



# 사람면역결핍바이러스 감염 및 후천면역결핍증후군의 항레트로바이러스 치료

최 준 용<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>연세대학교 의과대학 내과학교실

<sup>2</sup>연세대학교 의과대학 에이즈연구소

## Antiretroviral treatment for HIV infection and AIDS

Jun Yong Choi, MD, PhD<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

<sup>2</sup>AIDS Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** Antiretroviral therapy is the cornerstone treatment for people living with human immunodeficiency virus (HIV). Clinical practice guidelines for antiretroviral therapy have been developed.

**Current Concepts:** After the introduction of zidovudine, more than 30 antiretroviral agents have been approved for the treatment of HIV infection. Since a controlled trial proved the efficacy and safety of combination antiretroviral therapy, virologic suppression, immune reconstitution, and long-term survival of people living with HIV have been achievable goals. Early antiretroviral treatment for all people living with HIV is an effective strategy to maintain individual health and prevent the transmission of HIV infection. Selecting an appropriate combination antiretroviral therapy requires careful consideration of various factors, including regimen characteristics, pretreatment viral load and CD4+ cell counts, comorbid conditions, and the anticipated level of compliance. Ongoing advances in antiretroviral treatment, such as the development of long-acting injectables and medications targeting multidrug-resistant HIV, address challenges in the treatment of HIV infection.

**Discussion and Conclusion:** Although cure of HIV infection is impossible with current antiretroviral treatment, HIV infection has become a chronic disease with long-term survival. Hence, clinicians should have knowledge of antiretroviral treatment guidelines.

**Key Words:** HIV; Acquired immunodeficiency syndrome; Therapeutics; Anti-retroviral agents

### 서론

1981년 미국의 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention)는 *Morbidity and Mortality Weekly Report*를 통해 이전에 건강했던 5명의 동성애 남성에서 폐포자충 폐렴(pneumocystis pneumonia)이 발생한 것을 보고하였고[1], 이것이 그 후 전 세계적으로 유행한 후천면역결핍증후군(acquired immunodeficiency syndrome,

Received: November 28, 2023 Accepted: December 26, 2023

Corresponding author: Jun Yong Choi

E-mail: seran@yuhs.ac

© Korean Medical Association

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 use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

AIDS)에 대한 최초의 보고였다. 그 후 1983년에 프랑스 파스퇴르연구소의 Françoise Barré-Sinoussi 박사와 Luc Montagnier 박사 연구팀은 AIDS 환자의 림프절 세포로부터 기존의 레트로바이러스(retrovirus)와 다른 특성을 지니는 새로운 레트로바이러스를 분리하는 데 성공하였고, 이후에 사람면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV)로 명명된 AIDS의 원인 병원체를 최초로 발견하였다[2]. 원인 병원체가 규명된 후, 바이러스의 유전자 구조 및 기능, 생활사 등에 대한 기초 연구와 함께, 진단, 치료 및 예방법에 대한 임상 연구 등 후속 연구가 활발히 이루어졌다[3].

국내에서는 1985년에 첫 번째 증례가 보고된 이후로 2022년 말까지 약 19,000명 정도의 내국인 감염자가 진단되었는데, 과거에는 결핵이나 폐포자충 폐렴과 같은 기회질환이 주로 문제가 되었는데, 최근에는 외국에서와 마찬가지로 성공적인 치료로 인해 면역저하로 인한 기회질환의 빈도가 감소되었다[4,5].

지난 40년간 HIV 감염의 전 세계적인 유행이 지속되었고, 이에 대한 성공적인 치료법과 예방법이 개발되고 보급되었다. HIV 감염 유행의 초기에는 높은 사망률을 나타냈지만, 1996년 이후 고강도 항레트로바이러스 치료가 시행되었고, 이후 HIV 감염에 의한 유행률과 사망률이 현저히 감소되어, HIV 감염은 장기 생존이 가능한 만성질환이 되었다[6]. 이 논문에서는 HIV 감염과 AIDS의 항레트로바이러스 치료에 대해 소개하고자 한다.

## 항레트로바이러스제의 종류

Zidovudine은 1987년 미국 식품의약국(US Food and Drug Administration)의 승인을 얻은 최초의 HIV 감염 치료제이다. 그 후에 여러 약제들이 개발되었고, 1990년대 후반에 세 가지 약제의 병용요법을 통해 HIV의 장기적인 억제 가능성이 가능하다는 것이 알려졌다[6]. 이러한 항레트로바이러스제의 병용요법은 현재 HIV 감염의 표준 치료로 사용되고 있다. 현재까지 미국 식품의약국의 승인을 받은 항레트로바

이러스제는 30여 종이 있는데, abacavir, emtricitabine, lamivudine, tenofovir alafenamide (TAF), tenofovir disoproxil fumarate (TDF) 등이 포함된 nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) 계열, doravirine, efavirenz, etravirine, nevirapine, rilpivirine 등이 포함된 non-NRTI (NNRTI) 계열, atazanavir, darunavir, lopinavir/ritonavir, ritonavir 등이 포함된 단백질분해 효소억제제(protease inhibitor, PI) 계열, bictegravir, cabotegravir, dolutegravir, elvitegravir, raltegravir 등이 포함된 integrase strand transfer inhibitor (INSTI) 계열, enfuvirtide가 포함된 fusion inhibitor 계열, maraviroc이 포함된 CCR5 antagonist 계열, ibalizumab이 포함된 CD4 post-attachment inhibitor 계열, fostemsavir가 포함된 gp120 attachment inhibitor, lenacapavir가 포함된 capsid inhibitor 계열로 나뉜다[7]. 과거에는 개별 약제를 각각 투약해야 했기 때문에, 하루에 투약해야 하는 알약 수가 많았는데, 최근에는 여러 성분을 조합하여 하나의 약으로 만든 fixed dose combination이 많이 사용되기 때문에, 하루에 투약해야 하는 알약 수가 적다.

흔히 사용되는 몇 가지 항레트로바이러스제의 주요 특성과 이상반응은 다음과 같다. Abacavir는 HLA-B\*5701 allele가 있는 사람에게 과민반응이 생길 수 있고, 심혈관질환의 위험을 높인다는 보고도 있다. TDF는 신독성과 골밀도저하와 연관이 있다. TDF, TAF, lamivudine, emtricitabine은 HIV와 B형 간염에 모두 효과가 있다. 경구 INSTI 계열 약제는 다가 양이온(polyvalent cation)인 알루미늄, 칼슘, 아크네슘이 포함된 제산제나 비타민과 함께 복용하면 흡수가 감소될 수 있고, 우울감을 유발할 수 있다. TAF나 INSTI 계열 약제가 체중 증가와 연관된다는 보고가 있다. Efavirenz는 복용 초기에 이상한 꿈을 꾸거나, 두통 등의 신경정신계 이상 반응을 일으킬 수 있다. Atazanavir는 황달을 일으킨다. Ritonavir와 cobicistat는 다른 항레트로바이러스제의 약물 농도를 높이기 위해 투여하는 약이다. CYP3A4의 강력한 억제제로, CYP3A4로 대사되는 여러 약물과의 상호작용이 있다. Cabotegravir는 1개월 혹은 2개월마다 투여해도 치료 효과가 유지되는 장기 효과 주사제(long-acting injectable)이다.

## 항레트로바이러스 치료의 대상

모든 HIV 감염인에서 CD4+ T 세포수와 관계없이 항레트로바이러스 치료는 HIV 감염과 연관된 질병 이환율과 사망률을 감소시킬 수 있기 때문에, 2016년 이후의 국내외 지침에는 모든 HIV 감염인에서 항레트로바이러스 치료의 시작이 권고된다. 또한 항레트로바이러스 치료는 HIV 감염인이 타인에게 전파시킬 위험을 감소시키는 효과적인 방법이므로, 예방을 위해서도 모든 HIV 감염인에게 항레트로바이러스 치료의 시작이 권고된다.

CD4+ T 세포수가 200 cells/mm<sup>3</sup> 미만인 HIV 감염인에서는 여러 기회 감염들뿐만 아니라 면역저하와 직접적으로 관련되어 있지 않는 각종 질환들의 발생 및 사망의 위험성이 증가된다. CD4+ T 세포수가 200 cells/mm<sup>3</sup> 미만인 감염인과 AIDS 연관 질환들이 발생하였던 한 병력이 있는 환자들을 대상으로 한 무작위대조연구들은 항레트로바이러스 치료를 시행하는 것이 환자의 생존율을 향상시키고 AIDS 발생률을 낮추는 것으로 보고하였다[8,9].

CD4+ T 세포수가 200 cells/mm<sup>3</sup> 이상인 환자에서 언제 항레트로바이러스 치료를 시작하는 것이 효과적인지에 대해 여러 대규모, 무작위대조연구들이 시행되었다. CIPRAHT-001 연구는 아이티에서 진행된 무작위 임상 연구로서 연구 참여자들은 CD4+ T 세포수가 200-350 cells/mm<sup>3</sup>일 때 항레트로바이러스 치료를 시작한 군과 CD4+ T 세포수가 200 cells/mm<sup>3</sup> 이하로 감소하거나 AIDS 연관 질환이 발생하였을 때까지 항레트로바이러스 치료를 미룬 군으로 무작위 배정되었다. 지연 치료군에서 조기 치료군에 비하여 사망률(위험도, 4.0; P=0.0011)과 결핵 발생률(위험도, 2.0; P=0.0125)이 더 증가되어 임상 연구가 조기 종료되었다[10].

START 연구는 CD4+ T 세포수가 500 cells/mm<sup>3</sup> 이상인 무증상 HIV 감염자를 대상으로 시행된 대규모 다국가 임상시험이었는데, 즉시 고강도 항레트로바이러스 치료를 시작한 조기 치료군과 CD4+ T 세포수가 350 cells/mm<sup>3</sup> 미만으로 감소되거나, 임상적인 치료 적응증이 발생한 이후에 항레트로바이러스 치료를 시작한 지연 치료군 사이에 AIDS와 비AIDS 합병증의 발생과 사망률을 비교하였다[11]. 중

대한 AIDS와 비AIDS 합병증의 발생률이 조기 치료군에서는 0.60/100인년이었으며, 지연 치료군에서는 1.38/100인년으로 나타나 조기 치료군이 중대한 AIDS와 비AIDS 합병증의 발생 위험이 유의하게 낮았다. 조기 치료는 임상적 사건 중에서 특히 AIDS, 결핵, 암의 발생의 위험을 강하게 낮추었으며, 또한 중대한 비AIDS 합병증의 위험도 낮추는 것으로 나타났다.

항레트로바이러스 치료는 HIV 감염 전파 예방을 위해서도 도움이 된다. HPTN052 연구에서는 HIV 감염인에게 조기에 항레트로바이러스 치료를 시행한 것이 HIV 전파를 막는 데 도움이 되는지를 총 1,793쌍의 HIV 감염자/비감염자 커플을 연구에 등록하여 평가했다. 즉시 치료를 시작한 군과 CD4+ T 세포수가 250 cells/mm<sup>3</sup> 미만으로 감소할 때까지 기다렸다가 치료를 시작하는 군으로 나누어서, 감염자로부터 비감염자에게 HIV가 전파되는 사건의 발생률을 비교했다. 조기 치료를 시작한 군이 지연 치료군에 비해서 비감염자에게 HIV를 전파시킬 위험이 96% 낮은 것으로 나타났다[12].

HIV 감염자를 조기에 치료하는 것이 환자 개인의 건강을 위해 큰 이득이 될 뿐 아니라, 공중보건학적으로 HIV 감염의 전파를 예방하는 것에도 매우 효과적이기 때문에, 모든 HIV 감염자는 CD4+ T 세포수와 관계없이 일찍 치료를 시작해야 한다는 지침이 마련되었다.

HIV 감염은 낮은 CD4+ T 세포수와 높은 바이러스 농도로 인한 면역저하와 기회질환의 문제뿐만 아니라, 지속적인 면역계의 활성화와 염증으로 인해 생기는 비AIDS 합병증의 위험도 높인다. 조기 치료의 또 다른 이점은 면역 활성화와 만성 염증의 수준을 낮춘다는 것이다[13]. 면역 활성화와 만성 염증의 개선은 장기적으로 신질환, 간질환, 심혈관질환, 신경계질환, 약성 종양 등의 만성 염증이 기여하는 질환의 발생을 낮출 수 있을 것이다.

## 항레트로바이러스 치료제의 선택

특별한 사유가 없는 한 2제의 NRTI backbone에 다른 계

**Table 1.** Recommended antiretroviral regimens for naïve HIV-infected patients

Recommended regimens
ABC <sup>a,b</sup> /3TC/DTG <sup>d,d</sup>
TAF <sup>d</sup> /FTC/BIC <sup>d</sup>
TAF <sup>d</sup> (or TDF <sup>e</sup> )/FTC+DTG <sup>d,d</sup>
TAF <sup>d</sup> (or TDF <sup>e</sup> )/FTC+RAL
3TC/DTG <sup>d,d</sup>
TAF <sup>d,f</sup> (or TDF <sup>e</sup> )/FTC+DRV/c(or DRV/r <sup>2</sup> )
Alternative regimens
TAF <sup>d,f</sup> (or TDF <sup>e</sup> )/FTC/EVG/c
ABC <sup>a,b</sup> /3TC+RAL
TAF <sup>d,f</sup> (or TDF <sup>e</sup> )/FTC+ATV/c(or ATV/r)
ABC <sup>a,b</sup> /3TC+DRV/c (or DRV/r <sup>2</sup> )
ABC <sup>a,b</sup> /3TC+ATV/c (or ATV/r)
TAF <sup>d,f</sup> (or TDF <sup>e</sup> )/FTC+EFV
TAF <sup>d,f</sup> (or TDF <sup>e</sup> )/FTC+RPV
ABC <sup>a,b</sup> /3TC+EFV
Other regimens
2NRTI <sup>g</sup> backbone (including ZDV/3C)+a PI such as unboosted ATV or LPV/r <sup>2</sup>

Adapted from the Korean Society for AIDS. Infect Chemother 2021;53:592-616, according to the Creative Commons license [14]. HIV, human immunodeficiency virus; ABC, abacavir; 3TC, lamivudine; DTG, dolutegravir; HLA, human leukocyte antigen; HBsAg, hepatitis B virus surface antigen; TAF, tenofovir alafenamide; FTC, emtricitabine; BIC, bictegravir; TDF, tenofovir disoproxil fumarate; RAL, raltegravir; RNA, ribonucleic acid; DRV/c, darunavir/cobicistat; DRV/r, ritonavir-boosted darunavir; INSTI, integrase strand transfer inhibitor; EVG/c, elvitegravir/cobicistat; ATV/c, atazanavir/cobicistat; ATV/r, atazanavir/ritonavir; EFV, efavirenz; RPV, rilpivirine; CD4, CD4+ T cell counts; ZDV, zidovudine; LPV/r, ritonavir-boosted lopinavir. <sup>a</sup>ABC might cause fatal hypersensitivity reactions. <sup>b</sup>ABC, DRV/r, and LPV/r could increase cardiovascular risk. <sup>c</sup>DTG might cause neural tube defects in infants. Thus, discuss with your patients the drug's benefits and harms before prescribing DTG, especially if your patients are in the first 12 weeks of pregnancy. <sup>d</sup>TAF, DTG, and BIC are associated with weight gain. <sup>e</sup>TDF could cause renal and bone toxicity. <sup>f</sup>Use 10 mg (not 25 mg) of TAF if used with EVG/c or PI.

열의 약물 1제를 제3의 약물로 추가해서 투여하되, INSTI, NNRTI, PI 계열의 약제를 제3의 약물로 선택해서 사용한다. 대한에이즈학회에서 2021년에 발표한 임상진료지침에 따르면, 대부분의 초치료환자에서 우선적으로 추천되는 항레트로바이러스제 조합은 INSTI가 포함된 항레트로바이러스제 조합이다(Table 1) [14]. 최근에는 하루에 한 알만 복용해도 되는 single tablet regimen이 많이 사용되고 있다. INSTI가 포함된 조합으로는 abacavir/lamivudine/dolutegravir, TAF/emtricitabine/bictegravir, lamivudine/dolutegravir, TAF (또는 TDF)/emtricitabine+dolutegravir, TAF (또는 TDF)/emtricitabine+raltegravir가 우선 권고되는 조합이다. INSTI가 포함된 조합이 부적절한 환자에서는 PI 나 NNRTI가 포함된 조합을 사용할 수 있다. PI가 포함된 조합으로는 TAF (또는 TDF)/emtricitabine+atazanavir/

cobicistat (또는 atazanavir/ritonavir), abacavir/lamivudine+darunavir/cobicistat (또는 darunavir/ritonavir), abacavir/lamivudine+atazanavir/cobicistat (또는 atazanavir/ritonavir)가 주로 사용되고, NNRTI가 포함된 조합으로는 TAF (또는 TDF)/emtricitabine/rilpivirine, TAF (또는 TDF)/lamivudine+efavirenz, abacavir/lamivudine+efavirenz가 사용된다. 다만, efavirenz는 최근에 국내 공급이 중단되었다.

면역상태 및 바이러스 농도, B형 간염, 심혈관질환, 신질환, 골다공증 등의 동반질환 여부, 약제의 이상 반응, 약물 상호작용, 식사 제한 등을 고려해서 항레트로바이러스제 조합을 선택한다. 또한 내성이 잘 생기는 약에 비해, 내성이 생기는 장벽이 높은 약제를 선택하는 것이 좋다. 여러 약제를 조합해서 사용하지 않고 단독으로 사용하는 것은 약제 내성이 유발되고 효과가 지속되지 않기 때문에 바람직하지 않다.

### 치료실패와 내성

항레트로바이러스 치료 시작 후에 보통 24주 이내에 HIV 바이러스 농도가 50 copies/mL 미만으로 감소한다. 최근에는 INSTI가 포함된 항레트로바이러스 치료제 조합을 주로 사용하는데, INSTI가 포함된 치료를 하면 평균 1달, 늦어도 3개월 정도면 50 copies/mL 미만으로 억제된다. HIV 바이러스 농도가 검출 한계 미만으로 억제되어 유지되면 내성 바이러스가 출현하지 않는다[15]. 하지만 24주 후에 HIV 바이러스 농도가 200 copies/mL를 초과하는 상태를 바이러스적 치료실패로 정의한다. 바이러스적 치료실패 환자에서 우선 약제 순응도가 적절한지 검토하고, 약물 상호작용이나 음식물 연관성 등의 약물 농도 저하 요인이 있는지 검토한다. 순응도 문제로 치료에 실패한 경우에는 순응도를 저하시키는 요인을 해결하고, 순응도를 95% 이상으로 개선시켜야 한다. 또한, 항레트로바이러스제를 복용 중일 때 유전형 내성검사를 실시해서 내성 돌연변이의 종류를 확인한다[16]. 항레트로바이러스 치료에 대한 순응도가 낮은 경우 낮은 농도의 약물에 바이러스가 노출된 채 바이러스가 증식하면서 항레트

로바이러스제에 대한 감수성을 저하시키는 내성 돌연변이가 생길 수 있다[17,18]. 내성에 의한 치료실패 환자에서는 이전에 복용했던 항레트로바이러스제를 검토하고 내성 돌연변이의 종류와 특성에 대해 분석하고, 감수성 있는 약제의 조합을 새롭게 구성한다. 최근 내성검사에서 돌연변이가 확인되지 않았더라도, 과거에 확인된 적이 있는 내성 돌연변이는 계속 존재하는 것으로 간주해야 한다[19-21]. 치료실패 환자에서도 다시 바이러스를 검출 한계 미만으로 감소시키는 것을 목표로 삼아야 한다.

## 새로운 항레트로바이러스제

최근 장기 지속형 주사 항레트로바이러스제가 개발되어 외국에서는 사용되고 있고, 국내에도 조만간 도입될 예정이다. Carbotegravir는 INSTI 계열의 약제이고, rilpivirine은 NNRTI 계열의 약제인데, Carbotegravir/rilpivirine 조합은 최초로 개발된 장기 지속형 주사 치료제이다[22]. Carbotegravir/rilpivirine 주사제는 1개월 혹은 2개월에 한 번 주사해도 치료 약물 농도가 유지되므로, 평소에 약을 복용하지 않아도 기존 치료제와 유사한 장기 치료 효과를 유지할 수 있다. 기존 항레트로바이러스제와 다른 새로운 계열의 약제도 최근에 개발되어 외국에서 사용되고 있다. Lenacapavir, fostemsavir, ibalizumab과 같은 새로운 약제들을 내성이 심한 HIV 감염에 사용할 수 있다.

## 결론

현재의 치료로 HIV 감염을 완치시킬 수는 없지만, 조기에 치료를 시작하고 치료제를 꾸준히, 잘 복용하면 HIV 감염자도 비감염자와 생존 기간이 크게 다르지 않다[23]. 모든 HIV 감염자에서 조기에 항레트로바이러스 치료를 시행하는 것이 환자 개인의 건강을 유지하고, 사회적으로 HIV 감염의 전파를 막는 효과적인 방법이다. 환자의 특성을 고려해서 적절한 항레트로바이러스제 조합을 선택해야 하고, 치료 순응도를

유지해야 장기적인 치료에 성공할 수 있다. 주사 치료제를 비롯한 새로운 치료제도 꾸준히 개발되고 있다.

**찾아보기말:** 사람면역결핍바이러스; 후천면역결핍증후군; 치료; 항레트로바이러스제

## ORCID

Jun Yong Choi, <https://orcid.org/0000-0002-2775-3315>

## Conflict of Interest

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

## Acknowledgement

This research was supported by the National Institute of Infectious Diseases, National Institute of Health, Korea Disease Control and Prevention Agency (#2022-ER1907-01).

## References

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pneumocystis pneumonia: Los Angeles. 1981. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1996;45:729-733.
- Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science 1983;220:868-871.
- Luciw PA, Potter SJ, Steimer K, Dina D, Levy JA. Molecular cloning of AIDS-associated retrovirus. Nature 1984-1985; 312:760-763.
- Kim JM, Cho GJ, Hong SK, et al. Epidemiology and clinical features of HIV infection/AIDS in Korea. Yonsei Med J 2003; 44:363-370.
- Oh MD, Park SW, Kim HB, et al. Spectrum of opportunistic infections and malignancies in patients with human immunodeficiency virus infection in South Korea. Clin Infect Dis 1999;29:1524-1528.
- Hammer SM, Squires KE, Hughes MD, et al. A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4 cell counts of 200 per cubic millimeter or less. AIDS Clinical Trials Group 320 Study Team. N Engl J Med 1997;337:725-733.
- Clinicalinfo.HIV.gov. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV. Accessed November 22, 2023. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines>

8. Hogg RS, Yip B, Chan KJ, et al. Rates of disease progression by baseline CD4 cell count and viral load after initiating triple-drug therapy. *JAMA* 2001;286:2568-2577.
9. Palella FJ Jr, Deloria-Knoll M, Chmiel JS, et al. Survival benefit of initiating antiretroviral therapy in HIV-infected persons in different CD4+ cell strata. *Ann Intern Med* 2003; 138:620-626.
10. Severe P, Juste MA, Ambroise A, et al. Early versus standard antiretroviral therapy for HIV-infected adults in Haiti. *N Engl J Med* 2010;363:257-265.
11. INSIGHT START Study Group; Lundgren JD, Babiker AG, et al. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med* 2015;373:795-807.
12. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011;365:493-505.
13. Okulicz JF, Le TD, Agan BK, et al. Influence of the timing of antiretroviral therapy on the potential for normalization of immune status in human immunodeficiency virus 1-infected individuals. *JAMA Intern Med* 2015;175:88-99.
14. Korean Society for AIDS. Summary of 2021 clinical guidelines for the diagnosis and treatment of HIV/AIDS in HIV-infected Koreans. *Infect Chemother* 2021;53:592-616.
15. Kieffer TL, Finucane MM, Nettles RE, et al. Genotypic analysis of HIV-1 drug resistance at the limit of detection: virus production without evolution in treated adults with undetectable HIV loads. *J Infect Dis* 2004;189:1452-1465.
16. Palella FJ Jr, Armon C, Buchacz K, et al. The association of HIV susceptibility testing with survival among HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy: a cohort study. *Ann Intern Med* 2009;151:73-84.
17. Little SJ, Holte S, Routy JP, et al. Antiretroviral-drug resistance among patients recently infected with HIV. *N Engl J Med* 2002;347:385-394.
18. Kuritzkes DR, Lalama CM, Ribaud HJ, et al. Preexisting resistance to nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitors predicts virologic failure of an efavirenz-based regimen in treatment-naïve HIV-1-infected subjects. *J Infect Dis* 2008; 197:867-870.
19. Verhofstede C, Wanzele FV, Van Der Gucht B, De Cabooter N, Plum J. Interruption of reverse transcriptase inhibitors or a switch from reverse transcriptase to protease inhibitors resulted in a fast reappearance of virus strains with a reverse transcriptase inhibitor-sensitive genotype. *AIDS* 1999;13: 2541-2546.
20. Miller V, Sabin C, Hertogs K, et al. Virological and immunological effects of treatment interruptions in HIV-1 infected patients with treatment failure. *AIDS* 2000;14:2857-2867.
21. Devereux HL, Youle M, Johnson MA, Loveday C. Rapid decline in detectability of HIV-1 drug resistance mutations after stopping therapy. *AIDS* 1999;13:F123-F127.
22. Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Richmond GJ, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine for maintenance of HIV-1 suppression. *N Engl J Med* 2020;382:1112-1123.
23. van Sighem AI, Gras LA, Reiss P, Brinkman K, de Wolf F; ATHENA national observational cohort study. Life expectancy of recently diagnosed asymptomatic HIV-infected patients approaches that of uninfected individuals. *AIDS* 2010;24:1527-1535.

### Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 HIV 감염과 AIDS 환자의 치료 원칙에 대해 최신 문헌을 정리하여 소개하고 있다. 우리나라 진료 현장의 의사들에게는 상대적으로 많이 알려져 있지 못한 HIV 치료제에 대해서 치료제 도입의 역사와 국내의 현황까지도 잘 기술하고 있다. HIV 감염과 AIDS는 짧은 질병의 역사에 비해서 성공적인 치료제가 전 세계적으로 도입되었고, 그러한 치료제의 성과로 인해 HIV 감염인들이 건강한 삶을 살 수 있다는 점도 잘 강조하고 있다. 또한 장기적으로 생존 HIV 감염인들이 겪을 수 있는 다양한 의학적인 상황에 맞는 다양한 치료제가 도입되어 있음도 강조하고 있다. 또한 이 논문에서는 HIV 진단 시점에 최대한 빨리 치료할수록 환자 개인의 건강 유지와 감염의 전파를 차단할 수 있다는 점도 잘 설명하고 있어 HIV 감염인을 진료하는 임상 현장에 많은 도움이 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]