). 의뢰기관별 분포양상은 병원에서 8건(61.5%), 협회 3건(23.1%), 보건소 1건(7.7%), 교정시설 1건(7.7%)이었다.

Anti-HCV 항체는 232건의 검체 중 16건(6.9%)에서 검출되어 HCV 중복감염을 확인하였고, 이는 HIV 양성자에서의 HCV 중복 감염률이 C형간염 전국 유병률(2018년 기준) 0.7%보다 높음을 확인하였다 (16). 의뢰기관별로 병원 13건(81.3%), 협회 2건(12.5%), 보건소 1건(6.3%) 순이었다. 또한 HIV-HBV-HCV 중복감염은 4건(1.7%)으로, 병원과 협회에서 각각 2건씩 의뢰되었다(Table 2).

나라별 HBV, HCV의 유병률은 매우 다양하며, 같은 나라에서도 지역별 역학적인 조건에 따라 다양하게 분포하고 있으며 이에 따라 HIV 양성자에서의 중복 감염률도 지역별로 다양하게 나타날 수 있다 (11-13). 따라서 국내 역학적 상황에 맞는 현황 파악이 중요하며, 이 중 2020년 기준 지역별 B형간염 및 C형간염의 신고수가 각각 105건, 2,150건으로 타 지역에 비해 높은 편인 경기도 지역의 실태를 조사하는 것이 필요하다 (16).

Table 1. Sample sources of 232 HIV cases in Gyeonggi-do

Total	No. of cases (%)				
	Hospital	HIV Association	Public health center	Correctional institution	Military Manpower Administration
232 (100.0)	184 (79.1)	33 (14.2)	7 (3.0)	6 (2.6)	2 (0.9)

Table 2. Prevalence of HBV and HCV coinfection in 232 HIV infected cases

Total	No. of cases (%)		
	HIV-HBV coinfection	HIV-HCV coinfection	HIV-HBV-HCV triple infection
232 (100.0)	13 (5.6)	16 (6.9)	4 (1.7)

Table 3. Prevalence of HBsAg and Anti-HBc in 101 HIV infected cases

Total	No. of cases (%)			
	HBsAg (+) Anti-HBc (+)	HBsAg (-) Anti-HBc (+)	HBsAg (+) Anti-HBc (-)	HBsAg (-) Anti-HBc (-)
101 (100.0)	7 (6.9)	29 (28.7)	0 (0.0)	65 (64.3)

전국 유병률과 비교할 때 경기도 내 HIV 양성자에서의 HBV, HCV 각각의 중복감염이 보다 빈번하게 일어났음을 확인할 수 있으며 이는 다른 해외 연구사례에서와 같이 HBV 및 HCV가 오염된 주사바늘 사용, 성접촉, 오염된 혈액제제에의 노출 등의 HIV와 비슷한 감염경로를 가지기 때문일 것이라고 판단된다 (11).

기존에 수행되었던 국내 각각의 중복감염 연구사례에서는 HBV 중복 감염률이 3.7% (15), HCV 중복 감염률은 5.2%로 (14), 본 연구 결과와 같이 전국 유병률보다 높게 나온 것을 확인할 수 있다. 그러나 HBV와 HCV를 동시에 분석한 기존 사례에서, HIV-HBV 감염은 5.0%, HIV-HCV 감염은 1.7%이며 HIV-HBV-HCV 중복감염의 경우는 없었다. 해당 연구에서 C형간염 중복감염이 다른 해외 연구수치보다 현저히 낮게 검출된 이유는 연구를 수행한 지역의 HCV 유병률이 매우 낮았기 때문이라고 추정하고 있다 (9).

이와 관련하여 본 연구결과에서 특이한 점은 HIV-HBV 중복감염보다 HIV-HCV 중복감염 수치가 더 높게 나타났다는 것이다. 이는 타 지역보다 경기도 내 C형간염 신고 건수가 높은 점을 고려해야 한다고 판단된다.

HBV 감염 현황

감염자 대부분이 만성화되어 항체로 감염 여부를 진단하는 C형간염과는 달리 B형간염은 성인기 감염의 경우 1%를 제외하고 6개월 이내 회복이 되는 급성감염으로 진행되어, 진단 시 HBsAg 양성으로 급성 B형간염을 진단하고 있다. 본 연구에서는 현재 HBV에 감염되어 있음을 의미하는 HBsAg를 분석함과 동시에 Anti-HBc 항체를 분석하여 HIV 양성자에서의 과거의 HBV 감염력을 포함하여 확인하였다. 이는 HBV 감염 시 HBsAg가 생성된 후 평생 지속되고 백신접종으로는 형성되지 않기 때문이다 (5, 15).

HIV 양성 확인한 101건의 검체에서 검사를 실시하였고 이 중 Anti-HBc 항체는 36건(35.6%)이 검출되었고, 이 중 현재 감염상태라고 생각되는 HBsAg는 7건(6.9%) 검출되었다. 또한 과거에 B형간염에 감염되었다고 생각되는 Anti-HBc 항체만 검출된 경우는 29건 (28.7%)이며 101건 중 HBsAg만 검출된 경우는 없었다(Table 3).

본 연구 결과에서 HIV 양성 검체 중 현재 HBV에 감염된 경우보다 과거 HBV에 감염된 적이 있는 경우가 더 많았다. HIV 감염인에서 Anti-HBc 항체를 확인하는 것은 HBV가 HIV와 공통된 감염경로를 가지고 있기 때문에, HIV 환자 관리 및 전파 예방에 필요할 것으로 판단된다.

DISCUSSION

2020년 10월부터 2021년 6월까지 HIV 확진진단검사 의뢰된 검체를 대상으로 경기도 내 HIV 양성자에서의 HBV 및 HCV 중복감염 실태를 조사하여 기초자료 제공 및 환자 관리에 기여하고자 연구를 진행하였다.

1. 2020년 10월부터 2021년 6월까지 총 1,117건의 혈청 검체 중 369건(33.0%)에서 HIV 양성을 확인하였으며 그 중 232건 (20.8%)의 검체를 연구 대상으로 확보하였다.
2. HBV 표면항원 양성을 확인한 결과, HIV-HBV 중복 감염률은 232건 중 13건으로 5.6%로 나타났으며, 2018년 B형간염 전국 유병률인 2.8%보다 높게 나타났다.
3. HIV-HCV 중복감염은 HCV 항체를 확인하여, 232건 중 16건인 6.9%로 검출되었으며 해당 수치는 2018년 C형간염 전국 유병률인 0.7%보다 높았다.
4. HIV 양성자에서의 중복감염은 B형간염(5.6%)보다 C형간염(6.9%)에서 더 많이 이루어졌다.
5. HIV-HBV-HCV 중복감염은 4건으로 1.7%로 나타났다.
6. B형간염 표면항원 및 핵심항체 분석 결과, 경기도 내 HIV 양성 101건 중 HBV 핵심항체 양성은 36건으로 35.6%이며, 표면항원 양성은 7건으로 6.9%로 검출되었으며 항원이 검출된 7건 모두 항체도 함께 확인되었다.

7. 경기도 내 HIV 양성자에서의 B형간염 및 C형간염과의 중복감염 현황 분석결과는 HIV 고위험군 관리 및 감염인 치료 방향 설정에 매우 유용하게 사용될 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) World Health Organization. HIV/AIDS. [<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>]
- 2) Choi JH, Kim SN, Park P, Cho KS. Global HIV/AIDS Statistics. *PHWR* 2017;10:1298-303.
[https://nih.go.kr/board/board.es?mid=a20602010000&bid=0034&list_no=77090&act=view#]
- 3) Korea Disease Control and Prevention Agency. Annual report on the Notified HIV/AIDS in Korea 2020. Chungju-si, Republic Korea: Korea Disease control and Prevention Agency; 2020. p.14-17.
[<https://www.kdca.go.kr/npt/biz/npp/portal/nppPblctDtaView.do?pblctDtaSeAt=1&pblctDtaSn=2431>]
- 4) Buchacz K, Baker RK, Palella FJ Jr, Chmiel JS, Lichtenstein KA, Novak RM, et al. AIDS-defining opportunistic illnesses in US patients, 1994-2007: a cohort study. *AIDS* 2010;24:1549-59.
- 5) Schwarcz L, Chen MJ, Vittinghoff E, Hsu L, Schwarcz S. Declining incidence of AIDS-defining opportunistic illnesses: results from 16 years of population-based AIDS surveillance. *AIDS* 2013;27:597-605.
- 6) Kim MJ, Chang HH, Kim SI, Kim YJ, Park DW, Kang C, et al. Trend of CD4+ cell counts at diagnosis and initiation of highly active antiretroviral therapy (HAART): Korea HIV/AIDS Cohort Study, 1992-2015. *Infect Chemother* 2017;49:101-8.
- 7) Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. *J Hepatol* 2005;44:6-9.
- 8) Rockstroh JK. Influence of viral hepatitis on HIV infection. *J Hepatol* 2006;44:S6-9.
- 9) Kim YC, Ahn JY, Kim JM, Kim YJ, Park DW, Yoon YK, et al. Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Hepatitis Virus Coinfection among HIV-infected Korean Patients: The Korea HIV/AIDS Cohort Study. *Infect Chemother* 2017;49:268-74.
- 10) Lincoln D, Petoumenos K, Dore GJ. HIV/HBV and HIV/HCV coinfection, and outcomes following highly active antiretroviral therapy. *HIV med* 2003;4:241-9.
- 11) Dodig M, Tavill AS. Hepatitis C and Human immunodeficiency virus coinfections. *J Clin Gastroenterol* 2001;33:367-74.
- 12) Tien PC. Management and treatment of hepatitis C virus infection in HIV-infected adults: recommendations from the Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and National Hepatitis C program Office. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2338-54.
- 13) Mohammadi M, Talei G, Sheikhan A, Ebrahimzade F, Pournia Y, Ghasemi E, et al. Survey of both hepatitis B virus (HBsAg) and hepatitis C virus (HCV-Ab) coinfection among HIV positive patients. *Viral J* 2009;6:202.
- 14) Lee S, Lee SH, Lee SJ, Kim KH, Lee JE, Cho H, et al. Incidence and risk factors of hepatitis C virus infection among human immunodeficiency virus (HIV) patients in a large HIV clinic in South Korea. *Korean J intern Med* 2016;31:772-8.
- 15) Lee HH, Hong HG, Son JS, Kwon SM, Lim BG, Lee KB, et al. Prevalence of Hepatitis B virus and HIV co-infection in Korea. *J Bacteriol Virol* 2016;46:283-7.
- 16) Korea Disease Control and Prevention Agency. Infectious disease portal. [<http://www.kdca.go.kr/npt/>]
[<https://www.kdca.go.kr/npt/biz/npp/ist/simple/simplePdStatsMain.do>]
[<https://www.kdca.go.kr/npt/biz/npp/ist/simple/simplePdStatsMain.do>]