

## 부산지역 바이러스성 성병 감염양상 연구

조경순\* · 나영란 · 조현철 · 김성준 · 이영숙 · 빈재훈

역학조사과

### Distribution of Sexually Transmitted Viral Disease in Busan

Kyung-Soon Cho<sup>†</sup>, Young-Ran Na, Hyeon-Cheol Joe, Seong-Joon Kim, Young-Sook Lee and Jea-Hun Bin

Epidemiology Division

#### Abstract

This study was performed to evaluate the prevalence of high risk HPV, HSV, HBV and HIV infection with sexually transmitted viral diseases in Busan during 2004 to 2005. Sexually transmitted viral diseases were isolated in 674 cervical swab samples. HPV, HSV-1, and HSV-2 were identified in 23(3.4%), 3(0.4%) and 9(1.3%) samples of all 674 sample tested, respectively. Of all 586 serum samples, HSV IgM, HSV-1 IgG, HSV-2 IgG, HBs Ag, HBe Ag and HIV were isolated, and identified in 121(3.6%), 487(83.1%), 135(23.0%), 26(4.4%), 7(1.2%), and 0(0%) samples, respectively. HPV genotypes were detected in 16 patients. The high risk group and the low risk group of HPV appeared in 13 and 3 patients, respectively, and 7 patients of them belonged to both high risk and low risk group. In the age of patient, 7.2% of infection occurred in 20s by cervical swab test, while 100% of infection occurred in more than 40s by serum test. In the type of job, the highest rate of infection revealed in women working at amusement quarter cervical swab test, while that of infection showed in prostitutes by serum test

**Key Words:** Sexual transmitted viral diseases, HPV, HSV, HBV, HIV

#### 서 론

성 매개바이러스 종류는 인유두종바이러스(Human papilloma virus; HPV), 단순포진바이러스(Herpes simplex virus 1, 2형; HSV), B형, C형 간염바이러스(Hepatitis B virus; HBV), 인면역결핍바이러스(Human immunodeficiency virus; HIV), 거대세포봉입체증바이러스(Cytomegalovirus; CMV), 전염성단핵구증바이러스(Epstein-Barr virus; EBV), 전염성연속종바이러스(Molluscum contagiosum virus; MCV) 등이 있다.

그 중 특히 문제가 되고 있는 인유두종바이러스(HPV)는 침구콘딜롬과 자궁경부암을 일으킬 수 있고 Papovaviridae에 속하는 DNA virus로 절대적으로 핵내에서 증식하여 대개 세포질 내에서 발견된다. HPV는 DNA 서열에 따라 여러 형으로 구분되며 유발되는 질환도 다르다. 현재까지 100여 종이 알려져 있으며 대부분 사마귀, 우두 유두종과 같은 양성 질환을 주로 유발하나, 최근 HPV 16 및 18 유전자형이 자궁경부암 등의 악성종양에서 검출되면서 자궁경부암 발생에 있어서 가장 중요한 원인으로 인정되어 암 발생과 바이러스의 연관성으로 관심이 집중되면서 많은 연구의 대상이 되고 있다<sup>8)</sup>.

단순포진바이러스(HSV)는 제 1형과 제 2형으로 구분되고,

감염되면 잠복감염, 수년간 재발, 평생감염으로 갈 수 있으며 외음부암과 구강암으로 될 수 있고 제 1형은 구강, 얼굴 등에 주로 피진 상태에 병변을 일으키고, 제 2형은 성기 및 항문 등에 병변을 일으키는 바이러스로 널리 알려져 있다. 성인의 90% 이상이 체내에 잠복기 상태로 있으며, 여성의 질 내에 발생한 경부암 환자의 80% 이상이 HSV 제 2형에 대한 항체를 지니고 있다<sup>2,10)</sup>. HSV 제 2형은 전염경로가 주로 성 접촉이므로 HSV 제 2형의 감염여부의 검사는 경부암 예방의 차원에서 고려할 수 있다<sup>2,8)</sup>.

B형 간염바이러스(HBV) 감염은 성적접촉, 주사기 및 비경구적으로 전파되며 2~4개월의 잠복기를 거쳐 서서히 발병하고 급성뿐만 아니라 만성간염을 일으킨다. 급성 B형 간염은 대부분 회복되며 항체가 생성되어 만성구적인 면역상태가 되지만 약 5~10% 정도는 만성화되어 간경변 및 간암으로 진행되어 전 세계적으로 수백만명의 사람들이 치명적인 질병으로 고통 받고 있다. Hepatitis C virus(HCV)에 의한 C형 간염은 성적접촉 및 수혈에 의해 전파되며 1~5개월의 잠복기를 거쳐 발병한다. HCV는 혈액 중에 미량으로 존재하기 때문에 항체 검색에 의해 진단이 가능하다. 감염자의 50% 이상이 보균자로 진행되어 간경화 또는 간암으로 진행될 수 있기 때문에 문제가 되고 있지만 아직 예방 백신 및 치료제가 개발되지 않은

<sup>†</sup> Corresponding author. E-Mail: viruscho@busan.go.kr  
Phone: 051-757-6936, Fax: 051-757-2879

상태이다<sup>9)</sup>.

인면역결핍바이러스(HIV)는 1981년 Gottlieb 등에 의해 처음 보고되었으며<sup>9)</sup>, 국내에서도 1985년 첫 환자가 보고되었고 2005년도에는 약 3,468명의 감염자가 보고되었고, 이 중 환자 수는 약 470여명인 것으로 보고되었다<sup>9)</sup>. 처음 미국에서 발견될 때는 주로 동성연애자나 마약중독자에서만 발생하는 것으로 알았으나, 현재 전 세계적으로 이성간의 성 접촉에 의한 전염이 주종을 이루고 있다. 우리나라에서도 감염자의 80% 이상이 이성간의 성 접촉에 의해서 감염된 것으로 밝혀졌으며, 따라서 많은 여성 감염자가 발생하고 있다. 여성의 에이즈 문제는 심각한 문제를 야기시키고 있는데, 실제 이러한 산모에 의한 신생아에게로의 감염은 폭발적으로 증가하고 있다. 따라서 산부인과 영역에서의 중요성이 급속히 대두되고 있다.

최근 일반 건강진단 대상자에 대한 성병 검진 및 HIV 검사 의무 폐지, 성매매 특별법 시행 등의 국가 성병 관리 정책 변화와 전염병 예방법 개정에 의해 기존의 성병 외에 HSV와 HPV 감염증이 제 3군 전염병으로 포함됨에 따라 바이러스성 성병의 유행 감시 사업이 시급한 실정이다. 또한 항구 도시인 부산의 바이러스성 성병 감염 현황과 성문화 실태를 파악하고 성병 고위험군 지표로서 HPV, HSV, HIV 및 HBV 감염자의 성별, 연령대별 유행을 조사 등 기초자료를 확보하여 바이러스성 성병 실험실의 진단방법을 확립하고 성 매개감염증 사업관리 및 전파방지에 중요한 자료 및 진단기술을 제공하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 공시재료

본 연구의 대상으로 Sexual Transmitted Infection Disease에 대한 위험도가 높은 고위험군 집단을 선정하여 유흥업소종사자, 특수업태부 그리고 관내 7개 보건소에 일반 성병검진 내소자의 혈청 및 자궁경부도찰물을 채취하였다. 바이러스 수송용배지(virus transport medium, Difco, U.S.A.)를 사용하여 채취한 자궁경부도찰물과 혈청은 4℃로 보관하면서 운반하여 바이러스 분리에 사용하였다.

### 자궁경부도찰물

#### 시료의 전처리

자궁경부도찰물은 시료에 0.1 mL의 penicillin(5 units/mL)/streptomycin(5 µg/mL) 및 0.1 mL nystatin 1,000 units/mL을 첨가한 후 4℃에서 15분 간격으로 흔들며 주면서 1시간 방치 후 원심분리(500×g, 20분, 4℃, VS-15CFN, VISION)하고 상층액 1.8 mL을 -70℃에 저장하였다.

### 세포주

국립보건원으로부터 분양받은 Vero(africa green monkey kidney) 세포주를 penicillin(0.05 units/mL)

/streptomycin(0.05 µg/mL)과 5% FBS(fetal bovine serum)가 첨가된 minimum essential medium(MEM, GibcoBRL)을 기본배지로 하여 5-7% CO<sub>2</sub>, 34℃의 배양기(VS-9011C, VISION)에서 배양하여 Herpes simplex virus 분리에 사용하였다.

### HSV 분리를 위한 세포배양 실험

24-well 배양용기에 단층배양 시켜 놓은 Vero 세포주에 접종용 배양액 0.5 mL와 전처리 된 가검물 0.3 mL을 접종하여 5%-7% CO<sub>2</sub>, 34℃의 배양기를 이용하여 10일간 배양하면서 세포병변효과(cytopathic effect, CPE)를 관찰하였다. 세포병변효과를 나타내는 검체는 2~3회 연속계대배양하여 역가를 증가시킨 후 PCR 시험에 사용하였다.

### DNA분리

세포배양액 및 자궁경부도찰물로부터의 DNA 분리는 Tri-reagent (Molecular research Center Inc. USA)를 사용하여 제조사의 Protocol에 따라 수행하였다.

### Nested PCR에 의한 HSV의 증폭 및 전기영동

1차 PCR 반응은 5 µL의 10× PCR Buffer, 7 µL의 25 mM MgCl<sub>2</sub>, 2 µL의 dNTP (dATP, dGTP, dCTP, dTTP), 각각 2 µL의 5A, 5B, 6A, 6B primer (10 pmol/µL), 0.5 µL의 Taq polymerase(2.5 Unit), 5 µL의 DNA에 3차 증류수를 첨가하여 총 50 µL로 조정하였다. 1차 PCR 조건은 94℃에서 3분간 predenaturation한 후 94℃/10초, 58℃/10초, 72℃/30초씩 3단계로 35 cycles 수행하여 증폭하였다.

2차 PCR 반응은 5 µL의 10× PCR Buffer, 7 µL의 25 mM MgCl<sub>2</sub>, 2 µL의 dNTP (dATP, dGTP, dCTP, dTTP), 각각 2 µL의 5A, 5B, 6A, 6B primer (10 pmol/µL), 0.5 µL의 Taq polymerase(2.5 Unit), 1 µL의 1차 PCR 증폭산물에 3차 증류수를 첨가하여 총 50 µL로 조정하였다. 2차 PCR은 94℃에서 3분간 predenaturation한 후 94℃/10초, 67℃/10초, 72℃/30초씩 3단계로 25 cycles 수행하여 증폭하였다.

Thermal cycler(PC808-02/05, ASTEC)을 이용하여 증폭한 후 2% agarose gel에 전기영동을 실시한 후 138 bp, 101 bp의 산물을 관찰하였다 (Table 1).

### PCR에 의한 HPV의 증폭 및 전기영동

PCR 반응은 5 µL의 10×PCR Buffer, 4 µL의 25 mM MgCl<sub>2</sub>, 2 µL의 dNTP (dATP, dGTP, dCTP, dTTP), 1 µL의 MY09 primer (25 pmol/µL), 1 µL의 MY11 primer (25 pmol/µL), 0.5 µL의 Taq polymerase(5 U/µL), 5 µL의 자궁경부도찰물에서 분리한 DNA에 3차 증류수를 첨가하여 총 50 µL로 조정하였다(Table 1). PCR 반응조건은 94℃에서 4분간 predenaturation한 후 94℃/30초, 58℃/30초, 72℃/30초씩 3단계로 30 cycles 수행한 후 마지막으로 72℃에서 4분간

Table 1. Oligonucleotide primers used for detection of Human papilloma virus and Herpes simplex virus

Virus	Target	primer	Sequence (5' → 3')	Amplicon Size
HPV	HPV	MY09	CGT CCM ARR GGA WAC TGA TC	450 bp
		gpD	GCM CAG GGW CAT AAY AAT GG	
		5A	ATC ACG GTA GCC CGG CCG TGT GAC	
HSV-1	gpD	5B	CAT ACC GGA ACG CAC CAC ACA A	221 bp
		5C	CCA TAC CGA CCA CAC CGA CGA	
		5D	GGT AGT TGG TTC GCG CTG AA	
		6A	TCA GCC CAT CCT CCT TCG GCA GTA	
HSV-2	gpG	6B	GAT CTG GTA CTC GAA TGT CTC CG	184 bp
		6C	AGA CGT GCG GGT CGT ACA CG	
		6D	CGC GCG GTC CCA GAT CGG CA	

extention을 실시하였다. Thermal cycler(PC808-02/05, ASTECO)을 이용하여 증폭한 후 1.5% agarose gel에 전기영동을 실시한 후 450 bp의 산물을 관찰하였다.

**전자현미경 관찰**

분리된 바이러스를 4% uranyl acetate에 약 1분간 negative stain 한 다음, 전자현미경(JEM 1200 EX2, JEOL, TEM)으로 80KV(×120 K)에서 관찰하였다.

**혈청**

**Herpes simplex virus 항체가 검사를 위한 EIA 시험**

혈청은 HERPES S.V. IgM EIA well(RADIM, Italia), HERPES S.V. tipo 1 IgG EIA well(RADIM, Italia), HERPES S.V. tipo 2 IgG EIA well(RADIM, Italia)를 사용하여 제조사의 Protocol에 따라 Herpes simplex virus IgM과 type 1 IgG, type 2 IgG 검사를 수행하였다.

**Hepatitis virus type B 항체가 검사**

HBV 검사를 위하여 SD HBsAg(Multi) (Standard Diagnostics, Korea)kit, SD HBeAg/HBsAg ( Standard Diagnostics, Korea) kit를 사용하여 제조사의 Protocol에 따라 항체 검사를 수행하였다.

**AIDS 검사**

**PA(Particle Agglutination)시험**

혈청은 Serodia HIV 1/2 kit (FUJIREBIO, JAPAN)를 사용하여 감작체가 혈청속의 HIV-1, 2 항체에 의해 응집되는

상태에 따라 음성과 양성으로 판정하였다.

**ELISA 시험**

Vironstika HIV kit (Organon Teknika, Netherlands)를 사용하여 시약 메뉴얼에 따라 각각 음성, 양성 대조군을 함께 섞어서 전배양하고 conjugate와 substrate로 반응시켜 흡광도 450 nm에서 측정하였다.

**Western blot 시험**

Genelabs Diaganostics를 사용하여 시약 메뉴얼에 따라 검사를 수행하였으며, control과 비교하여 3개 이상의 밴드(p24, gp41, gp120 또는 160)가 있는 검체를 양성으로 판정하였다.

**결 과**

부산은 국제항만도시로 외국인 및 선원들의 출입이 증가되고 있으며, 특수 직업 여성의 장기 체류로 성병의 전파 우려가 있고, 제 3군 법정전염병인 바이러스성 성병은 세균성 전염병에 비해 병원성이 심각하고 치료제가 없으므로 감염실태 조사가 절실히 요구되고 있다. 따라서 부산지역 바이러스성 성병 감염 실태를 조사한 결과는 다음과 같다.

자궁경부 도찰물 674건의 검체 중 바이러스 분리건수는 35건으로서 HPV : 23건(3.4%), HSV-1 : 3건(0.4%), HSV-2 : 9건(1.3%)이 분리되었다. 대상군별 분리현황은 유흥업소종사자의 경우 171건 중 16건(9.4%)이 분리되어 대상군 중 가장 높은 분리율을 나타내었으며, 특수업태부는 330건 중 15건(4.5%) 그리고 일반인은 173건 중 4건(4%)로 나타났다. 특수업태부와 일반인은 모두 유흥업소에 비해 검사 건수는 많았지

Table 2. Virus isolation in cervical swab

	no.of individual	no. of isolation	HPV	HSV-1	HSV-2
amusement quarter	171	16	11	2	3
prostitues	330	15	8	1	6
general	173	4	4	0	0
total	674	35	23	3	9

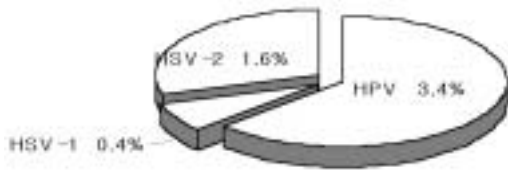


Fig. 1. The outbreak distribution of each virus from cervical swab.

만 실제 검출 건수는 매우 낮은 분리율을 보였다. 유흥업소, 특수업태부 및 일반인에서 검출된 바이러스는 절대적으로 HPV의 검출 건수가 높았으며, 일반인에서 어떤종의 HSV도 검출되지 않았다(Table 2, Fig. 1,2).

혈청 586건 중 바이러스의 항체 보유율을 조사한 결과 HSV IgM 121건(3.6%), HSV-1 IgG 487건(83.1%), HSV-2 IgG 135건(23.0%)이 검출되었으며, HBs Ag 26건(4.4%), HBe Ag 7건(1.2%)이 검출되었다.(Fig. 3) 대상군별 분리현황은 유흥 업소종사자 161명의 혈청에서 HSV IgM 19건(11.8%), HSV-1 IgG 147건(91.3%), HSV-2 IgG 55건(34.2%), HBs Ag 6건(3.7%), HBe Ag 2건(1.2%)이 검출되었다. 특수업태부 115명의 혈청에서 HIV 양성인 검체는 없었으며, HSV-1 IgG 115건(100%), HSV-2 IgG 67건(58.3%), HBs Ag 3건(2.6%)이 검출되었다. 일반인 297명의 혈청에서 HIV에 양성인 검체는 없었으며, HSV-1 IgG 217건(73.1%), HSV-2 IgG 10건(3.4%), HBs Ag 17건(5.7%), HBe Ag 5건(1.7%)이 검출되었다. 그리고 트랜스젠더를 조사한 결과 13명의 혈청에서 HSV IgM 2건(15.4%), HSV-1 IgG 8건(61.5%), HSV-2 IgG 3건(23.1%)이 검출되었다(Table 3, Fig. 4).

자궁경부 도찰물에서 검출된 HPV의 유전형별 감염양상을 조사하기 위해 HPV 유전자가 검출된 검체를 대상으로

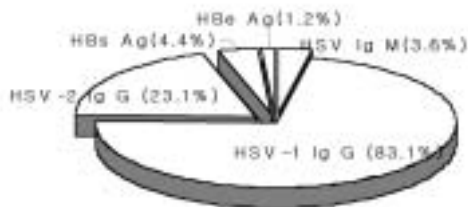


Fig. 3. The outbreak distribution of each virus from serum.

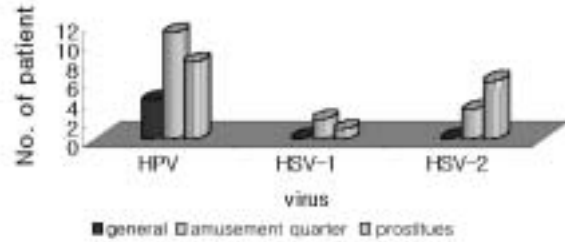


Fig. 2. The virus outbreak distribution of each group from cervical swab.

MY09/11 PCR 방법으로 HPV L1 유전자를 검출하여 oligonucleotide microarray 방법인 HPV DNA chip을 이용하여 유전형을 확인하였다(Table 4). 그 결과 HPV 유전자가 검출된 23건의 검체 중 16건에서 유전형이 동정되었으나, 7건은 동정 할 수 없었다. HPV 유전형이 확인된 16명 중 13명이 자궁경부 고위험군(HPV 16, 18, 33, 51, 56, 58)에 속했으며, 이 중 고위험군과 저위험군에 동시에 감염된 경우가 7명 있었다.

HPV 유전형별 분포는 HPV 56형이 23건의 양성 검체 중 6건(26%)으로 가장 높았고, 이어서 HPV 58형 4건(17.4%), HPV 18형 4건(17.4%) 그리고 HPV 16형 3건(13%)이 확인되었다. 또한 한 가지 이상의 유전형에 동시에 감염된 검체가 7건으로 확인되었으며, 이러한 결과로 23명의 양성자 중 30%가 한가지 이상의 유전형에 복합 감염되었음을 알 수 있었다. 이와 같이 부산지역의 성 고위험군 집단에서 확인되는 HPV 유전형은 16, 18, 56 및 58형이 가장 많이 차지하는 것으로 나타났다으므로, 외국의 우전형인 HPV 16 및 18형과 유사한 양상을 나타내었다.

연령별 분리 현황은 자궁경부도찰물 검체 674건을 조사한 결과 20대 334건 중 24(7.2%), 30대 131건 중 5건(3.8%), 40대 105건 중 2건(1.9%), 50대 69건 중 1건(1.4%), 60대 35건

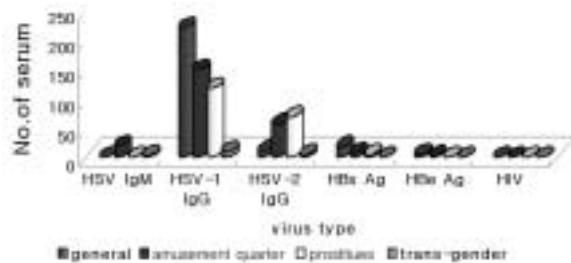


Fig. 4. The types of sexually transmitted viruses from serum.

Table 3. The occurrence of positive results from serum

	no. of individual	no. of isolation	HSV IgM	HSV-1 IgG	HSV-2 IgG	HIV	HBs Ag	HBe Ag
amusement quarter	161	229	19	147	55	0	6	2
prostitues	115	185	0	115	67	0	3	0
general	297	249	0	217	10	0	17	5
trans-gender	13	13	2	8	3	0	0	0
total	586	676	21	487	135	0	26	7

Table 4. Isolated HPV genotype of each group in Busan

each group	HPV genotype
amusement quarter	6,16,18,51,56
	70
	56
	58
	58
	58
prostitues	56
	16,61
	6,34,40,56
	6,34,40,54,56
general	11,33
	70
	18
	11,18,33
	6,16,18,51,56

Table 5. Age distribution of Sexually Transmitted Infection from cervical swab in Busan

	total	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69
No. of individual	674	334	131	105	69	35
No. of isolation	33	24	5	2	1	1
prevalence(%)	4.9	7.2	3.8	1.9	1.4	2.9

Table 6. Age distribution of Sexually Transmitted Infection from serum in Busan

	total	0-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69
No. of individual	586	4	380	101	91	8	2
No. of isolation	506	3	305	97	91	8	2
prevalence(%)	86.3	75.0	80.3	96.0	100.0	100.0	100.0

중 1건(2.9%)으로 나타났으므로 20대가 가장 높은 분리율을 보였다(Table 5). 혈청의 항체가 양성현황에 의한 연령별 분포는 586건의 검체에서 10대 4건 중 3건(75.0%), 20대 380건 중 305(80.3%), 30대 101건 중 97건(96.0%), 40대 91건 중 91건(100%), 50대 8건 중 8건(100%), 60대 2건 중 2건(100%)로 나타나(Table 6) 자궁경부도찰물 검체를 조사한 결과와 다른 양상을 나타내었다.

업소별 성매개 바이러스 발생분포는 자궁경부도찰물 검체를 채취한 간이성병진료소에서 70건 중 HPV 1건(1.4%), 개인의원 132건 중 HPV 7건(5.3%), HSV-1 1건(0.8%), HSV-2 6

건(4.5%) 그리고 보건소에서 171건 중 HPV 11건(6.4%), HSV-1 2건(1.2%), HSV-2 3건(1.8%)으로 나타났으므로 보건소에서 발생분포가 가장 높았다. 또한 대용성병진료소 및 보건센터에서 각각 124건 및 4건을 검사하였으나 양성 건수가 없었다(Fig 5). 특수업태부 바이러스 분리 현황을 보면 부산시 서구 충무동 대용성병진료소에서 혈청을 검사한 결과 검체 건수 115건 중 HSV IgM은 검출되지 않았으나, HSV-1 IgG 115건(100%)과 HSV-2 IgG 67건(58.3%)이 검출되었다. HBs Ag 3건(2.6%)이 검출되었으나, HBe Ag와 HIV는 검출되지 않았다(Fig 6).

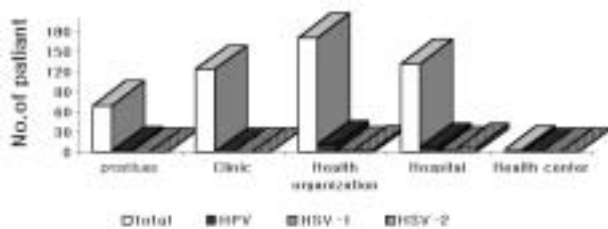


Fig. 5. The distribution of sexually transmitted viruses per group.

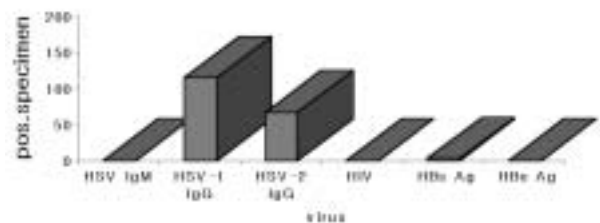


Fig. 6. The distribution in the prostitutes establishments.

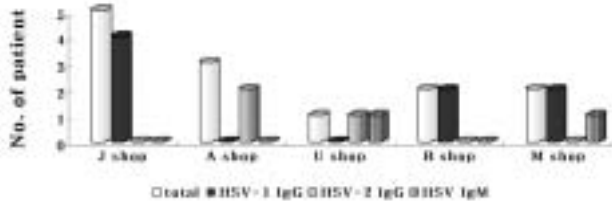


Fig. 7. The distribution in the transgender establishments .

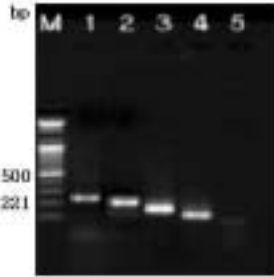


Fig. 8. Electrophoretic analysis of nest-PCR amplified products obtained by amplification of cervical swab for Herpes virus simplex.

Lane M: 100bp DNA Ladder, Lane 1: First PCR amplified products of Herpes virus simplex type 1(221 bp), Lane 2: First PCR amplified products of Herpes virus simplex type 2(184 bp), Lane 3: second PCR amplified products of Herpes virus simplex type 1(138 bp), Lane 4: second PCR amplified products of Herpes virus simplex type 2(101 bp), Lane 5: negative control

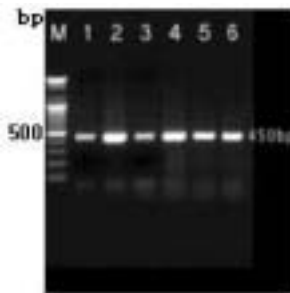


Fig. 9. Electrophoretic analysis of PCR amplified products obtained by amplification of cervical swab for Human Papilloma virus.

Lane M: 100bp DNA Ladder, Lane 1~6 : Human Papilloma virus(450 bp)



Fig. 10. Cytopathogenic effect.

A: Vero cell, B: Human Herpes virus simplex type 1, C: Human Herpes virus simplex type 2

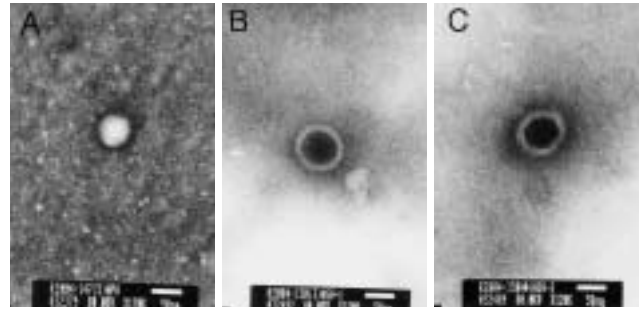


Fig. 11. Transmission electron micrographs variously isolated virus in cervical swab A: Human Papilloma virus, B: Human Herpes virus simplex type 1, C: Human Herpes virus simplex type 2.

트랜스젠더 업소별 바이러스 분리 현황은 유흥업소 종사자 및 특수업태부가 주로 밀집되어 있는 곳을 대상으로 조사하였다. HSV IgM의 경우 U업소(연산동) 1건 중 1건, M업소(충무동) 2건 중 1건이 양성으로 나타났으며, HSV-1 IgG는 J업소(광안동) 5건 중 4건, M업소 2건 중 2건, B업소(충무동) 2건 중 2건이 양성으로 나타났다. 그리고 HSV-2 IgG는 A업소(연산동) 3건 중 2건, U업소 1건 중 1건이 양성으로 나타났다(Fig. 7).

HSV는 PCR 산물을 관찰한 결과 1형은 약 138 bp, 2형은 약 101 bp를 나타내었으며, HPV는 450 bp를 나타내었다(Fig. 8,9). 자궁경부도찰물을 전처리하여 세포주에 단층배양한 결과 Vero 세포주(Fig. 10)에 뚜렷한 병변효과를 나타내었다. 이상과 같이 분리된 바이러스주를 증식, 배양하여 전자현미경으로 관찰한 결과 (Fig. 11) HPV는 작은 젓꼭지 모양의 형태를 하고 있으며 직경 약 45-55 nm의 정이십면체 캡시드를 가지고 있다. 이들은 피막에 둘러싸여 있지 않다. HSV는 100 nm의 정이십면체 캡시드로 둘러싸여 있으며 캡소미어와 외피 사이에는 피포라 불리는 층이 관찰되었다.

### 고 찰

자궁경부암의 정확한 원인은 알려져 있지 않으나, 특히 성생활과 관련하여 어린 나이에 첫 성경험이 가장 중요한 유발 요인으로 지적 되었으며, 연령, 임신 및 분만 횟수, 첫 성교 연령, 경제적 수준, 성 상대자의 수 등이 위험인자로 제시되고 있다<sup>4,16,17</sup>. 근래에는 분자생물학적인 기술을 이용한 여러 연구에서 HPV에 의한 감염이 자궁경부암 발생의 원인이 된다는 증거들이 제시되었다<sup>9</sup>. HPV 아형은 병소의 위치와 진행 정도에 따라서 다르긴 하지만 대표적인 고위험군 아형으로는 HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 53, 54, 56, 58, 59, 66, 68형을 들 수 있다<sup>11</sup>. 본 연구에서 HPV DNA 검사를 실시하여 유전형별 분포를 확인해 본 결과 외국의 우점형인 16형 및 18형이 각각 17.4%로 다소 낮은 비율이긴 하지만 관찰되었으며, 그 외 56형과 58형도 함께 확인 할 수 있었다.

연령별 성 매개바이러스 감염 현황을 살펴보면 자궁경부도

찰물 검체에서는 20대에서 가장 높은 분리율을 보였으며, 반면 혈청의 항체가 양성 현황으로 살펴 본 결과 40대 이후에서 높은 분리율을 나타내었다. HPV 감염은 나이가 젊을수록 유병율이 높은 것으로 여러 역학조사에서 나타났지만<sup>10)</sup>, 나이가 많은 여성에서는 여성 호르몬 결핍에 따른 세포 위축으로 자궁경부 이행대의 위치 변화와 세포진 검사의 위음성율은 자궁경부암 발생빈도가 높아지는 중년이후에 더욱 증가하게 되면서<sup>12)</sup>, 고령의 여성에게서 HPV DNA 검사를 실시한 결과 높은 양성 예측을 나타낸 보고도 있어<sup>10)</sup>, 본 연구에서 조사한 결과와 유사함을 확인하였다.

유형업소 윤락여성들의 성 매개바이러스 검사는 주로 보건소에서 이루어지며 발생분포도 가장 높았다. 또한 대응성병 진료소에서도 많은 검사가 이루어지고 있으나 자궁경부도찰물 검체에서는 양성 건수가 검출되지 않았으며, 혈청 검사 결과 HSV-1,2 IgG가 각각 100%, 58.3% 검출되었다. 트랜스젠더가 있는 업소별 바이러스 분리 현황을 알아보기 위해 유형업소 종사자와 특수업태부가 주로 밀집되어 있는 지역을 대상으로 조사한 결과, 조사 대상 5구역 모두에서 HSV 양성의 결과를 나타내었다. 성인의 90% 이상이 체내에 잠복기 상태로 있으며, 여성의 질내에 발생한 경부암 환자의 80% 이상이 HSV-2 형에 대한 항체를 지니고 있다는 보고가 있으며<sup>13)</sup>, HSV-2형은 전염경로가 주로 성 접촉이므로, HSV-2형의 감염여부의 검사는 자궁경부암 예방의 차원에서도 매우 중요한 것으로 사료된다<sup>2),8)</sup>.

일반인의 경우 검사 건수에 비해 실제 검출 건수는 4% 정도로 비교적 낮은 검출 건수를 나타내었지만 제 3군 법정전염병에 해당되는 바이러스성 성병은 성 접촉으로 전염되어 발생하므로 외도를 하지 않았더라도 남편이 다른 여성에게서 가져올 수도 있고, 실제 성매매를 이용하는 남성의 대부분이 기혼 남성이라는 조사 등을 감안하면 한국의 기혼 여성들은 자궁경부암의 위험에 노출되어 있는 셈이다. 일반 여성에 대한 성매매 바이러스 질병에 대한 역학적 발생요인에 대한 조사는 의료혜택이 상대적으로 낮은 일부 도서지역의 여성 자궁경부암 발생에 관한 연구 정도에 지나지 않지만<sup>6),17)</sup>, 단 한번이라도 성 경험이 있는 여성이라면 1년에 한번씩 자궁경부 질세포 검사를 할 것을 권하고 있다<sup>12)</sup>. 우리나라 여성에서 위암, 유방암과 함께 자궁경부암이 중요한 위치를 차지하고 있는 현재 성매매 바이러스를 조기에 진단하고 적절한 치료를 제공하는 일은 아주 중요한 과제라 사료되며, 이러한 이유로 자궁경부암의 원인 인자를 가진 여성을 찾아내어 좀 더 면밀한 추적 관찰을 하거나 원인 인자에 노출되지 않도록 한다면 자궁경부암의 발생 자체를 감소시킬 수 있으며, 이로 인한 사망도 선진국에서와 같은 빈도로 감소시킬 수 있을 것으로 사료된다. 따라서 부산지역은 국내 최대의 항구도시로서 외항선원, 외국인의 빈번한 유입에 의한 성 매개 감염증 발생위험이 높아 체계적이고 집중화된 지역거점 성매개 질환 연구센터 구축 및 연구 활성화가 필요하다. 또한 성 매개바이러스로 인한 질환의 발생율과 그 특성을

파악하며 HPV와 HSV의 국가 표준 진단법 착수 및 관리 방안을 모색하여 향후 1~2년 내에 상용화 될 HPV백신 국내 도입 시 국가정책 수립을 위한 과학적 근거 마련을 통한 국민건강증진에 기여하고 부산지역 성매개 바이러스성 질환의 발생율을 줄여 예방을 위한 자료에 도움이 되고자 한다.

## 참 고 문 헌

1. Bosch F.X., M.M. Manos, N. Munos, M. Schman, A.M. Jansen, J. Petro et al, Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer(IBMCC) study group. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1995, 87, 796-802.
2. Cho N.Y., H.J. Park, S.Y. Park, H.M. Moon, Purification and use of herpes simplex virus (HSV) antigens for ELISA of anti-HSV IgG and IgM, *대한바이러스학회지*, 1993, 23, 123-129.
3. Cuzick J., E. Beverley, L. Ho, G. Terry, H. Sapper, I. Mielzynska, et al, HPV testing in primary screening of older woman, *Br. J. Cancer*, 1999, 81, 554-558.
4. David C., A study of epidemiology of cervical cancer, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1967, 96, 516.
5. Gottlieb M.S., R. Schroff, H.M. Schanker, J.D. Weisman, P.T. Fan, R.A. Wolf, et al, Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men, *N. Eng. J. Med.*, 1981, 305, 1425-1431.
6. Kessler I.I., Z. Kulcar, A. Zimolo, M. Grgurevic, et al, Cervical cancer in yugoslavia. II. Epi-demologic factors of possible etilologic significance, *J. Natl. Cancer Inst.*, 1974, 53, 51-60.
7. Kim Y.B., J.T. Jeon, S.S. Seo, J.W. Kim, N.H. Park, Y.S. Song, S.B. Kang, H.P. Lee, Prevalance and genotyping of HPV in cervical cancer of korea women, *대한산부회지*, 2003, 46, 789-794.
8. Koo B.G., G.H. Lee, J.K. Park, T.K. Choi, T.H. Paik, J.K. Park, J.Y. Lee, Identification of the types of human papillomavirus in condylomata acuminta using polymerase chain reaction, *Kor. J. Dermatol.*, 1992, 30, 439-445.
9. Liu X.G., Z.B. Qi, S.S. Xiong, Laboratory diagnostics of viral hepatitis, second ed., People Health Press, 1999, pp. 3-76.
10. Majer C.J., A.J. van den Brule, P.J. Snilders, T. Helmerhorst, P. Kenemans, J.M. Walboomers,

- Detection of human papillomavirus in cervical scrapes by the polymerase chain reaction in relation to cytology: possible implications for cervical cancer screening, *IARC Sci. Publ.*, 1992, 119, 271-281.
11. McDougall J.K., C.P. Crum, C.M. Fenoglio, L.C. Goldstein, D.A. Galloway, Herpes virus specific RNA and protein in carcinoma of the uterine cervix, *Pro. Natl. Acad. Sci. USA*, 1982, 79, 3853-3857.
  12. Shin K.J., J.D. Whang, J.K. Yoo, K.S. Han, Y.L. Oh, C.R. Roh, C.S. Park, D.S. Bae, J.H. Lee, The clinical significance of human papillomavirus testing in cervical cancer screening test, *대한산부회지*, 2001, 44, 252-257.
  13. Song E.S., H.M. Kim, J.Y. Han, Y.S. Song, S.J. Choi, J.M. Kim, K.S. Kim, M.W. Im, B.I. Lee, W.Y. Lee, Relationship between HPV typing and expression of p16 and p53 in cervical neoplasia, *대한산부회지*, 2004, 47, 1317-1326.
  14. Tae S.H., Y.T. Han, Y.L. Cho, C.H. Chyoi, H.S. Yu, S.Y. Seol, D.T. Cho, Y.C. Lee, Genomic analysis of human papillomavirus type 16 in cervical cancer, *J.Bacterol.Vird.*, 2002, 32, 441-448.
  15. Yoon I.S. and H.J. Lee, Cervical papanicolaou smear findings of korea-chinese females in yanbian china, *Kor. Associ. Med. Technol.*, 2003, 35, 149-162.
  16. 윤인숙, 이해자, 거제도 의료취약지역 여성들의 자궁경부 세포검사 소견, *모자보건학회지*, 1999, 3, 209-218.
  17. 윤인숙, 이해자, 울릉도 여성들의 자궁경부 세포학적 검사 소견과 관련요인과의 관계, *대한의생명과학회지*, 1998, 4, 143-151.
  18. 질병관리본부 국립보건연구원, 2004년 HIV/AIDS 감염진단 표준화를 위한 실험실 정도관리 워크샵, 2005.