대한요로생식기감염학회지: 제 5 권 제 1 호 2010년 4월
Korean J UTII Vol. 5, No. 1, April 2010

□ 종 설 □

성기 단순 헤르페스바이러스 감염 진료지침

부산대학교 의학전문대학원 비뇨기과학교실, 양산부산대학교병원 비뇨기과

남 종 길 • 이 상 돈

[Abstract]

Clinical Guideline of Genital Herpes Virus Infection

Jong Kil Nam, Sang Don Lee

From the Department of Urology, Pusan National University School of Medicine, and Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan, Korea

Genital herpes is one of the most common sexually transmitted diseases, While genital herpes can present with self limiting genital lesions. Many such persons have mild or unrecognized infections but shed virus intermittently in the genital tract. It is incurable and persists during the lifetime of the host, often in latent form. Treatment can be expected to reduce the formation of new lesions, the duration of pain, the time required for healing and antiviral shedding. However, antiviral agents do not cure Human simplex virus infections, but rather offer clinical benefits to the majority of symptomatic patients and is the mainstay of management. Our review is to summarize the treatment and management of genital herpes, which is to help patients deal with the infection and be prevented from sexual and perinatal transmission. **(Korean J UTII 2010;5:18-26)**

Key Words: Genital herpes, Sexually transmitted diseases.

서 론

성매개 감염증은 성접촉으로 전파되는 감염증을 말하며, 병원체의 종류에 따라 세균성과 바이러스성으로 구분된다. 세균성 성매개 감염증의 경우에는 감수성 있는 항생제들의 사용으로 대부분 치유가능하지만, 바이러스성 성매개 감염증은 치유가 불가능할 뿐만 아니라, 많은 감염자들의 경우에 자각 증상이 없어 계속적으로 타인과 부주의한 성접촉을 하여 전파를 시키기 때문에 결과적으로 누적 감염자 수가 증가하는 경향이 있다.[1]

우리나라에서도 3군에 속하는 표본감시대상 전염병으로 지정되어 있어, 보건소 및 표본 의료기관에 보고해야 한다. 성기 궤양성 질환 중에서도 가장 흔한 질환으로 완치에 대해서는 알려진 바 없지만, 증상의 발현 시 가급적 빨리 acyclovir, famciclovir 및 valacyclovir 같은 약제를 사용하면 임상경과를 호전시킬 수 있는 것으로 알려져 있다.[2] 치료의 목적은

•교신저자 : **이상돈,** 양산부산대학교병원 비뇨기과
경상남도 양산시 물금읍 범어리 ㉮ 626-770
Tel: 055-360-2134, Fax: 055-360-2931
E-mail: lsd@pusan.ac.kr
Received: March 2, 2010
Accepted: March 29, 2010

새로운 병소의 발생 억제, 통증 경감, 치료 필요시간 단축, 바이러스 노출 (shedding)의 감소이나, 재발성 질환의 자연 경과에 영향을 미치지는 않는 것으로 알려져 있다.[3]

이에 저자들은 성기 단순 헤르페스 감염에 대한 역학, 증상, 진단, 치료 및 특수한 상황에서의 치료와 예방 등에 관한 내용을 중심으로 최신지견과 최근 경향에 대해 정리하고자 한다.

본 론

1. 역학

우리나라에서 성기 단순 헤르페스 감염 현황에 대한 자료는 드물며, 질병관리본부의 자료를 따르면 정확한 발생빈도는 알려지지 않았으나 지난 30여년 동안 현저히 증가하는 추세이다. 2001년 표본감시전염병으로 지정된 이후 매년 600～700명이 보고되나 2005년 이후 증가양상 보이고 있으며 2007년 1,726명으로 꾸준한 증가 추세에 있다.[4] 단순 헤르페스 바이러스 2형 (Herpes simplex virus-2, HSV-2)에 대해 전라남도 내 거주민에 대한 유병률 조사를 보면, 27.3%의 양성률을 보였으며 남성 23.9%, 여성 30.6%의 양성률을 나타냈다. 연령별로는 40대와 50대 여성이 각각 36.4%와 35.7%의 높은 양성률을 보였고, 20대 여자 12.1%, 30대 남성에서 10.6%대의 낮은 양성률을 보였다.[5]

전 세계적으로 헤르페스 감염의 유병율은 나이, 인종, 지리적 위치와 경제적 사회적인 상황에 따라 다양하지만 대체로 선진국에 비해 후진국에서 더 높은 유병율을 보이는 것으로 알려져 있다.[6] 선진국의 경우 성병으로 내원한 환자의 6～8%를 차지하고, 성인의 항체 양성율은 5～20%로 보고되고 있고, 미국에서는 연간 164만 명 정도가 HSV-2에 감염되는 것으로 추정되며 (매년 73만 명의 남성과 91만 명의 여성, 또는 1,000명 당 8.4명), 12세 이상의 HSV-2 감염자는 1976년 16.4～21.9%에서 1994년 30%로 증가하였다.[7] 1999년 조사한 캐나다 여성의 HSV-2항체 검사에서 15～19세 여성의 7.1%, 40～44세 여성의 28.2%에서 항체가 있는 것으로 나타났다.[8] 또 다른 연구에서, 성전파성질환으로 내원한 환자의 혈청에서 HSV-1과 HSV-2의 감염은 각각 56%와 19%로 조사되었다.[9]

2. 병인

단순 헤르페스 바이러스 (Herpes simplex virus, HSV)는 herpesviridae에 속하는 바이러스로 현재까지 80종 이상의 헤르페스 바이러스가 알려져 있으나 이 중 8종만이 인간에게 질병을 유발하는 병원체이다. 단순 헤르페스 바이러스는 이중나선 DNA 바이러스로 신체의 어느 부위에나 다 생길 수 있으나, 구강-구순 헤르페스는 대부분 HSV-1 아형이, 성기 헤르페스는 HSV-2 아형이 유발한다.[10] 성기 헤르페스 감염의 약 85%는 HSV-2가 원인이며, 나머지는 HSV-1이다.

3. 자연 경과

잠복기는 평균 6일 (1～26일) 정도로 알려져 있으며, 혈청검사로 새로 진단된 HSV-2 환자의 약 60%는 무증상이고 약 40%는 증상이 있다. 증상이 있는 군의 약 80%가 전형적인 생식기 증상 및 징후가 나타나고, 20%는 생식기에 단순 헤르페스 바이러스의 병소가 없이 성기의 통증이나 요도염, 무균 수막염, 자궁 경부염과 같은 초기감염 합병증으로 알려진 비특이적 증상을 보인다.[11] 재발은 천추신경에 의해 지배되는 조직에서 발생하는 경향이 있고, 재발 시 국소적인 작열감이나 소양증 (가장 흔함), 따끔거림, 모호한 불편감과 같은 전구 증상이 병소가 나타나기 수분에서 수일 전 선행 될 수 있다.[12] 생리주기, 감정적인 스트레스, 발열성 질환, 성행위, 수술 및 특정 약물과 같은 소위 “유발인자”와 관련될 수 있다.[12] 재발은 개개인 별로 큰 차이가 있으나 평균적으로 HSV-1과 HSV-2 감염에서 각각 연간 1%와 4%로, HSV-2 감염 환자가 더 높다.[13] 평균 매년 약 0.8%씩 재발률이 감소하는 양상을 보인다.[14]

1) 노출 (asymptomatic shedding)과 관련된 사항

한 연구에 의하면 바이러스의 무증상 노출 (asymptomatic shedding) 기간에 성 접촉을 한 경우

70%에서 전파되는 것으로 나타났다. 105일간의 평균 추적관찰 기간 중 HSV-2형에 감염된 여성의 55%에서 HSV-1형에 감염된 여성의 29% 에서 무증상 노출이 보고되었다.[15] 콘돔의 사용과 항바이러스제의 억제 요법은 재발의 빈도를 감소시키고, 무증상 노출과 전파를 감소시킨다.[16-18] 또한 병소로부터 바이러스의 노출이 명백한 시기 (재상피화 전까지)에 병소와 접촉을 피하는 것이 중요하며, 일반적으로 전구증상이 시작될 때부터 병소가 완전히 치료될 때까지 금욕적인 생활을 할 것을 권고한다.[15,19,20]

4. 예방

성배우자가 HSV에 감염되지 않은 경우 HSV-2감염은 남성에서 여성으로의 전파 (11～17%)가 여성에서 남성으로 전파 (3～4%) 보다 빈도가 높은 것으로 나타났다.[16,18] 일부 연구에서 HSV-1 혈청 반응 양성인 여성의 경우 증상성 성기 HSV-2 감염이 55～74% 감소하는 경향이 관찰되었다.[18,21] 콘돔 사용은 성기에 HSV-2 감염된 남성에서 여성으로의 성전파를 50% 감소시키고, 감염된 여성에서 남성으로의 전파도 비슷한 비율로 감소시킨다. 그러나 콘돔은 지속적으로 사용하지 않는 경우가 많고, 병소의 위치에 따른 제한점, 구강성교 중 전파 위험성 등으로 제한점이 많다.[16] 성기 HSV-2 감염자에서 항바이러스제를 매일 섭취시키면 감수성 있는 성배우자에게 전파를 50% 정도 감소시키고, 콘돔과 항바이러스제의 억제 요법은 서로 보완적이다.[17]

Glycoprotein D 보조 백신 (adjuvanted vaccine)을 통한 면역요법은 혈청 검사에서 단순포진 바이러스 1형과 2형 모두 음성인 여성의 경우 면역을 획득하는 것으로 나타났으나, 단순포진 바이러스 1형이 양성인 경우엔 효과가 없었고, 남성에서는 혈청 검사와 관계없이 효과가 없는 것으로 나타났다. 성기 단순포진에 대한 면역은 74%로 나타났고, 감염 (seroconversion plus symptomatic infection)에 대한 면역력은 46%였다.[22]

5. 임상양상

성기 단순 헤르페스 감염 시 육안적으로 점막이나 피부를 침범하는 홍반성 병변 위에 수포성 군집, 농포와 궤양 등이 관찰되며, 동통을 동반하는 경우가 많고, 재발과 자가치유가 잘되는 급성 성전파성 바이러스 질환이다.

1) 최초 증상성 감염

과거 다른 헤르페스 바이러스에 대한 이종성 항체를 가지고 있는 상태에서 헤르페스 감염이 생기면 비원발성 감염으로, 항체가 없던 사람에서 처음 감염되어 임상증상이 나타나는 경우를 원발성 감염으로 분류할 수 있다.[11] 비원발성 성기 단순 헤르페스 감염의 경우 생식기 병변이 보다 국소적이고, 증상이 경하며 보다 짧은 임상경과를 보인다. 또한 전신증상을 일으키는 경우가 적으며, 수막염 등과 같은 합병증의 빈도도 드물다.[11]

- 원발성 감염의 특징적 증상[11]
  - 자궁경부 바깥쪽을 포함한 광범위한 통증성 수포 궤양성 성기 병변.
  - 전신적 증상 (발열, 근육통) (58～62%)
  - 압통성 임파선종창 (80%)
  - 합병증: 무균 수막염 (16～26%), 성기 외 병소 (10～28%)
  - 임상경과: 남성 평균 16.5일, 여성 평균 22.7일

- 비원발성 감염의 특징적 증상[11]
  - 생식기 병변이 보다 국소적
  - 전신 증상 (단지 16%)
  - 드문 합병증: 수막염 (1%), 성기 외 병소 (8%)
  - 보다 짧은 임상 경과: 평균 15.5일

2) 재발성 질환

성기 단순 헤르페스 바이러스는 초기감염 후 무증상으로 오랜 기간 동안 신경절에 잠복하며, 면역저하 상태의 경우에 재활성화 되어 신경섬유를 타고, 병변부 피부에서 바이러스의 증식에 의한 수포를 형성한다.[11] 이와 같은 잠복감염과 재활성화 상태가 감염자에서 평생 동안 반복하여 일어나 성기 단순 헤르페스 감염 증상이 처음 나타난 환자라도 재발성 병변인 경우가 많다.[23] 재발성 질환을 가진

환자에서 전구증상이 있는 동안이나 증상 발병 후 1일 내에 항바이러스제 치료를 시작하는 경우 효과적이고, 혈청에서 분리된 바이러스의 아형을 검사하고 아형 특이적 항체검사를 시행하는 것은 최초 증상성 감염과 재발성 감염 병소를 감별하는데 도움이 된다.[23]

- 재발성 질환의 특징적 증상[11]
• 천추 감각 신경절의 잠복 감염이 재활성화 되어 발생
• 일반적으로, 국소적인 작은 통증성 성기 병변 (평균 원발성 성기 단순 헤르페스 감염 병소의 10% 크기)
• 5～12%에서 전신 증상.
• 43～53%에서 평균 1.2～1.5일간의 전구증상
• 병소 기간은 평균 9.3～10.6일 정도

6. 진단

성기 단순 헤르페스 감염의 임상적 진단은 민감도와 특이도가 낮고, 특징적인 동통을 동반한 다수의 수포성 또는 궤양성 병변이 관찰되지 않는 경우가 많다. 최초로 감염된 사람의 약 50%는 HSV-1 감염이지만 반복적이고 무증상인 경우에는 HSV-2 감염인 경우가 좀 더 흔하다.

1) 세포배양 검사

성기궤양이나 피부점막의 다른 병소가 있는 경우 진단을 위해 가장 선호되는 바이러스 검사 방법이나, 재발성 질환이거나 병소가 치유되기 시작하면 민감도가 떨어진다는 단점이 있다. 비교적 민감한 검사 (궤양에서 검체검사시 70%, 수포에서 검사시 94%)이고 단순 헤르페스 바이러스의 아형도 알 수 있다.[24]

2) 중합효소연쇄반응 (Polymerase chain reaction; PCR)

HSV DNA 검출에 세포 배양검사보다 훨씬 민감한 검사이고, 중추신경계나 뇌척수액의 HSV 감염진단에 가장 적합하다. 세포 배양검사 보다 4배 이상 민감하고, 특이도가 100%에 이르지만, PCR을 통한 바이러스의 검출로는 감염성을 파악 할 수 없다.[24]

3) Tzanck 도말검사

진단 가능한 다핵성 각질형성 거대세포가 40～68%에서 나타나고, 직접 형광항체법의 민감도는 58%로 세포 배양검사만큼 민감하나, 검사실 소견만으로 확진을 내릴 수는 없다.[24,25]

4) 혈청학적 아형 항체검사

원발성 감염의 급성기 검체에서는 헤르페스 바이러스의 항체가 없으나, 회복기에 혈액 검체에서 항체가 존재한다면 헤르페스 바이러스 감염을 진단 할 수 있다. 대부분의 환자에서 3～6주 내에 항체가 생성되기 시작하고, 12주에는 70% 이상에서 항체가 생성된다.[26] HSV-2 항체의 분리는 잠재된 성기 단순 헤르페스 감염 진단에 의미가 있으나, HSV-1 항체는 무증상의 구순 단순 헤르페스 감염이 흔하여 성기 감염 진단에 유용하지 못하다.[27]

5) 아형 특이적 항체검사

최초 감염여부와 HSV-1 혹은 HSV-2 에 의한 감염을 감별할 수 있고, 아형 특이적 항체검사는 Western blot 검사가 가장 정확하다. 원발성 감염 초기에 나타나는 항체는 IgM이 특징적이고 이후 IgG 항체가 생성 된다. 일반적으로 IgM 항체는 감염 후 수 개월 내에 소실되므로, IgM 항체의 존재는 "최근" 감염을 의미하지만,[28] 재발성 성기 단순 헤르페스 감염 기간 중에 바이러스 항체의 불규칙한 변화가 있을 수 있다는 점을 고려해야 한다. 주로 IgM 항체에서 잘 나타나고, 급성기와 회복기 검체 사이에 IgM 역가 변화가 없을 수 있다.[29]

7. 치료

헤르페스는 특별한 치료법이 없으나 경구 acyclovir, famciclovir와 valacyclovir 같은 항바이러스 제제의 사용은 증상을 경감시키고, 기간을 단축시키고, 재발 빈도를 줄이는 등의 효과가 인정되고 있다.[2] 이들 약제의 사용과 더불어 진통제, 변비약 등을 동반 증상에 맞게 처치해야 할 수도 있고, 요 정체

Table 1. Recommended regimens for first episode of genital herpes

For severe primary disease, IV acyclovir 5 mg/kg infused over 60 minutes every 8 hours is optimal, with conversion to oral therapy when substantial improvement has occurred.
OR
Acyclovir 200mg orally five times a day for 5～10 days
OR
Acyclovir 400mg orally three times aday for 7～10 days
OR
Famciclovir 250mg orally three times aday for 5 days
OR
Valacyclovir 1000mg orally twice a day for 10 days

Notes:

- Oral acyclovir, famciclovir and valacyclovir are comparably efficacious.
- Acyclovir has been initiated as late as 5～7 days after onset of symptoms with benefit famciclovir has been initiated only in patients with symptoms of fewer than 5 days' duration and valacyclovir in those with fewer than 72 hours of symptoms.
- Topical acyclovir does not alleviate systemic symptoms and should not be used.

Table 2. Recommended regimens for recurrent episodes of genital herpes

Valacyclovir 500mg orally twice a day for 3 days
OR
Valacyclovir 1g orally once a day for 3 days
OR
Famciclovir 125mg orally twice a day for 5 days
OR
Acyclovir 200mg orally five times a day for 5 days
OR
A shorter course of acyclovir 800 mg orally three times a day for 2 days appears as efficacious as the approved 5-day regimen

Notes:

- Valacyclovir, famciclovir and acyclovir are approved for treatment of recurrent genital herpes lesions.
- To be effective, these drugs need to be started as early as possible during the development of a recurrent lesion – preferably fewer than 6 hours (famciclovir) to 12 hours (valacyclovir) after the first symptoms appear. Patient-initiated therapy at the onset of prodromal symptoms has been proven effective in a Canadian study. To achieve this end, patients should have medication on hand and be provided with specific information on when to initiate therapy.

Table 3. Recommended regimens for suppressive therapy of genital herpes

Acyclovir 200mg three to five times a day
OR
Acyclovir 400mg orally twice a day
OR
Famciclovir 250mg orally twice a day
OR
Valacyclovir 500mg orally once a day
(for patients with nine or fewer recurrences per year)
OR
Valacyclovir 1000mg orally once a day
(for patients with more than nine recurrences per year).

Notes:

- Safety and efficacy data suggest that acyclovir and valacyclovir can be administered for up to 1 year based on controlled trials whereas famciclovir has been evaluated only for up to 4 months administration.

동반 시, 뇌수막 자극증세가 있는 경우, 극심한 통증을 호소하거나 주위환경 자체가 치료를 방해하는 경우 등에는 입원치료가 필요하다.[30-34] 표 1은 최초감염에 대한 권장 치료계획이고, 표 2는 재발성 병변에 대한 권장 지침이다.[35-37]

바이러스 억제요법은 성기 헤르페스 감염이 매 2개월 내 재발하거나 연 6회 이상 빈번히 재발하는 환자에서 필요하다.[38] 이 경우 환자의 75% 이상에서 재발 빈도를 감소시키고 삶의 질을 향상 시킬 수 있다. 매년 6회 이하로 재발하거나 매 2개월 이상 재발하는 경우에도 추천되나 억제요법이 효과적이지만 그때그때의 상황에 맞게 고려해야 한다. 억제요법이 효과적이지만 무증상 바이러스의 노출을 완전히 해결하지는 못한다. 권장되는 치료계획은 표 3에 나타나 있다.[39-43]

8. 성기 단순 헤르페스 감염 치료에서 기타 고려사항

1) 임산부에서 단순 헤르페스 감염

단순 헤르페스 감염은 매우 흔하여 가임 여성의 5%가 성기 단순 헤르페스을 경험하고 30%가 HSV-2에 대한 항체를 가지고 있다. 임신 전에 성기 단순 헤르페스 감염이 있었던 여성의 약 80%에서 임신기간 동안 2～4회의 재발을 경험하고 약 15%에서

바이러스가 검출된다.[44,45] 임신 중 성기 단순 헤르페스의 임상증상이 처음으로 발생하는 경우에 경구 acyclovir 제제로 치료할 수 있으나, 재발성 감염의 병력이 있는 모든 임신부에 대한 acyclovir 투여는 추천되지 않는다. Acyclovir 경구 치료는 재발성 성기 질환과 무증상 노출을 억제시켜 제왕절개 수술의 필요성을 감소시키고, 임신 초기 (1분기)에 사용된 acyclovir는 주요 태아 기형을 증가시키지 않는 것으로 알려져 있으나 valacyclovir와 famciclovir에 대한 자료는 아직까지는 제한적이다.[46-48] Acyclovir는 첫 감염된 경우나 중증의 재발성 성기 단순 헤르페스의 경우에는 경구 투여로, 중증의 HSV 감염의 경우에는 정맥 투여가 좋고, 임신 말기의 acyclovir 치료는 재발을 줄임으로써 제왕절개의 빈도를 줄일 수 있어서 사용되기도 한다.[46-48] 하지만 성기 헤르페스의 기왕력이 없는 HSV 혈청 양성 여성에게 항바이러스제 치료를 하는 것은 바람직하지 않다.

출산을 앞두고 원발성 감염이 있는 산모가 질식 분만을 하게 되면, 신생아 단순 헤르페스 감염의 위험성이 50% 이상으로 증가한다. 재발성 감염의 경우엔 감염의 위험성이 2～8%로 원발성 감염에 비해 낮은 편이나, 진통이 있거나 양막 파수가 되었을 당시 일차성 또는 재발성 병변이 있는 경우라면 제왕절개술을 시행하는 것이 원칙이다.[49,50] 즉 단순 헤르페스 바이러스 병변이 분만 전후에 없는 경우에는 제왕절개술이 필요 없으며, 이를 예방하기 위해 임신 동안 헤르페스 감염의 기왕력이 있는 경우에는 36주에 항바이러스제 억제요법을 시행할 수 있다.[49,50] 표 4는 임산부에 대한 억제요법에 관한 진료지침이다.[46-48] 세밀한 과거력에 대한 문진과 신체검사를 통해 성기 단순 헤르페스 바이러스 병소를 가진 임산부에서 제왕절개의 필요성을 고려해야 한다.

2) 신생아 단순 헤르페스 감염

신생아 단순 헤르페스 감염의 위험 요인에 대한 최근 역학적 연구에 의하면, 성기 단순 헤르페스에 처음 감염되어 분만 시기까지 모체의 면역력이 충분히 형성되지 않은 경우, 항체가 신생아에게 충분히 전달되지 않은 상태로 분만하는 경우가 가장 큰 위험인자이다. Brown 등[49]의 연구에 의하면 9명 중 4명에서 신생아 단순 헤르페스 감염을 확인하였다. 이와는 달리 과거 성기 감염이 있던 산모의 분만시, 성기 병변이나 무증상 단순 헤르페스 바이러스의 노출 같은 재활성화 된 경우라도 질식 분만한 경우 2% (92명 중 2명)에서만이 신생아 단순 헤르페스에 감염되었다.[49] 제왕절개 수술 역시 신생아 단순 헤르페스 감염을 예방하는 효과가 명백히 있다고 한다. 태아 감염이 이루어지는 경로는 자궁내 5%, 분만 전후 85%, 생후 10%로, 대부분의 경우 양막 파수가 되거나 질식 분만시 산도에 존재하는 바이러스에 의해 감염이 된다.[51] 임상적으로, 신생아 감염은 피부-눈-입 (skin-eye-mouth; SEM) (45%), 중추 신경계 (CNS) (30%) 또는 파종성 감염 (25%)으로 분류된다. 사망률은 각각 0%, 15%, 47%이고, 1년간 비정상적인 성장발달이 각각 2%, 70%, 25%에서 나타났으나, SEM 감염된 소아의 30% 이상에서 CNS 질환으로 진행하는 등의 중복감염이 많아 정확하지 않다.[52-54] 소수포성 피부 병변은 SEM 감염에서 83%, CNS 감염에서 68%, 신생아 파종성 감염의 61%에서 관찰할 수 있다고 한다.[55]

대부분의 신생아 단순 헤르페스는 건강한 신생아가 병원에서 퇴원한 후 시작되고, 잠복기는 1～28일 정도 평균 4일 정도이다. 표 5는 신생아 헤르페스 감염에 대한 진료지침이다.[56]

3) 단순 헤르페스 바이러스 감염과 HIV 감염

면역결핍 환자에서 단순 헤르페스 바이러스 감염은 지속적이고 심한 양상을 보이며, 항문주위, 음낭, 음경 피부 주위로 넓은 부위의 피부점막에 궤양이 종종 발견된다. 병소는 통증이 있고, 비정형적으로 진단이 까다로울 수 있고, 단순포진 감염의 자연경과와 모순될 수 있다. HIV 감염 환자에서 단순포진 감염 병소는 acyclovir, famciclovir 및 valaciclovir 같은 약제에 반응을 잘하지만, 표준 치료 보다는 장기간 치료를 해야 하고 용량도 증가시켜야 한다. 동시에 만성적으로 억제 요법을 해야 할 수 있지만, 일부에서는 항바이러스제 내성으로 효과가 없을 수 있다. 또한 성기 단순 헤르페스는 HIV 감염을 2배 증가 시키는 것으로 알려져 있다.[57]

결 론

우리나라 성기 단순 헤르페스 감염에 대한 현재 유병률을 정확히 알 수 없으나, 3군 법정전염병으로 지정 이후 신고 되는 환자수와 몇몇 역학 조사를 고려해 보면 최근 현저히 증가하는 추세로 생각한다. 성기 단순 헤르페스 감염의 치료 목적은 새로운 병소 발생의 억제, 통증 경감, 치료 필요시간 단축, 바이러스 노출의 감소이나, 항바이러스제 등의 현재 치료로는 완전히 소멸시키지 못한다. 또한 자주 재발하는 특성으로 정신적인 스트레스를 유발할 수 있고, 가임기 여성에선 신생아 감염 등 여러 고려사항이 많이 있고, 면역 저하가 동반되면 치명적인 결과를 초래할 수도 있다. 바이러스에 대한 치료방법은 없으나 적절한 치료에 의해서 질병의 경과를 조절하고 재발을 줄일 수도 있으므로 증상이 매우 심하거나 자주 재발을 경험하는 환자의 경우에는 적극적인 치료를 해야 한다. 이를 통해 환자의 삶의 질이 향상되고 바이러스의 전파 또한 예방할 수 있을 것으로 생각한다.

REFEENCES

1. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. 2006. MMWR 2006;55:1-94
2. Aoki FY. Contemporary antiviral drug regimens for the prevention and treatment of orolabial and anogenital herpes simplex virus infection in the normal host: four approved indications and 13 off-label uses. Can J Infect Dis. 2003;14:17-27
3. Corey L, Fife KH, Beneditti JK, Winter CA, Fahnlander A, Connor JD, et al. Intravenous acyclovir for the treatment of primary genital herpes. Ann Intern Med 1983; 98:914-21
4. Lee JK. Report from a Korea Centers for Disease Control and Prevention 2007. KCDC, 2008;98:127-30
5. Song HJ, Jeon DY, Shin MY, Park SS, Kim CM, Heo NC. Seroprevalence of human herpes simplex virus-2 in Jeollanam-do. 2005.
6. Whitley RJ, Roizman B. Herpes simplex virus infections. Lancet 2001;357:1513-8
7. Armstrong GL, Schillinger J, Markowitz L, Nahmias AJ, Johnson RE, McQuillan GM, et al. Incidence of herpes simplex virus type 2 infection in the United States. Am J Epidemiol 2001;153:912-20
8. Patrick DM, Dawar M, Cook DA, Krajden M, Ng HC, Rekart ML. Antenatal seroprevalence of Herpes simplex virus type 2 (HSV-2) in Canadian women: HSV-2 prevalence increases throughout the reproductive years. Sex Transm Dis 2001;28:424-8
9. Singh AE, Romanowski B, Wong T, Gourishankar S, Myziuk L, Fenton J, et al. Herpes simplex virus seroprevalence and risk factors in 2 Canadian sexually transmitted disease clinics. Sex Transm Dis 2005;32:95-100
10. Lee ES. Drug treatment of herpes simplex infection. J Korean Med Assoc 2008;51:942-8
11. Corey L, Adams HG, Brown ZA, Holmes KK. Genital herpes simplex virus infections: clinical manifestations, course, and complications. Ann Intern Med 1983;98:958-72
12. Sacks SL. The Truth about Herpes. 4th ed. Vancouver, BC: Gordon Soule Book Publishers: 1997
13. Lafferty WE, Coombs RW, Benedetti J, Critchlow C, Corey L. Recurrences after oral and genital herpes simplex virus infection. Influence of site of infection and viral type. N Engl J Med 1987;316:1444-9
14. Benedetti JK, Zeh J, Corey L. Clinical reactivation of genital herpes simplex virus infection decreases in frequency over time. Ann Intern Med 1999;131:14-20
15. Wald A, Zeh J, Selke S, Warren T, Ryncarz AJ, Ashley R, et al. Reactivation of genital herpes simplex type 2 infection in asymptomatic seropositive persons. N Engl J Med 2000;342:844-50
16. Wald A, Langenberg AG, Link K, Izu AE, Ashley R, Warren T, et al. Effect of condoms on reducing the transmission of herpes simplex virus type 2 from men to women. JAMA 2001;285:3100-6
17. Corey L, Wald A, Patel R, Sacks SL, Tyring SK, Warren T, et al. Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. N Engl J Med 2004;350:11-20
18. Mertz GJ, Benedetti J, Ashley R, Selke SA, Corey L. Risk factors for the sexual transmission of genital herpes. Ann Intern Med 1992;116:197-202
19. Wald A, Zeh J, Selke S, Warren T, Ashley R, Corey L. Genital shedding of herpessimplex virus among

men. J Infect Dis 2002;186(suppl 1):S34-9
20. Wald A, Zeh J, Selke S, Ashley R, Corey L. Virologic characteristics of subclinical and symptomatic genital herpes infections. N Engl J Med 1995;333:770-5
21. Bryson Y, Dillon M, Bernstein DI, Radolf J, Zakowski P, Garratty E. Risk of acquisition of genital herpes simplex virus type 2 in sex partners of persons with genital herpes: a prospective couple study. J Infect Dis 1993;167:942-6
22. Stanberry LR, Spruance SL, Cunningham AL, Bernstein DI, Mindel A, Sacks S, et al. Glycoprotein-D-adjuvant vaccine to prevent genital herpes. N Engl J Med 2002; 347:1652-61
23. Ashley-Morrow R, Krantz E, Wald A. Time course of seroconversion by HerpeSelect ELISA after acquisition of genital herpes simplex virus type 1 (HSV-1) or HSV-2. Sex Transm Dis 2003;30:310-4
24. Corey L, Holmes KK. Genital herpes simplex virus infections: current concepts in diagnosis, therapy and prevention. Ann Intern Med 1983;98:973-83
25. Soloman AR, Rasmussen JE, Varani J, Pierson CL. The Tzanck smear in the diagnosis of cutaneous herpes simplex. JAMA 1984;251:633-5
26. Ashley RL, Eagleton M, Pfeiffer N. Ability of a rapid serology test to detect seroconversion to herpes simplex virus type 2 glycoprotein G soon after infection. J Clin Microbiol 1999;37:1632-3
27. Ashley RL. Progress and pitfalls in serological testing for genital herpes. Herpes 1994;1:49-51
28. Kohl S, Adam E, Matson DO, Kaufman RH, Dreesman GR. Kinetics of human antibody responses to primary genital herpes simplex virus infection. Intervirology 1982;18:164-8
29. Diamond C, Selke S, Ashley R, Benedetti J, Corey L. Clinical course of patients with serologic evidence of recurrent genital herpes presenting with signs and symptoms of first episode disease. Sex Transm Dis 1999;26:221-5
30. Corey L, Benedetti J, Critchlow C, Mertz G, Douglas J, Fife K, et al. Treatment of primary first-episode genital herpes simplex virus infections with acyclovir: results of topical, intravenous and oral therapy. J Antimicrob Chemother 1983;12 suppl B:79-88
31. Mertz GJ, Critchlow CW, Benedetti J, et al. Double-blind placebo-controlled trial of oral acyclovir in first-episode genital herpes simplex virus infection. JAMA 1984;252:1147-51
32. Murphy SM, Ruck F, Kitchin VS. Oral famciclovir (FCV) a new antiherpes agent: comparative study with acyclovir in clinic initiated treatment of first episode genital herpes (FGH) [abstract]. Presented at: European Academy of Dermatology and Venereology/Triaena Congress. 1991; Athens, Greece.
33. Loveless M, Harris JRW, Sacks SL. Famciclovir in the management of firstepisode genital herpes. Infect Dis Clin Pract 1997;6(suppl 1):S12-6
34. Fife KH, Barbarash RA, Rudolph T, Degregorio B, Roth R. Valaciclovir versus acyclovir in the treatment of first-episode genital herpes infection. Results of an international, multicenter, double-blind, randomized clinical trial. The Valaciclovir International Herpes Simplex Virus Study Group. Sex Transm Dis 1997;24: 481-6
35. Spruance SL, Tyring SK, DeGregorio B, Miller C, Beutner K. A large-scale, placebo-controlled, dose-ranging trial of peroral valaciclovir for episodic treatment of recurrent herpes genitalis. Valaciclovir HSV Study Group. Arch Intern Med 1996;156:1729-35
36. Sacks SL, Aoki FY, Diaz-Mitoma F, Sellors J, Shafran SD. Patient-initiated, twice-daily oral famciclovir for early recurrent genital herpes. A randomized, double-blind, multicenter trial. Canadian Famciclovir Study Group. JAMA 1996;276:44-9
37. Tyring SK, Douglas JM Jr, Corey L, Spruance SL, Esmann J. A randomized, placebo-controlled comparison of oral valacyclovir and acyclovir in immunocompetent patients with recurrent genital herpes infections. The Valacyclovir International Study Group. Arch Dermatol 1998;134:185-91
38. Romanowski B, Marina RB, Roberts JN, Valtrex HS230017 Study Group. Patients' preference of valacyclovir once-daily suppressive therapy versus twice-daily episodic therapy for recurrent genital herpes: a randomized study. Sex Transm Dis 2003;30:226-31
39. Sacks SL, Fox R, Levendusky P, Stiver HG, Roland S, Nusinoff-Lehrman S, et al. Chronic suppression for six months compared with intermittent lesional therapy of recurrent genital herpes using oral acyclovir: effects

on lesions and nonlesional prodromes. Sex Transm Dis 1988;15:58-62
40. Thin RN, Jeffries DJ, Taylor PK, Ayra OP, Rodin P, Yeo J, et al. Recurrent genital herpes suppressed by oral acyclovir: a multicentre double blind trial. J Antimicrob Chemother 1985;16:219-26
41. Mindel A, Weller IV, Faherty A, Sutherland S, Hindley D, Fiddian AP, et al. Prophylactic oral acyclovir in recurrent genital herpes. Lancet 1984;2:57-9
42. Reitano M, Tyring S, Lang W, Thoming C, Worm AM, Borelli S, et al. Valaciclovir for the suppression of recurrent genital herpes simplex virus infection: a large-scale dose range-finding study. International Valaciclovir HSV Study Group. J Infect Dis 1998;178: 603-10
43. Mertz GJ, Loveless MO, Levin MJ, et al. Oral famciclovir for suppression of recurrent genital herpes simplex virus infection in women. A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. Collaborative Famciclovir Genital Herpes Research Group. Arch Intern Med 1997;157:343-9
44. Donders GG. Management of genital infections in pregnant women. Curr Opin Infect Dis 2006;19:55-61
45. Park JS. Management of sexually transmitted disease during pregnancy. J Korean Med Assoc 2008;51:897-904
46. Stray-Pedersen B. Acyclovir in late pregnancy to prevent neonatal herpes simplex. Lancet 1990;336:1594-5
47. Braig S, Luton D, Sibony O, Edlinger C, Boissinot C, Blot P,et al. Acyclovir prophylaxis in late pregnancy prevents recurrent genital herpes and viral shedding. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001;96:55-8
48. Scott LL, Sanchez PJ, Jackson GL, Zeray F, Wendel GD Jr. Acyclovir suppression to prevent cesarean delivery after first-episode genital herpes. Obstet Gynecol 1996;87:69-73
49. Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, Zeh J, Corey L. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. JAMA 2003;289:203-9
50. Prober CG, Sullender WM, Yasukawa LL, Au DS, Yeager AS, Arvin AM. Low risk of herpes simplex virus infections in neonates exposed to the virus at the time of vaginal delivery to mothers with recurrent genital herpes simplex virus infections. N Engl J Med 1987;316:240-4
51. Harger JH, Amortegui AJ, Meyer MP, Pazin GJ. Characteristics of recurrent genital herpes simplex infections in pregnant women. Obstet Gynecol 1989;73: 367-72
52. Whitley RJ, Corey L, Arvin A, Lakeman FD, Sumaya CV, Wright PF, et al. Changing presentation of herpes simplex virus infection in neonates. J Infect Dis 1988; 158:109-16
53. Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, Powell DA, Frenkel LM, Gruber WC, et al. Natural history of neonatal herpes simplex virus infections in the acyclovir era. Pediatrics 2001;108:223-9
54. Koskiniemi M, Happonen JM, Jarvenpaa AL, Pettay O, Vaheri A. Neonatal herpes simplex virus infection: a report of 43 patients. Pediatr Infect Dis 1989;8:30-5
55. Kropp RY, Wong T, Cormier L, Ringrose A, Embree J, Steben M, Canadian Paediatric Surveillance Program (CPSP). Epidemiology of neonatal herpes simplex virus infections in Canada. Presented at the International Society for STD Research (ISSTDR) conference 2005, Amsterdam.
56. Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, Powell DA, Corey L, Gruber WC, et al. Safety and efficacy of high-dose intravenous acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections. Pediatrics 2001;108:230-8
57. Wald A, Link K. Risk of human immunodeficiency virus infection in herpes simplex virus type 2-seropositive persons: a meta-analysis. J Infect Dis 2002;185:45-52