바이러스

이종체 DNA 바이러스인 herpes simplex virus(HSV)에는 HSV-1과 HSV-2가 있으며 이들
자신에는 약 50%의 배열 상동성(sequence homology)이 있다. 바이러스 DNA는 지방이 함유된
외피로 둘러싸인 icosahedral capsid에 채워 있다.
여섯 개의 바이러스 단단한 막이 외피내에 깔려져 있으며, 바이러스가 숙주 세포에 퍼붓는 것과 세
포내로 침투하는 것을 도와준다. HSV-1과 HSV-2
를 구별하는 방법에는 HSV-2에 특유한 gG에 대한
단일세포균 항체를 이용한 immunodot 검사나, 효
소 연역 검사와 같은 혈청학적 검사가 있으나 손쉽게
살 수 없으며, 배양된 바이러스에 DNA endo-
nuclease restriction analysis을 시행하여 할 수 있다.

병인론

전체적인 의뢰는 HSV 감염에 걸리기 쉽지 않고,
외상을 당한 피부에 접촉되거나 진피에 감염
을 일으킨다. 감염이 일어나면 인접한 감각성 자율
신경 중앙에 퍼져 삼차 신경경과 천골 신경경 내의
신경 세포체에 옮겨진다. 일차 감염이 경과하면 피
부와 신경경에서의 활발한 바이러스 증식은 멈추게
되고, 신경경에 잠복 상태로 존재하게 되며 잠복의
기간은 잘 밝혀지지 않았다. 재감염은 다른 바이러
스 주에 의한 감염으로 일어날 수 있으나 대부분
잠복 상태에 있는 바이러스가 재활성화되어 발생한
다.

대부분의 임상 및 재감염 구주 포진(herpes
labialis)는 HSV-1에 의하고 마찬가지로 대부분의
생식기(genital) 감염은 HSV-2에 의한다. 재감염의
빈도에 영향을 주는 인자에는 바이러스의 형, 감염
소 및 임상 감염의 중상 발현 등이 있다. 일반적으
로 재감염은 first-episode 생식기 HSV-2 감염에서
first-episode 생식기 HSV-1감염에 비해 더 흔하다.
또한 생식기 HSV-2 재감염은 구순 HSV-1 감염 보
다 흔하다. genital HSV-1 재감염은 구순 HSV-2 재
감염보다 흔하다. 전반적으로 HSV-1과 HSV-2에
의한 생식기 재감염의 비율은 구순 재감염의 비율
보다 6배 높다1,2).

점막 피부 HSV 감염의 심한 정도는 바이러스
자체의 특성 및 속주의 면역학적 상황의 여러 가지
요인에 의해 좌우되는 것 같으며, HSV항체의 역할
은 두려워하지 않아 임차 감염이나 재감염의 발생을
막는 가능성에 대한 논란이 있다. 세포 매개성 면
역은 또한 HSV 감염에 대한 중요한 속주의 역
할을 담당하고 있으며, 이는 세포 매개성 면역에
결점이 있는 환자에서 증상의 정도가 심하여 자주
반복되는 HSV 감염이 발생하는 것으로 보아도 잘
알 수 있다3,4).

대부분의 자주 발생하는 HSV 감염의 발병과의 연관성에 대한 연구는 많이
된 바 있으며 관련성이 없다는 보고도 있으나 증화
항체나 항체 의존성 세포 독성 (antibody dependent cellular cytotoxicity)과의 연관성이 보고되기
도 하였다5,6,7).

전파 및 역학

HSV는 전조한 상태에서는 생존하기가 어려우므
로, 사람에서 사람으로의 전파는 일정적인 접촉에
의해 이루어 지지 않으며, 감염된 사람들로부터
바이러스가 포함되어 있는 분비물(터백, 생식기 분비물 및 기타 다른 활동성 있는 병소의 분비물)과의 접촉을 통해 이루어진다. 점막이나 솜간, 기저귀 방진 및 외상 등의 손상은 병포에 특화 감염이 잘 발생한다.

대부분의 일차 HSV-1 감염은 임상적으로나 환경적 자료에 의하면 주로 소아에 발생하며, 약 반에서 1~3세 사이에 발생한다. 그러나 6개월 미만의 소아에서는 거의 발생하지 않는다. 또한 사회적 환경에 조건이 높은 집단간 수록 환경학적 환경(seroprevalence)은 증가하며 이는 작은 가족수 및 철저히 관습의 조건이 바이러스의 전파를 줄이는 데 기여하려라 생각된다.

HSV-2로 감염된 사람은 환자를 수를 통하여 파악되는 것이 보다는 더 많으며, 환경학적으로 HSV-2에 감염이 되었던 사람에서 2/3 또는 그 이상에서 생식기 체액(herpes)의 과거력이 없다. HSV-2에 의한 감염은 성적 활동이 활발해지며 젊거나 적절한 것으로, HSV-2 패혈 양성률은 나이가 증가할수록 증가하고, 사회적 환경이 젊어지면 감소한다.

신생아 HSV 감염은 출산 전이나 후에도 발생할 수있으나 대부분 출산 중 감염된 산도에 노출되어 일어난다. 신생아 감염으로 발생하는 것은 약 5%이며 임신의 주기와 태어난 후의 HSV 감염의 정도와는 관련성이 없는 것으로 알려져 있다.임신부가 일차 생식기 HSV 감염을 가졌을 때, 재감염을 가졌을 때나 HSV의 수복감염의 위험율은 10~20배 높은 것으로 알려져 있으며, 산모의 대부분 재감염 형성의 HSV 감염을 갖고 있고, 신생아에서 HSV 감염이 진단된 경우 60~80%의 산모는 증상이 없거나 HSV 생식기 감염의 과거력이 없다.

임상 질환

1. 구강 입술 감염

처음 구내염(gingivostomatitis)은 일차 HSV감염의 가장 흔한 형태이다. 영유아나 소아에서는 HSV-1에 의하며, 성인의 연령층에서는 HSV-2에 의하기도 한다. 증상기는 5~6일에 걸쳐 진행하고 3주에 걸쳐 회복한다. 전구기 증상으로는 하루 내지 이틀에 걸친 발열, 보립, 병발 및 구토가 있다. 작은 크기의 수포가 임신, 임신 전면 및 경구(oral cavity)에 보이고 비행은 40℃까지 상승하고 식수 및 음식물 섭취가 어렵지 않으며, 약물로 통반한 약화 또는 진부의 피부막증이 따르기도 한다. 수포는 쉽게 터지며 통반된 두부 막막에서 1~3mm 크기의 액은 희-scalable 셰어를 남긴다.

먼역 천식이 없는 경우에는 약간이 몸에 흔하지 않으나, 발쓰가 발생하게 되면 수부 공급을 위해 임원을 해야 하기도 한다. 전감염 소아에서도 아주 드물게 두부, 후두 및 식도에 전이될 수 있다. 또한 아토피 피부염이 있는 소아에서는 피부에 퍼져 거의 되어 eczema herpeticum이 발생할 수 있다.

일차 감염이 임상 신경경에 발생하기에 유요한 후에 재활성화가 일어나기 바나, 증상을 동반하지 않고 바이러스를 약제하게 되며, 증상을 동반하게 되는 경우 포진(herpes labialis)으로 발현한다. 재활성화를 일으키는 자극으로는 발열, 의상, 스테로스, 월경 및 자외선, 상기도 감염, 과로 등이 있다. 재활성화의 임상학은 일차 감염에 비해 전신적 증상이 미약하고 수포의 크기도 작고 수포의 수도 작으며 임상 경과도 빠르다. 전구기에는 두통, 머아웃 및 소방감 등이 있고, 가장 흔한 병소 부위는 입술의 양쪽 외부 부위이며, 기타 코 뿐 이에 나타나기도 한다. 병소가 완전 회복되는 데에는 약 8일이 걸린다.

감염 전단은 임상적으로 감염의 경우 포진성 구혈증(herpangina), 아포타스 성 패온, 구강 및 그 밖에 항암 치료에 따르는 비특이적 발열, 패혈과 같은 비감염성 환인들이 있다. 포진성 구혈증은 주로 임신 후부에 발생하고 임상 경과는 HSV에 의한 경우보다 더 짧다. 그밖에 세균성 인후염 및 Epstein-Barr virus 감염 등과의 감별 진단은 쉽지 않다.

2. 생식기 감염(genital herpes)

영유아나 소아에서 생식기 체액(herpes)는 드물며, 발생하는 경우에는 성폭행을 의심해야 된다. 임상기는 2~20일(평균 6일)이다. 증상을 동반하는 일차 외부감염은 다수의 양측성 화농성 셰어, 통증, 홍
반, 부종, 배뇨 곤란, 질분비물 및 악취를 동반하는 사례가 많아 립립 entidad 등이 보인다. 남아에서는 음영, 귀두, 음양에 나타난다. 재발성 질환은 동봉과 마굿가 림프의 전구 증상을 갖고 일차 감염 때의 약 5~12%에서만 진선적인 증상을 동반한다. 국소 증상으로는 4~6일간 지속되는 동봉, 배뇨 곤란, 4~5일간 지속되는 수포가 있으며, 완치까지는 9~11일(4~29일) 걸린다.

3. 각별한 항

성병의 중요한 원인일 수 있으며, 동봉, 광선 증강, 포란, 요혈, 안주위 증상, 이개발Coefficient(abbrevicular) 림프절증 등의 증상을 보인다. 회복되기까지 1달 이상이 걸리며 회복이 된 후 5년 이내에 약 1/3에서 재발한다.

4. 헤르페스성 생인순(herpetic whitlow)

herpetic whitlow는 피부에 나타나는 질환으로 주로 손가락 끝 부근의 피부가 손상이 갈 때에 발생한다. 초기 증상으로는 동봉, 마굿가림, 쓰는 느낌이 있고 흉변, 부종, 수포가 따르다. 병소는 대부분 맥락이나 장백 혈액성 분비물로 보이고 약 10일 후에 가파가 형성된다. 경우에 따라서는 발열, epistaxis, 잎과 림프절증 등이 관찰된다. 염증이나 소아에서는 드물게 발생하거나 치명 구내염을 가진 소아가 손가락을 깨뜨리면서 생길 수 있다. 그 외에 의료인 특히 치과 의사, 소아과 의사 및 부인과 의사에 발생률이 높은데, 재발도 가능하다.

5. 면역 결핍자에서의 점막피부 HSV

면역 결핍 환자에서는 HSV-1 및 HSV-2에 의해 심한 일차 또는 재감염이 울 수 있다. 긴기한 간염은 일차부터 구내염 및 생식기 헤르페스에서부터 오지만, 재발 감염의 반도가 더욱 높아 실제료의 높은 확률을 보이며 사망에 가까이 이를 줄 수 있다. 면역이 결핍된 사람에서 재감염의 반도는 보고에 따라 18~95%에 이르고 그 위험 인자는 혈액성 장애를 위한 항암제 사용, 미숙된 조직의 각부 반응의 발생을 예방하기 위한 면역억제제의 사용, 선천성 및 후천성 면역 결핍이 있다. 감염의 발생 반도 만 증가하는 것이 아니라 정상 숙주에 비해 그 질병의 심각도가 더 심화된다. 특정적 으로 일차나 구내에 동봉을 동반하는 수포가 보이며 대수포(bulla)로 진행되어 합쳐지면서 출혈 성이 되어 더진다. 바이러스가 분비되는 기간(10일)이나 동봉이 침범되는 기간(15일) 및 회복되는 기간(21일)은 연장된다.

국소 병변의 심화에 덧붙여 면역 결핍아의 특정은 혈행성 피조종이나 근육적 전파가 더 많이 일어난다. 감염되는 장기에는 페, 식도, 간 및 중추 신경계에 가장 흔히 일어난다. 식도염은 증상이 없이도 발생할 수 있으나 대개 구역, 구토, 병리 부위나 콧구멍 후방 동봉을 동반하는 연한 고통을 보인다. 점막 피부의 재발성화가 동반하여 인접 부위의 전파로 발생하는 원래는 국소적 병소를 보이고 반대로 구강 및 생식기 병변으로부터 혈행성 전파에 의해 발생한 병변은 미만성인 병변을 보인다.

6. 신생아 HSV 감염

신생아 HSV 감염은 대부분 출생 당시 감염된 모체의 생식기 분비물에 접촉하게 되어 발생하며, 15~20%는 자궁내 감염을 횡단하거나 출생 후 감염된다. (1) 피부, 안구 및 구강 감염 (2) 뇌염 (3) 파종성 질환의 세가지 형태로 발생하며 그 발생 빈도는 비슷하다. 뇌염으로 발생하는 경우에는 평균 연령이 10~18일이고, 파종성 질환을 가지는 경우는 평균 연령이 4~10일이며 그러므로 전자의 경우가 후자의 경우보다 높은 항체를 가진다.

파종성 질환을 가진 환아의 약 50%는 출생 후 1주일 경계 감염이 동반되며, 치료하지 않으면 약 90%가 사망하게 되며, 생존아의 약 1/3이 신경 장애를 갖게 된다. 뇌염을 가진 생존아에서의 뇌척수액은 단백질이 높고, 어느 정도의 수액 세포 증가증을 갖으며, 치료하지 않으면 사망율이 50%에 이르고, 생존자의 70%가 신경 장애를 갖게 된다.

피부, 안구 및 구강 감염을 가진 신생아는 HSV 감염으로 인해 사망하지 않으나 35%에서 신경 장애를 갖게 된다.

확실히 알맞은 신생아로부터 바이러스를 분리해 내는 것이이다. 결막 인후부, 피부 병소, 뇌척수액
7. Herpes Simplex Encephalitis (HSE)

신생아기를 지나 HSV 감염으로 인한 신경계 손상의 원인 중 가장 중요한 원인이며 방광적으로 발생하는 치명적 뇌염의 가장 흔한 원인이다. 확인된 HSE의 약 1/3은 20세 미만에서 발생한다. 범주는 측두엽의 하부 내측 부분에 위치하며, 절반 이상이 신경과 하면 양측으로 퍼진다. 특정적으로 측두엽이나 전두엽에 출혈성 피사 병변을 일으키며 이러한 특정한 발전 양상은 종추 신경계체의 바이러스의 침입이 olfactory 신경을 따라 이루어지고 재활성화된 염상 신경증에서부터 주변 신경과 부정적인 극세포, 전후, 중후부가 같은 basilar dura로 경과를 받게 되었다.

HSE의 시작은 서서히 시작되거나 혹은 급격히 시작될 수 있으며, 거의 항상 39 ~ 40°C의 발열 및 두통이 있다. 더 진행하면 행동의 변화 및 논리적 경해가 오기도한다. 진단이 빨리 하면 빠르고 완전, 감각상, 또는 두통이 된다. HSE로 진단된 데에서 잠재적 피부 병변의 경미의 발전을 제외시기를 기다리지 않는다. 이러한 근소해 심장 증상, 발열 및 의식 저하가 특정적인 증상이나 이러한 임상 양상 만으로는 HSE를 진단할 수 있으며, HSE의 가능성이 대한 평가를 시도해야 한다.

HSE의 진단은 어려우며, 특히 초기에 더욱 그렇다. 비점 검사 방법으로 측두전두엽의 병변을 시사하는 소견을 볼 수 있다. 뇌파 검사는 조작 검사로 확인되며 HSE의 약 80%에서 국한적으로 반복하는 미만성 시각 경계를 보이고, CT는 초기에 약 60%에서 이상 소견을 보인다. 뇌기저막 수액 검사는 단백질 증가량과 축적된 증가를 보이는 경우가 있으나 초기에는 경상 소견을 보일 수도 있다. 뇌조직 검사가 아닌 다른 방법으로 얻어진 검체들로 바이러스 매장 검사로 혈청학적 검사는 진단 가치가 떨어진다. 극소수에서 바이러스가 채택된 것은 조작 검사에서 HSE가 확진된 뇌의 5% 미만이었다. 단일 세포군 항체를 이용한 항원 검출법은 증상이 시작된 후 주 1일 이내에는 62%, 주 1일 이후에는 100%에서 민감성을 보였다(3 ~ 13). HSE의 진단에 있어 독성이 있는 합성바이러스체의 투여를 줄이고 HSE와 비슷한 임상 소견을 가지는 다른 질환을 검별 진단하기 위해서도, 조작 검사가 필요하다는 주장이 있었다. 최근 분자 생명학의 발달로 HSV 감염의 진단에 있어서 PCR는 민감성은 향상할 만하며 HSV 뇌염으로 진단된 성인이나 소아의 배양수액에서 HSV DNA를 증폭시키며 진단에 이용할 수 있다.

신생아 HSV 감염의 연구에 있어 NIAID는 HSE 확인 후에 대해서도 collaborative antiviral study를 시행하였으며 조사 결과 HSE라고 생각되었던 환자 40% 정도가 herpes simplex virus에 의한 것으로 나타났다. 치료 결과를 vidarabine (15mg/kg /d, 10d)와 위약 대조군의 비교, vidarabine (15mg/kg, 10d)와 acyclovir (30mg/kg/d, 10d)간의 비교를 하였고 이러한 연구 결과로 HSE 치료에는 acyclovir를 사용하기에 이르렀다. HSE의 예후는 치료가 시작되는 시간의 의식 상태에 따라 결정된다.

참고 문헌


