



국내 HIV 신규 감염인에서의 HIV-1 유전형 분포 및 항레트로바이러스제 약제 내성: 2024-2025년

조영희 , 김가영 , 왕진숙 , 이덕용 , 주혁*

질병관리청 진단분석국 바이러스분석과

초 록

목적: 본 연구는 2024년부터 2025년까지 국내 인간면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV) 신규 감염인을 대상으로 HIV-1 유전형 분포 및 항레트로바이러스제 약제 내성 양상을 분석하여 국내 유행 특성을 파악하고자 하였다.

방법: 항레트로바이러스 치료 경험이 없는 신규 감염인 대상으로 시행한 유전자 정량 검사(nucleic acid test) 및 항체 검사 결과를 기반으로 검체를 선정하였다. 검체에서 핵산을 추출한 후 *gag* 및 *pol* 유전자에 대한 중합효소연쇄반응과 생어 시퀀싱을 수행하였다. 유전형은 HIV BLAST (Los Alamos HIV Database)를 활용하였으며 약제 내성은 스탠포드 대학교 HIV 약제 내성 프로그램(Stanford University HIV Drug Resistance Database)을 기반으로 분석하였다.

결과: 총 219건에 대한 유전형의 분포는 B형이 51.6%, 재조합형이 44.4%로 분석되었으나 연도별로는 B형은 2024년 57.6%, 2025년 47.8%로, 재조합형은 36.5%에서 49.3%로 분석되었다. 약제 내성에는 총 212건을 분석하였으며 분석에 활용된 약제 중 1개 이상의 내성을 보이는 항레트로바이러스제 내성률은 2024년 10.7%, 2025년 9.9%로 확인되었다. 2024년과 2025년의 약제 내성 계열별 특징은 단백질 효소 억제제 내성률이 2.5%에서 5.6%로 증가하였으나, 통합효소 억제제는 2.8%에서 0.0%로 감소하였다. 또한 통합효소 억제제 중 세계보건기구(World Health Organization)에서 정기적인 모니터링을 권고하는 돌루테그라비르(dolutegravir, DTG) 약제와 관련된 내성은 2024년 1건, 2025년에는 0건으로 분석되었다.

결론: 국내 HIV 신규 감염인의 유전형 분포는 여전히 B형이 우세하나 점차 감소하는 것을 확인하였으며 재조합된 새로운 형태의 유전자형과 재조합형의 증가를 통해 유전형의 다양성이 확대되고 있음을 확인하였다. 이는 국제적 이동 증가와 인구 집단 간 접촉 확대에 따른 영향으로 해석되며, 향후 국내 HIV 유행 양상이 더욱 복잡해질 가능성을 시사한다. 계열별로는 단백질 효소 계열 약제 내성은 증가하지만 통합효소 억제제는 감소하여 국내 처방 중인 주요 항바이러스 혼합제제에 대한 내성은 안정적인 것으로 판단된다. 따라서 지속적인 분자역학적 감시와 약제 내성 모니터링이 필요하다.

주요 검색어: 인간면역결핍바이러스; 유전형; 재조합형; 약제 내성; 분자역학 감시

Received April 7, 2026 Revised April 23, 2026 Accepted April 23, 2026

*Corresponding author: 주혁, Tel: +82-43-719-8190, E-mail: chuhyuk@korea.kr

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



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



KDCA
Korea Disease Control and Prevention Agency

핵심요약

① 이전에 알려진 내용은?

국내 인간면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV) 감염에서는 B형이 주요 유전형으로 보고되어 왔으며, 항레트로바이러스 치료의 확대에도 불구하고 약제 내성 변이는 지속적으로 발생하는 것으로 알려져 있다.

② 새로이 알게 된 내용은?

국내 HIV 신규 감염인에서 기존 유행주인 B형이 여전히 우세하나, 재조합형의 비율이 증가하고 있어 유전형 다양성이 확대되고 있음을 확인하였다. 또한 전체 약제 내성률은 2024년보다 2025년이 낮게 분석되었으나 단백질 효소 억제제 계열에서 일부 변이의 증가 경향이 관찰되었다.

③ 시사점은?

국내 HIV 유전형의 다양성 증가와 약제 내성 변이의 지속적 출현을 고려할 때, 유행 양상 및 전파 특성 분석을 포함한 지속적인 분자역학 감시와 약제 내성 모니터링이 필요하다.

신규 감염자는 약 130만 명으로 보고되고 있다[1]. 국내에서도 HIV 감염인은 연간 1,000건 내외로 지속적으로 발생하고 있으며 2024년에는 975명의 신규 감염인이 신고 되어 누적 감염인은 20,451명으로 보고되고 있다. 또한 연도별 발생 추이는 뚜렷한 증감 추세는 보이지 않으나, 전체 감염인 중 외국인의 비율은 2015년 11.6%에서 2024년 26.8%로 2배 이상 증가하였으며 지속적으로 증가하는 추세를 보인다[2].

HIV는 높은 돌연변이율과 재조합 특성을 가지는 RNA 바이러스로, 유전적 다양성이 매우 높은 것으로 알려져 있다. HIV-1은 major (M), new (N), outer (O), pending the identification of further human case (P) 그룹으로 구분되며, 이 중 M 그룹은 전 세계 감염의 대부분을 차지하고, 다시 9개의 주요 아형(A-D, F-H, J, K)과 다양한 재조합형으로 세분화된다[3]. 현재까지 184번까지 명명된 재조합형이 미국 로스앨러모스 국립 연구소 데이터베이스를 통해 보고되었으며, 이러한 유전형은 지역 및 인구 집단에 따라 상이한 분포를 보인다[4]. 전 세계적으로는 C형이 가장 높은 비율을 차지하는 반면, 북미, 유럽 및 한국 등에서는 B형이 주로 보고 되고 있다. 그러나 최근 국제적 이동 증가와 감염 경로의 변화에 따라 재조합형 비율이 점차 증가하는 경향을 보인다[5].

한편, 항레트로바이러스 치료제는 지속적으로 발전하고 있으며 특히 통합효소 억제제 기반 치료 요법의 도입은 HIV 감염인의 생존율을 증가시키고 바이러스 전파를 효과적으로 억제하는데 크게 기여한다. 그럼에도 불구하고, 비핵산 역전사 효소 억제제에 대한 내성이 포함된 약제 내성 변이의 발생 및 전파는 여전히 중요한 공중보건학적 문제로 남아있다. 또한 유전형에 따른 특정 변이는 항레트로바이러스 약제 내성에 영향을 미칠 수 있어 유전형의 다양성은 항레트로바이러스 약제에 대한 반응성 및 내성 발생과 밀접하게 관련되어 있으며, 치료 전략 수립과 감염 확산 양상 분석에 중요한 영향을 미친다. 특히 치료 경험이 없는 환자에서도 약제 내성 변이가 관찰될 수 있어, 감염 초기 단계에서의 분자역학적 특성 분석과 지

서론

인간면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus, HIV)는 후천성면역결핍증(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)을 유발하는 병원체로 주로 성접촉, 혈액 노출 및 수직감염 등을 통해 전파된다. HIV 감염은 CD4+ T 세포를 표적으로 하여 면역기능을 점진적으로 저하시켜 기회감염과 종양 발생의 위험을 증가시키며, 치료가 이루어지지 않을 경우 치명적인 경과를 보인다. 최근 항레트로바이러스 치료(antiretroviral therapy)의 도입과 발전으로 HIV 감염은 효과적으로 관리 가능한 만성질환으로 전환되었으나, 완치에 대한 치료법은 아직 확립되지 않았으며, 감염인의 평생 치료가 요구된다는 점에서 여전히 중요한 공중보건 문제로 남아 있다.

유엔 에이즈 합동 계획(The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, UNAIDS)에 따르면, 2024년 기준 전 세계 HIV 감염인은 약 4,080만 명으로 추산되며 연간

속적인 감시가 필수적이다.

따라서 본 연구에서는 2024년부터 2025년까지 국내 HIV 신규 감염인을 대상으로 HIV-1 유전형 분포와 항레트로바이러스제 약제 내성 양상을 분석하고, 이를 통해 국내 HIV 유형의 변화 양상을 파악하고자 하였다.

방 법

1. 검체 선정 및 유전자 정보 생산

본 연구는 2024년부터 2025년까지 국내에서 보고된 HIV 신규 감염인 중 항레트로바이러스제를 투여받지 않은 내국인 환자의 검체를 대상으로 수행하였다. 분석 대상은 진단 검사 결과에 따라 유전자 정량 검사(nucleic acid test)에서 HIV 핵산이 검출된 검체 또는 웨스턴 블롯(Western blot) 항체 검사 결과를 기반으로 무작위 추출하여 총 248건(2024년 92건, 2025년 156건) 검체를 활용하였다. 선정된 검체에서 HIV 핵산 추출 후 *gag* 및 *pol* 유전자 대상 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction)을 수행하였으며 정제 후 생어 시퀀싱을 통해 유전자 정보를 생산하였다.

2. 유전형 분석 방법

유전형 분석은 미국 로스앨러모스 국립 연구소 내 온라인 분석 기반의 프로그램인 HIV BLAST (Los Alamos HIV Database; https://hiv.lanl.gov/content/sequence/BASIC_BLAST/basic_blast.html)를 활용하였다. 해당 프로그램 내 가장 높은 유전적 유사도를 보이는 유전형을 기준으로 *gag* 및 *pol* 유전자 분석 결과를 종합하여 최종 유전형을 판정하였다.

3. 약제 내성 분석 방법

약제 내성 분석은 스탠포드 대학교 HIV 약제 내성 프로그램인 HIVDR (Stanford University HIV Drug Resistance Database, version 10.1; <https://hivdb.stanford.edu/hivdb>)을 활용하여 분석하였다. *pol* 유전자 분석 부위를 기반으로 항레트로바이러스제 4가지 계열(단백질 효소 억제제, 핵산 역전사 효소 억제제, 비핵산 역전사 효소 억제제, 통합효소 억제제)에 대한 분석을 수행하였으며 분석 가능한 모든 약제를 포함하였다. 또한 해당 프로그램 내에서는 변이에 따른 약제 내성 점수를 부여하여 4단계(잠재적-낮은-중간-높은 약제 내성)로 분류하는데, 본 연구에서는 이 중 잠재적 약제 내성을 제외한 낮은 수준 이상의 약제 내성을 내성으로 분석하였다.

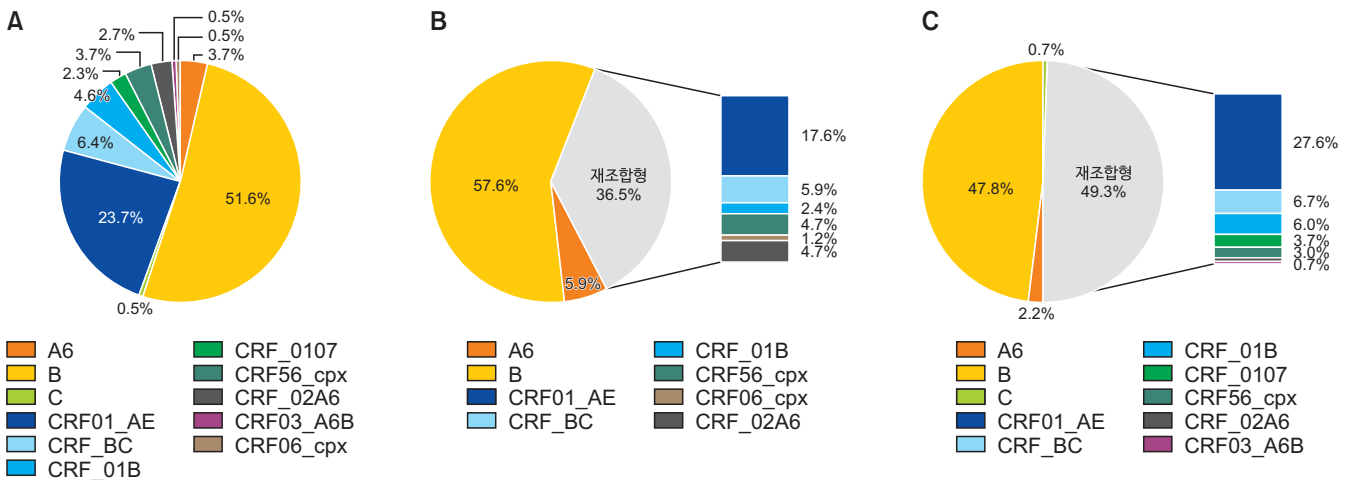


그림 1. HIV 신규 감염인 중 내국인 내 HIV-1 유전형 분포, 2024-2025년

(A) 총 219건의 검체, (B) 2024년 85건, (C) 2025년 134건을 대상으로 유전형 분석을 수행하였으며, 미국 로스앨러모스 국립 연구소의 온라인 분석 프로그램을 이용하여 유전형 분석 수행. HIV=human immunodeficiency virus; CRF=circulating recombinant form; cpx=complex.

결 과

1. HIV-1 유전형 분포

248건의 검체 중 gag 및 pol 유전자가 증폭되지 않은 검체를 제외하고, 2024년 85건, 2025년 134건을 대상으로 유전형 분석을 수행하였다. 전체적인 유전형 분포는 B형이 51.6%로 가장 높은 비율을 차지하였으며, 재조합형은 44.4%로 나

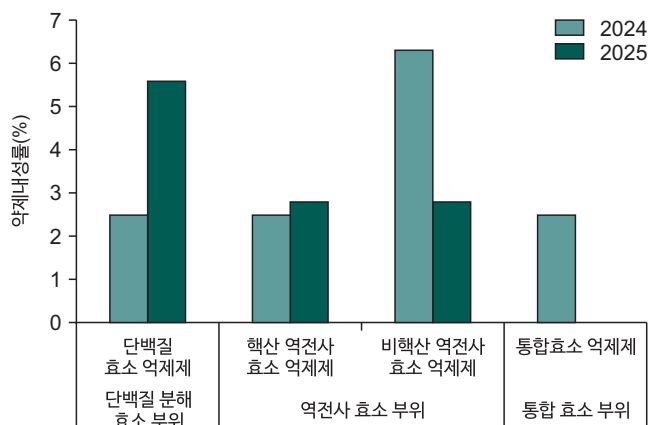


그림 2. 치료 전 HIV 감염인 내 항레트로바이러스제 계열별 내성 비율, 2024-2025년

항레트로바이러스제 계열별 약제 내성 분석(단백질 효소 억제제, 핵산/비핵산 역전사 효소 억제제; 2024년 79건, 2025년 107건, 통합효소 억제제; 2024년 80건, 2025년 112건)을 수행하였으며, 분석은 온라인 기반의 스탠포드 대학교 HIV 약제 내성 프로그램 이용. HIV=human immunodeficiency virus.

타났다. 기타 유전형으로는 A6형 3.7%, C형 0.5%로 확인되었다(그림 1A). 재조합형을 세부적으로 분석한 결과, CRF01_AE 23.7%, CRF_BC 6.4%, CRF_01B 4.6%, CRF56_cpx 3.7%, CRF_02A6 2.7%, CRF_0107 2.3% 순이며 CRF03_A6B, CRF06_cpx가 각각 0.5%로 분석되었다. 연도별 비교 결과, B형이 2024년 57.6%에서 2025년 47.8%, 재조합형이 36.5%에서 49.3%로 분석되었다. 재조합되고 있는 패턴을 확인한 결과, 국내 유행주인 B형에 재조합형 중 가장 많은 빈도로 분석되는 CRF01_AE가 재조합된 유전자형(CRF_0107, CRF_01B)이 2024년 2.4%에서 2025년 9.7%로 증가하였으며 이외에도 이전 연구 결과[6]에서는 확인되지 않았던 A형이 재조합된 새로운 형태인 CRF06_cpx가 2024년에, CRF03_A6B가 2025년에 확인되었다(그림 1B, C).

2. 항레트로바이러스제 계열별 내성 분석 결과

약제 내성 분석에는 총 248건 중 212건(2024년 84건, 2025년 128건)의 검체를 활용하였다. 분석에 활용된 약제 중 1개 이상의 내성을 보이는 항레트로바이러스제 내성률은 2024년 10.7%, 2025년 9.9%로 소폭 감소하였으며 약제 내성의 계열별 평균 또한 2024년 3.5%에서 2025년 2.8%로 감소하였다. 연도별로 계열별 약제 내성의 추이를 분석한 결과,

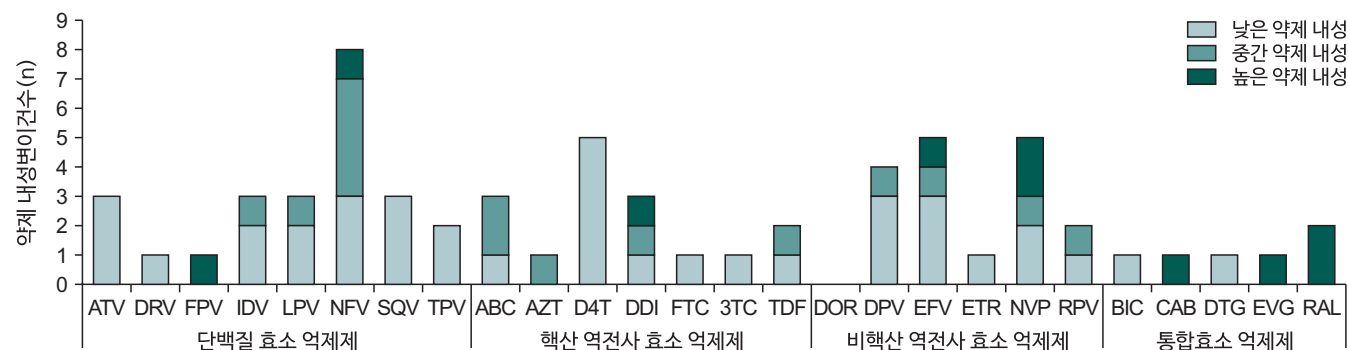


그림 3. 치료 전 HIV 감염인 내 항레트로바이러스제 약제별 내성 변이 건수

항레트로바이러스제 약제별 약제내성 분석(단백질 효소 억제제, 핵산/비핵산 역전사 효소 억제제; 186건, 통합효소 억제제; 193건)을 수행하였으며, 분석은 온라인 기반의 스탠포드 대학교 HIV 약제 내성 프로그램 이용. HIV=human immunodeficiency virus; ATV=atazanavir; DRV=darunavir; FPV=fosamprenavir; IDV=indinavir; LPV=lopinavir; NFV=nelfinavir; SQV=saquinavir; TPV=tipranavir; ABC=abacavir; AZT=zidovudine; D4T=stavidine; DDI=didanosine; FTC=emtricitabine; 3TC=lamivudine; TDF=tenofovir; DOR=doravirine; DPV=dapivirine; EFV=efavirenz; ETR=etravirine; NVP=nevirapine; RPV=rilpivirine; BIC=bictegravir; CAB=cabotegravir; DTG=dolutegravir; EVG=elvitegravir; RAL=raltegravir.

단백질 효소 억제제 내성률은 2.5%에서 5.6%로 크게 증가하였으나 핵산 역전사 효소 억제제는 2.5%에서 2.8%로 소폭 증가하였다. 또한 비핵산 역전사 효소 억제제는 6.3%에서 2.8%로, 통합효소 억제제는 2.5%, 2025년 0.0%로 감소하였다(그림 2). 약제 내성에 영향을 미치는 주요 변이는 단백질 효소 억제제에서 2024년에는 L76EV와 G73GC, M46I와 N88G 같은 다중 변이가 1건씩 발견되었고, 2025년에는 I54V(또는 S) 1건, M46I가 4건으로 가장 많이 분석되었다(보충 그림 1; available online). 핵산 역전사 효소 억제제와 비핵산 역전사 효소 억제제는 다양한 부분에서 산발적인 변이를 보였으며, 비핵산 역전사 효소 억제제 계열에서는 특히 V179E/D와 E138A 변이가 각각 2024년 2건씩, 2025년 0건, 1건으로 분석되었다. 또한, 세계보건기구(World Health Organization) 권고 약제로 정기적인 모니터링이 권고된[7] 통합효소 억제제 계열 내 돌루테그라비르(dolutegravir, DTG) 약제와 관련된 내성 발생 빈도수는 2024년 1건, 2025년 0건으로 분석되었다(그림 3).

논 의

만성 바이러스인 HIV는 유전적 다양성이 높으며 재조합형이 지속적으로 증가하고 있다[5]. 기존 연구 결과와 유사하게, 국내 유전형 분포는 여전히 B형이 가장 우세한 유전형이며 재조합형인 CRF01_AE, CRF_BC 순으로 분석되었다. 또한 재조합되는 패턴이 기존 국내에서 유행하는 유전형 일부가 재조합되어 순환하거나, 국외에서 유행하는 유전형이 재조합되어 새로운 형태의 유전형이 발생하는 형태로 분석됨에 따라 국내 유전형의 다양성이 확대되고 있음을 확인하였다. 특히 본 연구에서 추가 확인된 새로운 형태의 재조합형인 CRF06_cpx, CRF03_A6B와 같은 유전형은 동유럽 및 중앙아시아에서 유행하는 A형[8]이 재조합된 형태로 주변 나라의 유전형 분포 변화에 유의해야 한다. 또한 이러한 변화는 향후 국내

HIV 유행 양상이 더욱 복잡해질 가능성을 시사한다. 이는 국제적 이동 증가와 인구 집단 간 접촉 확대에 따른 유전형 다양성 증가를 반영하는 것으로 판단되므로, 지속적인 감시를 통해 변화 경향을 파악할 필요가 있다.

치료력이 없는 감염인 중 항레트로바이러스제에 1개 이상의 약제 내성을 보유한 경우를 포함하는 전체 약제에 대한 내성률과 계열별 평균 내성률을 구분하여 분석하였다. 전자의 경우에는 분석되는 약제가 증가됨에 따라 약제 내성률이 증가하는 것처럼 분석될 가능성이 있으며, 후자는 각 계열별 약제 내성을 독립적으로 평가하여 내성률이 상대적으로 낮게 측정된다. 현재 항레트로바이러스 치료는 복합 요법으로 구성되어 약제 내성에 대한 분석은 전체 약제에 대한 내성률과 각 계열별 평균으로 분류하여 분석하였다. 항레트로바이러스제에 1개 이상의 약제 내성을 보유한 내성률과 계열별 평균 내성률은 2024년에 비해 2025년에 소폭 감소하는 것으로 보이며, 이전 결과 대비(2022-2023년 계열별 내성률 평균 5.9%) [6] 연도별 계열별 평균 3.2%로 감소세를 보여(p=0.039) 안정화되는 경향을 보인다. 약제별로는 핵산 역전사 효소 억제제는 유의미한 차이는 보이지 않았고 단백질 효소 억제제 내성률은 2024년 대비 2025년에 증가하였으나 비핵산 역전사 효소 억제제와 통합효소 억제제는 크게 감소하였다. 전반적인 약제 내성률은 2024년보다 2025년에 감소하고 있으나, 단백질 효소 계열의 내성이 증가하였다. 단백질 효소 계열의 내성과 관련된 변이 중 가장 많이 분석된 변이는 M46I로, 해당 변이는 신규로 분석된 변이보다는 기존에 지속적으로 분석되던 변이었다. 해당 변이는 전 세계적으로 분포의 차이는 있으나 일반적인 단백질 효소 계열 관련 변이로 보고 되고 있으며 유전형과 관계없이 미치료 감염인 내에도 주로 보고되고 있는 변이로 알려져 있다[9]. 중국에서의 약제 내성 연구에 따르면, 가장 많이 보고된 변이는 M46L, K103N, M46I 순이며 대부분의 약제 내성 변이는 전파 적합성을 감소시키는 경향을 보이거나 M46I의 경우, 전파 적합성을 증가시키는 변이로 전

파된 약제 내성 변이의 일반적인 변이로 보고되고 있다[10]. 또한 본 연구에서 비핵산 역전사 효소 억제제의 감소 요인으로 주의하고 있는 변이는 V179E/D와 E138A이다. V179E/D 변이는 일반적으로 보고되는 변이로, 잠재적 약제 내성 관련 변이 중 가장 많이 검출되는 변이이다. 또한 해당 변이는 단독으로는 내성을 나타내지 못하나 다른 변이가 동반되는 경우 약제 내성을 크게 증가시키는 변이로 알려져 있다. 본 연구에서도 단독으로는 잠재적 약제 내성으로 제외되었으나, 다른 변이가 추가되는 경우 약제 내성이 증가하였다. 따라서 해당 변이는 단독으로는 내성에 큰 영향을 미치지 않으나 검출율이 높고, 다른 변이가 동반될 때 비핵산 역전사 효소 억제제 기반 요법에 대한 초기 바이러스 감소를 저해할 수 있으며 특히 다른 변이와 동반될 때 약제 내성률을 증가시킬 가능성이 높아 주의해야 한다[11]. E138A 변이는 비핵산 역전사 효소 억제제 중 다피비린(dapivirine, DPV)에만 낮은 약제 내성을 보이는 변이이다. 해당 약제는 비교적 최근(2025년 1월)에 HIVDR 내 분석 약제로 추가되었으며[12] 치료제보다는 예방적 제제로 활용되고 있어 생체 내 내성 관련 자료가 제한적이다[13]. 따라서 본 연구에서 주로 확인된 변이 중 내성 위험도 증가를 유발할 변이는 확인되지 않았으나, 지속적인 감시가 요구된다. 또한 핵산 역전사 효소 억제제와 통합효소 억제제의 경우, 몇몇 내성 변이 유전자가 확인되었으나, 산발적으로 다양한 위치에서 발생하였으며 특징적인 변이는 확인되지 않았다. 국내에서 많이 처방되고 있는 약제는 단일 제형에 다양한 약제 계열이 혼합되어 있는 단일 제제로 DTG와 라미부딘(lamivudine, 3TC) 또는 빅테그라비르(bictegravir, BIC), 엠트리시타빈(emtricitabine, FTC), 테노포비르(tenofovir, TDF)가 혼합된 약제이다[14]. 해당 약제에 대한 내성 분석 결과, 해당 약제 모두에 내성을 보이는 경우는 확인되지 않아 국내 처방 약제에 대한 내성은 전반적으로 안정적인 경향을 보였다. 또한, DTG 기반 치료 전략과 관련하여 통합효소 억제제 내성은 낮은 수준을 유지하고 있었으나, 병용 요법에 포함되는 핵산

역전사 효소 억제제 계열 약제(3TC, FTC, TDF)에서 일부 내성이 확인되어 임상적 관리 시 주의가 요구된다.

본 연구는 HIV 유전형과 약제 내성의 최신 경향을 제시하나 몇 가지 제한점이 존재한다. 먼저, 본 연구는 내국인을 대상으로 수행하였기 때문에 외국인에 대한 경향성은 본 연구와 차이가 있을 수 있다. 또한 *gag* 및 *pol* 유전자 영역을 중심으로 분석을 수행하였으며, 전장 유전체 분석이 이루어지지 않아 일부 재조합형의 정확한 분류에 제한이 있을 수 있다. 마지막으로 항레트로바이러스 치료 경험이 없는 환자를 대상으로 수행되어 치료받고 있는 환자에서의 약제 처방에 따른 임상적 내성 변이 변화 양상 및 인과 관계 등을 평가하는데 한계가 있다. 그럼에도 본 연구는 최근 국내 HIV 신규 감염인을 대상으로 유전형 분포 및 약제 내성 양상을 분석하였다는 점에서 의의를 가진다. 특히 국내 HIV 감염인 유전형의 다양성이 점차 증가하고 있음은 향후 유행 양상 및 역학적 연관성 분석을 통한 전파 특성 규명의 중요성을 시사한다. 또한 약제 내성 변이는 지속적으로 보고되고 있으며, 본 연구에서는 단백질 효소 억제제 계열에서 일부 증가 경향이 관찰된 반면 다른 계열에서는 비교적 안정적인 양상을 보였다. 이에 따라 연도별 변화 경향을 정밀하게 평가하기 위한 지속적인 감시가 필요하다. 향후에는 임상적 자료와 연계하여 치료제 종류에 따른 약제 내성률 변화와 변이 부위의 동향을 장기적으로 추적하는 연구가 병행되어야 한다. 결론적으로 효과적인 치료 전략 수립과 감염 확산 억제를 위해 지속적인 분자역학 감시와 약제 내성 모니터링이 필수적이다.

Declarations

Ethics Statement: Ethical review and approval were waived for this study owing to the use of anonymized residual samples. Researchers had no access to donor identification (IRB No.: KDCA-2025-01-03-PE-01).

Funding Source: None.

Acknowledgments: None.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Author Contributions: Conceptualization: HC, JSW, DYL, GYK, YHC. Data curation: GYK, YHC. Formal analysis: YHC. Methodology: GYK, YHC. Project administration: HC, JSW, DYL, GYK. Supervision: HC. Visualization: YHC. Writing – original draft: YHC. Writing – review & editing: HC, JSW, DYL, GYK.

Supplementary Materials

Supplementary data are available online.

References

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Global HIV & AIDS statistics — fact sheet [Internet]. UNAIDS; 2025 [cited 2025 Jul 10]. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
2. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Annual report on the notified HIV/AIDS in 2024. Cheongju: KDCA; 2025 Jul. Report No.: 11-1790387-100471-10.
3. Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS pandemic. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2011;1:a006841.
4. HIV circulating recombinant forms (CRFs) [Internet]. Los Alamos National Laboratory; 2024 [cited 2024 Oct 14]. Available from: <https://www.hiv.lanl.gov/components/sequence/HIV/crfd/crfs.comp>
5. Li R, Gao Y, Song T, et al. Global and regional molecular epidemiology of HIV-1 among men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Res Ther* 2025;22:86.
6. Kim G, Wang JS, Kim HM, Kim S, Kim EJ, Han MG. Genetic diversity and drug resistance of human immunodeficiency virus from newly diagnosed human immunodeficiency virus-positive in Korean, 2022–2023. *Public Health Wkly Rep* 2024;17:1863–73.
7. World Health Organization (WHO). HIV drug resistance – brief report 2024. WHO; 2024.
8. Kirichenko A, Kireev D, Lopatukhin A, et al. Prevalence of HIV-1 drug resistance in Eastern European and Central Asian countries. *PLoS One* 2022;17:e0257731.
9. Rhee SY, Blanco JL, Jordan MR, et al. Geographic and temporal trends in the molecular epidemiology and genetic mechanisms of transmitted HIV-1 drug resistance: an individual-patient- and sequence-level meta-analysis. *PLoS Med* 2015;12:e1001810.
10. Yuan H, Liu Z, Wu X, et al. Prevalence of transmitted HIV-1 drug resistance among treatment-naive individuals in China, 2000–2016. *Arch Virol* 2021;166:2451–60.
11. Lv S, Lan Y, Li Q, et al. Impact of V179D/E mutations on antiretroviral therapy outcomes in people living with HIV-1: a 3-year retrospective study. *Front Cell Infect Microbiol* 2025;15:1691715.
12. Stanford University HIV Drug Resistance Database (HIVDB). HIVDB algorithm updates [Internet]. HIVDB; 2026 [cited 2026 Jan 18]. Available from: <https://hivdb.stanford.edu/page/algorithm-updates/#version.10.1.update.2026-01-18>
13. Parikh UM, Penrose KJ, Heaps AL, et al.; MTN-020 Study Team. HIV-1 drug resistance among individuals who seroconverted in the ASPIRE dapivirine ring trial. *J Int AIDS Soc* 2021;24:e25833.
14. Korea Pharmaceutical Information Center. Search drug [Internet]. Korea Pharmaceutical Information Center; 2026 [cited 2026 Mar 31]. Available from: <https://www.health.kr>

Surveillance Report

Human Immunodeficiency Virus–1 Subtype Distribution and Antiretroviral Drug Resistance among Treatment–naive Individuals in the Republic of Korea (2024–2025)

Yeong Hee Cho , Gayeong Kim , Jin–Sook Wang , Deog–Yong Lee , Hyuk Chu* 

Division of Viral Diseases, Department of Laboratory Diagnosis and analysis, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea

ABSTRACT

Objectives: This study investigated the distribution of HIV-1 subtypes and patterns of antiretroviral drug resistance among newly diagnosed people with HIV in the Republic of Korea (ROK) from 2024 to 2025.

Methods: Samples were obtained from newly diagnosed antiretroviral therapy-naive individuals based on nucleic acid testing and serological assays. The nucleic acids were extracted, and polymerase chain reaction was performed to amplify the *gag* and *pol* genes, followed by Sanger sequencing. Genotyping and resistance profiles were determined using HIV BLAST (Los Alamos HIV Database) and Stanford University HIV Drug Resistance Database.

Results: Among 219 samples analyzed, subtype B accounted for 51.6%, while circulating recombinant forms (CRFs) accounted for 44.4%. Annual analysis showed that the proportion of subtype B decreased from 57.6% to 47.8%, whereas CRFs increased from 36.5% to 49.3%. Drug resistance analysis was performed on 212 samples. The prevalence of resistance to at least one antiretroviral drug decreased from 10.7% to 9.9%. By drug class, resistance to protease inhibitors increased from 2.5% to 5.6%, whereas resistance to integrase strand transfer inhibitors (INSTIs) decreased from 2.8% to 0.0%. Resistance associated with dolutegravir, recommended for monitoring by the World Health Organization, was detected in one case in 2024 and was not detected in 2025.

Conclusions: Subtype B remains predominant in the ROK, and CRFs constitute a substantial proportion, indicating considerable genetic diversity. These findings suggest increasing complexity of the epidemic, potentially associated with international mobility and interpopulation contact. Despite variation across drug classes, the absence of INSTI resistance supports the continued effectiveness of currently prescribed antiretroviral combination regimens. Continuous molecular surveillance and drug resistance monitoring are essential.

Key words: HIV; Subtype; Recombination, genetic; Drug resistance, viral; Molecular epidemiology

*Corresponding author: Hyuk Chu, Tel: +82-43-719-8190, E-mail: chuhyuk@korea.kr

Introduction

Human immunodeficiency virus (HIV) is the causative

agent for acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and is primarily transmitted via sexual contact, blood exposure, and vertical transmission. HIV infection targets CD4⁺ T cells and

Key messages

① What is known previously?

Subtype B has historically been the predominant human immunodeficiency virus (HIV)-1 subtype in the Republic of Korea (ROK), and drug resistance mutations continue to emerge despite expanded access to antiretroviral therapy.

② What new information is presented?

Subtype B remained predominant among newly diagnosed HIV-infected individuals in the ROK, whereas circulating recombinant forms increased substantially, reflecting expanding genetic diversity. Although overall drug resistance prevalence decreased slightly in 2025 compared to 2024, resistance within the protease inhibitor class increased.

③ What are the implications?

The increasing genetic diversity of HIV-1 and the continued emergence of drug resistance highlight the need for continuous molecular surveillance to better understand transmission dynamics and inform treatment strategies.

progressively impairs immune function, thereby increasing the risk of opportunistic infections and tumor development. If left untreated, it follows a fatal course. Recently, with the introduction and development of antiretroviral therapy (ART), HIV infection has transitioned to a chronic disease that can be effectively managed. However, no curative treatment has yet been established, and because lifelong treatment is required for people with HIV, it remains an important public health issue.

According to the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), approximately 40.8 million people worldwide are estimated to be HIV-positive as of 2024, and approximately 1.3 million new HIV infections are reported annually [1]. In the Republic of Korea (ROK), approximately

1,000 new HIV infections occur annually, and in 2024, 975 newly infected individuals were reported, bringing the cumulative number of HIV-positive cases to 20,451. Moreover, although trends in annual incidence do not show a clear pattern of increase or decrease, the proportion of foreign nationals among all people with HIV more than doubled from 11.6% in 2015 to 26.8% in 2024 and continues to increase [2].

HIV is an RNA virus with a high mutation rate, recombination capacity, and genetic diversity. HIV-1 is classified into groups M (major), N (new), O (outer), and P (pending the identification of further human case). Among these, group M accounts for most HIV cases worldwide and is further divided into nine major subtypes (A–D, F–H, J, and K) and various recombinant forms [3]. To date, circulating recombinant forms (CRFs) up to CRF184 have been identified and named and reported in the Los Alamos National Laboratory database, and these genotypes show different distributions by region and population group [4]. Globally, subtype C accounts for the highest proportion of cases, whereas subtype B is mainly reported in North America, Europe, and the ROK. However, recently, with increasing international mobility and changes in transmission routes, the proportion of cases with recombinant forms has gradually increased [5].

Meanwhile, antiretroviral agents have continued to advance, and in particular, the introduction of integrase strand transfer inhibitors (INSTIs)-based regimen has contributed substantially to increasing the survival rate among people living with HIV and effectively suppressing viral transmission. Nevertheless, the emergence and transmission of drug resistance mutations, including resistance to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs), remain important public health concerns. In addition, as specific mutations

associated with genotype might affect resistance to antiretroviral agents, genotype diversity is closely related to responsiveness to antiretroviral agents and the emergence of resistance. In addition, it has important implications for establishing treatment strategies and analyzing patterns of infection spread. In particular, because drug resistance mutations may be observed even in treatment-naive patients, molecular epidemiological characterization and continuous surveillance at the early stage of infection are essential.

Therefore, this study analyzed the distribution of HIV-1 genotypes and patterns of antiretroviral drug resistance among people with newly acquired HIV infection in the ROK from 2024 to 2025, with the aim of identifying changes in the HIV epidemic in the ROK.

Methods

1. Specimen Selection and Generation of Genetic Information

This study was conducted using specimens from ART-naive Korean patients with newly acquired HIV infection reported in the ROK from 2024 to 2025. The specimens included in the analysis comprised a total of 248 specimens (92 from 2024 and 156 from 2025), including specimens wherein HIV nucleic acid was detected using nucleic acid testing based on diagnostic test results or specimens randomly selected based on western blot antibody test results. After HIV nucleic acid was extracted from the selected specimens, polymerase chain reaction targeting the *gag* and *pol* genes was performed, and after purification, the samples were subjected to Sanger sequencing.

2. Genotyping Method

Genotyping was performed using HIV BLAST, an online analysis program provided by the U.S. Los Alamos National Laboratory (Los Alamos HIV Database; https://hiv.lanl.gov/content/sequence/BASIC_BLAST/basic_blast.html). The final genotype was determined by integrating the *gag* and *pol* gene analysis results based on the genotype showing the highest genetic similarity identified in the program.

3. Drug Resistance Analysis Methods

Drug resistance analysis was performed using HIVDR, the Stanford University HIV Drug Resistance Database (version 10.1; <https://hivdb.stanford.edu/hivdb>). Based on the *pol* gene analysis regions, four classes of antiretroviral agents—protease inhibitors (PIs), nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs), NNRTIs, and INSTIs—were analyzed, and all and all relevant drugs amenable to analysis were included. In addition, the program assigns drug resistance scores according to mutations and classifies resistance into four levels (potential resistance, low-level resistance, intermediated-level resistance, and high-level resistance). In this study, among these levels, drug resistance was analyzed as low-level resistance or higher; however, potential resistance was excluded.

Results

1. Distribution of HIV-1 Genotypes

Among the 248 specimens, excluding those wherein the *gag* and *pol* genes were not amplified, genotyping was performed on 85 specimens from 2024 and 134 specimens from 2025. The overall genotype distribution showed that subtype B accounted for the highest proportion of specimens (51.6%),

while recombinant forms accounted for 44.4% of specimens. Other genotypes included subtypes A6 (3.7%) and C (0.5%) (Figure 1A). Detailed analysis of recombinant forms showed that CRF01_AE accounted for most cases (23.7%), followed by CRF_BC (6.4%), CRF_01B (4.6%), CRF56_cpx (3.7%), CRF_02A6 (2.7%), and CRF_0107 (2.3%). CRF03_A6B and CRF06_cpx each accounted for 0.5% of specimens. According to the year, subtype B and recombinant forms accounted for 57.6% and 36.5% of specimens in 2024 and 47.8% and 49.3% of specimens in 2025. Examination of recombination patterns showed that genotypes derived from the recombination of subtype B, the predominant strain in the ROK, and CRF01_AE-related recombinant forms, including CRF_0107 and CRF_01B, increased from 2.4% in 2024 to 9.7% in 2025. In addition, CRF06_cpx and CRF03_A6B, which are new forms recombined with subtype A and had not been identified in previous studies [6], were detected in 2024 and 2025, respectively (Figure 1B, C).

2. Antiretroviral Drug Resistance Analysis Results by Drug Class

A total of 212 of 248 specimens were included in the drug resistance analysis (84 in 2024 and 128 in 2025). The prevalence of antiretroviral drug resistance in specimens with resistance to at least one drug among those included in the analysis decreased slightly from 10.7% in 2024 to 9.9% in 2025, and the average prevalence of drug resistance by drug class also decreased from 3.5% in 2024 to 2.8% in 2025. Analysis of annual trends in drug resistance by drug class showed that the prevalence of resistance to PIs increased substantially from 2.5% to 5.6%, whereas the prevalence of resistance to NRTIs increased slightly from 2.5% to 2.8%. Moreover, resistance to NNRTIs decreased from 6.3% to 2.8%, while resistance to INSTIs decreased from 2.5% to 0.0% in 2025 (Figure 2). The major mutations affecting drug resistance in PIs were analyzed as follows: in 2024, one case each of multiple mutations, such as L76EV, G73GC, M46I, and N88G, was identified, and in 2025, one case with I54V (or S) and four cases with M46I were identified, with M46I being the most frequently analyzed (Supplementary

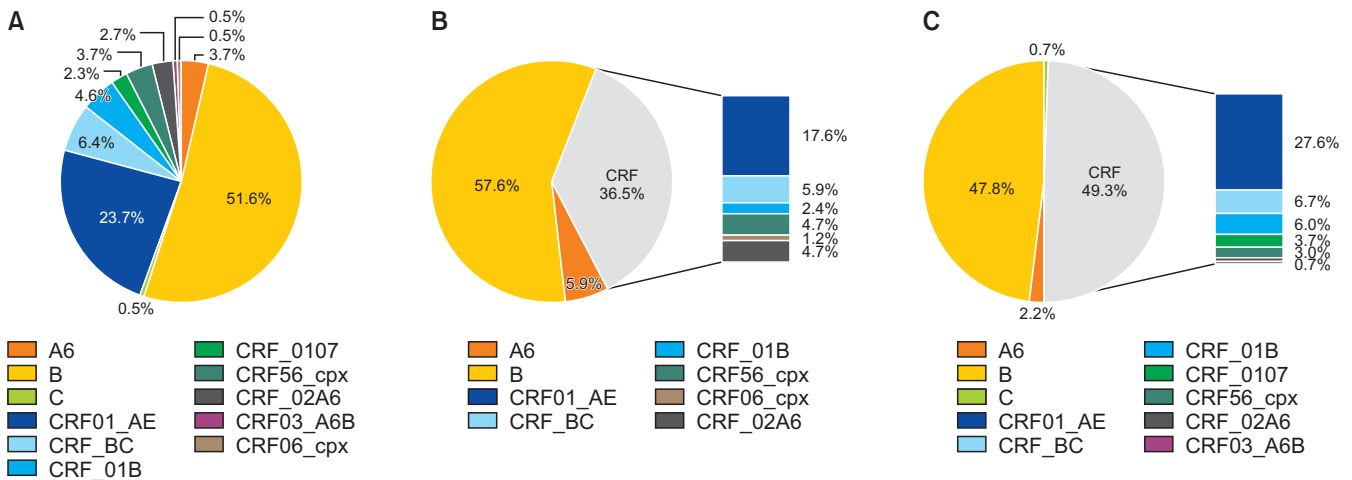


Figure 1. Distribution of HIV-1 subtypes among newly diagnosed individuals in the Republic of Korea, 2024–2025 (A) A total of 219 samples; (B) 85 in 2024; (C) 134 in 2025 were subjected to subtype analysis using the HIV BLAST tool provided by Los Alamos National Laboratory (USA). HIV=human immunodeficiency virus; CRF=circulating recombinant form; cpx=complex.

Figure 1; available online). NRTIs and NNRTIs showed sporadic mutations at various positions, and in the NNRTI class, particularly, V179E/D and E138A were analyzed as two cases each in 2024 and zero and one case, respectively, in 2025. In addition, resistance to dolutegravir (DTG), a World Health

Organization–recommended drug in the INSTI class for which regular monitoring is recommended [7], was detected in one case in 2024 and no case in 2025 (Figure 3).

Discussion

HIV is a chronic virus with high genetic diversity, and its recombinant forms continue to increase [5]. Consistent with previous studies, the present study revealed subtype B as the predominant genotype in the ROK, followed by CRF01_AE and CRF_BC. In addition, as recombination patterns were analyzed to be in the form that some genotypes previously circulating in the ROK are recombined and circulate, or genotypes circulating outside the ROK are recombined, and new genotypes are generated, it was confirmed that the genetic diversity in the ROK is expanding. In particular, genotypes such as CRF06_cpx and CRF03_A6B, which were novel recombinant forms identified in this study, are forms recombined with subtype A, which is prevalent in Eastern Europe and Central Asia [8]. This finding indicated that attention should be paid to

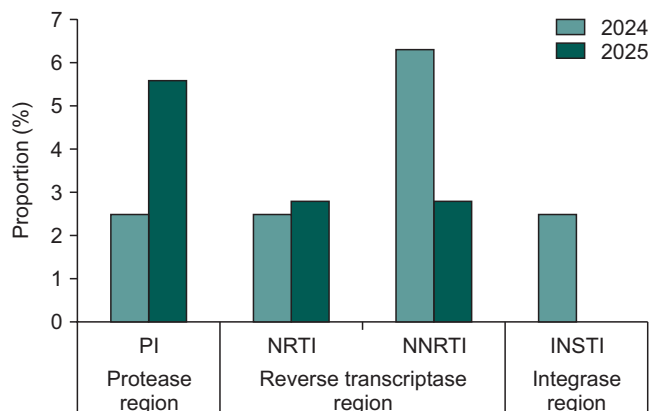


Figure 2. Proportion of drug resistance rate in transmitted drug resistance over time, 2024–2025

Drug resistance analysis by antiretroviral class was performed (PIs, NRTIs, and NNRTIs: 79 cases in 2024 and 107 cases in 2025; INSTIs: 80 cases in 2024 and 112 cases in 2025) using the online Stanford University HIV Drug Resistance Database (version 10.1). PI=protease inhibitor; NRTI=nucleoside reverse transcriptase inhibitor; NNRTI=non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor; INSTI=integrase strand transfer inhibitor.

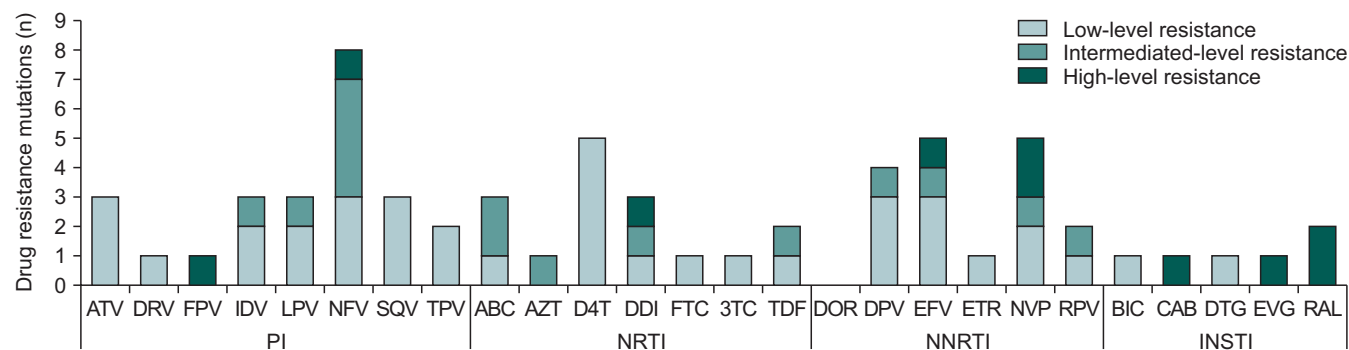


Figure 3. Number of drug resistance mutations by antiretroviral drugs among treatment-naive newly diagnosed individuals in the Republic of Korea

Drug resistance analysis by individual antiretroviral drugs was performed (PIs, NRTIs, and NNRTIs: n=186, INSTIs: n=193) using the online Stanford University HIV Drug Resistance Database (version 10.1). PI=protease inhibitor; NRTI=nucleoside reverse transcriptase inhibitor; NNRTI=non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor; INSTI=integrase strand transfer inhibitor; ATV=atazanavir; DRV=darunavir; FPV=fosamprenavir; IDV=indinavir; LPV=lopinavir; NFV=nelfinavir; SQV=saquinavir; TPV=tipranavir; ABC=abacavir; AZT=zidovudine; D4T=stavidine; DDI=didanosine; FTC=emtricitabine; 3TC=lamivudine; TDF=tenofovir; DOR=doravirine; DPV=dapivirine; EFV=efavirenz; ETR=etravirine; NVP=nevirapine; RPV=rilpivirine; BIC=bictegravir; CAB=cabotegravir; DTG=dolutegravir; EVG=elvitegravir; RAL=raltegravir.

changes in the current status of genotype distribution in neighboring countries. In addition, these changes suggest that the HIV epidemic pattern in the ROK might become more complex in the future. As these patterns reflect increased genotype diversity associated with increased international mobility and expanded contact between population groups, it is necessary to identify changing trends through continuous surveillance.

The overall prevalence of resistance to all drugs among treatment-naive people with HIV, including cases with resistance to at least one antiretroviral agent, and the average prevalence of resistance by drug class were analyzed separately. Since current ART consists of combination regimens, drug resistance was analyzed by classifying it into the overall prevalence of resistance to all drugs and the average prevalence by drug class. Both the prevalence of resistance to at least one antiretroviral agent and the average prevalence of resistance by drug class mildly decreased in 2025 compared with 2024, and compared with previous findings (average prevalence of resistance by drug class of 5.9% in 2022–2023) [6], the average prevalence of resistance by drug class for each year shows a decreasing trend to 3.2% ($p=0.039$), indicating a stabilizing trend. By drug class, the prevalence of resistance to NRTIs showed no significant change, the prevalence of resistance to PIs increased, whereas the prevalence of resistance to NNRTIs and INSTIs decreased substantially. Among mutations associated with PI resistance, the most frequent mutation was M46I, which has been detected in patients previously. Although the distribution of this mutation varies worldwide, it is a common PI-associated mutation and is known to be frequently reported among treatment-naive people with HIV regardless of genotype [9]. According to a study on drug resistance in China, the most frequently reported mutation was M46L, followed by K103N

and M46I, and although most drug resistance mutations tend to reduce transmission fitness, M46I has been reported as a commonly transmitted drug resistance mutation that increases transmission fitness [10]. In addition, the mutations requiring attention as factors contributing to the decrease in resistance to NNRTIs in this study were V179E/D and E138A. V179E/D is a common and most frequently detected mutation among those associated with potential drug resistance. In addition, this mutation does not confer resistance on its own, but it is known to substantially increase drug resistance when accompanied by other mutations. A similar finding was obtained in the present study. Therefore, this mutation requires attention because of its high detection rate and because, when accompanied by other mutations, it might impair the initial viral load reduction achieved with NNRTI-based regimens and increase the prevalence of resistance [11]. The E138A mutation confers low-level drug resistance only against dapivirine (DPV) among NNRTIs. This drug was added relatively recently (January 2025) to the list of drugs analyzed in HIVDR, the Stanford University HIV drug resistance program [12], and because it is used as a preventive agent rather than a therapeutic drug, *in vivo* data related to resistance are limited [13]. Therefore, among the mutations mainly identified in this study, no mutation was confirmed to increase the risk of resistance; however, continuous surveillance is required. In addition, in the case of NRTIs and INSTIs, several resistance-associated mutations were identified, but they occurred sporadically at various positions, and no characteristic mutation was identified. Drugs commonly prescribed in the ROK are single formulations wherein multiple drug classes are combined, namely DTG and lamivudine (3TC), or bicitgravir (BIC), emtricitabine (FTC), and tenofovir (TDF) combined in a single formulation [14]. In the resistance

analysis for these drugs, no case showing resistance to all of these drugs was identified, indicating that resistance to drugs prescribed in the ROK showed an overall stable trend. In addition, considering DTG-based treatment strategies, resistance to INSTIs remained at a low level. However, some resistance was identified against NRTI class drugs (3TC, FTC, and TDF) included in combination regimens, indicating that caution is required in clinical management.

This study presents recent trends in HIV genotypes and drug resistance; however, several limitations exist. First, because this study was conducted among Korean nationals, our findings cannot be generalized to foreign nationals. In addition, the analysis was performed focusing on the *gag* and *pol* gene regions, and because whole-genome analysis was not performed, there may be limitations in the accurate classification of some recombinant forms. Finally, because the study was conducted among patients with no history of ART, there were limitations in evaluating patterns of change in clinical resistance mutations associated with drug prescriptions and causal relationships in patients receiving treatment. Nevertheless, this study was meaningful in that it analyzed genotype distribution and drug resistance patterns among people with recently acquired HIV infection in the ROK. In particular, the increasing diversity of HIV genotypes among people living with HIV in the ROK suggests the importance of identifying transmission characteristics through future analyses of epidemic patterns and epidemiological associations. In addition, drug resistance-related mutations continue to be reported, and in this study, a partial increasing trend was observed in the PI class, whereas other drug classes showed relatively stable patterns. Therefore, continuous surveillance is needed to precisely evaluate annual trends in these changes. In the future, studies are needed

to conduct long-term follow-up of changes in the prevalence of drug resistance according to the type of drug and trends in mutation sites by linking with clinical data. Therefore, continuous molecular epidemiological surveillance and monitoring of drug resistance are essential for establishing effective treatment strategies and suppressing the spread of infection.

Declarations

Ethics Statement: Ethical review and approval were waived for this study owing to the use of anonymized residual samples. Researchers had no access to donor identification (IRB No.: KDCA-2025-01-03-PE-01).

Funding Source: None.

Acknowledgments: None.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Author Contributions: Conceptualization: HC, JSW, DYL, GYK, YHC. Data curation: GYK, YHC. Formal analysis: YHC. Methodology: GYK, YHC. Project administration: HC, JSW, DYL, GYK. Supervision: HC. Visualization: YHC. Writing – original draft: YHC. Writing – review & editing: HC, JSW, DYL, GYK.

Supplementary Materials

Supplementary data are available online.

References

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Global HIV & AIDS statistics — fact sheet [Internet]. UN-

- AIDS; 2025 [cited 2025 Jul 10]. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
2. Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA). Annual report on the notified HIV/AIDS in 2024. Cheongju: KDCA; 2025 Jul. Report No.: 11-1790387-100471-10.
 3. Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS pandemic. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2011;1:a006841.
 4. HIV circulating recombinant forms (CRFs) [Internet]. Los Alamos National Laboratory; 2024 [cited 2024 Oct 14]. Available from: <https://www.hiv.lanl.gov/components/sequence/HIV/crfdb/crfs.comp>
 5. Li R, Gao Y, Song T, et al. Global and regional molecular epidemiology of HIV-1 among men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Res Ther* 2025;22:86.
 6. Kim G, Wang JS, Kim HM, Kim S, Kim EJ, Han MG. Genetic diversity and drug resistance of human immunodeficiency virus from newly diagnosed human immunodeficiency virus-positive in Korean, 2022-2023. *Public Health Wkly Rep* 2024;17:1863-73.
 7. World Health Organization (WHO). HIV drug resistance – brief report 2024. WHO; 2024.
 8. Kirichenko A, Kireev D, Lopatukhin A, et al. Prevalence of HIV-1 drug resistance in Eastern European and Central Asian countries. *PLoS One* 2022;17:e0257731.
 9. Rhee SY, Blanco JL, Jordan MR, et al. Geographic and temporal trends in the molecular epidemiology and genetic mechanisms of transmitted HIV-1 drug resistance: an individual-patient- and sequence-level meta-analysis. *PLoS Med* 2015;12:e1001810.
 10. Yuan H, Liu Z, Wu X, et al. Prevalence of transmitted HIV-1 drug resistance among treatment-naive individuals in China, 2000-2016. *Arch Virol* 2021;166:2451-60.
 11. Lv S, Lan Y, Li Q, et al. Impact of V179D/E mutations on antiretroviral therapy outcomes in people living with HIV-1: a 3-year retrospective study. *Front Cell Infect Microbiol* 2025;15:1691715.
 12. Stanford University HIV Drug Resistance Database (HIVDB). HIVDB algorithm updates [Internet]. HIVDB; 2026 [cited 2026 Jan 18]. Available from: <https://hivdb.stanford.edu/page/algorithm-updates/#version.10.1.update.2026-01-18>
 13. Parikh UM, Penrose KJ, Heaps AL, et al.: MTN-020 Study Team. HIV-1 drug resistance among individuals who seroconverted in the ASPIRE dapivirine ring trial. *J Int AIDS Soc* 2021;24:e25833.
 14. Korea Pharmaceutical Information Center. Search drug [Internet]. Korea Pharmaceutical Information Center; 2026 [cited 2026 Mar 31]. Available from: <https://www.health.kr>