



Chapter

1

미생물-인간 간의 상호 관계

건강과 질병

© Foodcollection RF

현미경으로 본 세상

행복한 세균

이번에 소개하는 사례를 통해 대중매체의 기사의 사실여부, 그리고 기사가 전달하고자 하는 메시지가 무엇인지 인지하는 것이 중요하다. 이 사례는 2015년 허핑턴 포스트에 소개된 “건강한 세균이 있는 음식으로 나쁜 기분을 없애는 방법”이란 기사에 대한 것이다.

이 기사의 첫 번째 단락에는 다음과 같은 문장이 있다. “최근의 연구에 따르면 장에 사는 세균이 기분에 영향을 줄 수 있으며, 먹는 음식을 바꾸면 나쁜 기분을 바꿀 수 있다.” 간장, 김치, 요거트와 같은 발효 식품을 추천하는 영양사는 인터뷰에서 살아 있는 세균이 “당신의 느낌과 감정에 직접적인 영향을 줄 수 있다”고 말했다.

이 짧은 기사는 “나쁜 기분을 바꿀 수 있는 음식이 더 많이 있으며, 기분이 우울할 때는 이런 음식으로 해결하라”는 문장으로 끝맺으며 이와 관련된 인터넷 정보들을 안내하고 있다.

- 이 기사가 의도하는 메시지는 무엇인가?
- 기사를 읽은 후 여러분의 평가는 어떠한가? 평가가 비판을 의미하는 것은 아니다. 여러분의 지식을 이용하여 기사의 사실여부, 그리고 기사가 전달하고자 하는 메시지가 무엇인지를 제대로(혹은 옳게) 인지하기 위해서는 비평적인 안목이 필요하다.
- 미생물학을 공부하지 않은 친구를 위해 이 기사를 어떻게 해석할 것인가?
- 기사의 정확성과 의도된 효과의 정확성을 고려하여 기사에 대한 당신의 점수는 얼마인가?

현미경으로 본 세상-논평은 이 장의 끝에 나옵니다.

1.1 인간 숙주

인체를 각기 다른 수많은 세포로 구성된 별개의 존재로 보기 쉽다. 또 미생물도 질병을 일으키는지 아닌지에 따라 그 미생물을 인체에 좋거나 나쁘다고 생각하기 쉽다. 사실 최근까지도 감염병 학자들이 인간의 몸과 미생물 병인론을 그러한 견지로 바라보았다. 그러나 그것보다 훨씬 복잡하다. 인체는 수조 개의 미생물과 안정적인 관계를 유지하는데 그 중 일부는 필요하고, 유익하며, 모든 미생물이 보이든 보이지 않든 인간에 영향을 미친다. 교재 7.2절의 공생이라는 용어를 기억하는가? 그것은 두 유기체 사이에 밀접하게 영향을 미치는 관계를 의미한다(각각이 공생체가 된다). 과학자들이 인간의 몸에 얼마나 많은 미생물들이 상주하고 있는지를 알고 난 후, 그들은 **통생명체(holobiont)**라는 새로운 용어를 내놓았다. 인간과 인간에 상주하는 모든 미생물총(마이크로바이옴)이 바로 통생명체이다. 이 장에서는 통생명체와 통생명체의 일부로 시작하든 외부에서 침입하였든지와 관계없이 어떤 방식으로든 숙주에 해를 미치는 미생물에 대해 다룬다. 이 주제들은 미생물에 의한 공격으로부터 숙주가 자신을 방어하는 방법에 관한 2장, 3장과 여러 다른 기관 시스템에 영향을 주는 질병을 다루는 장과 연관이 될 것이다.

집락 형성, 감염, 질병-연속체

우리의 몸에는 우리 자신의 세포보다 더 많은 미생물들이 존재한다. 일부 미생물은 상주하고(정상 생물상), 일부는 빠르게 소실되며(일시적), 다른 미생물은 조직에 침입한다. 때로는 상주하던 무해한 미생물이 침입자가 되기도 한다. 미생물과의 밀접한 접촉은 종종 병원성 미생물이 숙주 방어를 통과하여 조직으로 들어가 증식하는 상태인 **감염(infection)**을 초래한다. 감염의 효과가 누적되어 조직과 기관을 손상시키거나 방해할 때, 그것이 유발하는 **병리(pathologic)** 상태를 **질병(disease)**이라고 한다. 질병은 건강한 상태와 다른 어떤 상태로 정의된다. 수백 가지의 질병이 감염, 식이요법, 유전, 노화와 같은 요인에 의해 발병한다. 이 장에서는 미생물이나 그 산물에 의해 조직이나 기관이 붕괴되는 **감염질환(infectious disease)**에 대해서 다룬다.

숙주-기생생물 관계의 패턴은 접촉, 감염의 진행, 질병으로 이어지는 일련의 단계로 볼 수 있다. 숙주 저항성 및 병원성 정도와 관련이 있는 수많은 요인들 때문에 모든 접촉이 병원체의 증식을 야기해 집락 형성(colonization)으로 이어지는 것은 아니며, 또 모든 집락 형성이 감염으로 이어지는 것도 아니다. 오히려 오염되었지만 집락이 형성되지 않았거나 질병이 유발되지 않았지만 집락이 형성되는 경우가 더 흔하다(그림 1.1).

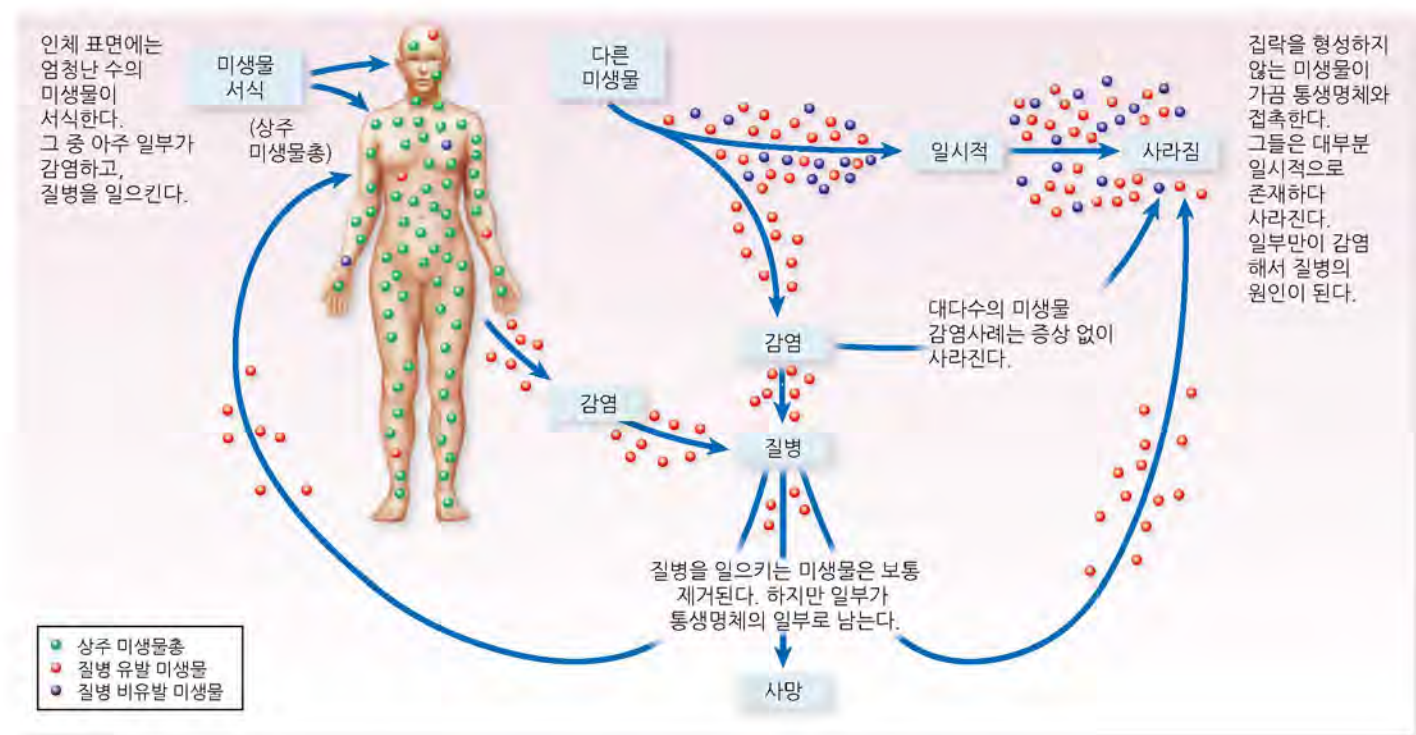


그림 1.1 상주하는 미생물, 일시적 미생물, 질병을 유발하는 미생물과 인간 숙주와의 관계

인간 미생물군유전체 프로젝트

세균과 인간의 진화적인 관계(그림 1.1 참조)를 보면, 세균과 단세포 진핵생물이 오랫동안 변성했던 지구환경에서 인간이 출현했다는 것이 분명하다. 따라서 인간은 성장과 발달이나 삶의 다른 어떤 시기에도 미생물과 분리되어 있으면 곤란하다는 사실에 대해 놀라서는 안 된다.

실상이 그러함에도 이 분야를 연구하는 과학자에게도 이는 놀라운 일이었다. 2007년 이후 전 세계적으로 유전체 염기서열분석과 “빅데이터”라는 강력한 기술을 활용하는 연구가 진행되고 있다. 미국에서는 인간 미생물군유전체 프로젝트(HMP, Human Microbiome Project)라고 하는 연구가, 또 다른 지역에서도 이와 비슷한 프로젝트가 진행되고 있다. 이 프로젝트의 목적은 건강한 인체에 서식하는 미생물에 대해서 알아내려는 것뿐만 아니라 다양한 질병이 발병하여서 마이크로바이옴이 어떻게 달라지는지를 알아내려는 것이다. 이 국제 프로젝트 이전에는 과학자와 임상 의들이 주로 “정상 생물상”이 어떻게 구성되어 있는지 알아내기 위해 주로 배양 기술에 의존했다. 이는 실험실에서 배양할 수 있는 세균과 곰팡이에 대해서만 알 수 있다는 것을 의미하며, 인간의 조직에서 아주 행복하게 살아가고 있는 수많은 미생물이 실험실에서 배양될 수 없기 때문에 실제의 수와 다양성에 대해 과소평가하게 된다.

이 장에서 제시하는 인간 마이크로바이옴에 관한 정보는 새로운 발견에 기초한 것이며, 여전히 예비적인 것으로 간주해야 한다. 우리는 다양한 장기에서 기존의 생물상에 관한 오래된 그림과 새로운 그림의 차이점을 보여주려고 노력할 것이다. 의학사에서 이 시점에는 과도기적 관점을 받아들이는 게 중요하다.

이미 몇 가지 중요하고도 놀라운 결과가 나오고 있다. 다음은 그와 관련된 몇 가지 예이다.

- 인간 세포에는 약 22,000개의 단백질을 암호화하는 유전자가 있지만, 미생물에는 8백만 개가 있다. 이 유전자들에 의해 만들어지는 많은 단백질들은 우리가 음식을 소화하는 데 도움을 주거나, 다른 방법으로 사용할 수 있는 모든 종류의 물질을 대사하는 데 도움을 준다.
- 멸균 상태에 있다고 생각했던 곳에 많은 미생물이 있다. 가장 놀라운 예 중 하나는 폐다. 이전에 폐는 멸균된 상태라고 생각했지만 실제로는 많지는 않지만 다양한 미생물총이 있는 것 같다.
- 바이러스는 전통적으로 정상 생물상과 관련해서 논의되지 않는다. 그러나 바이러스는 건강한 사람에게 엄청 많이 존재한다. 진화의 역사를 통해(모든 형태의 세포에 대한) 바이러스 감염은 세포와 유기체, 더 나아가 집단에도 영향을 미쳐왔으며, 생태계 전체를 변화시키

고 있다. 바이러스가 어떤 중요한 기여를 해왔는지에 관해서는 현재 활발하게 연구되고 있다.

- 건강한 사람에게는 소수의 병원체가 존재하는 것으로 여겨진다. 이것은 거의 질병을 일으키지 않는 정상 생물상 유지에 공헌을 한다. 정상적인 미생물총의 존재는 병원체를 억제한다.
- 장의 생물상 구성은 전반적으로 건강의 여러 측면에 영향을 줄 수 있다. 예를 들어, 장내 마이크로바이옴은 크론병 및 비만 위험도와 관련이 있는 것으로 예비연구에서 밝혀졌다. 이것이 놀라운 것처럼 보이지 않을지 모르지만, 다른 (예비)연구는 장내 마이크로바이옴의 구성과 심장 질환, 천식, 자폐증, 당뇨병, 심지어는 기분 사이의 연관성을 찾고 있는 중이다. 모든 혁신과 마찬가지로 초기 결과 중 일부는 추가 연구를 통해 뒤집어질 수도 있다. 그러나 한 가지는 분명하다. 우리의 마이크로바이옴은 우리 생리학에 큰 영향을 미친다.

질병과의 연관성

건강한 사람도 적은 수의 병원성 미생물을 보유하고 있다는 사실을 상기시켜주는 예는 바로 현재 점점 문제가 커지고 있는 “*Clostridium difficile*” 감염이다. *C. diff*는 내성포자를 생성하는 그람양성균으로, 다양한 미생물총이 제공하는 미생물 길항 작용에 의해 매우 적은 숫자로 우리 장에 유지되는 존재다. 건강한 미생물총이 특히 광범위 스펙트럼의 항생제에 의해 또는 항생제를 오랫동안 사용해서 손상되는 경우, *C. difficile*가 증식하여 중증 및 지속성 장 질환을 유발하게 된다.

상주 생물상(resident biota)의 획득

인체는 부위에 따라 온도, pH, 영양소 및 산소 분압이 달라지므로 거의 무한대의 생태적 지위(ecological niche)를 제공한다. 인체가 그런 다양한 서식지를 제공하기 때문에 인체에 매우 다양한 미생물이 존재한다는 것은 그리 놀랄 일이 아니다. 표 1.1은 우리 몸에서 미생물이 어디에 있고, 어디에는 없는지에 대한 현재 알고 있는 바를 요약한 것이다. 물론 이 정보는 인간 미생물군유전체 프로젝트(HMP)로 우리 몸의 미생물에 대한 이해에 있어 혁명적 변화 가운데 있기 때문에 유동적이다.

신체와 접촉하는 대부분의 미생물은 특정 지역에서 집락을 형성하기 전에 숙주의 방어 체계에 의해 제거되거나 파괴된다. 계속해서 존재할 수 있는 미생물 중에는 더 적은 수의 미생물이 신체 방어에 원치 않는 관심을 끌지 않고 남아 있을 수 있다. 이 마지막 미생물 그룹은 인간 숙주와 함께

표 1.1 최근 정상 미생물총을 갖는 부위에 관한 이해

정상 미생물총을 갖는 것으로 명확히 알려진 부위	
피부와 인접한 점막	외부 생식기
상기도	질
입을 포함한 위장관	외이도
요도의 바깥 부분	외부 눈(눈꺼풀, 결막)
적어도 일부 정상 미생물총 (또는 그것들의 DNA)을 가질 것으로 현재 알려진 추가 부위	
폐(하기도)	
방광(및 소변)	
모유	
양수와 태아	
미생물총의 DNA가 검출된 부위	
뇌	
혈액	

진화하여 정상 생물상의 효과가 일반적으로 숙주에 해롭지 않도록 복잡한 상호 관계를 형성한다. 교재 7장에서 미생물이 숙주와 맺는 다양한 상호 관계에 대해서 설명한 바 있다.

정상 생물상은 일반적으로 숙주와 편리 공생 관계에 있거나 상리 공생 관계에 있다.

우리는 세균 생물상이 여러 가지 방법으로 인간 숙주에 유익하다는 것을 알고 있다. 우리 장기의 발달은 그곳에 서식하는 생물상의 존재에 영향을 받는다. 또한 그것들은 유해한 미생물이 번식하는 것을 막는다. 일반적인 예는 유산균에 의한 글리코겐 발효인데, 이를 통해 질 내의 pH를 강한 산성으로 유지하고 효모인 *Candida albicans*의 성장을 막는다.

외부에서 침입하는 미생물에 대한 “좋은” 미생물의 일반적인 억제 효과를 **미생물 길항 작용(microbial antagonism)**이라고 한다. 정상 생물상은 숙주와 지속적이고 정착되어 있는 관계를 유지하고, 침입 미생물에 의해 잘 대체되지 않는다. 또한 이러한 길항 작용은 외부 미생물에 대해 적대적인, 상주 생물들이 만들어내는 화학적, 생리적 환경에 의해 서도 이루어지며 이러한 원리는 잘 알려져 있다(들여다보기 1.1). 물론 어떤 경우에는 건강한 마이크로바이옴이 병원체의 침입과 증식을 실질적으로 돕기도 한다. 또한 “정상” 생물상의 구성원이 매우 많이 증식하여 병원성이 될 수

들여다보기 1.1

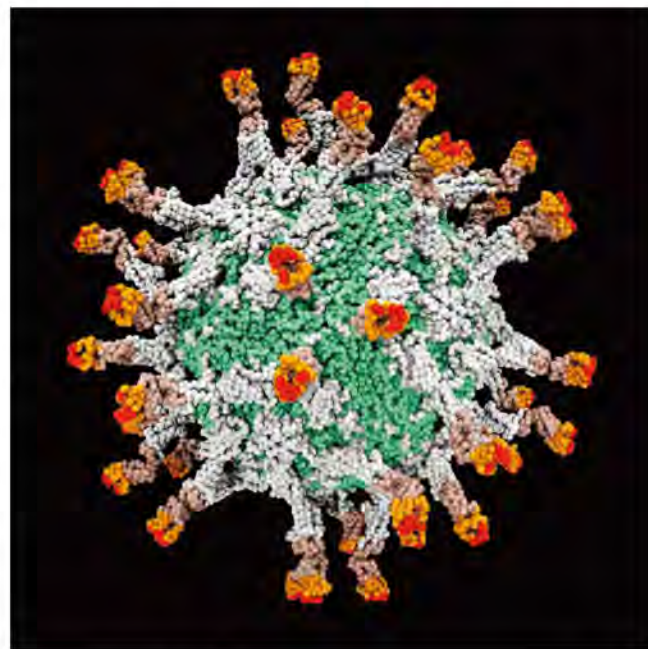
마이크로바이옴: 미생물총(microbiota)은 당신이 바이러스에 감염될지 여부에 영향을 줄 수 있다

이번 장에서는 마이크로바이옴(미생물총)이 숙주의 건강에 얼마나 중요한지를 배운다. 또한 바이러스도 건강한 마이크로바이옴의 일부라는 사실을 배운다. 과학자들은 현재 건강한 미생물이 일부 바이러스 감염을 막을 수 있음을 발견했다. 한편, 건강한 마이크로바이옴이 다른 바이러스에 의한 감염을 촉진할 수도 있다.

바이러스는 정상 생물상으로 둘러싸인 점막 표면을 침입 포털로 이용한다. 2012년 한 연구에서 광범위 항생제로 처리한 생쥐에서 정상 미생물총이 억제되었다. 이어서 생쥐를 인플루엔자 바이러스에 감염시켰다. 항생제로 처리된 생쥐는 미생물총이 교란되지 않은 대조군 생쥐보다 훨씬 높은 바이러스 부하가 생겼고, 병원성 효과를 보였다. 연구자들은 미생물이 전혀 없는 무균생쥐도 병원성을 나타냈다는 것을 발견했다.

반면에 소아마비바이러스를 사용한 실험에서는 반대의 효과가 나타났다. 항생제로 처리한 생쥐가 소아마비바이러스에 감염된 경우, 치료하지 않은(정상 마이크로바이옴) 대조군에 비해 사망률이 떨어졌다. 이 경우, 연구자들은 마이크로바이옴이 존재할 때 감염성과 복제가 증가하는 것을 발견했다.

이러한 것들은 아직 초기단계의 연구이긴 하지만, 마이크로바이옴이 바이러스 감염에 영향을 미친다는 것을 명확하게 보여준다. 또한 이는 미생물총이 자신만의 마이크로바이옴



폴리오바이러스의 3D 영상
© Calysta Images/Getty Images RF

(즉, 파지를 갖는 세균, 편승하고 있는 세균을 갖는 원생동물 등)을 가지고 있으며, 그 마이크로바이옴이 정말로 미생물들과 인간 사이의 관계에 의해 형성된다는 사실을 상기시켜 준다.

도 있다. 미생물 길항 작용은 또한 그런 것들을 견제하기도 한다.

면역체계가 손상된 숙주는(이전에는 정상이었던) 생물상에 의해 매우 쉽게 질병에 걸릴 수 있다(표 1.2). 예를 들면 AIDS 환자의 폐렴구균에 의한 폐렴 감염 사례가 이에 해당된다. 폐렴구균(*Streptococcus pneumoniae*)은 코인두에서 종종 정상 생물상이다. 대장균(*Escherichia coli*)이 방광에 들어가서 요로 감염을 초래하는 것처럼 정상 생물상이 이전에는 멸균된 부위에 도입되었을 때 내인성(endogenous) 감염(체내에 이미 존재하고 있는 생물에 의한 감염)이 발생하기도 한다.

언제 시작되는가?

자궁과 그 내부는 배아와 태아 발달 과정에서 멸균 상태인 것으로 간주되어 왔다. 이제는 점점 더 많은 의사와 과학자들이 태아에게 자궁 내에서 정상 미생물총이 심어지고, 이 미생물들이 건강한 만기 출산과 신생아에게 중요하다고 믿고 있다. 어쨌든 우리는 아기가 출산 과정에서 엄마의 질에 있는 미생물에 노출되어 집락이 형성되는 것을 알고 있다(그림 1.2). (제왕 절개로 태어난 아기는 일반적으로 성인의 피부 생물상에 의해 집락이 형성된다.) 질을 통해 정상 분만된 신생아에는 분만 후 8~12시간 내에 산도에서 주로 얻은 유산균, *Prevotella*, *Sneathia*와 같은 세균이 정착되게 된다. 인간 미생물군유전체 프로젝트의 자료에 따르면 질의 미생물 성분이 임신부에서 크게 변하는 것으로 나타났다. 초기에는 우유를 소화하는 유산균들이 질을 채우기 시작한다. 분만 직전에는 다른 세균종들이 산도를 차지하기 시작한다. 과학자들은 유산균이 신생아에게 우유를 소화하는 데 필요한 효소를 제공하고, 나중에 산도를 차지하는 세균들은 신생아를 피부 질환이나 다른 상태로부터 보호하는 역할을 한다고 생각한다. 아기가 태어나면 엄마의 질 미생물은 이전 상태로 돌아간다.

아기는 환경으로부터, 특히 음식물로부터 미생물을 계속

표 1.2 숙주의 방어를 약화시키고 감염에 취약하게 만드는 요소들*

- 나이: 아주 어리거나 늙은 경우
- 면역계의 유전적 결함과 후천적 면역계 결함(AIDS)
- 임신
- 수술 및 장기 이식
- 기저 질환: 암, 간 기능 장애, 당뇨병
- 화학 요법/면역 억제제
- 신체적, 정신적 스트레스
- 기타 감염

* 이러한 상태는 방어 장벽 또는 면역반응을 손상시킨다.



그림 1.2 신생아의 미생물총의 기원 질 분만은 아기를 엄마의 생식 기관에 존재하는 생물상에 노출시킨다. 제왕 절개를 통해 출산된 아기는 엄마의 피부 생물상이 차지하게 된다. 영아의 마이크로바이옴에 대한 두 번째로 주요한 영향을 주는 것은 초기의 식이 요법이다.

해서 섭취한다. 물론 지난 진화 과정에서 그것은 모유를 의미했다. 과학자들은 모유가 약 600종의 세균과 아기가 소화할 수 없는 많은 당을 함유하고 있다는 것을 발견했다. 그 당들은 건강한 장내 세균에 의해 이용되는데, 이는 아기의 건강한 장내 마이크로바이옴을 유지하는 데 있어서 모유가 역할을 한다는 것을 암시한다.

특정 부위의 토착 생물상

인간 미생물군유전체 프로젝트는 건강한 성인들 사이에 정상적인 미생물총에 큰 차이가 있다는 것을 보여주었다. 예를 들어, 사람의 오른손에 있는 미생물총은 왼손의 미생물과는 상당히 달랐다. 어떤 신체 부위의 정확한 미생물 프로파일보다 더 중요한 것으로 여겨지는 것은 단백질 프로파일, 특히 효소의 능력이었다. 그 프로파일은 사람마다 안정적으로 유지되었지만, 그러한 효소를 제공하고 있는 미생물은 아주 크게 달라질 수 있었다. 표 1.3은 이러한 발견에 기초하여 각 신체 부위에 존재하는 정상, 토착 생물상의 유형을 요약하고 있다. 이 표는 세균에 대한 인간 미생물군유전체 프로젝트의 결과와 오랫동안 알려져 왔던 일부 부위에서의 곰팡이와 기타 미생물에 대한 정보를 함께 제공한다. 과학자들은 범유전체학(metagenomics)을 통해 다른 미생물을 분류하는 과정에 있으며 인간 마이크로바이옴에 있는 미생물 수를 제대로 인식하기 시작하였다. 예를 들어, 우리는 장에 적어도 100가지 유형의 곰팡이가 있고 대변에는 1g당 10억 개의 바이러스가 있다는 것을 이제는 알고 있다.

표 1.3 인체 상의 생명체: 잘 정착된 생물상을 갖는 부위와 대표적 예*

해부학적 부위	흔한 속(genera)	비고
피부	그람양성 세균: <i>Staphylococcus</i> (<i>S. aureus</i> 포함), <i>Propionibacterium</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> 그람음성 세균: <i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Haemophilus</i> 균류: <i>Candida</i>	피부의 생물상은 신체 위치와 연령에 따라 다르다. 개인별로 우세한 속이 다르다. 약 4%가 피부에 포 도상구균(<i>S. aureus</i>)을 갖는다.
위장관 (Gastrointestinal tract)		
구강	그람양성 세균: <i>Streptococcus</i> 우세; <i>Actinomyces</i> , <i>Corynebacterium</i> 그람음성 세균: <i>Haemophilus</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Moraxella</i> 균류: <i>Candida</i> 원생동물: <i>Entamoeba</i>	10종 이상의 연쇄상구균(<i>Streptococcus</i>) 종; 뺨, 잇 몸, 인두 표피층에 서식; 치아 표면; 타액에서 엄청 난 숫자가 발견된다.
장관(Intestinal tract)	그람음성 세균: <i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i> 그람양성 세균은 적음: <i>Streptococcus</i> , <i>Lactobacillus</i> 균류: <i>Candida</i>	대변의 생물상은 거의 혐기성균으로 구성된다. 다 른 미생물은 내기성(aerotolerant)이거나 조건적 (facultative) 호기성이다. 대장균은 대부분의 사람 에 존재하지만, 상대적으로 풍부하지는 않다.
기도(Respiratory tract)		
코	그람양성 세균: <i>Propionibacterium</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Staphylococcus</i> 그람음성 세균: <i>Moraxella</i> , <i>Prevotella</i>	코에 있는 균들의 약 30%가 포도상구균(<i>S. aureus</i>) 이다.
목구멍	그람양성 세균: <i>Streptococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> 그람음성 세균: <i>Haemophilus</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Moraxella</i>	구강과 비슷한 생물상.
폐	그람음성 세균: <i>Prevotella</i> , <i>Veillonella</i>	이전에는 무균 상태라 생각; 천식과 COPD 환자의 폐에는 건강한 사람과는 다른 종이 서식한다.
질	그람양성 세균: <i>Lactobacillus</i> predominates; <i>Streptococcus</i> 그람음성 세균: <i>Prevotella</i> 균류: <i>Candida</i>	생물상이 출생 직전, 폐경 이후 호르몬 변화에 따 라 달라진다.
요로	그람양성 세균: <i>Lactobacillus</i> (대부분) 그람음성 세균: <i>Prevotella</i> , <i>Gardnerella</i>	여성에서, 배양이 가능한 미생물은 요도 점막의 첫 번째 부분에만 존재한다. 나머지 부분은 무균 상태 인 것으로 생각된다. 남성에서 전 요도의 짧은 부 분을 제외하고는 무균 상태인 것으로 여겨진다.

* 이 표의 정보는 인간 미생물군유전체 프로젝트 결과에 따라 달라질 수 있다.

1.1 학습 평가

1. 집락 형성(colonization), 감염(infection), 질병(disease)이라는 용어를 구분할 수 있다.
2. 인간에게서 정상 생물상이 나타나는 부위를 확인할 수 있다.
3. 인간 미생물군유전체 프로젝트가 어떻게 우리의 정상 생물상에 대한 이해를 변화시켰는지 토론할 수 있다.

1.2 감염의 진행

전통적으로 숙주와 기생적인 관계를 가지며 감염과 질병을 일으키는 미생물을 병원체(pathogen)라고 한다. 진짜 병원체(true pathogen)라고 판단하기 쉬운 미생물이 꽤 있다. 그런 것들은 정상적인 면역체계를 가진 건강한 대부분의 사람들에게 질병을 일으킬 수 있다. 그것들은 종종 경증(감기)에서 중증(말라리아), 치명적인 질병(광견병)에 이르기

표 1.4 주요 생물 안전 수준과 질병원

생물 안전 수준	시설 및 실행	감염 위험과 병원체 종류
1	표준적이며 개방형 벤치, 특별한 시설 불필요, 대부분의 미생물학 교육 실험실, 접근이 제한될 수도 있음.	낮음 감염 위험, 일반적으로 병원체로 간주되지 않고 건강한 사람의 신체에 서식하지 않는 미생물; <i>Micrococcus luteus</i> , <i>Bacillus megaterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Saccharomyces</i>
2	최소 레벨 1의 시설과 실행, 추가로 병원체를 다루는 훈련을 받아야 함, 실험복과 장갑 필요, 안전 캐비닛 필요할 수 있음, 생물 위험 징후 게시.	감염 가능성이 중간 정도, 건강한 사람들에게 질병을 유발할 수도 있지만 적절한 시설에 격리될 수도 있음, 대부분의 병원에는 2급에 속함; <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Corynebacterium diphtheriae</i> ; 병원성 기생충; A, B형 간염과 풍수병 바이러스; <i>Cryptococcus</i> 와 <i>Blastomyces</i> .
3	최소 레벨 2의 시설 및 실행, 추가로 모든 조작은 안전 캐비닛에서 이뤄져야 함, 특수 밀폐 기능으로 설계된 실험실, 특수 복장을 한 사람만 입장할 수 있음, 멸균된 것들만 실험실 밖으로 반출될 수 있음, 감염 위험에 대한 경고, 모니터링, 백신 접종.	특히 흡입했을 때 중증 또는 치명적 질병 유발하는 병원체; <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Francisella tularensis</i> , <i>Yersinia pestis</i> , <i>Brucella</i> spp., <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Coccidioides immitis</i> , 황열병, WEE 및 HIV 포함.
4	최소 레벨 3 시설 및 실행, 추가로 시설이 격리되어야 하고 접근이 철저하게 통제되어야 함, 출입하는 모든 사람은 옷을 갈아입어야 하고 샤워 필요, 실험실에 들어가거나 나가기 전에 물체를 가압 멸균 또는 훈증 소독.	물방울이나 에어로졸 형태로 흡입할 때 극단적인 이환을 및 사망률을 초래하는 매우 독성이 강한 미생물, 대부분 열대 플라비바이러스(flavivirus), 라사열 바이러스(Lassa fever virus)를 포함하는 arenavirus, 또는 에볼라바이러스와 마르부르크바이러스를 포함하는 filovirus.

까지 다양한 심각성을 지닌, 특이하고, 잘 알아차릴 수 있는 질병과 관련이 있다. 실제 진짜 병원체의 예로는 인플루엔자 바이러스, 페스트 세균, 말라리아 원충(원생동물) 등이 있다.

질병통제예방센터(CDC)는 이러한 병원체를 연구와 임상 상황에서 사람들을 보호하는 방법의 일환으로 여러 범주로 분류한다(표 1.4).

진짜 병원체로는 생각하지 않지만 그럼에도 불구하고 면역력이 떨어지는 사람에게 질병을 일으키는 미생물이 많이 있다. 우리는 이러한 사람들을 면역력이 약화(immunocompromised)되었다고 한다. 낭포성 섬유증(cystic fibrosis) 환자에서 *Pseudomonas* 폐 감염이 그런 예이다. 일부 미생물은 신체의 한 부위에 존재하는 미생물이면서 신체의 다른 부위로 옮겨지면 질병을 유발할 수 있다. 예를 들어, 몇몇 대장균 균주는 소화관에서는 정상 생물상이다. 그러나 비뇨기 계통으로 옮겨지면 요로 감염을 일으킨다. 새로운 숙주 부위는 병원체에겐 기회이기 때문에, 이러한 감염을 기회주의적(opportunistic)이라고 한다.

앞에서 언급한 대로 어떤 미생물들은 진짜 병원체와 기회주의적 병원체 중 하나로 분명히 얘기할 수 있지만, 과학자와 의사들은 대부분의 미생물을 진짜 병원체와 기회주의적 병원체로 구분하지 않으려 한다. 대부분의 미생물은 적절한 조건에서는 질병을 유발할 수 있지만, 다른 조건에서만 인간 숙주와 평화롭게 공존할 수 있다. 그림 1.3은 이러

한 상황을 보여준다. 미생물 차원에서뿐만 아니라 숙주 차원에서도 고려해야 할 요인들이 있다.

미생물 차원에서 고려해야 할 첫 번째 요인은 상대적 독성(virulence)이다. 병원성(pathogenicity)과 독성이라는 용어가 서로 호환되어 사용되지만, 독성은 병원성의 정도(degree)를 설명하는 정확한 용어이다. 미생물의 독성은 (1) 숙주에서 스스로 정착하고, (2) 손상을 일으킬 수 있는 능력으로 표시된다.



병원체

지금까지의 연구에 의하면 인간에게 총 1,407개의 미생물들이 질병을 일으키는 것으로 밝혀졌다. 이중 538개는 세균이고, 287개는 기생충, 208개는 바이러스, 57개는 원생동물이다. 물론 우리는 얼마나 많은 병원체가 있는지 모른다. 아직도 원인이 알려지지 않은 질병이 많다.

많은 것들이 이 2단계에 관여한다. 숙주에 정착하기 위해서는 숙주 내로 들어가야 하고, 숙주의 조직에 단단히 부착되어야 하며, 숙주의 방어에 대항해 생존해야만 한다. 숙주에 손상을 유발하기 위해서 미생물은 독소를 생산하거나 숙주에 실질적으로 해로운 반응을 유도한다. 이러한 활동에 기여하는 미생물의 특성 또는 구조를 병독성 인자(virulence

그림 1.3 질병은 (인간) 숙주와 미생물이 마주쳐서 발생하는 것일까? 대부분의 경우 질병은 슬라이더 막대가 올바른 범위에 있고, 미생물의 스위치는 “켜짐” 위치에, 숙주의 스위치는 “꺼짐” 위치에 있어야 발생한다. 이는 단지 몇 가지 예일 뿐 유일한 옵션은 아니다.



미생물 X			숙주			결과
독성	적정 감염 용량 (%)	적절한 침입 포털	미생물 X에 대한 저항성 관련 유전적 프로파일 (비특이적 방어)	미생물 X에 노출 이력 (특이적 면역)	일반적 건강 수준	
High 	100 	Off 		On 		→ 미생물 침입을 인지하지 못하고 지나감
High 	100 	On 		On 		→ 미생물 침입을 인지하지 못하거나 미생물이 질병을 일으키지 않음
High 	100 	Off 		Off 		→ 미생물 침입을 인지하지 못하거나 미생물이 질병을 일으키지 않음
High 	100 	On 		Off 		→ 미생물이 질병을 일으킴

factor)라고 한다. 독성은 하나 또는 여러 요인에 의한 것일 수 있다. 일부 미생물에서는 독성의 원인이 명확하게 확립되어 있지만, 그렇지 않은 미생물도 있다. 다음 소절에서는 감염의 진행 단계를 간략히 설명하면서 독성 요인의 영향에 대해 알아본다.

감염 용량과 침입 포털

감염 과정에서 결정적인 또 다른 요소는 그림 1.3에서 볼 수 있듯이 접종량에 들어 있는 미생물의 양이다. 대부분의 병원체의 경우 감염 용량(ID, infectious dose)이라고 하는 최소 숫자가 있어야만 감염이 진행된다. 이 수는 많은 미생물에서 실험적으로 결정된다. 일반적으로 감염 용량이 적

은 미생물의 독성이 더 크다. 스케일에서 보았을 때 최소 수준은, Q열의 원인이 되는 리케차의 ID에서의 세포 하나이다. 결핵, 지아디아증(giardiasis), 콕시디오이테스진균증(coccidioidomycosis)의 경우에는 세포 10개 정도에 지나지 않는다. 콜레라의 ID가 1,000,000,000개인데 반해, 임질의 ID는 1,000개, 장티푸스는 10,000개이다. 감염 용량 이하로 개체가 존재하면 감염이 일어나지 않는다. 그러나 그 양이 ID를 훨씬 넘어서게 되면 질병이 매우 빨리 일어날 수 있다.

질병을 일으키는 미생물의 능력에 영향을 미치는 또 다른 요소는 어떤 위치로 침입하였을 때 살아남고 번창할 수 있는냐는 것이다. 이를 침입 포털(portal of entry)이라고 한다. 분명하게 미생물의 다른 특성도 질병 유발 능력에 영향을 미치지만, 그림 1.3에 묘사된 3가지가 주요한 특성이다.

그 다음은 방정식에서 숙주 부분에 관한 것이다. 그림 1.3은 숙주와 관련된 3가지 주요한 변수를 보여준다. (다시 말하자면, 여전히 이해되지 않는 것들이 많다.) 이 3가지 변수는 숙주의 유전학, 숙주가 이전에 특정한 미생물과 접촉했는지 여부, 그리고 숙주의 전반적인 건강 상태다.

서로 다른 건강한 개인일지라도 동일한 미생물에 대해 다양한 반응을 보인다. 이는 부분적으로 방어 시스템의 특정 구성 요소의 유전적 변이에 따라 결정된다. 그렇기 때문에 동일한 감염체일지라도 어떤 사람에게는 심각한 질병을 유발하지만, 어떤 사람에게는 가벼운 질병을 유발하거나 전혀 질병을 유발하지 않기도 한다.

왜 이런 변이가 생기는 걸까? 교재 7.2절에서 공진화란 다른 종의 변화에 반응하여 한 종이 유전적으로 변화하는 것이라고 했다. 감염체는 숙주 내에서(항생제 내성의 경우와 같이) 숙주와의 상호작용에 반응하여 진화한다.

숙주 역시 진화한다. 숙주의 변화 속도는 미생물의 변화 속도보다 훨씬 느리지만, 병원체에 대한 과거의 경험에 따라 결국 인류 집단에서 변화가 일어난다. 극적인 예 중 하나가 낫형적혈구증이다. 헤모글로빈 유전자에 돌연변이가 있는 사람은(하나는 돌연변이 헤모글로빈 유전자를, 다른 하나는 정상을 물려받는다) 낫형적혈구증 증상이 없거나 거의 없지만 돌연변이가 없는 헤모글로빈 유전자를 가지고 있는 사람에 비해 말라리아에 대한 저항성이 크다. (부모 모두로부터) 돌연변이를 갖는 대립유전자를 2개 물려받게 되면, 그 사람은 말라리아로부터 약간의 보호를 누리긴 하지만, 낫형적혈구병에 시달리게 된다.

서아프리카 출신 사람들은 1개 또는 2개의 낫형적혈구 대립유전자를 가지고 있을 확률이 높다. 말라리아는 서아프리카의 풍토병이다. 헤모글로빈의 돌연변이는 말라리아라는 원생동물과의 오랜 관계에 대한 인간의 적응으로 보

인다.

다른 예로, 연구자들은 사람들이 돼지독감바이러스 감염에 대해 어떻게 반응하는지와 관련된 유전자를 발견했다. 이 유전자는 바이러스가 세포 내로 들어가는 것을 막는 유전자를 암호화한다. 2009년 돼지독감이 유행하는 시기에 경미한 증상만 나타나는 사람들은 이 유전자들이 온전하였지만, 증상이 심하거나 사망한 사람들의 경우에는 유전자에 돌연변이를 가지고 있을 확률이 훨씬 높았다.

교재 10.5절 특정 유전자 위치에서 개체 간의 변이인 단일 뉴클레오타이드 다형성(single nucleotide polymorphisms, SNP)에 대해 다뤘다. 이 SNP는 특정 미생물에 대한 감수성에도 영향을 줄 수 있다.

이러한 변이의 예는 그림 1.3에서 “유전자 프로파일(genetic profile)”로 표시된 열의 슬라이드 막대로 표시된다. 그림 1.3에서 인적 요소의 마지막은 숙주의 일반적인 건강 수준이다. 만약 여러분이 한 가지 질병이나 감염과 싸우고 있다면 다른 질병에 대응하는 능력은 감소할 수 있다. 또는 감염 A와 싸우는 경우 이에 대해 면역체계가 활성화되어 어떤 경우에는 감염 B와 싸우는 데 도움이 되기도 한다. 심리적 스트레스도 감염에 반응하는 능력에 부정적인 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 다시 한번 말하지만, 숙주와 감염 미생물 사이의 상호작용에 대해서 모르는 것이 아직 많다. 그러나 그림 1.3은 영향을 미치는 것으로 알려진 몇 가지를 보여주고 있다.

복합균감염

1800년대 감염질환 연구 초창기부터 과학자들은 단일 미생물을 분리하여 동물이나 인간에 미치는 영향을 연구했다. 이 장의 뒷부분에서 아직 알려지지 않은 감염의 원인을 알아내기 위해 일련의 규칙인 코흐의 가설(Koch's postulates)을 배울 것이다. 이 가설은 순수 배양하여 미생물을 얻을 수 있는냐에 달려 있다. 알다시피 대부분의 과학 실험에서 하나의 변수를 제외하고는 나머지는 일정하게 유지하는 것이 필요하기 때문에 이 과정은 매우 중요하다.

아마도 이러한 과학적 엄격함은 질병을 일으키는 미생물의 상호작용에서의 역할에 대해 이해를 가로막아 왔다. 많은 과학자들은 대부분의 감염이 하나 이상의 미생물에 의한, 즉 복합균에 의한 것이라고(polymicrobial) 믿는다. 감염의 고전적인 예는 (하나의 바이러스에 의한) 독감(influenza)과 (종종 하나의 세균에 의한) 폐렴이다. 독감은 종종 폐렴으로 이어진다. 폐렴의 가장 심각한 원인 중 하나는 많은 사람들의 코에서 정상 생물상을 이루는 세균이다. 버팔로대학의 과학자들은 독감이 연쇄적인 숙주 반응을 일으켜 보통 생물막 속에 있는 코의 세균이 빠져나와 폐와 혈

액 등의 다른 부위로 이동한다는 것을 발견했다. 이러한 상황은 분명히 복합균감염(polymicrobial infection)으로 인정될 것이다. 또 다른 예로, 여러 유형의 피부 감염이 포도상구균(*Staphylococcus*)이나 연쇄상구균(*Streptococcus*)에 의해 유발되는 것을 들 수 있다. 사실 연구자들은 이 2가지의 세균이 다른 일반적인 피부 상주균인 *Moraxella*와 함께 배양할 때 포도상구균과 연쇄상구균 모두 병독성 인자의 전사를 증가시킨다는 것을 발견했다. 아마도 진단할 때 하나는 피부에서만 분리되지만 다른 것들도 함께 질병 증상을 유발할 수 있는 것으로 보인다. 앞으로 10년 동안 더 많은 복합균감염이 발견될 것이 거의 확실하고, 이는 우리가 질병을 예방하고 치료 전략을 찾는 데 도움을 줄 것이다.

감염의 정착: 단계 1 - 침입 포털

그림 1.4는 미생물이 질병을 일으키는 단계를 개략적으로 보여준다. 본문의 다음 소절들은 이 그림의 단계 순서를 따른다.

감염이 시작되기 위해서는 미생물이 피부나 점막과 같은 특정 경로, 즉 침입 포털(portal of entry)을 통해 신체의 조직으로 들어간다. 감염체는 신체 밖(환경이나 다른 사람 또는 동물)으로부터 유래하는 외인성(exogenous)이거나, 이미 몸에 존재하고 있는(정상 생물상 또는 이전에 감염되어 침묵하는 경우) 내인성이다.

대부분의 병원체는 특정 침입 포털에 적응하는데, 이는 추가 성장과 확산을 위한 서식지를 제공한다. 이러한 적응은 제한적이라 특정 병원체가 “잘못된” 포털로 들어가면 감염되지 않는다. 예를 들어 독감바이러스에 코 점막을 접촉하면 독감이 발생하지만, 이 바이러스를 피부에만 접촉시키면 감염이 발생하지 않는다. 마찬가지로, 발가락 살(toe web)의 갈라진 틈에 무좀균이 접촉하면 감염이 발생하지만, 건강한 사람은 곰팡이 포자를 흡입하더라도 감염되지 않는다. 간혹 감염원이 둘 이상의 포털을 통해 침입할 수도

있다. 예를 들어, 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*)은 호흡기와 위장관을 통해 침입하고, 연쇄상구균과 포도상구균 속의 병원체는 피부와 비뇨기, 기도와 같은 여러 포털을 통해 침입할 수 있도록 적응했다.

피부로 침입하는 감염원

피부는 매우 흔한 포털이다. 실제 침입 부위는 상처나지 않은 피부가 아니라 보통 흠집나고, 찰과상 입고, 구멍난 피부다. 온전한 피부는 미생물이 뚫기 매우 힘든 장벽이다. 포도상구균(*Staphylococcus aureus*)(종기의 원인균), 화농연쇄상구균(*Streptococcus pyogenes*)(농가진의 원인균), 곰팡이 피부병, 괴저와 파상풍의 원인균들은 손상된 피부를 통해 접근한다. 입술발진(단순포진, 보통은 I형)의 바이러스 감염체는 입술 근처의 점막을 통해 침입한다.

일부 감염체는 소화효소를 이용하여 피부에 침입할 수 있는 통로를 만든다. 예를 들어, 어떤 기생충은 피부를 직접 파열시켜 조직에 접근한다. 다른 감염체는 피부를 물어서 접근한다. 곤충, 진드기, 기타 동물이 피부를 무는 것은 다양한 바이러스, 리케차 및 원생동물이 침입할 수 있는 통로를 제공한다. 약물 남용자들이 오염된 주사기를 이용하여 정맥 주사를 하는 것은 피부 장벽을 파괴하는 인공적인 수단이다. 약물 주사를 하는 사람들은 간염, AIDS, 파상풍, 결핵, 골수염, 말라리아와 같은 잘 알려진 질병에 쉽게 노출되는 경향이 있다. 오염된 바늘에는 종종 피부나 환경 유래 세균이 포함되어 있어 주사 부위에서 심장병(심내막염)이나 폐렴, 만성 감염을 유발한다.

눈의 외부 보호 덮개인 결막은 일반적으로 감염에 대한 좋은 방어막이지만, *Haemophilus aegyptius*(핑크아이, pinkeye), *Chlamydia trachomatis*(트라코마, trachoma) 및 임질균(*Neisseria gonorrhoeae*)과 같은 세균들은 결막에 대해 특별한 진화력이 있다.

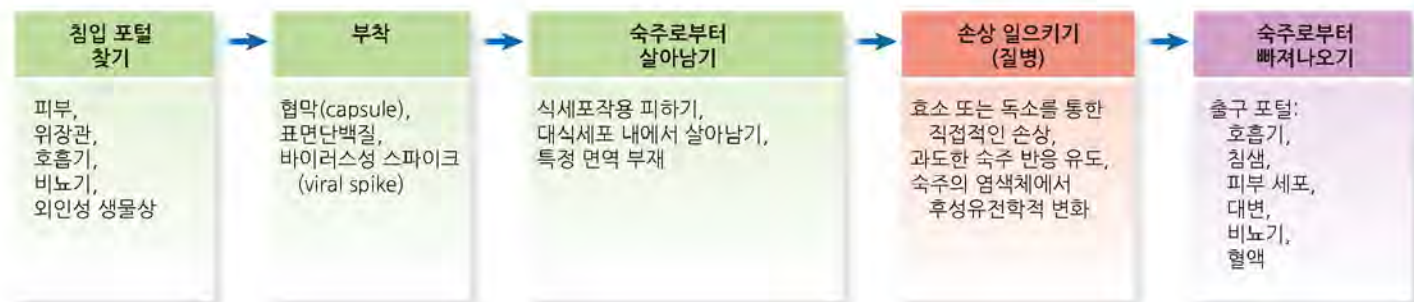


그림 1.4 미생물이 숙주에서 질병을 유발할 때의 단계

들어다보기 1.2

연구: 방에 있는 현미경 코끼리

빈 방에 들어갈 때 당신은 정말로 혼자인가? 예일대학교의 최근 연구에 따르면 그렇지 않다. 한 방에서 한 사람의 존재는 시간당 3,700만 개의 세균을 실내에 추가한다. 예일대학교 환경공학과 부교수인 Jordan Peccia는 동료 연구원들과 함께 8일 동안 지상에 있는 대학의 강의실에서 공기를 분석했다. 강의실은 4일 동안은 수업용으로 사용되었고, 4일 동안은 빈 방이었다. 문과 창문은 닫혀 있었고, HVAC 시스템은 정상이었다. Peccia의 연구팀은 대기 중 세균 대부분이 바닥에서 섞이고, 이전에 있었던 사람에 의해 남겨진 것이라곤 발견했다. 또한 방에 있는 세균의 18%는 동물이나 식물이 아닌 사람으로부터 온 것이었다.

출처: Science Daily



© Laura Dass/Corbis/Getty Images

포털로서의 위장관

위장관은 음식, 음료, 기타 섭취물에 포함된 병원체의 침입 포털이다. 여기에 포함된 미생물들은 소화효소와 갑작스런 pH 변화에 적응되어 있다. 잘 알려진 장내 병원체로는 살모넬라(*Salmonella*), 시겔라(*Shigella*), 비브리오(*Vibrio*) 속, 그리고 대장균(*Escherichia coli*)의 특정 균주와 같은 그람음성 간균이다. 장을 통해 침입하는 바이러스로는 소아마비바이러스, A형 간염 바이러스, 에코바이러스, 로타바이러스가 있다. 중요한 장내 원생동물로는 *Entamoeba histolytica*(아메바증)와 *Giardia lamblia*(지아디아증)가 있다.

호흡기 포털

구강과 비강 또한 호흡기로 들어가는 관문이며, 가장 많은 수의 병원체가 이용하는 침입 포털이다. 상부 호흡기, 부비동, 귀인두관을 덮는 연속적인 점막이 있기 때문에, 미생물은 종종 한 장소에서 다른 장소로 옮겨 갈 수 있다. 병원체가 호흡수(respiratory tree)로 이동하는 정도는 크기가 가장 많이 좌우한다. 일반적으로 작은 세포와 입자는 큰 세포보다 더 깊게 흡입된다. 이러한 침입 포털을 갖는 감염체로는 연쇄상구균 인후염, 수막염, 디프테리아, 백일해를 일으키는 세균과 독감, 홍역, 유행성 이하선염, 풍진, 수두, 일반적 감기 바이러스가 있다. 하부 호흡기(기관지 및 폐)로 흡입된 병원체는 폐의 염증 상태인 폐렴을 일으킨다. 세균(*Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella*, *Mycoplasma*)과 진균(*Cryptococcus*와 *Pneumocystis*)은 이러한 폐렴을 일으키는 병원체이다. 독특하면서 쉽게 알아차릴 수 있는 폐질환을

유발하는 다른 병원체로는 결핵균과 *Histoplasma*와 같은 진균이 있다.

비뇨기 포털

비뇨기는 성적인 수단(성교 또는 친밀한 직접 접촉)에 의해 수축되는 많은 병원체들의 침입 포털이다. 성매개 감염(STIs, sexually transmitted infections)은 전 세계 감염의 약 4%를 차지하며 매년 미국에서 약 1,300만 건의 새로운 사례가 발생한다. [이러한 질병은 일반적으로 성병(sexually transmitted disease, STD)으로 불린다. 공중보건 당국은 많은 감염이 숙주에 손상을 일으키지만 눈에 띄는 질병을 유발하지 않는다는 점에서 STI로 부르는 것이 더 정확하다고 한다.]

성매개 감염을 유발하는 미생물은 음경, 외부 생식기, 질, 자궁 경부, 요도와 같은 피부와 점막으로 침입한다. 일부는 손상되지 않은 표면을 통과할 수도 있지만, 다른 것들은 절개되거나 마모된 피부를 통해 침입한다. 한때 우세한 성병이었던 매독과 임질은 생식기 사마귀, 클라미디아 및 헤르페스와 같은 질환으로 대체되었다. 성적 관행의 변화는 한때 흔하지 않았던 STI의 발병률을 증가시켰고, 원래 STI로 간주되지 않던 질병이 이제는 STI로 분류된다.¹ 다른 일반적인 성병 매개체는 HIV, *Trichomonas*(원생동물), *Candida albicans*(진균), B형 간염 바이러스와 같은 것들이 있다.

1 아메바성 이질, 음(scabies), 살모넬라증, 스트롱길로이드(*Strongyloides*) 벌레들이 대표적이다.

질병과의 연관성

이름과는 달리 *Trichomonas vaginalis*는 남성과 여성 모두를 감염시킨다. 이전에는 상대적으로 경미한 감염으로 생각했지만, 이제는 HIV를 포함한 다른 STI에 걸릴 위험을 높이는 것으로 알려져 있다. *Trichomonas* 감염과 공격적 형태의 전립선암 사이에 강력한 연관성도 발견되었다.

모든 비뇨기 감염이 STI는 아니다. 이러한 감염 중 일부는 대체된 미생물(위장관의 정상 생물상이 요로 감염을 유발할 때)에 의한 것이거나 정상 생물상이 기회주의적으로 과하게 증식("효모 감염")하여 발생한다.

임신과 출산 중에 감염되는 병원체

태반은 모체와 태아 조직에 의해 만들어지는 교환 기관으로, 발달 중인 태아의 혈액을 엄마의 혈액과 분리하지만 용해된 영양분과 가스는 태아로 확산되도록 한다. 정상 생물상이 태아에 서식하는지와 상관없이 매독을 일으키는 스피로헤타와 같은 일부 병원체는 태반을 통과하고 제대 정맥으로 침입하여 태아순환을 통해 태아의 조직으로 퍼질 수 있다(그림 1.5).

단순포진을 비롯한 감염들은 출산 과정에서 아이가 산도에 의해 감염될 수 있다. 태아와 신생아에서 흔한 감염은 의

료인이 모니터링해야 하는 TORCH라는 약어로 표현할 수 있다. TORCH는 톡소플라즈마증(toxoplasmosis), 기타 질병(other diseases; 매독, 콕사키바이러스, 수두대상포진 바이러스, AIDS, 클라미디아), 풍진(rubella), 거대세포바이러스(cytomegalovirus), 단순포진 바이러스(herpes simplex virus)를 의미한다. TORCH 감염에서 가장 심각한 합병증은 자발적 유산, 선천성 기형, 뇌 손상, 조산, 사산이다.

감염의 정착: 단계 2 - 숙주에 부착하기

부착(adhesion)은 미생물이 숙주 조직에서 더 안정적인 발판을 획득하는 과정이다. 부착은 숙주와 병원체 양쪽의 특정 분자 사이의 결합에 의존하기 때문에, 특정 병원체는 그것이 결합할 수 있는 세포(와 유기체)에만 제한적으로 부착한다. 일단 부착되면, 병원체는 신체 구획을 침범하는 데 유리해진다. 세균, 진균, 원생동물 병원체는 선모, 표면 단백질, 접착성 저맥, 헤파를 사용하여 부착하며, 바이러스는 표면의 특수한 스파이크나 당 단백질을 사용하여 부착한다(그림 1.6). 또한 기생충은 빨판, 갈고리, 미늘에 의해 침입 포털에 기계적으로 고정된다. 미생물의 다양한 부착 방법과 그로 인한 질병은 표 1.5에 제시되어 있다. 신체에는 조직으로부터 미생물과 이물질을 씻어내는 기작이 굉장히 많기 때문에 숙주 조직에 단단히 부착하는 것은 거의 모든 질병을 일으키는 전제 조건이 된다.

부착은 또한 동일 종이나 다른 종의 다른 세균에 근접할

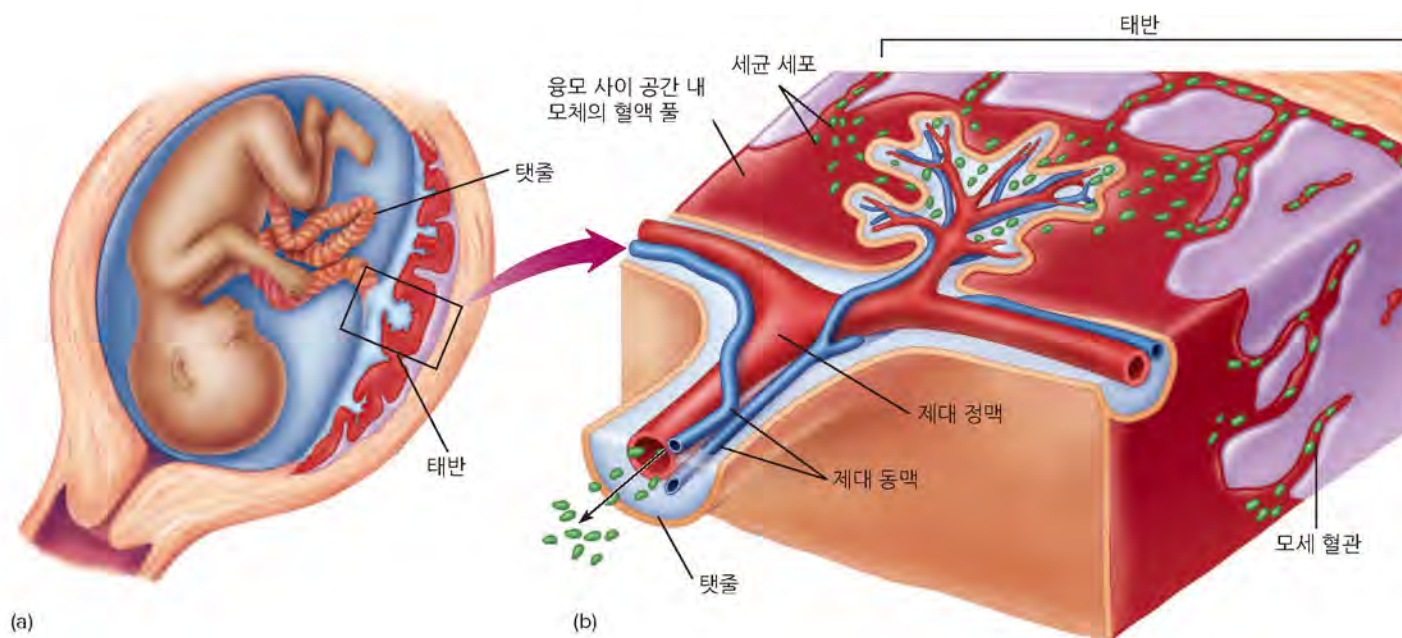


그림 1.5 태아의 태반 감염 (a) 자궁 속 태아. (b) 자세히 보면 미생물이 모체의 혈관을 관통하여 태반의 혈액으로 들어가는 것이 나타난다. 그런 다음 제대 정맥을 통해 태아의 순환계를 침범하게 된다.

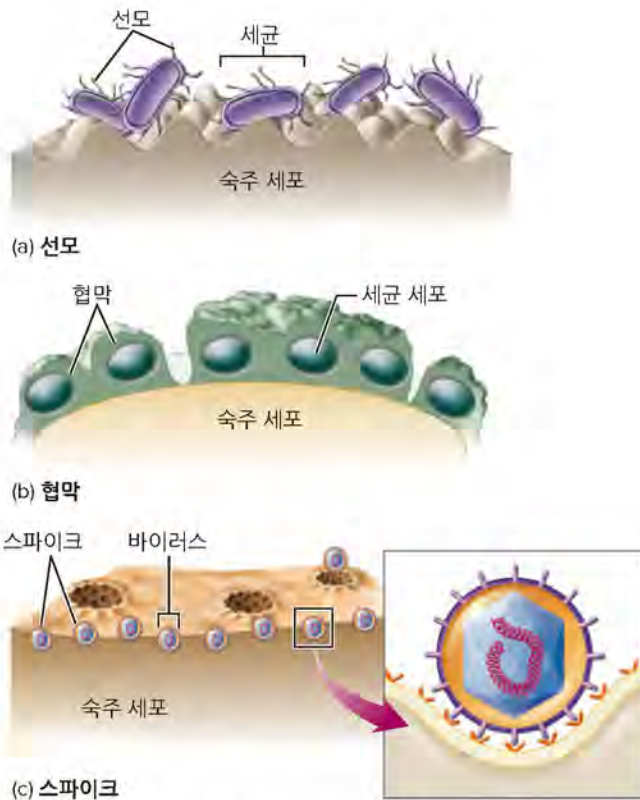


그림 1.6 병원체에 의한 부착 기작 (a) 선모(fimbriae)-작고, 강도 등 부족함. (b) 점액 또는 다른 끈적끈적한 물질로 만들어진 점착성 세포의 점막. (c) 바이러스성 막 스파이크.

수 있도록 한다. 침입하는 세균이 부착할 수 있으면, 정족수 인식(quorum sensing)을 통해 다른 세균과 의사소통을 할 수 있다. 많은 세균은 정족수 인식 화학물질이라고 하는 물질을 분비하여 그것들이 단독으로 있는지, 서로 모여 있는지 판단하여 효과적으로 행동할 수 있도록 도움을 준다. 최근 연구에 따르면 미생물 사이의 의사소통은 감염의 정착에 중요하다. 정족수 인식 화학물질이 차단되면 세균은 숙주를 효과적으로 공격하는 데 충분한 세포가 존재하는지 감지할 수 없다. 이렇게 되면 ‘침묵’ 상태로 설정되어 충분한 구성원이 서식지에 도착할 때까지 기다리게 되고 그동안 숙주의 면역계는 취약해진다. 미생물 감염 치료를 위해 이렇게 중요한 의사소통 과정을 차단하는 약물이 곧 개발될 것이다.

감염의 정착: 단계 3-숙주로부터 살아남기

숙주의 특정 신체 부위에서 정상적인 생물상으로 정착되지 않은 미생물은 처음 침입했을 때 숙주의 방어, 특히 식세포라고 하는 특정 백혈구에 의한 저항에 직면하게 된다. 이 세포들은 보통 효소와 항균성 화학물질에 의해 병원체를

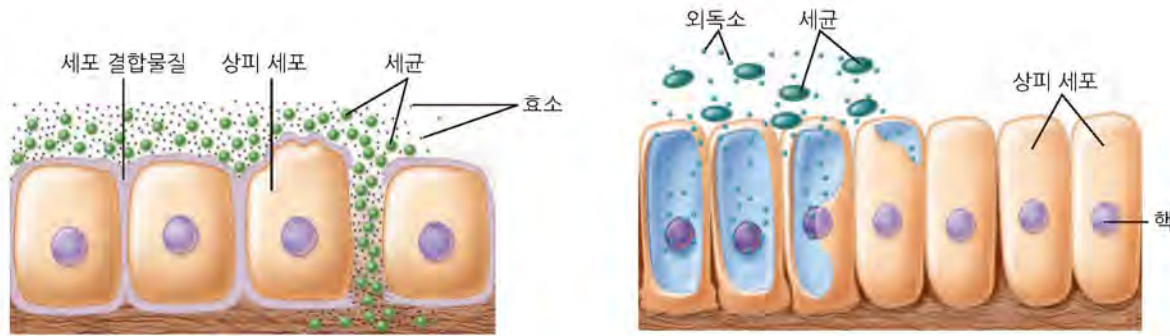
표 1.5 미생물의 정착성

미생물	질병	정착 기작
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	임질	선모가 생식기의 상피 세포에 부착
<i>Escherichia coli</i>	설사	선모 정착
<i>Shigella</i>	이질	선모가 장 상피에 부착
<i>Mycoplasma</i>	폐렴	세균의 특수한 끝부분이 폐의 상피 세포와 융합
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	화상, 폐 감염	리포테이코산과 점막이 세균을 상피 세포 쪽으로 유도
<i>Streptococcus mutans</i> , <i>S. sobrinus</i>	충치	초기 부착 이후 텍스트란 점액층이 세균을 치아 표면에 붙임
Influenza virus	인플루엔자	바이러스 스파이크가 세포 표면의 수용체에 부착
Poliovirus	소아마비	캡시드 단백질이 세포의 수용체에 부착
HIV	에이즈	바이러스 스파이크가 백혈구 수용체에 부착
<i>Giardia lamblia</i> (원생생물)	편모충증 (지아르디아증)	아래쪽의 작은 흡입판이 장 표면에 부착

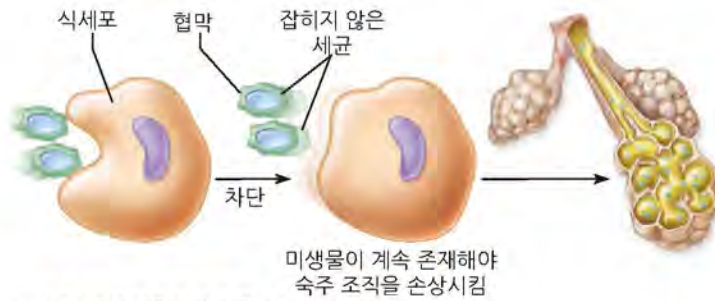
삼키고 파괴한다.

항포식인자(antiphagocytic factor)는 식세포를 피하기 위해 일부 병원체에서 사용하는 일종의 독성 인자이다. 내성 미생물의 항포식인자는 식균 과정의 일부를 우회하는 데 도움이 된다. 가장 공격적인 전략은 식세포를 완전히 죽이는 세균과 관련이 있다. 연쇄상구균(*Streptococcus*)과 포도상구균(*Staphylococcus*)은 식세포를 포함하여 백혈구에 유독한 물질인 류코시딘(leukocidin)을 생산한다. 일부 미생물은 세포의 표면층(점막 또는 점막)을 분리하여 식세포가 세포를 삼키기 어렵게 만든다. 폐렴구균(*Streptococcus pneumoniae*), 장티푸스균(*Salmonella typhi*), 수막염균(*Neisseria meningitidis*), *Cryptococcus neoformans*는 주목해야 하는 예이다. 일부 세균은 식세포 섭취 후 식세포 내부에서 생존할 수 있도록 잘 적응되어 있다. 예를 들어, 레지오넬라(*Legionella*), *Mycobacterium* 및 많은 리케차의 병원성이 있는 종은 쉽게 섭취되지만 파괴를 피할 수 있다. 식세포 내에서 생존하는 능력은 미생물이 신체의 모든 부위에서 숨고, 성장하고 확산될 수 있는 장소를 제공받기 때문에 특히 중요하다.

병원체는 또한 다양한 후성유전학적(epigenetic) 기작을 이용하여 숙주의 기구를 가로채거나 폐쇄시켜버린다. 후성유전학적 변화는 DNA 염기서열상의 변화가 아니라, DNA가 전사되는 방식에 영향을 미치는 변화이다. 이 경우, 숙주



(a) 미생물은 효소와 독소를 분비한다.



(b) 숙주 방어 작용이 손상을 일으킨다.



(c) 미생물이 숙주 DNA의 후성유전학적 변화를 유도한다.

그림 1.7 미생물이 숙주를 손상시키는 3가지 방법 (a) 미생물 효소 및 외독소, 내독소는 숙주 세포 구조나 숙주 세포 사이의 연결을 파괴한다. (b) 미생물은 초기 숙주 방어를 회피하고, 숙주는 미생물의 존재에 반응을 지속하면서 (숙주의) 손상이 유발된다. (c) 미생물의 생성물은 DNA 나 DNA를 지지하는 구조인 히스톤의 후성유전학적 변화를 일으켜 숙주 유전자의 발현을 변화시킨다.

세포 DNA는 메틸기를 첨가하거나, DNA에 부착된 히스톤을 변화시켜 전사효소에 대한 DNA의 접근을 변경한다. 병원체는 치명적인 전략의 일부로 이러한 후성유전학적 변화를 이용할 수 있다. 예를 들어 방어 세포의 반응을 감소시킬 수 있다. 후성유전학적 변화는 체세포분열을 통해 다음 세대의 숙주 세포로 전달될 수 있다. 이것이 일부 감염원이 더 이상 존재하지 않는 숙주에 영향을 미치는 이유이다.

단계 4- 질병 유발

미생물이 숙주를 손상시키는 3가지 주요 방법이 있다(그림 1.7). (1) 숙주 세포를 직접 손상시키는 단백질(효소 또는 독소)을 분비한다. (2) 신체 방어에 대한 과잉 반응을 유발하여 숙주 손상을 유발한다. (3) 정상적인 숙주 세포 기능을 일시적 또는 영구적으로 중단시키는 변화인 후성유전

학적 변화를 통해 숙주 세포 유전체 또는 전사 과정을 변경한다.

독성 인자는 병원체가 숙주에서 감염을 유발할 수 있는 구조, 부산물 또는 기능이다. 미생물의 관점에서 그것들은 단순히 숙주에 침입하고 정착하기 위해 사용하는 적응이다. 이것들이 조직 손상 정도를 결정한다. 미생물의 병독성 인자는 최소일 수도, 광범위할 수도 있다. 예를 들어 감기 바이러스는 침입하고 증식하지만, 숙주에 대한 피해는 상대적으로 작다. 피해 스펙트럼의 다른 쪽 끝에는 *Clostridium tetani* 또는 HIV와 같은 병원체가 있는데, 이것들은 숙주를 심하게 손상시키고 죽인다.

1. 효소와 독소를 통한 직접적인 손상

많은 병원성 세균, 진균, 원생동물 및 기생충은 조직을

파괴하고 손상을 입히는 **세포외효소(exoenzymes)**를 분비한다. 다른 효소는 숙주의 방어 장벽을 용해시키고 더 깊은 조직으로 미생물의 확산을 촉진한다.

효소의 예:

1. 점막에 있는 보호 피막을 소화시키고 아메바성 이질을 일으키는 **mucinae(점액효소)**
2. 피부와 모발의 주요 성분을 소화시키고 백선을 유발하는 진균에 의해 분비되는 **keratinase(케라티나제)**
3. 동물세포를 결합시키는 **히알루론산을 소화시키는 hyaluronidase(히알루론산분해효소)**. 이 효소는 포도상구균, 클로스트리디아, 연쇄상구균, 폐렴구균에서 중요한 독성 인자이다.

일부 효소는 혈액 성분과 반응한다. 병원성 포도상구균에 의해 생산되는 효소인 **coagulase(혈장응고효소)**는 혈액 또는 혈장의 응고를 유발한다. 반대로 세균의 **kinases(키나아제; streptokinase, staphylokinase)**는 피브린 응고를 용해시키고 손상된 조직의 침습을 촉진한다. 실제로 streptokinase의 한 형태(**streptase**)는 혈전이나 색전증과 같은 문제가 있는 환자에서 혈전을 용해시키는 요법으로 판매되고 있다.²

독소(toxin)란 미생물, 식물, 일부 동물이 만들어내는 다

2 이러한 상태는 순환 장애의 원인이 될 수 있는 혈관 내 혈전이다.

른 생물체에 유독한 특수한 화학 산물을 말한다. 독소를 생산하는 능력인 **독소생산능(toxigenicity)**은 많은 생물종에서 유전적으로 제어되는 특징이며, 일반적으로 **중독(toxinosis)**이라고 하는 다양한 질병의 부작용을 일으킨다. 독소가 감염 부위로부터 혈액에 의해 퍼지는 중독을 **독혈증(toxemia)**(예: 파상풍과 디프테리아)이라고 하며, 독소를 섭취하여 생기는 것을 **중독(intoxication)**(예: 보툴리누스 중독)이라고 한다. 독소는 작용하는 부위에 따라 명명된다. 신경독소는 신경계에 작용하고, 장독소는 장에서 작용한다. 혈액독소는 적혈구를 용해하고, 신장독소는 신장을 손상시킨다.

독소를 기원에 따라 분류하는 것도 유용한 체계다(그림 1.8). 살아 있는 세균 세포에 의해 감염된 조직으로 분비되는 독소 분자를 **외독소(exotoxin)**라고 한다. 외독소에는 다양한 유형이 있다. 활발히 분비되지는 않지만 세균 외막에서 분비되는 독소를 **내독소(endotoxin)**라고 한다. 모든 그람 음성 세균에서는 단 하나의 내독소가 발견된다. 외독소와 내독소 사이의 차이점은 그림 1.8에 요약되어 있다.

외독소는 표적 세포에 대해 강한 특이성을 갖고 있으며 매우 강력하고, 때로는 치명적인 효과를 지니는 단백질이다. 이 외독소는 일반적으로 세포막을 손상시키고 용해를 개시하거나 세포내 기능을 파괴함으로써 세포에 영향을 미친다. **용혈소(hemolysin)**는 적혈구 세포(와 다른 세포

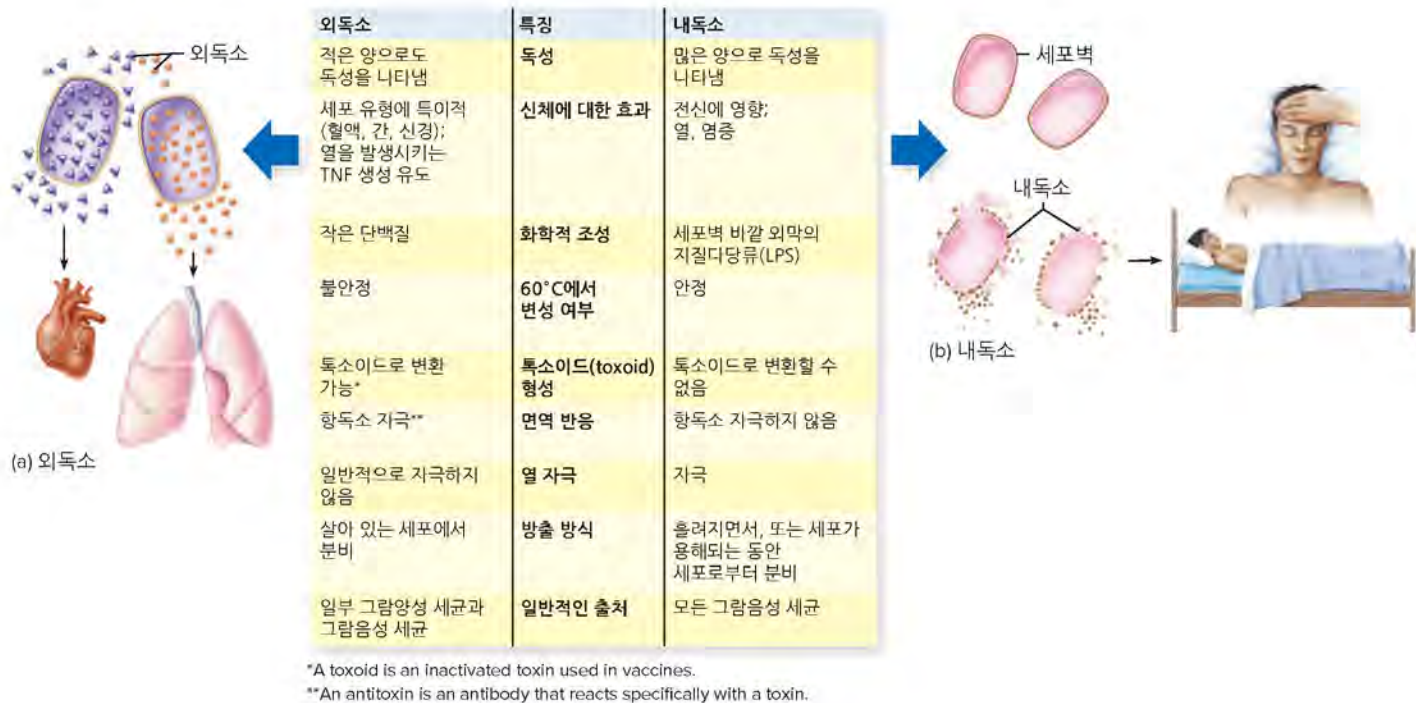


그림 1.8 외독소와 내독소의 기원과 효과 (a) 외독소는 살아 있는 세포에 의해 방출되고 매우 특이적인 표적과 생리학적 효과를 갖는다. (b) 그람 음성 세균의 세포벽이 붕괴될 때 방출되는 내독소는 좀 더 일반적인 생리학적 효과를 갖는다.



그림 1.9 여러 세균에 의한 용혈의 형태 혈액 한천 배지 네 부분에 4개의 서로 다른 세균을 배양했다. 베타 용혈은 한천의 적혈구를 완전히 분해시켜 세균 밖으로 확산된 용혈소 주변에 명확한 투명대를 남긴다. 알파 용혈은 세균의 용혈소가 불완전하게 적혈구를 분해하여 확산된 영역에 녹색 색조를 남긴다. 감마 용혈은 용혈소가 전혀 없어 용혈이 일어나지 않는다.

© Lisa Burgess/McGraw-Hill Education

들)의 세포막을 파괴하는 세균의 외독소에 속한다. 이 용혈소는 적혈구가 용해되도록 하여 헤모글로빈 색소가 터져 나오게 한다. 병원성을 증가시키는 용혈소로는 화농연쇄상구균(*Streptococcus pyogenes*)의 streptolysin, 포도상구균(*Staphylococcus aureus*)의 α 와 β 독소가 있다(그림 1.9). 혈액 한천 배지에서 자라는 세균 콜로니가 용혈소를 생성하면, 콜로니 주변에는 뚜렷한 용혈된 영역을 알아볼 수 있다. 종종 용혈의 유형을 통해 세균을 식별하고 병원성 정도를 결정하기도 한다.

디프테리아, 파상풍, 보툴리누스의 외독소는 특히 특정 표적 세포에 부착하여 내재화되고 필수 세포 경로를 방해한다. 세포 파괴의 결과는 표적에 따라 달라진다. *Clostridium tetani*의 어떤 독소는 특정 척추 뉴런의 작용을 차단한다. *Clostridium botulinum*의 독소는 신경근 자극의 전달을 막는다. 백일해 독소는 호흡 섬모를 불활성화시키고, 콜레라 독소는 장 세포로부터 다량의 염분과 수분 손실을 유발한다.

많은 특수한 예를 갖는 외독소와는 달리 내독소는 단일한 물질이다. 내독소는 그람음성 세균의 세포벽 바깥 외막에 있는 지질다당류(lipopolysaccharide, LPS)라고 하는 화학물질이다. 그람음성 세균은 이러한 LPS 분자를 조직 또는 순환계로 방출한다. 내독소는 조직 및 기관에 다양한 전

신 효과(systemic effect)를 갖는다는 점에서 외독소와 다르다. 내독소는 그 양에 따라 열, 염증, 출혈, 설사를 유발할 수 있다. *Salmonella*, *Shigella*, *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli*와 같은 그람음성 세균에 의한 혈류 감염은 치명적인 내독소 쇼크를 유발할 수 있기 때문에 특히 위험하다.

2. 과도한 숙주 반응 유도

효소나 독소와 같은 직접적인 독성 유인에 대한 광범위한 논의에도 불구하고, 미생물에 의한 많은 질병은 간접적 손상의 결과이거나 숙주의 미생물에 대한 과도하거나 부적절한 반응의 결과일 수 있다. 이것은 병원성이 전적으로 미리 결정되어 있는 특성이 아니라 실제로는 미생물과 숙주 사이의 상호작용의 결과라는 사실을 일깨워준다.

3. 숙주 세포의 후성유전학적 변화

미생물이 숙주 세포를 손상시키는 데 이용되는 이 기작은 가장 최근에 발견되었다. 이 장의 앞부분에서, 숙주 세포 방어를 피하기 위한 후성유전학적 방법에 대해서 살펴보았다. 미생물은 또한 이러한 후성유전학적 과정을 통해 숙주 세포에서 DNA의 부위를 정지시키거나 활성화시키기도 한다. 숙주 세포의 히스톤에 결합, 유전자의 침묵에 사용되는 small RNA에 결합 및 염색질 자체에의 결합과 같은 기작이 있다. 이러한 변화는 숙주 세포에 해를 입히거나 숙주 세포 내에서 미생물이 지속적으로 존재하도록 하는 방법으로 기능을 변화시킨다. 일부 병원체는 세포 골격의 구조를 담당하는 숙주 세포 DNA의 영역과 상호작용하여 세포의 붕괴를 일으킨다. 일부 연구자들은 원인 미생물이 밝혀지지 않아 설명되지 않는 질병이나 원인이 이러한 기작에 의한 것이 아닐까 추측하기도 한다.

감염의 패턴

인체 내에서 감염은 여러 가지 패턴으로 나타난다. 가장 간단한 상황으로는 국소 감염(localized infection)이 있는데, 이 경우 미생물은 인체 내로 들어가서 특정 조직에만 국한되어 존재한다(그림 1.10a). 이러한 국소 감염의 예로는 종기, 곰팡이에 의한 피부 감염, 사마귀 같은 것이 있다.

많은 감염원은 국소적으로 남아 있지 않고 초기 침입 부위로부터 다른 조직으로 퍼진다. 광견병과 A형 간염 바이러스와 같은 병원체는 확산이 필요하며, 표적 조직은 침입 조직으로부터 떨어져 있다. 광견병 바이러스는 신경관을 따라 물린 상처에서 목표 부위인 뇌로 이동하고, A형 간염 바이

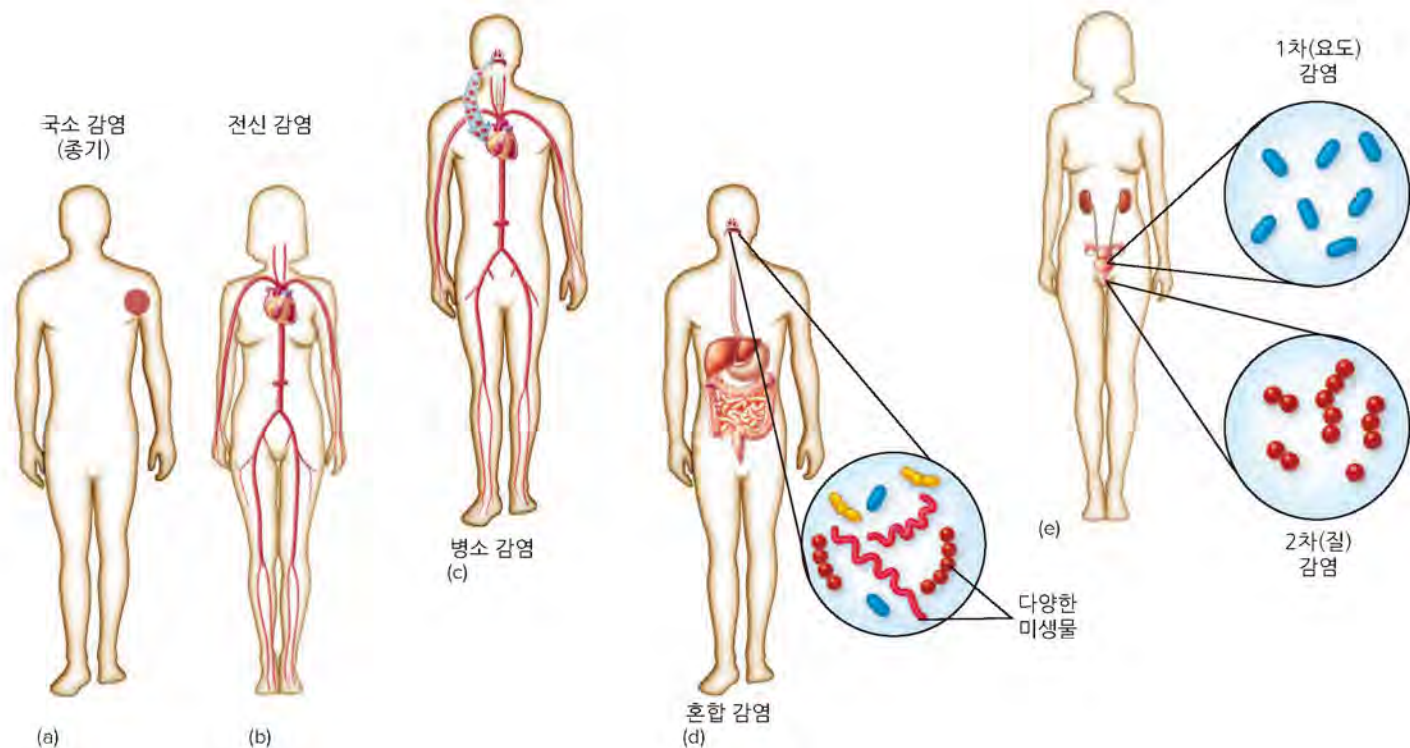


그림 1.10 미생물의 감염 위치와 감염 양상에 따른 분류 감염 순서에 따른 감염의 발생. (a) 병원체가 신체의 특정 부위에 제한되는 국소 감염. (b) 병원균이 순환을 통해 여러 부위로 퍼지는 전신 감염. (c) 병소 감염은 초기에는 국소 감염을 시작하지만 상황에 따라 미생물이 다른 부위로 이동할 수 있다. (d) 같은 부위에 동시에 여러 미생물에 의해 감염되는 혼합 감염. (e) 1~2차 감염에서, 초기 감염이 동일한 위치에서 재감염되거나 다른 위치에서 다른 미생물에 의해 2차 감염이 유발되어 복잡해진다.

러스는 순환계를 통해 장에서 간으로 이동한다. 감염이 일반적으로 혈액을 통해서 여러 부위와 조직액으로 퍼지는 것을 전신 감염(systemic infection)이라고 한다(그림 1.10b). 전신 감염의 예로는 바이러스성 질환(홍역, 풍진, 수두 및 AIDS), 세균성 질환(가루병증, 탄저병, 장티푸스 및 매독), 진균성 질환(조직암증 및 크립토코커스증)이 있다. 감염원은 또한 (광견병에서와 같이) 신경이나 (수막염에서와 같이) 뇌척수액을 통해 표적 부위로 이동할 수 있다.

병소 감염(focal infection)은 감염원이 국소 감염으로부터 나와 다른 조직으로 옮겨갈 때 나타난다고 한다(그림 1.10c). 이 패턴은 결핵 또는 성홍혈을 유발하는 연쇄상구균 인두염에 의해 나타난다. 독혈증³이라 하는 상태에서 감염 자체는 침입 부위에 국한되지만, 병원체에 의해 생성된 독소는 혈액에 의해 실제 표적 조직으로 운반된다. 이러한 방식으로 세균 세포의 표적은 독소의 표적과 다를 수 있다.

앞에서 언급했듯이, 혼합미생물 질병은 우리가 생각하는 것보다 흔하다. 이를 혼합 감염(mixed infection)이라고 한다(그림 1.10d). 가스 괴저, 상처 감염, 충치, 사람에게 물

려서 생기는 감염 등은 혼합되는 경향이 있다.

일부 질병은 감염 순서에 따라 기술된다. 초기 또는 1차 감염(primary infection)이 다른 미생물에 의한 다른 감염에 의해 복잡해지면 두 번째 감염을 2차 감염(secondary infection)이라고 한다(그림 1.10e). 이러한 패턴은 종종 수두(1차 감염)를 앓는 아이에게 발생하며, 수두(pox) 자국을 긁어 포도상구균(2차 감염)에 감염될 수 있다. 2차 감염은 1차 감염과 동일한 부위에 있을 필요는 없으며 일반적으로 숙주 방어가 달라지게 된다.

심각하지만 짧게 지속되는 영향을 주는 감염을 급성 감염(acute infection)이라고 한다. 장기간 진행되고 지속되는 감염은 만성 감염(chronic infection)이라고 한다.



용어 알아보기

의학에서 단어는 커다란 힘과 경제성을 지니고 있다. 하나의 기술적 용어가 종종 전체 문구나 문장을 대체할 수 있으며, 환자 차트 작성 시간과 공간을 줄일 수 있다. 처음 접하는 학생은 새로운 단어가 엄청 많다는 느낌에 압도당할 수도 있다. 하지만 몇 가지 기본 단어와 어느 정도의 해부학을 이해하기

3 이것은 물질대사 장애이고 감염이 아닌 임신중독증과 혼동해서는 안 된다.

만 하면 많은 단어들을 배우고 익숙하지 않은 단어라도 그 의미를 추론하는 데 도움을 받을 수 있다. 의로 속기의 예를 들면,

- 접미사 -itis는 ‘염증(inflammation)’을 의미하며, 해부학 용어 뒤에 나오면 해당 위치에서의 염증 상태를 나타낸다. 따라서 수막염(meningitis)은 뇌를 둘러싼 수막(meninges)의 염증이고, 뇌염(encephalitis)은 뇌 자체의 염증이다. 간염(hepatitis)은 간과 관련이 있고, 질염(vaginitis)은 질(vagina)과, 위장염(gastroenteritis)은 장(intestine), 중이염(otitis media)은 중이(middle ear)와 관련이 있다. 모든 염증 상태가 감염에 의한 것은 아니지만, 대부분이 그러하다.
- 접미사 -emia는 ‘혈액(blood)’을 의미하는 그리스어 haemia에서 파생되었다. 이 접미사가 단어에 추가되면 그것은 ‘혈액과 관련’되었다는 것을 의미한다. 패혈증(septicemia)은 혈액이 감염(sepsis, infection)된 것을, 균혈증(bacteremia)은 혈액 내에 세균이, 바이러스혈증(viremia)은 혈액 내에 바이러스가, 진균혈증(fungemia)은 혈액 내에 진균이 있다는 것을 의미한다. 또한 독혈증(toxemia), 임질혈증(gonococcemia), 스피로키타혈증(spirochetemia)과 같은 특정 조건에 대해서도 적용할 수 있다.
- 접미사 -osis는 “질병 또는 병적 과정”을 의미한다. 병원균 이름에 이 접미사가 추가되면 그 병원균이 원인이 되는 질병을 나타낸다. listeriosis, histoplasmosis, toxoplasmosis, shigellosis, salmonellosis, 그리고 borreliosis. 이 접미사의 변형인 -iasis도 쓰인다. trichomoniasis와 candidiasis.
- 접미사 -oma는 그리스어 onkomas(팽창)에서 온 것으로 ‘종양(tumor)’을 의미한다. 암(육종, 흑종)을 설명하는 데 종종 사용되지만, 대량 감염 또는 부종을 유발하는 일부 감염질환[결핵(tuberculoma), 나병(leproma)]에도 사용된다.

징후와 증상: 질병에 대한 경고 신호 감염이 질병으로 이어지는 병리학적 변화를 일으킬 때 종종 다양한 징후와 증상이 동반된다. 징후(sign)는 관찰자가 지적하는 질병의 객관적인 증거이고, 증상(symptom)은 환자에 의해 감지된 질병의 주관적인 증거이다. 일반적으로 징후가 증상보다 정확하지만, 둘 다 동일한 기저 원인에 의한 것일 수 있다. 예를 들어 뇌의 감염은 척수의 세균 감염과 같은 징후와 두통이라는 증상으로 나타날 수 있다. 연쇄상구균 감염은 인후통(sore throat)(증상)과 염증이 있는 인두(징후)를 나타낼 수 있다. 감지되고 관찰할 수 있는 질병의 지표는 징후나 증상이라고 할 수 있다. 징후와 증상의 특정한 조합에 의해 질병을 식별하거나 정의할 수 있는 경우 증후군(syndrome)이라고 한다. 감염질환을 진단하는 데 있어 중요한 징후와 증상이 표 1.6에 나와 있다.

표 1.6 감염질환의 일반적 징후와 증상

징후	증상
발열	오한
패혈증	통증, 동통, 쓰라림, 염증
조직액의 미생물	거북함
가슴 소리	피로
피부 발진	가슴 압박감
백혈구증가증	가려움증
백혈구감소증	두통
림프절 부종	메스꺼움
농양	복통
빈맥(심박수 증가)	거식증(식욕 부진)
혈청 내 항체	인후통

염증의 징후와 증상 질병의 가장 초기 증상은 신체 방어 과정의 활성화로 인해 발생하는 **염증(inflammation)**이다. 염증반응은 조직 붕괴에 비특이적으로 반응하는 세포와 화학물질이 관여한다. 이 주제에 관해서는 2.4절에서 자세하게 논의하겠지만, 앞에서 언급한 바와 같이 감염의 많은 징후와 증상은 이러한 시스템에 의해서 일어난다. 염증의 일반적인 증상으로는 열, 통증, 쓰라림, 부기이다. 염증의 징후에는 피해를 입은 조직에 체액이 차는 **부종(edema)**, 조직에서 염증 조직과 미생물의 벽으로 둘러싸인 집합체인 **육아종(granulomas)**과 **농양(abscesses)**, 림프절이 붓는 **림프절염(lymphadenitis)**이 있다.

발진과 다른 피부 질환 역시 많은 질병에서 흔한 증상이다. 그러나 그것들은 서로 비슷하기 때문에 이것에만 의존해서 질병을 구별하는 것은 어려울 수 있다. 감염 또는 질병의 부위에 대한 일반적인 용어는 **병변(lesion)**이다. 피부 병변은 표피와 그것의 분비샘과 모낭에 제한될 수도 있으나 진피나 피하 영역으로 확산될 수도 있다. 일부 감염의 병변은 질병이 진행되는 동안 외형상 특징적인 변화가 일어나므로 둘 이상의 범주에 해당할 수도 있다.

혈액 내 감염의 징후 순환하는 백혈구 수의 변화는 감염의 징후로 간주된다. **백혈구증가증(leukocytosis)**은 백혈구 세포의 수준이 증가하는 것인 반면, **백혈구감소증(leukopenia)**은 백혈구 수가 감소한다. 다른 감염의 징후는 혈액 내에서 미생물이나 미생물의 산물의 출현과 관련이 있다. 혈액 감염에 대한 임상적 용어인 **패혈증(septicemia)**은 미생물이 혈액 내에서 증식하여 많은 수가 존재하는 것을 나타낸다. 세균의 숫자가 적고 반드시 증식하지 않는 경우에는 **균혈증(bacteremia)**이 옳은 용어이고, **바이러스혈증(viremia)**은 그것이 활발히 증식하는지와 상관없이 혈액에 바이러스가 존재하는지를 나타내는 용어이다.

감염이 일어나는 동안, 정상적인 숙주는 혈액 내 항체의 형태나 미생물에 대한 민감성의 형태로 면역반응의 징후를 보일 것이다. 이러한 사실은 많은 감염질환을 진단하는 데 이용되는 여러 혈청학적 검사법의 기초다. 이런 특정 면역반응은 병원체에 대한 특정 면역을 발달시키려는 인체의 시도를 나타낸다.

감지되지 않는 감염 생각보다 많은 감염이 감지되지 않고 넘어간다. 다시 말해서 감염된 숙주가 질병을 나타내지 않는 경우이다. 환자가 아무런 증상이나 질병을 경험하지 않고 의학적 치료도 필요 없기 때문에 이러한 감염은 무증상(asymptomatic), 잠재적(subclinical) 또는 불현성(inapparent)이라고 알려져 있다. 그러나 대부분의 감염에서는 어떤 종류의 징후라도 나타난다. 감염체의 전염에서 잠재적 감염의 중요성에 대해 다룬다.

단계 5-숙주 떠나기: 출구 포털

앞에서 기생충이 숙주를 떠나 다른 감수성이 있는 숙주로 옮겨갈 준비가 되어 있지 않으면 그 기생은 성공하지 못한(unsuccesful) 것으로 여긴다는 개념을 소개했다. 몇 가지 예외가 있긴 하지만, 병원체는 **출구 포털(portal of exit)**이라고 하는 것을 이용하여 숙주를 떠난다(그림 1.11). 대부분의 경우, 병원균은 분비, 배설, 분비물 또는 벗겨진 조직을 통해 방출된다. 이러한 물질들에 감염체가 많이 존재할 때 병원체가 다른 숙주에 도달할 가능성을 증가시킨다. 많은 경우, 출구 포털은 침입 포털과 동일하지만, 일부 병원체는 다른 경로를 이용하기도 한다.

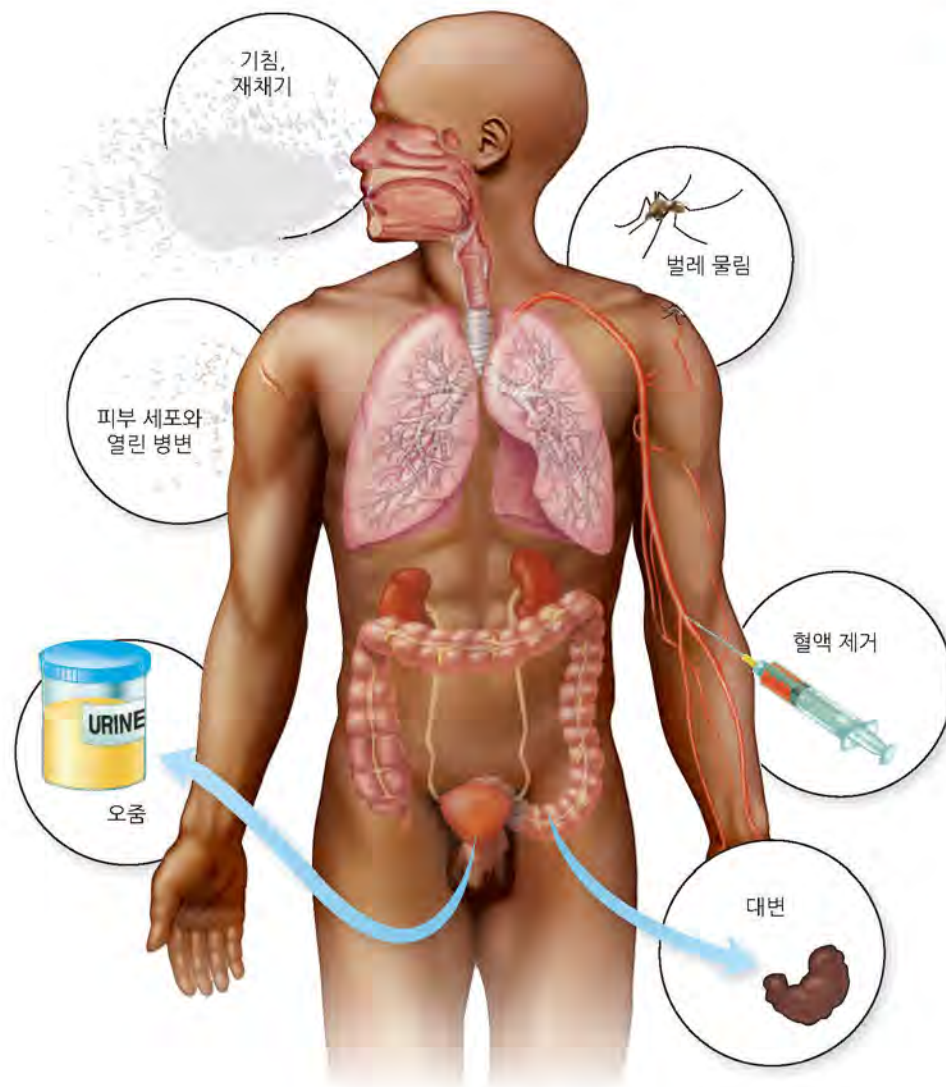


그림 1.11 감염질환에서 주요 출구 포털

호흡기와 침 포털

점액, 가래, 비강 배액, 그리고 기타 분비물은 하부 또는 상부 호흡기를 감염시키는 병원균의 탈출 도구이다. 이러한 분비물을 방출하는 가장 효과적인 도구는 기침과 재채기이다(그림 1.16 참조). 말과 웃음을 통해서도 방출될 수 있다. 공기 중으로 방출되는 작은 액체 입자는 에어로졸이나 물방울을 형성하여 감염원을 다른 사람들에게 전염시킬 수 있다. 결핵, 독감, 홍역, 수두는 아주 흔하게 공기 방울을 통해 숙주로부터 떠난다. 타액 방울은 유행성 이하선염, 광견병, 전염성 단핵구증을 포함한 여러 바이러스의 배출 경로이다.

피부 비늘

피부와 두피의 외부층은 끊임없이 환경으로 떨어져 나간다. 가정용 먼지의 상당 부분은 실제로는 피부 세포로 구성된다. 하루에 한 사람에게서 떨어져 나가는 피부 세포는 수십억 개에 이를 수 있다. 피부 병변과 삼출물은 사마귀, 곰팡이 감염, 종기, 단순포진, 천연두 및 매독의 출구 포털의 역할을 할 수 있다.

분변 출구

대변은 매우 일반적인 출구 포털이다. 일부 장 병원균은 장 점막에서 자라고 장의 운동성을 증가시키는 염증을 일으킨다. 운동성이 증가하면 연동 운동의 속도가 빨라져 설사가 발생한다. 묽은 대변은 병원체를 빠르게 배출하게 된다. 많은 기생충이 대변을 통해 낭종과 알을 방출한다. 병원체를 포함한 대변은 식수를 오염시키고 작물재배에 분뇨를 비료로 이용할 경우 공중 보건 문제를 일으킨다.

비뇨기

성병 감염과 관련된 많은 병원체가 숙주의 질 분비물이나 정액을 통해 배출된다. 이것은 또한 단순포진, *Clamydia*, *Candida albicans*와 같이 태아가 산도를 통해 나올 때 감염시켜 신생아 감염의 원인이 되기도 한다. 신장을 감염시키는 특정 병원균은 소변으로 배출된다.

혈액 제거 또는 출혈

혈액은 외부로 빠져나가는 직접적인 경로는 없지만 자연적 또는 인공적 수단에 의한 혈관 천자를 통해 제거되거나 방출될 때 출구 포털로 이용될 수 있다. 진드기와 벼룩과 같이 흡혈곤충들은 흔한 감염체 전달자이다. AIDS나 간염바

이러스는 공유하는 바늘이나 성관계로 인한 점막의 작은 틈을 통해 전염된다. 헌혈 또한 특정 미생물이 숙주로부터 빠져나올 수 있는 수단이지만, 지금은 헌혈자와 혈액을 면밀하게 모니터링하기 때문에 헌혈이 출구 포털로 이용되는 경우는 거의 없다.

미생물의 지속성과 병리 상태

숙주의 분명한 회복이 항상 미생물이 숙주 방어에 의해 완전히 제거되거나 파괴되었다는 것을 의미하지는 않는다. 어떤 만성 감염질환에서 초기 증상이 나타난 후 감염체는 잠복기(latency)라고 하는 휴면 상태로 접어든다. 이러한 잠복 상태를 통해 미생물은 주기적으로 활성화되고 질병을 재발시킬 수 있다. 단순포진, 대상포진, B형 간염, AIDS, 엡스타인-바(Epstein-Barr)의 바이러스 매개체는 숙주 내에서 오랫동안 존재할 수 있다. 매독, 장티푸스, 결핵, 말라리아의 병원체도 또한 잠복 상태로 존재할 수 있다. 지속적으로 감염체를 보유하는 사람은 잠복기 동안 그것을 배출할 수도 있고, 그렇지 않을 수도 있다. 그것이 배출되면, 그 사람은 나머지 집단에게 감염원으로 작용하는 만성 보균자가 된다.

일부 질병은 조직이나 기관에 오랫동안 지속되거나 영구적인 손상의 형태로 후유증(sequelae)을 남긴다. 예를 들어, 수막염은 청각 장애를 유발하고, 인후염은 류마티스성 심장 질환을 유발할 수 있으며, 라임병은 관절염을 유발할 수 있고, 소아마비(polio)는 마비(paralysis)를 유발할 수 있다.

우리 몸에서 일어나는 일

미생물학자는 감염과 질병에 4단계가 있다고 생각한다(배양기, 전구증상기, 침습기, 회복기)(그림 1.12). 모든 감염질환이 이 4단계를 갖지만, 감염에 따라 각 단계의 지속 시간은 엄청나게 다양하다. 배양기(incubation period)는 감염체와 (침입 포털에서) 처음 접촉한 후 첫 증상이 나타날 때까지의 시간이다. 배양기 동안 감염체는 침입 포털에서 증식하지만 증상을 유발할 만큼의 손상을 일으키지는 않는다. 이 기간은 각 미생물에 대해 비교적 잘 정의되어 있고 예측 가능하지만, 숙주 저항, 독성의 정도, 표적 기관과 침입 포털 사이의 거리(더 멀수록 이 기간이 길어짐)에 따라 변한다. 전체적으로 배양기는 폐렴의 몇 시간에서 나병에서의 몇 년에 이르기까지 다양하다. 그러나 대부분의 감염은 2일에서 30일 사이의 배양기를 갖는다.

감염에서 가장 빨리 일어나는 증상은 보통 두통과 근육통, 피로, 배탈, 전신권태와 모호한 불편한 느낌으로 나타난다. 이러한 증상이 나타나는 짧은 기간(하루에서 이틀)을

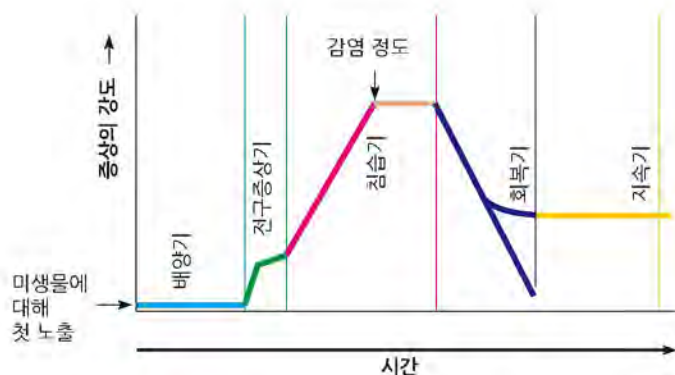


그림 1.12 감염과 질병의 단계

전구증상기(prodromal stage)라고 한다. 일부 질병에는 매우 독특한 전구증상이 있는 반면, 다른 질병에서는 전구증상이 눈에 띄지 않기도 한다. 그 다음으로는 감염원이 침습기(period of invasion)에 들어간다. 이 기간 동안 감염체가 대량 증식하고, 가장 큰 독성을 나타내며, 표적 조직에 잘 정착한다. 이 기간은 종종 감염의 종류에 따라 기침, 발진, 설사, 근육 조절 상실, 부기, 황달, 분비물 배출, 심한 통증을 포함하는 열과 같이 두드러지고 구체적인 증후와 증상이 나타난다. 이 기간이 지속되는 시간은 매우 다양하다.

환자가 감염에 반응하기 시작하면 증상은 때로는 매우 급격히, 때로는 천천히 감소한다. 회복기(convalescent period)라고 하는 회복 기간 동안 환자의 기력과 건강이 차츰 돌아온다. 이 기간 동안 여전히 병원체가 몸 속에 있음에도 많은 환자가 항생제 복용을 중단한다. 이러한 부적절한 항생제 복용으로 높은 내성을 갖는 세균이 살아남게 되어 환자가 이전에 사용했던 항생제로는 치료할 수 없는 감염이 재발할 수 있는 위험에 처할 수도 있다. 특정 단계에서 감염원이 전염될 수 있는지의 여부는 각각의 감염에 따라 다르다. 몇몇 감염체는 배양기에 대부분 방출되기도 하고(예: 홍역), 많은 감염체는 침습기에 방출된다(이질균). 어떤 것들은 전체 기간 동안 전파될 수 있다(B형 간염).

이것이 감염질환의 4단계이다. 일부 감염질환에는 5단계인 지속기(continuation period)도 있다. 이 단계에서는 감염체가 몇 개월, 몇 년 동안, 또는 환자가 건강한 이후에도 무기한 남아 있거나, 또는 감염체가 증상 없이 지속적으로 남아 있다. 장티푸스는 환자가 완전히 회복된 이후에도 감염체가 남아 있는 질병 중 하나이다. 감염체가 더 이상 감지되지 않는 질병의 예는 매독이다(일부 경우). 만성 라임병도 이 범주에 속한다.

질병과의 연관성

많은 질병이 전구증상기에서는 증상이 모호하고 비특이적이지만, 홍역의 경우에는 전구증상기 단계에서 쉽게 알아차릴 수 있다. 붉은색 전신 발진이 시작되기 이를 전 Koplik spot 이라고 하는 흰색 반점이 입 속 두 번째 어금니 옆에 나타난다.

병원소: 병원체가 지속되는 장소

감염체가 계속 존재하고 퍼지기 위해서는 영구적인 장소가 필요하다. 병원소(reservoir)란 병원체가 기원하는 자연계의 1차 서식지를 말한다. 토양, 물, 식물도 병원소이지만, 인간 보균자와 병원체를 가진 동물도 병원소일 수 있다. 병원소는 실제로 감염이 시작된 물질이나 개체를 일컫는 감염원(infection source)과 구분된다. 매독과 같은 질병에서는 병원소와 감염원이 동일하다(사람의 인체). A형 간염의 경우, 병원소(사람 보균자)는 일반적으로 감염원(오염된 음식)과 다르다. 표 1.7은 병원소의 유형에 대해, 그리고 미생물이 병원소로부터 인간으로 이동하는 경로에 대해 설명하고 있다.

생물 병원소(Living Reservoirs)

명백한 감염 증상이 있는 사람이나 동물은 분명한 감염원이지만, 보균자(carrier)란 눈에 띄지 않게 병원체를 갖고 있으면서 다른 사람에게 전염시킬 수 있는 경우를 말한다. 인간 보균자는 일상적인 스크리닝(혈액 검사, 배양) 및 기타 역학 장치를 통해 알아낼 수도 있지만, 발견하고 제어하기가 매우 어렵다. 병원균 저장소가 보균 상태로 유지되는 한, 질병은 그 개체군 내에 계속 존재할 것이고, 전염 가능성이 지속되므로 위험하다. 보균 상태의 지속 기간은 다양할 수 있으며, 보균자가 미생물에 따라 질병을 경험할 수도 있고, 경험하지 않을 수도 있다는 것을 기억하는 것이 중요하다.

여러 상황이 보균 상태를 만들 수 있다(그림 1.13). (겉보기에는 건강한) 무증상 보균자(asymptomatic carrier)는 감염되었지만 증상이 나타나지 않는다. 몇몇 무증상 감염(예: 임질과 인간유두종 바이러스)은 명백한 징후 없이 전체 과정이 일어날 수 있다. 배양기 보균자(incubating carrier)는 배양기 동안 감염체를 확산시킨다. 예를 들어, AIDS 환자는 첫 번째 명백한 증상이 나타나기 몇 개월에서 몇 년 전부터 바이러스를 보유하고 전파할 수 있다. 증상 없이 회복기에 있는 환자가 미생물을 배출해 다른 사람에게 전파할 때 회복기 보균자(convalescent carrier)로 간주한다.

표 1.7 병원소

병원소	전파의 예
생물 병원소	
동물(사람, 절지동물 제외) 포유류, 조류, 도마뱀 등	병원체를 보유한 동물이 직접 인간에게 전파할 수 있다(광견병을 인간에게 전달하는 박쥐). 매개체는 병원체를 동물에서 인간에게로 전염시킬 수 있다(쥐에서 인간에게로 페스트를 전파시키는 벼룩). 물과 같은 운반체는 랩토스피라증의 경우와 같이 동물에서 기원한 병원체를 전파시킬 수 있다.
사람 아픈 경우	 <p>감기에 걸린 사람이 땀을 오염시키고, 건강한 사람이 그 땀을 집는다. 이런 경우 간접 전파이다. 또는 아픈 사람이 재채기를 통해 건강한 사람에게 병원체를 직접 전파할 수 있다.</p> <p>© Thinkstock/Getty Images RF © Ingram Publishing</p>
보균자	간염에 걸렸다가 완전히 회복되었지만 여전히 대변으로 A형 간염바이러스를 배출하는 사람이 손씻기를 완벽하게 하지 않을 수 있다. 그런 사람은 건강한 사람이 섭취하는 음식을 오염시킨다(간접 전파). 또한 자신이 감염된 것을 알지 못하는 HIV 배양기 보균자가 성 접촉을 통해 바이러스를 전파시키는 경우와 같이, 보균자가 직접 전염시킬 수 있다.
절지동물	 <p>절지동물이 병원체의 숙주(병원소)일 경우, 전파 매개체이기도 하다.</p> <p>CDC</p>
무생물 병원소	
토양 물 공기 건물 환경	 <p>결핵균 등의 일부 병원체는 무생물 병원소에서 오랫동안 생존할 수 있다. 오염된 토양, 물, 공기와 접촉한 사람은 직접 감염된다.</p> <p>© Christopher Kerrigan/McGraw-Hill Education</p>

예를 들어 디프테리아 환자는 질병이 진정된 후 최대 30일 동안 미생물을 전파한다.

감염체의 잠복 때문에 회복 이후 오랫동안 감염체를 가

지고 있는 사람을 **만성 보균자(chronic carrier)**라고 한다. 결핵 또는 간염 감염에서 회복된 환자는 종종 만성적으로 감염체를 운반한다. 장티푸스 환자 20명 중 대략 1명은 몇 년

보균 상태	설명	예
무증상 보균자 (asymptomatic carriers)	감염되었으나 질병의 징후 없음	임질, 병변 없는 음부포진(genital herpes)  © Lane Oatey/Blue Jean Images/Getty Images RF 무증상 성병
배양기 보균자 (incubating carriers)	감염되었으나 질병의 징후 없음	감염단핵구증 (infectious mono- nucleosis) 미생물의 증식  © UpperCut Images/SuperStock RF
회복기 보균자 (convalescent carriers)	증상 없는 회복 중의 환자, 살아 있는 병원체를 계속 배출할 수 있으며 다른 사람에게 감염원을 전파할 수 있음	A형 간염  © Siri Stafford/Digital Vision/Getty Images RF
만성 보균자 (chronic carriers)	감염체의 잠복 때문에 회복 후에도 오랫동안 감염체를 보유하고 있는 사람	결핵, 장티푸스  © John Lund/Marc Romanelli/Blend Images LLC RF
수동적 운반자 (passive carriers)	환자의 분비물과 혈액 등 병원체에 오염된 물체를 일상적으로 다뤄야만 하는 병원 관계자	다양한 병원 내 감염  © UpperCut Images/SuperStock RF

그림 1.13 보균 상태

동안 담낭에 장티푸스균(*Salmonella typhi*)을 보균하면서도 살아남는다. 가장 악명 높은 예가 1900년대 초 수백 명을 감염시킨 요리사인 ‘장티푸스 매리(Typhoid Mary)’이다.

수동적 보균자(passive carrier)는 환자를 돌보는 동안 가장 걱정스러운 상태다(의료 관련 감염에 대해서는 다음 소절에서 다룬다). 환자의 분비물과 혈액으로 많이 오염된 물체를 일상적으로 다뤄야만 하는 병원 관계자는 병원체를 보균하여 다른 사람에게 옮길 수 있다. 적절한 손씻기와 오염 물질 취급, 무균 기술이 전파 가능성을 크게 줄인다.

질병과의 연관성

보건의료 종사자들은 보통 코에 존재하는 메티실린 내성 포도상구균(MRSA)의 수동적 운반자가 될 수 있다. 보건의료 종사자의 최대 5%가 잠재적으로 치명적일 수 있는 이 세균을 보유하고 있는 것으로 추정된다. 그러나 보균하고 있는 병원 관계자는 그들이 돌보는 환자를 거의 감염시키지는 않는다. 따라서 무증상 병원 관계자들이 일상적으로 검진받고 치료받는 것을 권장하지는 않는다.

병원소와 감염원으로서의 동물 지금까지 생물 병원소나 보균자를 논의하면서 동물과 사람을 합쳐서 설명했다. 그러나 동물은 감염 매개체로서 특별히 다뤄야 한다. 매개체(vector)라는 단어는 역학자들에 의해 하나의 숙주에서 다른 숙주로 감염체를 전파하는 살아 있는 동물을 가리키기 위해 사용된다. (이 용어는 잘못 사용되어 때로 질병을 퍼뜨리는 대상을 포함하기도 한다.) 대부분의 매개체는 벼룩, 모기, 파리, 진드기와 같은 절지동물이지만, 큰 동물이 될 수도 있다[예: 포유류(광견병), 조류(앵무새병), 또는 도마뱀(살모넬라증)].

전통적으로 매개체는 동물과 미생물의 관계에 따라 2가지 범주 중 하나에 해당된다(그림 1.14). 생물학적 매개체(biological vector)는 병원체의 생활사에 적극적으로 편입되어 증식시키거나 생활사를 완결하도록 도와준다. 생물학적 매개체는 물거나, 물방울을 만들거나, 접촉에 의해 감염체를 인간 숙주에게 전달한다. 매개체가 무는 동물의 경우, 그 동물은

1. 감염된 타액을 혈액에 주입하거나(모기, 그림 1.14a),
2. 물린 상처 주변에 배변을 하거나(벼룩),
3. 상처로 혈액을 역류시킬 수 있다(체제파리).

기계적 매개체(mechanical vector)는 감염체의 생활사에 필요치 않으며 감염되지 않고 운반만 한다. 병원체 감염원과 접촉하면 동물의 외부가 오염된다. 감염체는 음식이



그림 1.14 2종류의 매개체 (a) 생물학적 매개체는 병원체가 발달하는 과정에서 숙주 역할을 한다. 예로 말라리아를 운반하는 모기, 광견병과 기타 바이러스성 질병을 옮기고 있는 박쥐, 사람에게 독감 바이러스를 전파할 수 있는 닭이 있다. (b) 집파리와 바퀴벌레의 같은 기계적 매개체는 발과 구강을 통해 병원체를 전파한다.

나 종종 직접 접촉(특정 안구 감염에서와 같이)에 의해 중간매개체에 의해 간접적으로 사람에게 전달된다. 집파리(그림 1.14b)는 몹시 불쾌한 기계적 매개체이다. 그것들은 부패한 쓰레기와 대변을 먹으며, 먹이를 먹는 동안 발과 입 부분이 쉽게 오염된다. 파리는 20가지가 넘는 세균과 바이러스, 원생동물, 기생충 감염을 전파시킨다. 다양한 파리가 열대성 궤양, 요스(yaws), 트라코마(trachoma)를 옮긴다. 비슷하게 불쾌한 습성을 지닌 바퀴벌레는 대변 병원균을 기계적으로 전달하는 역할을 한다.

많은 매개체와 동물 병원소는 인간에게 감염을 전파한다. 동물에게 고유하지만 인간에게 전염시킬 수 있는 감염을 인수공통감염병(zoonosis)이라고 한다. 이러한 유형의 감염에서 인간은 본질적으로 막다른 숙주이나, 해당 미생물의 지속적인 생존을 보장하지는 않는다. 일부 인수공통감염병(예: 광견병)은 여러 숙주를 가질 수 있으며, 다른 것들은 야생에서 매우 복잡한 주기를 가질 수 있다. 인간과 동물 사이가 밀접하게 관련되어 있으면 인수공통감염병의 확산이 촉진되며, 동물을 다루거나 야외에서 일하는 직업을 가진 사람들의 위험도가 높다. 전 세계적으로 약 150개 정도의 인수공통감염병이 있는데, 이중 흔한 것들이 표 1.8에 제시되어 있다. 인수공통감염병은 전 세계적으로 새로 출현하는 질병의 70%에 이른다. 동물 병원소를 근절하지 않고는 인수공통감염병을 완전히 없애는 것은 불가능하다. 모기와 특정 설치류를 근절하려는 시도가 있었으며, 2004년 중국은 SARS의 원천으로(부적절하게) 지목된 수만 마리의 사향고양이를 대량 도륙했다.

2005년 UN 연구에 따르면 가장 까다로운 경향 중 하나는 환경 파괴로 인한 감염질환의 증가이다. 삼림 벌채와 도시 확장으로 인해 동물들이 새로운 서식지를 찾게 되고, 이것이 종종 새로운 형태의 질병 전파로 이어진다. 예를 들어 치명적인 니파(Nipah) 바이러스는 이전에는 아시아과일박쥐에만 감염되었지만 사람도 감염시키기 시작한 것으로

표 1.8 일반적인 인수공통감염병

질병	주요 동물 병원소
바이러스	
광견병	포유류
황열병	야생 조류, 포유류, 모기
바이러스성 열병	야생 포유류
한타바이러스	설치류
독감	닭, 새, 돼지
웨스트나일바이러스	야생 조류, 모기
세균	
로키산 홍반열(Rocky Mountain spotted fever)	개, 진드기
앵무새병(Psittacosis)	조류
렙토스피라증	가축
탄저병	가축
브루셀라증	소, 양, 돼지
페스트	설치류, 벼룩
살모넬라증	포유류, 조류, 파충류, 설치류
야토병(Tularemia)	설치류, 조류, 절지 동물
기타	
백선(Ringworm)	가축(포유류)
톡소플라즈마증	고양이, 설치류, 조류
트리파노소마증	가축 및 야생 포유류
선모충증(Trichinosis)	돼지, 곰
촌충	소, 돼지, 물고기

보인다. 야자 농장이 만들어지면서 박쥐는 숲의 서식지로부터 밀려났다. 박쥐는 가축화된 돼지에 바이러스를 전염시켰고, 돼지에서 사람에게로 바이러스가 전파되었다.

무생물 병원소

분명히 미생물은 생물권의 거의 모든 서식지에 적응해 왔다. 토양과 물에서 번성하고, 종종 공기에서도 서식지를 찾는다. 대부분의 미생물은 부생하며(sapropic) 인체에 거의 해를 끼치지 않으면서 인간에게 상당한 이익을 주지만, 일부는 기회주의적 병원체이고, 또 몇몇은 정규 병원체이다.

토양에는 세균, 원생동물, 기생충, 곰팡이(진균)들이 일반적인 세포 상태인 영양세포뿐만 아니라 그들이 열악한 서식환경에서 생성하는 내세포자, 낭포, 난소, 유충과 같은 저항 단계 또는 발달 단계의 세포로도 존재한다. 세균성 병원체에는 탄저균과 가스 괴저, 보툴리누스, 파상풍의 원인이 되는 클로스트리디움(*Clostridium*)의 종이 있다. *Coccidioides* 및 *Blastomyces* 속의 병원성 곰팡이는 토양과

먼지 속의 포자에 의해 전파된다. 토양에서 해충 *Necator*의 침습 단계가 일어난다. 자연수계에는 토양보다 영양분이 적지만 *Legionella*, *Cryptosporidium*, *Giardia*와 같은 병원체가 자랄 수 있다.

건축 환경, 즉 우리가 살고, 일하고, 여가 시간을 보내는 건물도 감염의 무생물 저장소 역할을 할 수 있다.

감염체의 획득과 전파

감염질환은 획득 방법에 따라 분류할 수 있다. 감염된 숙주가 감염체를 다른 숙주에게 전염시키고 그 숙주에서 감염이 정착될 수 있도록 할 때 그 질병은 전염성(communicable)이라고 할 수 있다. (이 용어가 표준이기는 하지만, 전달되는 것이 질병이 아니라 미생물이라는 사실을 깨달아야 한다. 또 infectious라는 단어가 communicable이라는 단어와 종종 서로 호환해서 사용되기도 하지만, 정확한 용어는 아니다.) 감염체의 전염은 직접적이거나 간접적일 수 있으며, 질병이 얼마나 쉽게 전염될 수 있는지의 여부도

다양하다. 감염체가 특히 직접 접촉에 의해 전염성이 강하면, 그 질병은 **접촉전염성(contagious)**이다. 한센병(나병)은 전염성이 약한 반면, 독감과 홍역은 숙주와 숙주 사이에 쉽게 이동하므로 접촉전염성이다. 이 질병들은 집단 내에서 전파될 수 있으므로, 전염성이 있는 질병은 다음 소절에서 주로 다룰 것이다.

이와는 대조적으로 **비전염성(noncommunicable)** 감염질환은 감염체가 숙주 간의 전파를 통해 발생하지 않는다. 이 경우 감염과 질병은 다른 특별한 상황을 통해 발생한다. 전염성이 없는 감염은 주로 면역력이 약화된 사람에게 자신이 원래 가지고 있던 미생물이 침입하거나(예를 들어 특정 패렴처럼), 어떤 사람이 토양과 같은 무생물 저장소에 있는 미생물과 우연히 접촉한 경우에 발생한다. 곰팡이 포자를 흡입함으로써 발생하는 특정 진균증과 토양에 있는 병원성 세균의 내생포자가 상처를 통해 들어와 발병하는 파상풍이 그 예에 해당된다. 이 경우 감염된 사람은 다른 사람에게 질병의 원인이 되지 않는다.

전염성 질병에서의 전염 패턴

질병의 전파 경로 또는 패턴은 그 수가 많고, 다양하다. 질병의 확산은 동물이나 무생물에 직접 또는 간접적으로 접촉함으로써 일어나고, 수평적일 수도 수직적일 수도 있다. 수평적(horizontal)이라는 용어는 질병이 하나의 감염된 개체로부터 다른 개체로 확산되는 것을 의미한다. 수직적(vertical)이라는 용어는 난자, 정자, 태반, 우유를 통해 부모로부터 자식에게로 전파되는 것을 의미한다. 수직적 전파는 전파 방식에 따라 직접, 간접, **매개체(vector)**로 나뉜다(그림 1.15)

직접 전파 방식 미생물이 직접 전파되기 위해서는 감염된 사람의 피부나 점막과 새로운 감염자의 점막 사이에 어떤 형태로든 접촉이 이뤄져야 한다. 이 경로를 중간 물체나 물질, 공간 없이 침입 포털과 출구 포털이 만나는 것으로 생각하면 도움이 될 수 있다. 대부분의 성매개 질환은 직접 전파된다. 또한 생물학적 매개체에 의한 키스 또는 물림으로 인한 감염도 직접적인 것이다. 대부분의 절대기생체(obligate parasite)는 숙주의 외부에서 오랫동안 생존하기에는 너무 민감하기 때문에 직접 접촉을 통해서만 전염될 수 있다. 가장 까다로운 유형의 “접촉” 전파는 물방울 접촉인데, 재치기나 기침을 통해 사람에게 미세한 물방울이 직접 뿌려진다[공기 중으로 1미터 이상 전달되는 비말핵(droplet nuclei)과는 구별]. 감염시키는 사람과 감염되는 사람 사이에 약간의 공간이 있지만, 서로의 존재가 반드시 있어야 하므로 간접 접촉이 아니라 직접 접촉으로 간주된다.

비경구(parenteral) 전파도 직접 전파이다. 이것은 환경으로부터 감염체가 주사바늘을 통해 깊은 신체 조직으로 직접 들어오는 것을 말한다. 바늘이 오염된 경우와 같이 의도적일 수도 있고, 부상을 입어서 생기는 것과 같이 의도하지 않은 것일 수도 있다.

간접 전파 방식 미생물이 간접적으로 전파되기 위해서는 감염체가 감염된 숙주로부터 중간 매개물에 의해 다른 숙주로 전달되어야 한다. 감염체의 전달자는 증상이 드러나는 감염자일 수도 있고, 보균자일 수도 있다.

전파 수단에 의한 간접 확산: 매개물 전파 수단(vehicle)이라는 용어는 감염체를 전염시킬 수 있는 사람이 흔히 사용하는 무생물체를 말한다. 일반적인 전파 수단(common vehicle)은 많은 사람에게 감염원으로 작용하는 단일한 물질이다. 일부 특정 유형의 전파 수단으로 음식, 물, 다양한 생물학적 산물(예: 혈액, 혈청 및 조직), 매개물 같은 것들이다. **매개물(fomite)**은 병원균을 보유하고 전달하는 무생물이다. 병원소와는 달리, 매개물은 지속적인 감염원은 아니다. 매개물이 될 수 있는 것은 여러분의 상상력이 허용하는 만큼 많다. 아마도 이 목록에서 가장 상단에 있는 것은 손잡이, 전화, 리모콘, 수도꼭지와 같이 대중이 일반적으로 접촉하는 물체일 것이다. 공용 침대시트, 손수건, 변기, 장난감, 식기류, 의류, 개인 용품 및 주사기도 매개물의 예이다. 지폐에는 미생물을 억제하기 위한 소독제가 함유되어 있지만, 동전과 지폐에서 여전히 병원체가 분리된다.

식중독의 대량 발생은 흔히 일반적인 전파 수단으로서의 음식에서 비롯된다. 감염체의 원천은 토양, 조리사 또는 기계적 매개물일 수 있다. 대변이나 소변에 의해 오염된 물에는 살모넬라균, 비브리오(콜레라), 바이러스(A형 간염, 소아마비), 병원성 원생동물(*Giardia*, *Cryptosporidium*)이 존재할 수 있다.



얼굴을 만지는 행동

얼굴을 얼마나 자주 만지는지 생각해보았나? 그리고 왜 중요한지 생각해보았나? 글쎄, 여러분의 얼굴에는 병원체가 이용하는 2개의 주요 표적(침입 포털), 즉 입과 눈이 있다. 그리고 여러분의 손과 손가락은 종종 매개물, 오염된 표면, 또는 다른 사람을 만지기 때문에 오염되어 있다. 대체로 단순히 얼굴을 만지는 행위를 안한다면 병에 걸릴 확률이 크게 감소할 것이다. 얼굴을 얼마나 자주 만질까? 연구에 따르면 시간당 약 15번 만진다고 한다.

전염성 질환에서 전파 패턴

전파 방식	정의
수직적 전파	난자, 정자, 태반, 모유를 통해 부모로부터 자식에게로 전파되는 것
수평적 전파	질병에 감염된 한 개체로부터 다른 개체로 확산되는 것
직접(접촉) 전파	<p>감염된 사람과 새로이 감염되는 사람 사이에 물리적인 접촉이 관여</p> <p>형태:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 만지기, 키스, 성행위 • 재채기 또는 기침 중에 미세한 물방울이 사람에게 직접 분사되는 물방울 접촉 • 깊은 조직에 의도적 또는 의도하지 않은 주사를 통한 비경구 전파(바늘, 칼, 가위, 깨진 유리 등)
 <p>키스나 성행위로 단핵구증, 임질 전파</p>	 <p>물방울(비말)에 의해 감기, 수두 전파</p>
간접 전파	<p>감염체가 감염된 숙주로부터 전파 수단에 의해 다른 숙주로 전달되어야 함</p> <p>감염된 사람은 자신의 활동을 통해 물체나, 음식, 공기를 오염시킴</p> <p>형태:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 매개물(fomite)—병원체를 보유하고 전달하는 무생물 (손잡이, 전화, 리모콘, 수도꼭지) • 전파 수단(vehicle)—감염체를 전파할 수 있는 자연에 존재하는 무생물 <ul style="list-style-type: none"> • 공기—작은 입자가 증발하여 공기 중에 남아서 새로운 숙주를 만날 수 있음, 물방울은 살아 있는 병원체를 함유한 공기 중 작은 먼지와 수분 함유 물질임 • 물—부 병원체는 물 속에서 오랫동안 살아남을 수 있으며 물 속에 오랫동안 있다가 나온 이후에도 사람에게 감염시킬 수 있음 • 토양—건조에 저항성이 있는 미생물이 토양에 존재할 수 있으며 전염시킬 수 있음 • 음식—고기는 감염된 동물의 병원체를 포함할 수 있음, 음식은 또한 조리사에 의해 오염될 수 있음 <p>특별한 범주: 구강-배설 경로(oral-fecal route)—전파 수단이나 매개물을 이용. 개인 위생이 부적절한 사람이 배설물을 취급하는 경우 음식을 오염시키고 그것을 섭취하는 사람을 감염시킴, 또는 배설물로 오염된 표면에 사람의 입이 닿으면 대변에 많은 미생물을 섭취하게 될 수도 있음</p>
	
매개체 전파	<p>형태:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 기계적 매개체—곤충이 몸에 붙어 있는 미생물을 숙주에게 전달하는 경우 • 생물학적 매개체—곤충이 숙주에게 미생물을 주입하는 경우, 미생물의 생활사의 일부분이 곤충 내에서 완성됨
  	

그림 1.15 전염성 질환의 전파 패턴 전파의 방식은 수직적이거나 수평적이다. 수평적 전파는 직접, 간접 또는 매개물에 의해 이루어진다.

전파 수단에 의한 간접 확산: 전파 수단으로서의 물, 토양, 공기 병원소에 관한 절에서 논의한 바와 같이, 토양과 물에는 인간을 아프게 할 수 있는 다양한 미생물이 있다. 또한 콜레라 대량 발생 시기에 오염되는 물에서 보듯 인간으로부터 나온 병원균에 의해서 일시적으로 오염되는 경우도 있다. 토양이나 물과는 달리, 실외 공기는 미생물이 생장하는 데 필요한 영양을 제공할 수 없고, 따라서 공기 중 병원균을 잘 전파시키지 않는다. 반면, 실내 공기(특히 밀폐된 공간의 공기)는 비말과 에어로졸을 통해 특정 호흡기 병원체가 현탁액을 형성하고 분산될 수 있는 중요한 매개체 역할을 할 수 있다. 비말핵(droplet nuclei)은 점액과 타액의 매우 작은 알갱이가 입과 코로부터 배출될 때 생성되는 건조한 미세 잔류물이다. 이것은 재채기나 기침에서 강력하게 형성되거나(그림 1.16) 말하거나 노래할 때도 약하게 발생한다. 커다란 수분 방울이 빨리 정착한다. 이것들이 다른 사람에게 정착하게 되면, 앞에서 설명한 대로 물방울 접촉으로 간주된다. 그러나 더 작은 입자는 증발하여 오랫동안 부유 상태를 유지하기도 한다. 증발 후 크기가 1~4 μm 인 미세한 알갱이가 생성된다. 이렇게 작은 크기는 폐까지 쉽게 통과될 수 있어 병원성이 증가된다. 거리나 시간상 멀리 떨어진 새로운 숙주를 만날 수 있게 되고, 따라서 이러한 경우 간접 접촉으로 간주된다. 비말핵은 결핵균이나 독감 바이러스와 같이 척박한 환경에서 살아남을 수 있는 병원체의 확산과 관련이 있다. 에어로졸(aerosol)은 살아 있는 병원체를 포함하는 공기 중의 미세 먼지 또는 수분 입자의 현탁액이다. Q열은 동물 보호구역으로부터 먼지에 의해 확산되며, 앵무새병은 감염된 조류의 에어로졸에 의해 확산된다. 1994년 남부캘리포니아 지진 중 콕시디오디오이도증(폐 감염)이 발생했다. 역학자들은 언덕과 토양이 교란되어 생긴



그림 1.16 폭발적인 재채기 특수 촬영을 통해 재채기를 할 때 물방울이 형성되는 것을 극적으로 포착했다. 이 물방울들이 건조되어 공기 중에 머물러 있게 되면 비말핵이 된다.

먼지 구름에 해당 병원체인 *Coccidioides*의 포자가 포함되었을 것으로 추정하였다.

구강-배설 경로(oral-fecal route)라고 하는 전염 형태는 2가지 방식으로 발생할 수 있다. 첫째는 배설물을 취급하는 사람의 개인 위생이 부적절하여 음식을 오염시키고 의심 없는 사람이 그 음식을 섭취한다. A형 간염, 아메바성 설사, 이질, 장티푸스가 종종 이런 식으로 전염된다. 구강-배설 전염은 또한 장난감이나 기저귀와 같은 오염 물질을 통해서도 이루어질 수 있다. 실제로는 전파 수단이 배설물과의 접촉으로 오염된 후 사람의 입으로 전달되므로 특수한 범주에 속하는 간접 확산 방식이다.

여행 중인 여성 축구팀에서 노로바이러스로 인해 발생한 설사에 대한 최근 조사에 따르면 감염된 첫 번째 사람이 호텔 화장실에 보관된 재사용 가능한 식료품 가방을 오염시켰을 것으로 보인다. 그녀의 대변에 있는 미세한 에어로졸이 그 가방에 정착한 후, 그것을 이용했던 같은 팀의 다른 팀원 8명이 감염되었다. 여기에서 가방이 매개체였고, 그 가방을 이용한 팀원들은 분명히 바이러스를 자신의 입으로 옮겼을 것이다.

전염성 있는 질병에서 마지막 형태의 전염은 매개체(vector)에 의한 전염이다(앞에서 논의함). 이 내용은 나머지 부분에서 여러 차례 다루게 되므로 그림 1.15를 살펴본다.

의료 관련 감염: 질병 출처로서의 병원

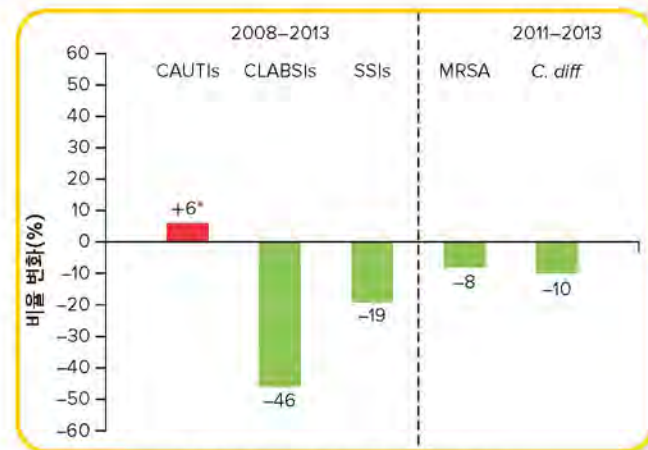
병원에 입원하는(또는 재활병원처럼 다른 건강 시설에 머무는 것) 동안 얻거나 발병하는 감염질환을 의료 관련 감염(healthcare-associated infections, HAI)이라고 한다. 병원은 질병을 얻는 곳이 아니라 질병을 치료하는 곳으로 간주되기에 이러한 개념은 이상하게 보일지 모른다. 하지만 외과 환자를 절개했을 때 임상 환경에서 패렴을 일으키는 것은 드문 일이 아니다. 의료 관련 감염(HAI)의 비율은 임상 환경에 따라 입원한 환자의 0.1~20%이며, 평균적으로 약 5%이다. 입원하는 환자 수를 생각해보면, 연간 2백만 내지 4백만 건이 발생하며, 거의 9만 명이 사망하는 셈이다. HAI는 고통과 함께 많은 시간 및 비용을 요구한다. HAI로 인해 매년 8백만 일의 추가 입원 기간과 50~100억 달러의 추가 비용이 발생하는 것으로 추정된다.

병원 환경에 고유한 많은 요소가 HAI와 관련되어 있으며, 어느 정도의 감염은 사실상 피할 수 없다. 결국 병원은 면역력이 떨어진 사람들이 모이는 곳이므로, 병원체의 수집 장소로서의 역할을 한다. 외과 수술을 했거나 면역력이 저하된 일부 환자에게 상주하는 원래는 무해한 미생물이 신체 내부로 들어올 수 있다. 어떤 환자들은 매개물, 의료 기기,

다른 환자, 의료진, 방문객, 공기, 물로부터 직접 혹은 간접적으로 감염된다. 의료 관련 감염은 본질적으로 내인성인지 외인성인지 결정하기가 어렵다. 건강 관리 과정 자체는 감염체가 한 환자로부터 다른 환자로 옮겨질 가능성을 높인다. 카테터, 보철심장판막, 이식편, 배액관, 기관절개관 같은 유치 장치는 감염체에게는 침입 포털과 서식처를 제공한다. 병원에 있는 이들은 높은 비율로 항생제를 투여받기 때문에 병원 밖에서보다 훨씬 많은 항생제 내성 미생물에 의해 감염될 수 있다.

가장 흔한 의료 관련 감염은 호흡기(폐렴), 요로 및 수술 절개 부위에서 일어난다. 그람음성 세균(*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*)은 HAI 환자의 절반 이상에서 배양된다. 그람양성 세균(*staphylococci* 및 *streptococci*)과 효모는 나머지의 대부분을 차지한다. *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella*, B형 간염 및 독감바이러스와 같은 진짜 병원체도 임상 환경에서 전염될 수 있다.

연방 정부는 HAI를 통제하기 위해 병원에 인센티브를 제공하는 조치를 취했다. 2008년 가을, 메디케어와 메디icaid 프로그램(Medicare and Medicaid program)은 병원 치료 중 획득한 카테터 관련 요로감염(CAUTI), 중심정맥도관감



*2014년 데이터는 이 비율이 감소하기 시작했음을 보여준다.

그림 1.17 가장 흔한 의료 관련 감염 빨간색 막대는 2008년과 2013년 사이에 발생률이 증가했음을 나타낸다. 녹색 막대는 그 기간 동안 발생률이 감소했음을 나타낸다.

염(CLABSI), 수술 부위 감염(SSI)에 대해서는 배상하지 않았다고 발표했다. 그림 1.17에서 볼 수 있듯이 이러한 조치가 의료 관련 감염 비율이 감소하는 데 도움을 준 것으로

들여다보기 1.3

임상: 병원에서 휴대전화 사용

의료 관련 감염(HAI)은 그것이 발생했을 때 정부의 의료비 배상에 영향을 미치기 때문에 대중뿐만 아니라 병원 관리자에게도 커다란 관심사이다. 따라서 의료 서비스 제공자와 환자 및 방문객의 손에 쥐어진 휴대전화와 같은 것들에 대해서 명확한 가이드라인이 있다고 생각할 것이다.

대부분의 병원은 종사자, 환자, 방문객의 전화를 규제하지 않는다. 휴대전화는 의사를 소환하는 데 호출기를 대신했고, 처방 정보 등을 위해 정기적으로 휴대전화를 찾는다. 최근 연구에 따르면(의사를 포함한) 의료진의 10%만이 정기적으로 자신의 휴대전화를 소독한다. 연구진이 수술실의 의사와 의료진의 휴대전화를 조사했을 때 80%가 병원성 세균을 검출했다. 휴대전화를 소독한 후에도 반복적으로 면봉으로 채취했을 때 8%는 여전히 병원성 세균이 나왔다.

그리고 한 연구에서, 환자의 휴대전화 중 13%가 병원에서



© JGI/Tom Grill/Blend Images LLC RF

발생하는 감염의 원인이 되는 세균에 오염되어 있었다.

나는 *Clostridium difficile*(*C. diff*) 감염으로 입원한 친구를 방문했을 때 이를 알게 되었다. 그녀는 격리 제한을 받고 있었고, 방에 들어가기 위해서는 가운과 장갑을 착용해야 했다. 간호사들은 그 방에서만 사용하는 청진기를 사용했다. 친구를 응원하기 위해 나는 휴대전화를 꺼내 페이스북의 사진을 보여줬다. 그녀는 엄지와 집게손가락을 이용하여 사진을 확대했다. 나는 잠시 망설였고 무언가가 필요하다는 것을 알게 되었다. 그래서 방에서 손 소독제를 사용하여 장갑을 벗기 전에 휴대전화를 닦아냈다. 모든 사람들이 그렇게 이에 대해 의식하고 있다고 생각하는가? 의료 기관의 오염의

사슬을 끊기 위한 노력에서 우리가 놓치고 있는 것은 무엇인가?

보이나, 이는 보편적인 것은 아니며 많은 병원들이 여전히 어려움을 겪고 있다. 그래프에서 보듯이, MRSA와 *C. diff*가 가장 중요한 병원 미생물이다. 관리를 잘해 기록이 좋은 시설에서도 이와 관련된 문제들이 여전히 발생하고 있다.

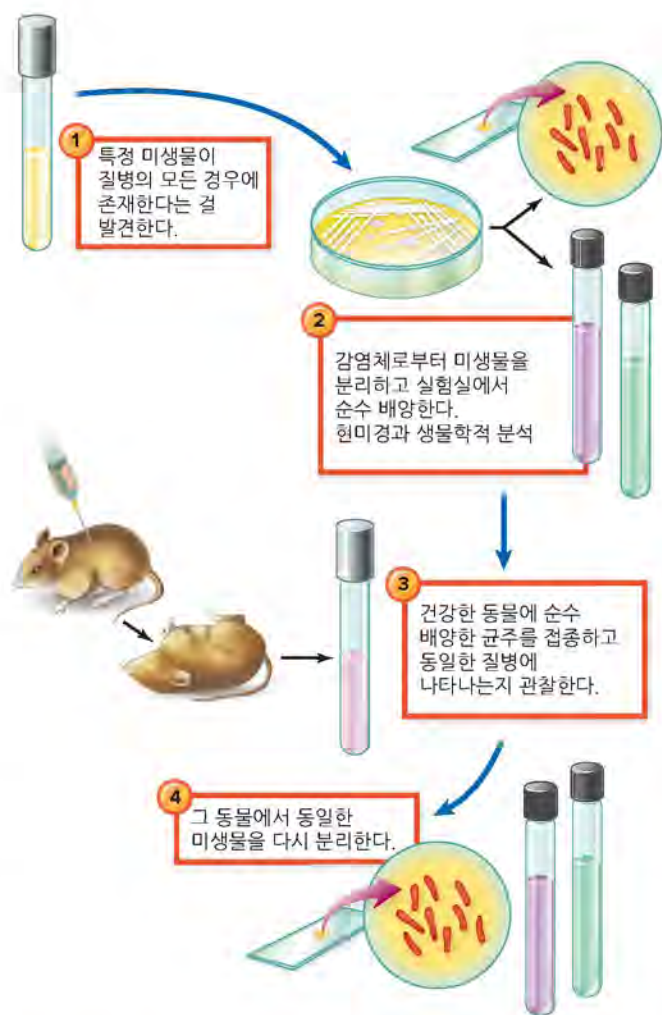
내과적 무균술(medical asepsis)은 환자, 간병인 및 병원 환경에서 미생물 부하를 낮추는 방법이다. 여기에는 환자의 격리뿐만 아니라 적절한 손씻기, 살균, 소독과 같은 것들이 포함된다. 이러한 절차의 목표는 감염질환의 확산을 막는 것이다. **외과적 무균술**(surgical asepsis)은 더 높은 수준의 엄격함이 요구되며, 앞에 열거한 전략과 함께 무균 상태에서 모든 수술이 진행되어야 한다. 여기에는 수술 도구, 드레싱, 스펀지 등의 멸균뿐만 아니라 의료 종사자가 살균된 의복을 입고, 공기를 철저하게 소독하는 것을 포함한다. 그러나 언제나 빈틈은 존재하는 것 같다(들여다보기 1.3).

병원은 일반적으로 병원 전체에 적절한 관행과 절차를 시행하고, 잠재적인 발병을 추적하고, 무균 상태 위반 적발, 의료 종사자에 대한 무균 기술 교육을 위해 감염 관리 책임자를 둔다. 이러한 훈련이 가장 필요한 사람 중에는 작업의 본질상 바늘에 찔리고, 환자와 전염성 분비물, 혈액, 신체 접촉을 하게 되는 간호사와 간병인이 있다. 환자의 감염 경로를 제어하는 것과 동일한 방법으로 의료기관 종사자를 보호할 수 있다. 그런 이유로 대부분의 병원은 임상 환경에 있는 모든 사람의 모든 분비물이 잠재적으로 전염성이 있으며, 어느 방향으로든 전염될 수 있다는 것을 인식하는 보편적인 예방 조치를 채택한다.

어떤 감염체가 원인일까? 병인을 결정하기 위해 코흐의 가설 이용하기

감염 및 질병 연구에서 필수적인 목표는 정확한 **병인**(etiologic), 또는 원인을 결정하는 것이다. 코흐(Robert Koch)는 1세기 전 질병의 세균론을 증명하기 위해 과학적으로 철저한 테스트로서 인과 관계를 결정하기 위한 표준적인 방법을 개발할 필요성을 깨달았다. 소에서 탄저병 감염에 대한 그의 실험에서 **코흐의 가설**(Koch's postulates)이라고 하는 일련의 증명 방법이 나왔고, 이것이 병리학 연구의 고전적 기준이 되었다(과정 그림 1.18). 코흐의 가설이란,

1. 질병의 모든 경우에 대해 특정 미생물의 증거를 찾는다.
2. 감염된 대상으로부터 미생물을 분리하고 그것을 실험실에서 순수배양한다. 현미경으로 관찰하고 생물학적 특징을 확인한다.
3. 실험실에서 분리한 균주를 감수성이 있는 건강한 대상에 접종하고 동일한 질병이 나타나는지 관찰한다.
4. 이 대상으로부터 동일한 미생물이 재분리되는지 확인



과정 그림 1.18 코흐의 가설: 이것은 병을 일으키는 원인인가? 첫 번째와 두 번째에서 분리된 미생물과 현미경의 실험 동물에서 배양된 미생물(세균)이 일치해야 코흐의 가설을 만족시킨다.

한다.

실제로 코흐의 가설을 적용하는 것은 복잡할 수 있다. 분리하여 배양한 미생물 각각을 현미경으로 관찰해야 하고, 특성 테스트를 통해 동정해야 한다. 그리고 첫 번째, 두 번째 대상에서 질환의 병리학적 효과, 징후, 증상이 동일해야 한다. 일단 확정이 된 후, 이 가설은 빨리 테스트에 들어갔고, 짧은 시간 동안 결핵, 디프테리아, 페스트의 원인을 규명하는 데 도움이 되었다. 오늘날 가장 잘 알려진 감염질환은 알려진 감염체와 직접 연관되어 있다.

코흐의 가설은 현대 역학에서도 중요한 역할을 하고 있다. 코흐의 가설은 많은 감염질환에서 신뢰할 만하지만 특정한 상황에서는 완전히 충족될 수 없기도 한다. 예를 들어, 나병의 원인인 *Mycobacterium leprae*와 같은 일부 감염체

는 실험실에서 쉽게 분리되거나 자라지 않는다. 또 적합한 동물 모델이 없어서 동물이 사람과 같은 방식으로 질병을 앓지 않는다면 병인을 증명하기가 매우 어렵다. 바이러스는 일반적으로 숙주의 범위가 매우 좁기 때문에 바이러스성 질병이 코흐의 가설을 만족시키기는 어렵다.

코흐의 가설을 점점 더 주의해서 살펴봐야 하는 또 다른 중요한 이유는 아마도 인체 감염병의 대부분이 여러 미생물에 의한 것이라는 생각 때문이다. 그런 감염에서는 코흐의 가설을 만족시킬 수 없다.

분자생물학의 발전에 따라 병인을 식별하기 위한 다른 대안적인 방법이 개발되었다. 팔코우(Stanley Falkow) 박사의 “분자적 코흐의 가설”은 병원체에서 발견된 유전자가 생물에서 질병을 유발하는 능력에 기여한다는 것을 입증하기 위해 만들어졌다.

코흐의 가설에 대한 일반적인 아이디어는 원인이라고 생각하는 것을 분리해야 하고, 그것을 단순 개체군에 적용해야 하며, 동일한 효과를 나타내야 한다는 것이다. 이 일반적인 과정은 여전히 어떤 주어진 요소가 단순히 관련성이 있는 것이 아니라, 관찰된 상황과 인과 관계가 있다는 것을 결정하는 데 표준으로 간주된다. 많은 대중매체는 인과 관계보다는 상관관계를 찾는 연구에 기초한 최신 “발견”(예를 들어, 페이스북 사용으로 관심 범위가 좁아지고 있다)을 보도한다. 코흐의 가설에 따르면 페이스북을 사용한 적이 없는 많은 사람들의 관심 범위를 측정할 다음, 할당된 시간 동안 페이스북을 사용하도록 강요할 것이다. 그런 다음 그들의 관심 범위를 재측정해야 할 필요가 있다. 이렇게 함으로써 코흐의 가설의 표준에 접근할 수 있지만, 실험 기간 동안 실험실에 모든 것을 동일하게 유지하지 않으면 피실험자의 모든 변수를 일정하게 유지할 수 없다. 이제 진정한 인과 관계를 밝히는 것이 얼마나 어려운지 알기 시작했을 것이다.

1.2 학습 평가

4. 미생물이 특정 숙주에서 질병을 일으키는 요인들에 대해 설명할 수 있다.
5. 미생물의 병원성(pathogenicity)과 독성(virulence)을 구분할 수 있다.
6. 감염질환을 일으키는 미생물이 어떤 과정을 거쳐 질병을 유발하는지를 단계별로 설명할 수 있다.
7. 미생물의 여러 침입 포털(entry portal)을 나열할 수 있다.
8. 감염 용량(infectious dose)을 정의하고, 그 용량이 감염이 정착되는 데 하는 역할을 설명할 수 있다.
9. 미생물이 조직 손상을 일으키는 3가지 방법을 설명할 수 있다.

10. 외독소(exotoxin)와 내독소(endotoxin)의 주요 특성을 비교할 수 있다.
11. 후성유전학적 변화를 무엇인지, 그것이 독성에 어떤 영향을 줄 수 있는지 설명할 수 있다.
12. 임상에서 감염의 과정을 나타내는 곡선을 그리고 표시할 수 있다.
13. 다양한 유형의 병원소(reservoir)를 구분하고, 예를 제시할 수 있다.
14. 감염질환이 전파되는 6가지 수평적인 전염 방식을 열거할 수 있다.
15. 가장 일반적인 의료 관련 감염을 정의할 수 있다.
16. 코흐의 가설을 열거하고, 병원성 인자를 확인하기 위한 대체 방법을 설명할 수 있다.

1.3 역학: 개체군 수준에서 질병 연구

지금까지, 한 개인의 감염질환의 영향에 대해 주로 논의해왔다. 이제는 관심을 지역사회에 대한 질병의 영향, 즉 역학(epidemiology)의 영역으로 돌려보자. 정의에 따르면, 역학은 특정 집단에서의 질병의 빈도와 분포, 기타 건강 관련 요인에 대한 연구이다. 여기에는 미생물학뿐만 아니라 해부학, 생리학, 면역학, 의학, 심리학, 사회학, 생태학, 통계학과 같은 많은 학문이 포함되며 심장병, 암, 약물 중독, 정신 질환과 같은 모든 형태의 질병이 고려된다.

현대 역학의 토대를 마련한 것은 나이팅게일(Florence Nightingale)이라는 획기적인 영국 출신의 간호사였다. 1950년대 중반, 그녀는 크림리아 전쟁이 벌어진 터키에 도착하였다. 거기서는 영국군이 놀라운 속도로 죽어가고 있었다. 추정치에 따르면 군인의 20%가 죽었다(베트남 전쟁에서 미군은 2.6% 사망). 나이팅게일은 세균 이론이 발견되기 전이었지만, 오물이 질병에 원인이 된다는 것을 이해했고, 야전병원에서는 볼 수 없었던 방법을 도입했다. 그녀는 환자마다 별도의 린넨과 수건을 사용하도록 하고 바닥을 청소하고 하수관을 막지 않을 것을 주장했다. 그녀는 무엇이 환자를 죽이는지에 대해 꼼꼼히 기록했고, 부상으로 인한 외상보다 질병에 의해서 죽었다는 것을 증명할 수 있었다. 그녀는 통계 분석을 이용하여 정부 관료에게 이러한 경향이 사실이라는 것을 확신시켰다. 이것이 역학, 즉 질병이 어떻게 전염되는지를 이해하기 위해 통계학을 이용하는 최초의 시도 중 하나였다.

역학은 운동이나 흡연과 같은 행동을 추적하는 데도 이용된다. 역학자는 원인 물질, 병리학, 출처, 전염 방식에 대

한 단서를 수집하고 지역사회에서 질병에 걸린 사람의 수와 분포를 추적하는 의료 전문가이다. 역학자들은 질병이 감염 질환이 아닌 경우에는 코호의 가설을 적용하거나 비실험적인 형태의 분석을 통해 질병의 원인을 파악하고자 한다. 역학자는 질병에 관한 누가, 언제, 어디서, 어떻게, 왜, 무엇에 대해 묻는다. 이러한 연구의 결과는 공중보건부서가 예방 및 치료 프로그램을 개발하고 예측하기 위한 기초를 확립하는 데 도움을 준다.

집단 내에서 질병의 추적

역학자들은 이 장의 앞부분에서 다룬 모든 요인들, 예를 들어, 독성, 침입 포털과 출구 포털, 질병의 과정에 관심을 갖는다. 또 감시(surveillance), 즉 감염 발생률, 사망률, 이환율, 감염률에 대한 데이터를 수집, 분석하고, 보고하는 데 관심이 많다. 감시에는 의료계에서 볼 수 있고, 보건 당국에 보고되는 많은 질병에 대한 데이터를 확보하는 것을 포함한다. 법률에 따라 보고할 가치가 있는 특정 질병(certain reportable disease)[또는 신고대상 질병(notifiable disease)]은 당국에 보고해야 하며, 그렇지 않은 것은 자발적인 판단에 의해 보고 유무가 결정된다.

지역, 지방, 주, 국가 및 국제 차원의 발달된 개인 및 기관 네트워크가 감염질환을 추적한다. 의사와 병원은 주의를 끄는 모든 신고대상 질병을 보고한다. 이 보고서들은 질병에 따라 개인에 대해 작성되기도 하고, 집단에 대해 작성되기도 한다.

전국의 감염질환을 추적하는 정부 기관의 중심은 조지아주 애틀랜타에 있는 질병통제예방센터(CDC)이다. CDC는 미국 공중 보건 서비스의 일부이다. CDC는 약 50개의 신고대상 질병에 대한 출현 속도와 사망에 대한 주간 및 누적 요약물을 제공하는 주간 보고서(the *Morbidity and Mortality Weekly Report*)를 발행하여, 중요하면서도 특이한 질병을 강조하고, 미국의 주요 지역에서의 질병 발생에 대한 데이터를 제공한다. www.cdc.gov/mmwr에서 누구나 이용 가능하다. CDC는 전 세계에 걸쳐 목록을 작성하고 통제하기 위하여 질병에 대한 통계를 세계보건기구(WHO)와 공유한다.

인터넷은 질병 추적에 혁명을 가져왔다. 예를 들어 2008년 구글은 구글 독감 트렌드(Google Flu Trends)라는 서비스를 시작했다. 이 응용 프로그램은 체온계, 가슴 울혈(chest congestion), 근육통, 독감 증상과 같은 용어에 대한 키워드로 검색한 데이터를 모은다. 구글은 웹사이트에 그 데이터를 게시함으로써 새로운 독감 발생 지역에 대한 초기 경보 시스템을 제공하는 것이다. 멕시코에서 시작된 H1N1 대량 발생에 대한 구글 독감 트렌드 분석에 따르면 CDC의 데이

터가 보고하기 1주일 전 이미 이 전염병을 예측하고 있었다. 트위터 역시 남미에서 독감 유행 및 Dengue의 조기 모니터링에 이용되고 있다.

역학 통계: 발생 빈도

질병의 유병률(prevalence)은 전체 인구에 대해 발병한 질병의 총 건수의 비율이다. 이것은 종종 스냅 사진과 같은 것으로 생각할 수 있으며, 일반적으로 특정 시간에 특정 질병을 앓고 있는 인구의 비율이다. 질병 발병률(incidence)은 특정 기간 동안 발생한 새로운 사례의 수를 측정한다. 이 통계는 감염의 비율과 위험도를 모두 나타낸다. 이 비율을 계산하는 방정식은 다음과 같다.

$$\text{유병률} = \frac{\text{집단에서 질병 사례 수}}{\text{집단의 전체 인구수}} \times 100 = \%$$

예: 미국에서 성인의 흡연 유병률은 17%이다.

$$\text{발병률} = \frac{\text{새로운 사례 수}}{\text{취약 인구수}} \quad (\text{보통 } 100,000\text{명당})$$

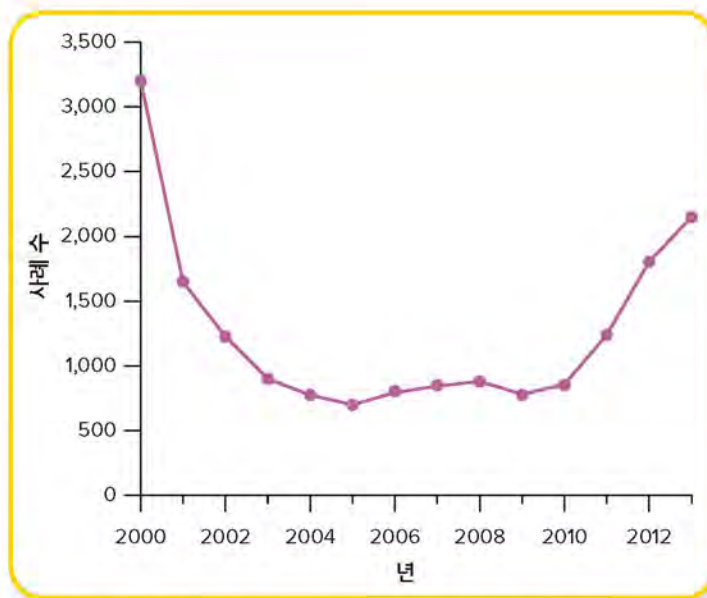
예: 2014년 미국에서 새로운 라임병의 발병률은 100,000명당 8.6명이다.

발병률과 유병률의 변화는 보통 계절이나 연도별, 장기적으로 측정하는데, 그 자료는 추세를 예측하는 데 도움이 된다(그림 1.19). 역학자들이 관심을 갖는 통계는 성별, 인종, 지역과 관련된 질병의 비율이다. 한 집단에서 특정 질병으로 인한 사망자 수를 측정하는 사망률(mortality rate)도 중요하다. 지난 세기 동안 감염질환자 수(이환율, morbidity rate)는 여전히 높은 편이지만, 감염질환으로 인한 선진국의 전체적인 사망률은 감소했다.

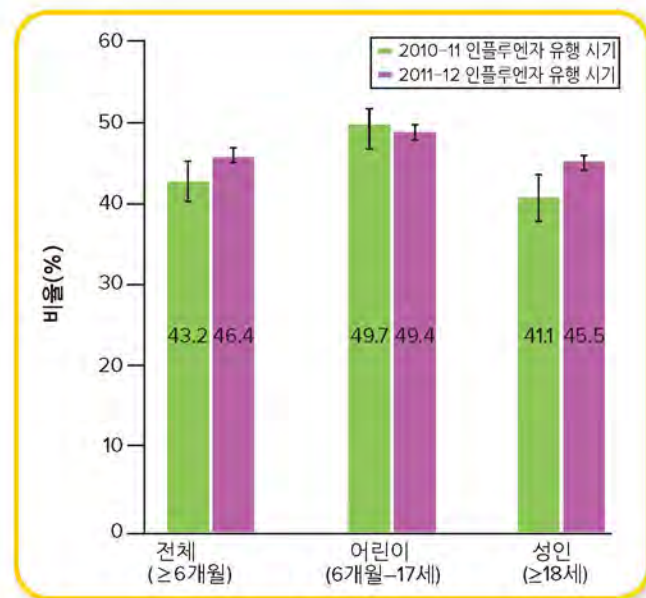
질병과의 연관성

유병률은 다음과 같은 3가지 요인의 영향을 받는다. 새로운(발생) 사례가 유병률을 높이고, 죽음이나 회복만이 유병률을 낮추는 유일한 요소이다. 따라서 미국에서는 HIV가 어떻게 전파되는지에 대해 경각심이 매우 높지만, HIV 유병률은 높아졌다. 왜 그럴까? HIV를 치료하고 감염된 숙주를 죽지 않도록 하는 능력 때문에 사망으로 인한 감염 사례 수가 감소하지 않기 때문에 유병률이 높아진다.

특정 지역에서 질병이 증가했을 때 유행곡선(epidemic curve)(시간에 따른 발병률)을 조사하면 감염이 단독 원인



(a) 미국의 급성 간염 사례(2000-2013)



(b) 미국에서 인플루엔자 백신을 처방받은 비율



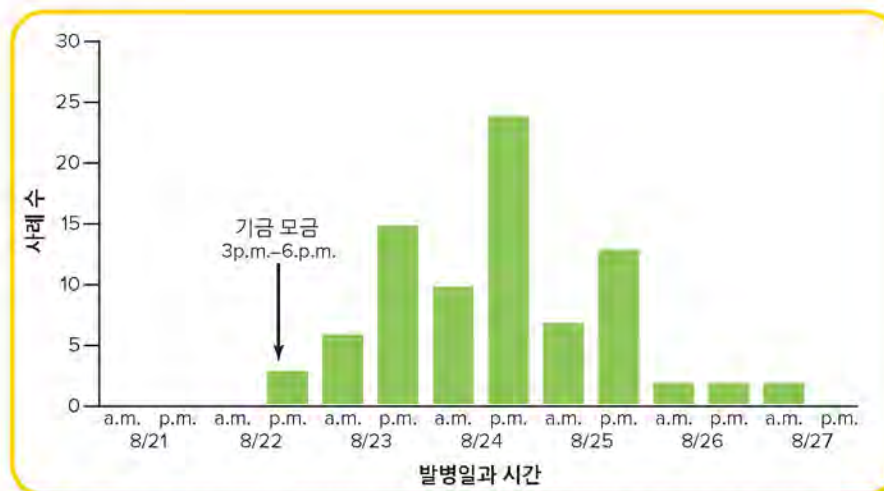
(c)

그림 1.19 역학 데이터를 그래프로 나타내기 질병통제예방센터(CDC)는 (a) 시간, (b) 연령 및 기타 특성, (c) 지역에 따라 분석된 역학 데이터를 수집한다.

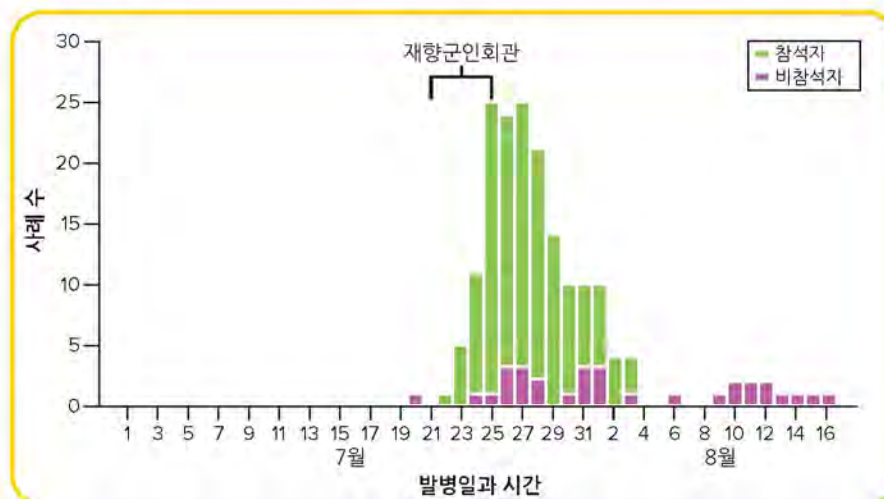
(point-source)인지, 공통 원인(common-source)인지, 전파된 전염병(propagated epidemic)인지를 결정하는 데 도움이 된다. 그림 1.20a에서 단독 원인 전염병인 경우 감염원이 하나의 출처에서 왔고, 모든 “피해자”가 그 출처에 노출된 경우이다. 전형적인 예는 여러 사람이 나눠 먹는 음식을 파는 식당에서 오염된 음식물에 노출되어 생기는 음식물 관련 질병이다. 공통 원인 전염병은 일정 기간 동안 발생할 수 있는 단일한 감염원에 공통적으로 노출되어 발생하는 것이다(그림 1.20b). 일주일 동안 여러 사람을 감염시키는 오염된 수초(water plant)나 A형 간염 보균자이면서 개인 위생을 제

대로 하지 않는 식당 직원을 생각해 보면 된다. 마지막으로 전파된 전염병(그림 1.20c)은 사람과 사람 사이에 전염성이 있으며, 따라서 집단 내에서 시간이 지남에 따라 감염자가 증가한다. 독감이 이러한 전염병의 전형적인 예이다. 요약하면 각각의 확산 유형은 그 질병의 대량 발생하는 형태나 유행“곡선(curve)”을 분석해보면 분명해진다.

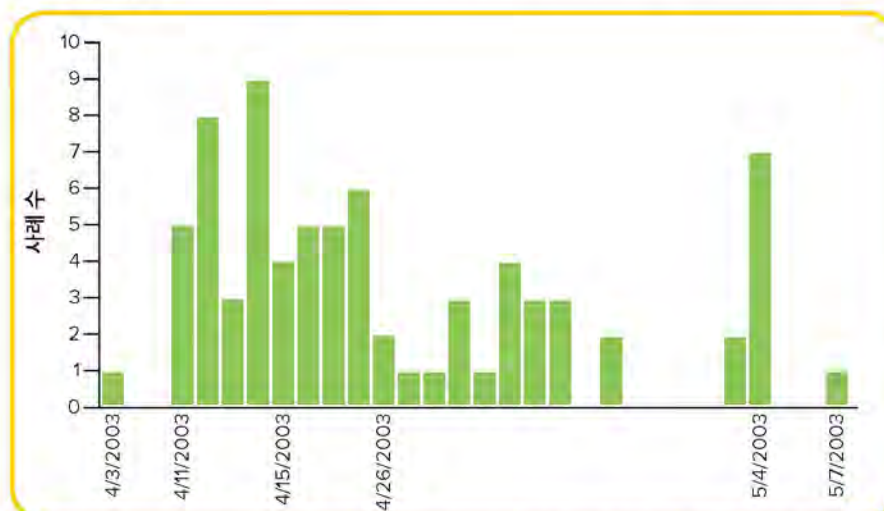
추가적인 용어인 지표사례(index case)는 역학 조사에서 처음으로 발견된 환자를 의미한다. 이 사례에서부터 비롯된 사례들은 전염병이 어떤 유형인지를 설명하는 데 도움이



(a) 단독 원인 전염병은 2003년 메릴랜드의 한 기금 모금 행사에서 크랩 케이크에 의한 것으로 추적되었다.



(b) 1976년 필라델피아에서 열린 미국 재향군인회에서 공통 원인에 의한 레지오넬라증의 첫 발생 사례



(c) 2003년 사스 바이러스가 전파되는 사례를 나타내는 “곡선”. 이것은 여러 고리 중 하나이다.

그림 1.20 서로 다른 유형의 대량 발생과 유행“곡선(curve)” (a) 단독 원인 전염병 (b) 공통 원인 전염병 (c) 전파된 전염병

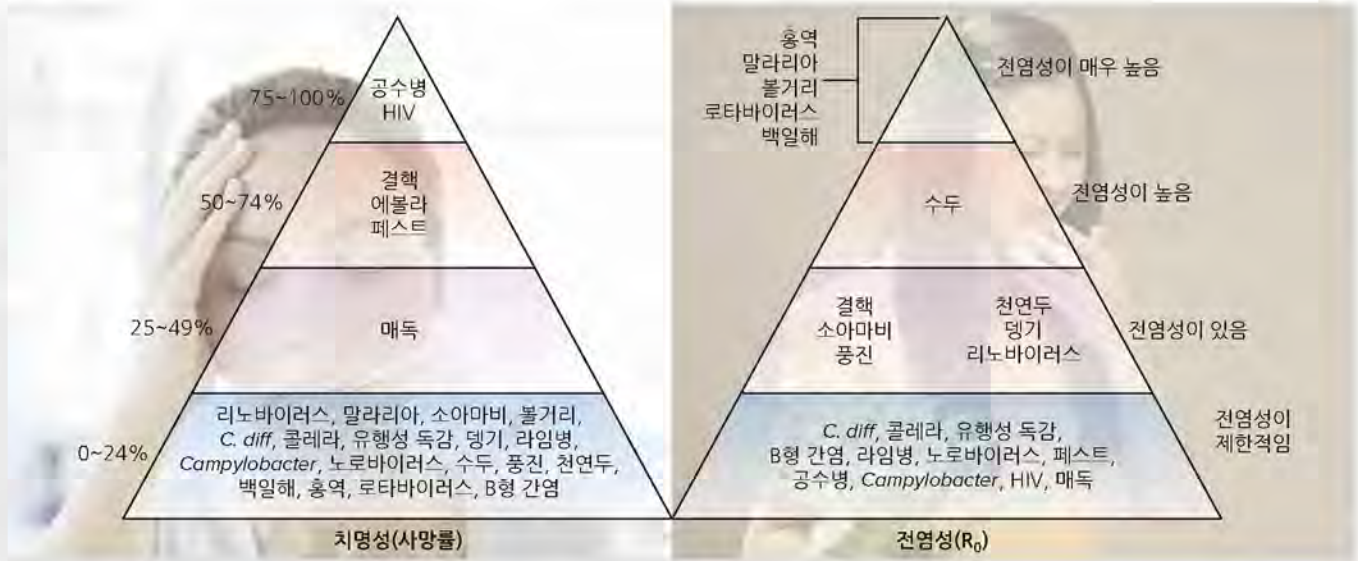


역학에 대한 메모

감염질환에 대해 설명하는 2가지 방식이 있다(어떻게 전파되느냐 또는 얼마나 치명적이나). 역학자들은 전염성(communicability)

의 치사율은 약 100%이고, 콜레라의 치사율은 약 1%이다. 치사율 1%는 100명 중 한 명이 죽는 것을 의미하므로 치사율이 높다는 것을 이해해야 한다.

이러한 감염질환에 대한 측정값은 대략적인 것이며 지역에 따라 달라질 수 있다. 그러나 R_0 나 CFR(case fatality rate)



을 기본 증식률로 정의하는 R_0 라는 값으로 정량화한다. 이것은 평균적으로 한 명의 감염된 사람이 감염시킬 수 있는 사람의 수로 정의한다. 전염성이 강한 홍역바이러스는 약 15의 R_0 값을 가지며, 이는 감염된 사람이 평균적으로 15명의 사람에게 감염을 전파할 수 있다는 것을 의미한다. R_0 는 그 15명의 사람이 해당 미생물에 대해 백신 접종을 받지 않았고, 이전에 감염을 경험하지 않아서 2차 면역이 없다고 가정한다. HIV가 전염성의 규모에서 상대적으로 낮게 간주된다는 것을 알게 되면 놀랄 것이다. HIV의 R_0 값은 약 3.4이다.

치명도는 치사율(case fatality rate, CFR), 즉 '특정 기간 동안 질병으로 사망한 사람의 수 ÷ 감염된 사람의 수'로 계산한다. 이 값은 치료를 받지 않은 사람을 기준으로 한다. 광견병

에 대한 일반적인 아이디어는 건강 관리 및 정책 결정에 많은 역할을 한다. 예를 들어, 매우 높은 R_0 값을 가진 질병은 예방 접종이 가장 필요한 질병이다.

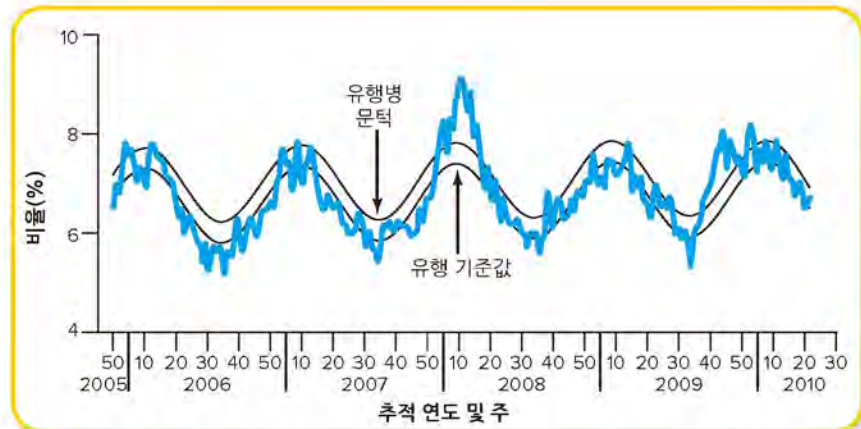
이 책의 질병에 관한 장에서는 그래프에 있는 중요 질병에 대해 강조하게 될 것이다. 2가지 값을 모두 취해 1/4로 나눠, 0~25%의 모든 CFR을 피라미드의 하단 1/4에 묶고, R_0 를 4개의 넓은 범주로 묶을 것이다. 그래프를 읽기 위해서는 약간의 연습이 필요하다. 전염성이 있지만 치명적이지는 않는 감염을 찾는다. 이제 전염은 잘 되지 않지만 치명적인 것을 찾는다. 좋은 소식은 일반적인 감염의 경우 전염성이 높으면서 치명적이지는 않다는 것이다. 그리고 대부분은 최소한의 전염성과 최소한의 치사율을 갖는다.

된다. 조사가 계속되어 더 일찍 발병한 사례가 발견되면 지표사례가 최초의 사례가 아닌 것으로 밝혀질 수도 있지만, 지표사례는 유행병에 대해 공무원들의 관심을 이끄는 사례이다. 통계를 모니터링하면 집단에서의 질병의 발생빈도를 알 수도 있다. 특정 지역에서 장기간에 걸쳐 상대적으로 꾸준한 빈도를 보이는 전염병은 풍토병(endemic)이다(그림 1.21a). 예를 들어, 진드기가 매개체인 라임병은 미국의 특

정 지역에 고유한 풍토병이다. 매년 이러한 지역에서는 어느 정도의 새로운 발병 사례를 예상할 수 있다. 물론 발병률이 매년 동일하게 유지되는지 또는 비슷하게 유지되는지 확인하기 위해서는 시간에 따른 발병률을 그래프로 그려보아야 한다(그림 1.21b). 질병이 산발적(sporadic)일 때는 무작위적인 지역에서 불규칙한 간격으로 발병하는 사례로 간혹 보고된다. 하나의 질병이 특정 지역에서는 풍토병일 수 있



(a) 2010년 라임병 발생 현황.
점 하나는 확인한 발병 사례를 나타냄.



(b) 파란색 선은 5년 동안의 인플루엔자와 폐렴에 의한 미국 전체 사망률을 나타낸다.

그림 1.21 감염질환 발생의 패턴 (a) 풍토병의 경우, 질병 사례는 비교적 안정된 비율로 한 지역에 집중된다. 산발적으로 발생하는 경우, 몇 가지 사례가 넓은 지역에 걸쳐 무작위로 발생한다. (b) 유행병은 관례적인 비율보다 많은 사례가 발생하는 경우이다.

고, 다른 지역에서는 산발적이 될 수도 있다. 예를 들어, 그림 1.21a에서 뉴멕시코, 유타, 아이타호에서의 라임병의 발생은 산발적이라고 할 수 있다. 파상풍과 디프테리아와 같은 일부 질병은 미국 전역에서 산발적으로 보고된다(1년에 50건 미만).

통계에 따르면 풍토병이나 산발적 질병의 유병률이 해당 집단에서 예측되는 것보다 증가하고 있으면, 그러한 질병의 패턴을 **유행병(epidemic)**이라고 한다. 이를 알아차리기 위해서는 발생률을 시간에 따라 시각화해야 한다(그림 1.21b). 그러한 변화가 일어나는 기간은 질병마다 다르다. 식중독의 수 시간에서 매독의 수년에 이르기까지 다양하다. 또한 질병의 대량 발생 이전에 필요한 정확한 증가율도 각 질병마다 다르다. 그림 1.21b는 몇 년 동안 계절에 따른 독감 사망률을 보여준다. 실제 비율이 맨 위의 검은색 선으로 나타난 '정상', 즉 기준선 비율을 크게 넘어서면, 이는 유행병을 의미한다. HIV와 독감에서 볼 수 있듯이 대륙 사이에 유행병이 확산되는 경우를 **팬데믹(pandemic)**이라고 한다.

역학에서 중요하면서도 편한 말 중 하나는 “빙산 효과(iceberg effect)”라고 할 수 있는데, 이는 빙산의 작은 부분만이 바다 표면 위에서 볼 수 있으며 훨씬 많은 부분이 표면 아래에 남아 있다는 것을 의미한다. 사례 보고나 공중 보건 스크리닝과는 관계없이, 지역사회는 많은 감염 사례가 진단되지 않거나 보고되지 않는다(미국에서 신고대상 질병의 목록은 표 1.9 참조). 살모넬라증의 경우 매년 약 4만 건이 보고된다. 역학자들은 실제로는 40만~400만 건 사이일 것으로 추정한다. 빙산 효과는 성 매개 질환이나 보고 기간

의 관심을 끌지 않는 감염에 대해서 훨씬 더 심할 수 있다. 성 매개 질환에 취약한 집단을 검사받도록 하는 것은 매우 힘든 싸움이다.

역학에서 전 세계적인 이슈

1900년대 초, 많은 사람들은 항생제가 인류의 모든 감염 질환을 근절시키는 “마법의 탄환(magic bullet)”이 될 것이라고 생각했다. 항생제의 출현으로 감염질환에 인한 사망률이 급격히 감소하였지만, 1980년대 초 놀랄 만한 추세가 나타났다. 즉, 감염질환의 발생률이 증가하기 시작하는데, 그것도 아주 급증하는 것이었다. 이는 새로 발견된 바이러스인 HIV의 출현으로 인한 것도 있지만, 그보다는 **신흥 전염병과 재발 전염병(emerging and reemerging diseases)** 때문에 오늘날에도 증가 추세가 이어지고 있다. 신흥 전염병은 SARS 바이러스나 새로운 인플루엔자 바이러스 균주와 같이 새로이 확인된 미생물에 의해 발생한다. 재발 전염병은 과거에 인류에게 영향을 주었다가, 여행이나 서식지 훼손, 항생제 내성의 증가 등으로 더 만연하게 된 질병이다.

CDC는 질병 발생을 모니터링하고 전염병을 발견하고 통제하기 위해 WHO 및 전 세계 국가의 정부와 협력 관계를 맺고 있다. 이러한 협력 관계를 Global Disease Detection(GDD) 서비스라고 한다. 표 1.10은 2014년 GDD 활동의 일부를 나타내고 있으며, 2006년 초부터 누적된 결과이다. 아마도 2014년 공중 보건 위기였던 서아프리카의 에볼라 발생을 기억할 것이다. 이 전염성이 높고 치명적인 감염이 전 세계에 걸친 팬데믹을 야기한 것은 처음 있는 일

표 1.9 2016년 미국 신고대상 질병 목록*

<ul style="list-style-type: none"> • 탄저병(Anthrax) • 아르보바이러스 신경침습성 및 비신경침습성 질환 (Arboviral neuroinvasive and non-neuroinvasive diseases) • 캘리포니아 혈청형 바이러스병(California serogroup virus disease) • 치쿤구니야병(Chikungunya virus disease) • 동부 말 뇌염(Eastern equine encephalitis virus disease) • 포와산바이러스병(Powassan virus disease) • 세인트루이스뇌염(St. Louis encephalitis virus disease) • 웨스트나일병(West Nile virus disease) • 서부 말 뇌염(Western equine encephalitis disease) • 마베시아감염증(Babesiosis) • 보툴리즘(Botulism) • 브루셀라병(Brucellosis) • 캄필로박테리아증(Campylobacteriosis) • 암(Cancer) • 일산화탄소 중독(Carbon monoxide poisoning) • 연성하감(Chancroid) • 클라미디아 트라코마티스 생식기 감염 (<i>Chlamydia trachomatis</i> genital infections) • 콜레라(Cholera) • 코키디옴이도모균증/계곡열 (Coccidioidomycosis/Valley fever) • 크립토스포리디움증(Cryptosporidiosis) • 원포자충 감염증(Cyclosporiasis) • 뎅기(뎅기열, 출혈열, 쇼크증후군 포함) [Dengue (including Dengue fever, hemorrhagic fever, and shock syndrome)] • 디프테리아(Diphtheria) • 에를리치오/아나플라스마증(Ehrlichiosis/Anaplasmosis) • 식품매개 질병 대량 발생(Foodborne disease outbreak) • 지아디아증(Giardiasis) • 임질(Gonorrhea) • 헤모필루스 인플루엔자 침습성 질환 (<i>Haemophilus influenzae</i>, invasive disease) 	<ul style="list-style-type: none"> • 한센병(나병)(Hansen disease (leprosy)) • 한타바이러스 폐증후군(Hantavirus pulmonary syndrome) • 용혈성 요독증후군(Hemolytic uremic syndrome) • 설사후 간염 A, B, C (Post-diarthral hepatitis A, B, C) • HIV 감염 (HIV infection) • 침습성 폐렴구균 감염(IPD, Invasive pneumococcal disease)/<i>Streptococcus pneumoniae</i>, invasive disease • 인플루엔자 관련 소아사망률(Influenza-associated pediatric mortality) • 레지오넬라증(Legionellosis) • 렙토스피라증(Leptospirosis) • 리스테리아증(Listeriosis) • 라임병(Lyme disease) • 말라리아(Malaria) • 홍역(Measles) • 수막염(Meningococcal disease) • 볼거리(Mumps) • 새로운 A형 독감(Novel influenza A infections) • 백일해(Pertussis) • 살충제 관련 질병 및 부상(Pesticide-related illness and injury) • 페스트(Plague) • 마비성 소아마비(Poliomyelitis, paralytic) • 비마비성 소아마비(Poliovirus infection, nonparalytic) • 앵무새병/비둘기병(Psittacosis/Ornithosis) • Q열(Q fever) • 광견병(Rabies, animal or human) • 풍진(독일 홍역)[Rubella(German measles)] • 풍진, 전천성 증후군(Rubella, congenital syndrome) • 살모넬라증(Salmonellosis) • 급성호흡기증후군, SARS[Severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus(SARS-CoV) disease] • 규폐증(Silicosis) • 시가 독신 생성 대장균[Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i>(STEC)] • 세균성 이질(Shigellosis) 	<ul style="list-style-type: none"> • 천연두(Smallpox) • 열병 리케치아증(Spotted Fever Rickettsiosis) • 연쇄상구균 독성쇼크 증후군(<i>Streptococcal toxic-shock syndrome</i>) • 침습성 폐렴구균 감염(<i>Streptococcus pneumoniae</i>, invasive disease) • 매독(Syphilis) • 파상풍(Tetanus) • 독성쇼크증후군(연쇄상구균 제외) [Toxic shock syndrome(other than streptococcal)] • 선모충증[Trichinellosis(trichinosis)] • 결핵(Tuberculosis) • 야토병(Tularemia) • 장티푸스열(Typhoid fever) • 반코마이 중간도 내성 포도상구균 [Vancomycin-intermediate <i>Staphylococcus aureus</i> (VISA)] • 반코마이신 내성 포도상구균 [Vancomycin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (VRSA)] • 수두(Varicella) • 비브리오증(Vibriosis) • 바이러스성 출혈열(Viral hemorrhagic fevers): <ul style="list-style-type: none"> • 신세계 아레나바이러스[New world arenaviruses(Guanarito, Machupo, Junin, and Sabia viruses)] • 크림-콩고 출혈열 바이러스(Crimean-Congo hemorrhagic fever virus) • 에볼라바이러스(Ebola virus) • 라싸바이러스(Lassa virus) • 마르부르크바이러스(Marburg virus) • 루조바이러스(Lujo virus) • 수인성 질환 대량발생(Waterborne disease outbreak) • 황열병(Yellow fever) • 지카바이러스(Zika virus)
--	---	---

* CDC에 보고할 수 있으며, 다른 질병은 주 보건부에 보고할 수 있다.
출처: Centers for Disease Control and Prevention, 2016.

이었다. GDD 팀은 이 전염병을 예방하는 데 중요한 역할을 했다(그림 1.22).

끝으로 생물 테러(bioterrorism)의 위협, 인간, 가축 또는 식물에서 사망이나 질병을 일으키는 미생물이나 독소를 의도적으로, 혹은 위협적으로 사용하는 것을 생각해야만 한다. 인류에게 피해를 입히거나 정치적 불화를 일으키기 위해 미생물을 이용하는 것은 새로운 것은 아니지만 생물 공학이 발달하면서 그 위험도는 훨씬 커졌다. 2001년 미국에서 탄저병의 확산은 잘 통제되었다. 미생물의 병원성을 높

이기 위해 실험실에서 유전자를 변형시켰다면 훨씬 더 치명적인 시나리오가 만들어졌을 것이다. 인간을 표적으로 삼는 것 외에도, 농업을 파괴하기 위해 미생물을 사용하는 농업 테러(agroterrorism)도 있다. 농업 테러리스트는 사람을 아프게 하는 대신 음식 공급을 표적으로 하여 피해를 입힌다. 아직 문서화된 사례는 없지만, 많은 정부 기관이 이러한 사례가 발생하지 않도록 감시를 하고 정책을 개발하고 있다.

앞으로는 의료계, 역학자, 일반 국민의 일치된 노력이 있

표 1.10 Global Disease Detection(GDD) 프로그램: 2014년과 누적 데이터

		2014	누적(2006~2014)
대량 발생 대응	전체	319	1,735
	24시간 이내 대응†	189	1,113
	역학적 활동이 대량 발생을 통제하기 위한 위험 요소를 확인하는 데 도움이 된 경우†	222	1,057
	측정 가능하게 건강에 영향을 준 경우(인명 구제, 질병 확산 방지 또는 정책 변경)	139	748
	GDD 실험실 제공	231	1,158
	GDD 실험실 제공으로 병원체 동정이 이뤄진 경우	173	989
	통신 지원 제공†	142	728
	다른 국가에 대한 지원이 포함된 경우*	92	443
	CDC 본부의 지원*	25	232
	WHO 또는 GOARN(Global Outbreak Alert and Response Network) 협력*	23	170
병원체 발견	새로운 병원체 발견 총 횟수	4	77
	해당 지역에 새로운 병원체 수	3	60
	전 세계적으로 새로운 병원체 수	1	12
	새로운 전파 방식의 수	0	5
	국내에서 사용 가능한 병원체-특이적 테스트 수	26	289
감시	전체 감시 중인 질병과 증후군 수	10	
	한 가지 이상의 질병/증후군에 대해 감시 중인 인구수	75,000,000	

* “네트워크” 활동 영역에도 기여

† 몇 년 동안 지료가 수집되지 않음. 이 비율에서 분모는 지시약이 수집된 기간 동안 수행된 발병 횟수에 기초하며, 2006~2014년 동안 전체 발병 횟수는 아님.

출처: 질병통제예방센터(CDC)

어려 감염질환을 억제할 수 있을 것이다. 이러한 노력에는 새로운 약의 개발, 새로운 교육 프로그램, 그리고 세계적으로 백신 접종률을 높이는 것 등이 있다.

1.3 학습 평가

17. 역학의 목표와 질병통제예방센터(CDC)의 역할을 요약할 수 있다.

18. 어떤 질병이 왜 “신고대상”인지를 확인하고, 신고대상 질병의 예를 4가지 제시할 수 있다.
19. 발병률과 유병률을 구분할 수 있다.
20. 전염병의 3가지 주요 유형에 대해 논의하고, 각각과 관련한 전염병 곡선을 확인할 수 있다.
21. 신종 전염병과 재발 전염병의 예를 나열할 수 있다.



In this issue:

Director's Message

- *Driving Global Health Security: The power of collaboration* 1

Highlights of Investigations

- *CDC Investigates Unexplained Neurologic Illness Affecting Hundreds of Children in Muzaffarpur, India* 2
- *Investigating a Potential Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Outbreak in Georgia* 4
- *CDC Disease Detective Shares Lessons Learned while Supporting the Ebola Response in Conakry, Guinea* 5
- *Shining a Light on Gender-Based Violence* 7

Partnership Matters

- *CDC and Partners Launch Toolkit to Help Manage Treatment and Control of the "Silent Killer"—Hypertension* 8
- *Private Sector Funding Extends Work of International Community in Ebola Fight* 10

그림 1.22 미국 질병통제예방센터(CDC) 내 글로벌 건강 보호 부서의 분기별 뉴스레터

현미경으로 본 세상 — 논평

“최근의 연구에 따르면 장에 사는 세균이 기분에 영향을 줄 수 있으며, 먹는 음식을 바꾸면 나쁜 기분을 바꿀 수 있다.”라는 문장에서부터 시작해보자. 이 기사는 장내 미생물총의 구성과, 불안 및 우울증과 같은 특정한 상황 사이의 연관성 유무를 최근의 장뇌축(gut-brain axis) 연구를 통해 밝히려고 했으나 그러지 못한 여러 연구에 관해 언급하고 있다. 여기까지는 좋다. 그러나 인용된 문장의 두 번째 부분은 문제가 있다. 먹는 것을 바꾸면 기분이 개선된다는 증거는 없다. 장내 미생물총의 성분이 뇌에 영향을 미친다는 것과 세균을 먹으면 기분이 좋아질 것이라는 것 사이에는 너무나 많은 검증이 필요한 단계들이 존재한다!

이 기사가 인용한 연구들은 적절히 조심스러운 어조를 취하고 있다. 그중 하나는 “미생물총-장뇌축을 이해하기 위한 지속적이고 미래지향적인 동물 및 임상 연구가 불안 및 우울증을 포함한 정신질환의 예방과 치료에 새로운 접근을 제공할 수도 있다”고 하면서 요약문을 끝맺고 있다. 미래의 연구들은 특정 음식을 먹는 것이 여러분의 기분을 나아지게 할 것이라는 제안과는 전혀 다른

내용을 보여줄 수도 있을 것이다.

여기에서 의도하는 메시지는 기분이 나쁘면 바로 나가서 요거트를 사먹으라는 것이다! 이 기사를 보면, 언론이 나태

하면서도 대중의 관심을 끌기 위해 과학자들이 결코 하지 않는 침소봉대하는 자세로, 건강과 관련된 비과학적인(모순되는) 보도를 한다는 것을 알 수 있다. 그래서 나는 이 기사를 비판적으로 읽는다면, ‘아니오!’라고 말할 것이다.

나는 친구에게 연구 자체에 얼마나 신중하게 접근해야 하는지를 설명하고 기분에 영향을 주는 음식을 고르는 것에 관해서 이를 뒷받침하는 과학적인 증거가 없다는 것을 설명함으로써 이 기사를 해석해줄 것이다. 나는 이 기사가 미래에 사실로 판명날 수도 있지만 현재의 과학은 아직 그것을 뒷받침하지 않는다는 말을 덧붙일 것이다.

나의 점수? D-.



© Foodcollection RF

출처: Huffington Post, “How Eating Foods with Healthy Bacteria Can Help Bust a Bad Mood”, 2015년 6월 26일 게시된 온라인 기사.

단원 요약

1.1 인간 숙주

- 사람은 태어나는 순간부터, 아니 아마도 어머니의 자궁에서부터 상주 생물상(resident biota)이라고 하는 방대한 양의 미생물과 밀접하게 연결되어 있다.
- 인간 미생물군유전체 프로젝트는 이전에 알려진 것보다 더 많은 해부학적 부위에서 훨씬 더 광범위한 정상 생물상을 발견하고 있다.
- 연구에 따르면 사람의 면역체계를 완전히 발달시키기 위해서는 정상 생물상이 필요하며, 정상 생물상이 파괴되면 다양한 감염과 비감염 상태에 영향을 미칠 가능성이 있다.
- 인체와 상주 생물상을 함께 통생명체(holobiont)라고 한다.



1.2 감염의 진행

- 미생물의 병원성(pathogenicity)은 질병을 일으키는 능력을 말한다. 독성(virulence)은 미생물이 손상을 일으키는 정도이다.
- 진짜 병원체(true pathogen)는 건강한 숙주에게 감염질환

을 일으킨다. 기회주의적 병원균(opportunistic pathogen)은 숙주의 면역체계가 손상될 때만 손상을 입힌다.

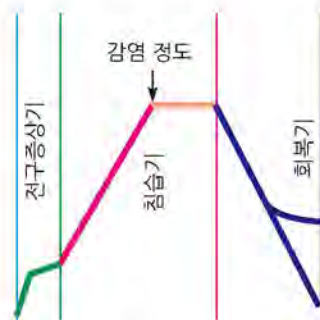
- 많은 미생물들이 다양한 상황에 따라 병원성이 될 수도 있고, 비병원성이 될 수도 있다.
- 미생물의 독성은 숙주에 정착하고 손상을 입히는 능력으로 결정된다. 이 2가지를 할 수 있는 능력과 관련된 어떤 특성이나 구조를 독성 인자(virulence factor)라고 한다.
- 질병통제예방센터(CDC)는 감염물질을 취급하는 개인을 보호하기 위해 미생물의 생물안전 수준을 정한다.
- 질병을 일으키려면 미생물이 숙주로 들어가 숙주 조직에 정착하고 숙주의 방어를 피한 후 손상을 입혀야 한다.



- 미생물이 숙주 조직과 처음 접촉하는 부위를 침입 포털

(portal of entry)이라고 한다. 대부분의 병원체에는 선호하는 침입 포털이 하나 있지만, 일부는 둘 이상이 있을 수도 있다.

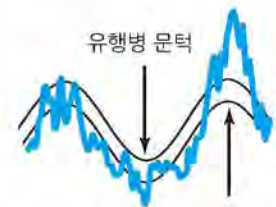
- 호흡계는 가장 많은 수의 병원체의 침입 포털이다.
- 감염 용량(ID)은 숙주에서 감염을 개시하는 데 필요한 최소한의 미생물 세포 수를 지칭한다. ID는 종종 정족수 인식 화학물질의 영향을 받는다.
- 병원체는 선모(fimbriae)와 접착성 헤파를 사용하여 숙주 조직에 물리적으로 부착할 수 있다.
- 미생물에 의해 생성되는 항포식작용인자에는 백혈구, 헤파, 백혈구에 의한 소화에 저항하는 인자가 있다.
- 분비 효소, 분비 독소 및 해로운 숙주 반응을 유도하는 능력은 병원체가 숙주 방어에 저항하고 숙주 조직을 손상시키기 위해 사용하는 3가지의 주요 독성 인자(virulence factor) 유형이다.
- 외독소와 내독소는 화학적 구성과 조직 특이성이 서로 다르다.
- 부적절하거나 극단적인 숙주의 반응은 대부분의 감염질환을 일으키는 주요 요인이다.
- 미생물은 또한 후성유전적 효과를 통해 일시적 또는 장기적으로 숙주 세포를 손상시킬 수 있다.
- 국소(local) 감염, 병소(focal) 감염, 전신(systemic) 감염과 같은 감염의 패턴은 관련된 병원체에 따라 달라진다.
- 복합균감염(polymicrobial infections)이 이전에 생각했던 것보다 흔하다.
- 감염은 감염 순서에 따라 1차, 2차, 지속 기간에 따라 급성, 만성으로 특징을 구분할 수 있다.
- 병원체가 숙주를 떠나는 출구 포털(portal of exit)은 침입 포털과 항상 동일하지는 않다.
- 출구 및 침입 포털은 병원체가 집단 내에서 퍼지는 방식을 결정한다.
- 일부 병원체는 잠복 상태로 몸에 남아 있게 된다.
- 감염과 질병에는 다음과 같은 뚜렷한 단계가 있다. 잠복기, 배양기, 전구증상기, 침습기, 회복기, 일부의 경우 지속기.
- 병원체의 주요 서식지를 병원소(reservoir)라고 한다. 인간이 병원소인 경우 보균자(carrier)라고도 한다.



- 동물이 병원체의 병원소 또는 매개체(vector)일 수 있다. 감염된 동물은 생물학적 매개체이다. 그러나 병원체를 기계적으로 전달하지 않는 감염되지 않은 동물, 특히 곤충을 기계적 매개체라고 한다.
- 토양과 물은 병원성 세균, 원생동물, 곰팡이, 벌레에 대한 무생물 병원소이다.
- 전염성 질병은 감염된 숙주에서 다른 사람에게 전염될 수 있지만, 모든 감염질환이 전염되는 것은 아니다.
- 사람과 사람 사이의 감염질환의 확산을 수평적 전파라고 한다. 부모에서 자식에게로 확산되는 것은 수직적 전파라고 한다.
- 감염질환은 매개체와 전파 경로에 의해 직·간접적으로 확산된다.
- 의료 관련 감염은 환자의 면역 상태, 환자 개인의 지속적인 이동, 가능성 있는 감염원 제거의 어려움 등으로 해결이 어려운 문제이다.
- 감염질환의 원인은 코흐의 가설에 따라 알아낼 수 있다. 그러나 코흐의 가설이 항상 적용 가능한 것은 아니다.

1.3 역학: 개체군 수준에서 질병 연구

- 역학은 개체군 수준에서 감염성 및 비감염성 질환의 결정 요인 및 분포에 대한 연구이다.
- 신고대상인 특정 질병에 대한 데이터는 지역, 국가 및 전 세계 기관에 의해 수집된다.
- 질병의 유병률(prevalence)은 주어진 집단에 존재하는 발병 사례의 비율이다. 질병의 발생률(incidence)은 해당 기간 동안 모집단에서 새로 감염된 사람의 수이다.
- 질병의 대량 발생과 유행병에는 병원체의 근원에 따라 단독 원인(point-source), 공통 원인(common-source), 전파된 전염병(propagated epidemic)이 있다.
- 질병은 그 빈도에 따라 산발적(sporadic), 유행병(epidemic), 팬데믹(pandemic), 풍토병(endemic)으로 구분한다.
- 신흥 질병(emerging disease)은 이전에는 없던 미생물에 의해 발생하는 것이고, 재발 질병(reemerging disease)은 병독성, 여행 또는 예방접종의 부족으로 인해 한 집단에 더 퍼지게 된 기존 미생물에 의한 것이다.
- 생물 테러(bioterrorism)는 수백 년 동안 사용되어 왔지만, 오늘날에도 여전히 전 세계적으로 위협이 되고 있다.



선다형 문제 - 제시된 보기에서 답을 고르시오.

- 상주 생물상에 대한 가장 적합한 용어는?
 - 편리공생균(commensals)
 - 병원체(pathogens)
 - 기생충(parasites)
 - 상리공생균(mutualists)
- 상주 생물상에 없는 부위는?
 - 인두(pharynx)
 - 장(intestine)
 - 심장(heart)
 - 모공(hair follicle)
- 독성 인자에 포함되는 것은?
 - 독소(toxins)
 - 협막(capsules)
 - 효소(enzymes)
 - 전부
- 용혈소(hemolysin)의 특수한 작용은?
 - 백혈구 파괴
 - 열 생성
 - 적혈구 파괴
 - 백혈구증가증(leukocytosis) 유발
- 병원체를 처음 접촉한 때부터 첫 증상이 발생할 때까지의 기간은?
 - 전구증상기(prodrome)
 - 회복기(convalescent period)
 - 침습기(period of invasion)
 - 배양기(incubation period)
- 일반적인 거북함과 통증을 동반하는 질병 초기의 짧은 기간은?
 - 배양기(incubation period)
 - 후유증(sequela)
 - 전구증상기(prodrome)
 - 침습기(period of invasion)
- 병원체를 수동적으로 전파시키는 동물은?
 - 인수공통감염병(zoonosis)

- 기계적 매개체(mechanical vector)
 - 생물학적 매개체(biological vector)
 - 무증상 보균주(asymptomatic carrier)
- 비전염성 감염(noncommunicable infection)의 예는?
 - 홍역(measles)
 - 결핵(tuberculosis)
 - 나병(leprosy)
 - 파상풍(tetanus)
 - HIV에 대한 항체 테스트에서 양성인 것을 가리키는 용어는?
 - 감염의 징후(sign)
 - 감염증후군(syndrome)
 - 감염의 증상(symptom)
 - 감염의 후유증(sequela)
 - 소풍에서 상한 감자 샐러드를 먹고 생긴 대량 발생에 해당하는 것은?
 - 단독 원인(point-source) 대량 발생
 - 전파된(propagated) 대량 발생
 - 공통 원인(common-source) 대량 발생
 - 전부

OX 문제 - 다음 문장 내용이 옳으면 O, 틀리면 X로 표기하고 틀린 내용을 올바르게 수정하십시오.

- 혈액에 세균이 존재하는 것을 패혈증(septicemia)이라고 한다.
- 상주 미생물총은 신장에서 흔히 발견된다.
- 무증상감염(Subclinical infection)은 병원이나 의료 기관에서 획득하는 감염이다.
- 전 세계적으로 전염병이 발생했을 때, Global Disease Detection(GDD) 서비스는 신속하게 대응한다.
- 지표사레는 역학 조사에서 처음으로 발견된 환자를 가리킨다.



Chapter 2

숙주 방어 I

개요와 비특이적 방어

© STR/AFP/Getty Images

현미경으로 본 세상

흠뻑거품을 이겨내기

이번에 소개하는 사례를 통해 대중매체의 기사가 어디까지 사실인지 살펴볼 것이다. 이 사례는 2014년 *Daily Mail.com* 신문에 소개된 “기침과 재채기를 멈추는 방법: 당신이 유행하는 모든 감기에 걸리는 이유... 그리고 흠뻑거품을 멈추는 10가지 기발한 방법”이란 기사에 대한 것이다.

이 기사의 제목이 그 내용을 신뢰할 수 없을 것이라고 의심하기에 충분하였다. 내가 이 기사에 과장이 있을 것이라고 생각하게 된 것은 ‘기발한’이라는 단어 때문이었다. 이 기사는 두 부분으로 나뉘어 있는데 하나는 당신이 자주 감기에 걸리는 이유에 대한 내용, 그리고 다른 하나는 그 감기와 싸워 이기는 10가지 방법에 대한 것이다. 왜 계속 감기에 걸리는지를 설명하기 위하여 저자들은 감기를 걸리게 하는 바이러스가 200종류가 넘는다는 사실, 감기의 증상이 바이러스에 대항하는 신체의 작용에 의한 것이라는 사실, 그리고 한 번의 재채기가 재채기를 하는 사람으로부터 약 5 m 거리까지 100,000개의 바이러스를 방출할 수 있다는 사실 등을 정확하게 요약하였다. 런던에 있는 임페리얼 대학(Imperial College)의 한 바이러스 학자의 도움으로 이러한 사실을 제시하였다.

그리고 이 기사는 감기를 싸워 이기는 (예방하는) 10가지 방법을 제안하였다.

- 코를 따뜻하게 하라. (차가워진 점막은 바이러스가 침입하기 쉽기 때문이다.)
- 8시간의 수면을 취하라. (인용된 연구는 7시간보다 적게 자는 경우 3배 더 감기에 잘 걸린다는 결과를 보여 준다.)
- 악수 대신에 주먹 맞대기를 하라. (인용된 연구는 악수를 통해 20배 더 많은 미생물이 전염된다는 결과를 보여 준다.)

- 소금을 사용하여 코를 세척하라. (이 방법을 사용할 경우 감염률을 낮춘다는 펜실베이니아 주립대학의 연구를 인용하였다)
- 이 기사가 의도하는 메시지는 무엇인가?
- 기사를 읽은 후 여러분의 평가는 어떠한가? 평가가 비판을 의미하는 것은 아니다. 여러분의 지식을 이용하여 기사의 사실여부, 그리고 기사가 전달하고자 하는 메시지가 무엇인지를 제대로(혹은 옳게) 인지하기 위해서는 비평적인 안목이 필요하다.
- 미생물학을 공부하지 않은 친구를 위해 이 기사를 어떻게 해석할 것인가?
- 기사의 정확성과 의도된 효과의 정확성을 고려하여 기사에 대한 당신의 점수는 얼마인가?

현미경으로 본 세상-논평은 이 장의 끝에 나옵니다.

2.1 숙주의 방어 기작의 개요

앞서 건강한 마이크로바이옴(microbiome)이 병원성 미생물의 침입을 막아주는 방법에 대해 학습하였는데, 이번 장에서는 감염에 대항하는 방어를 제공하는 신체의 생물학적 부위에 대해 소개할 것이다. 여기서는 외부에서 침입한 물질을 탐지, 인식, 파괴하는 해부학적, 생리학적 기관계를 살펴볼 것이며, 개인이 감염과 질병에 대해 장기간의 면역과 저항을 가지게 하는 일반적인 적응 반응에 대해 살펴볼 것이다.

1.2절에서는 숙주와 기생생물과의 관계를 질병에서의 미생물의 역할을 중심으로 탐색하였다. 이번 장에서는 그러한 관계의 다른 측면, 즉 미생물로부터 자신을 방어하는 숙주의 측면을 살펴보고자 한다. 이미 앞에서 언급하였듯이 사람과 미생물의 접촉은 질병으로 이어질 수도 그렇지 않을 수도 있는데, 이는 다양한 요소의 영향에 따라 결정된다(그림 1.3). 사람과 미생물의 접촉은 지속적으로 일어난다. 미생물을 포함한 모든 종류의 침입자와 맞서 싸우기 위해 인체는 일련의 방어선을 세우고, 세포들로 이루어진 군대를 내보내며, 조직의 피해를 방지하기 위해 화학물질들을 대량으로 방출한다.

숙주 방어는 제1방어선, 제2방어선, 제3방어선(그림 2.1)으로 일컬어지는 선천적, 비특이적 보호와 특이적 면역(immunity)이 다단계로 연결된 네트워크이다. 신체는 이 3단계 방어선의 상호작용과 협력을 통해 일반적으로 감염에 대항해 완벽하게 보호된다. 제1방어선은 침입 포털에서 침입을 막는 역할을 하는 모든 장벽을 포함한다. 이 장벽은 대부분 비특이적인 방어선으로서 침입자가 신체의 내부 조직으로 들어오는 것을 제한하는 역할을 한다.

마찬가지로 비특이적인 제2방어선은 보호 역할을 하는 세포와 체액으로 구성된 신체 내부 체계로서 염증과 식세포 작용이 여기에 포함된다. 제2방어선은 제1방어선이 뚫린 이

후 국소적 수준과 전신적 수준에서 모두 빠르게 일어난다. 매우 특이적인 특성을 가지는 제3방어선은 각각의 외부 물질이 림프구(lymphocyte)라 하는 백혈구와 마주쳐서 일어나므로 개별적인 수준에서 일어난다. 각각의 다른 미생물과의 반응은 그 미생물을 다시 접촉할 때 작용하게 되는 독특한 보호 물질과 세포를 만들어낸다. 제3방어선은 장기적인 면역을 제공하며, 이는 3장에서 자세히 논의될 것이다. 이 장에서는 제1방어선과 제2방어선에 초점을 맞출 것이다.

인체는 개별적으로 작용하지 않는 다양한 수준의 방어 방법으로 무장되어 있는데, 대부분의 방어 방법은 중복적으로 작용하며 심지어 일부 방어 방법의 효과는 과잉 중복되어 있기도 하다. 그로 인해 미생물 침략자들에게 전체 공격력을 쏟아부어 미생물의 생존을 어렵게 만든다. 숙주 방어 체계는 복잡하게 얽혀서 짜여져 있는 특성이 있으므로 독자 여러분이 면역계의 특이적 반응에 관한 후반부 지식을 학습하는 데 도움을 주기 위하여 면역계의 구조와 기능에 대한 기본 개념을 먼저 소개하고자 한다.

장벽: 제1방어선

제1방어선을 구성하는 장벽은 인체의 해부학적, 생리학적 정상적인 부분으로 구성된 방어 체계이다. 이 방어선은 선천적이며 비특이적 방어체제로서 미생물뿐만 아니라 생물이든 무생물이든 어떤 종류의 외부 물질이 출입하는 것을 저지하는 물리적, 화학적 장벽을 의미한다(그림 2.2).

신체 표면에 있는 물리적 또는 해부학적 장벽

피부와 호흡기 및 소화기의 점막(mucous membrane)은 여러 가지의 내장된 방어벽을 지닌다. 피부의 가장 바깥층인 각질층(stratum corneum)은 불용성 단백질인 케라틴(keratin)으로 채워져 압축되고 굳어진 상피세포(epithelial

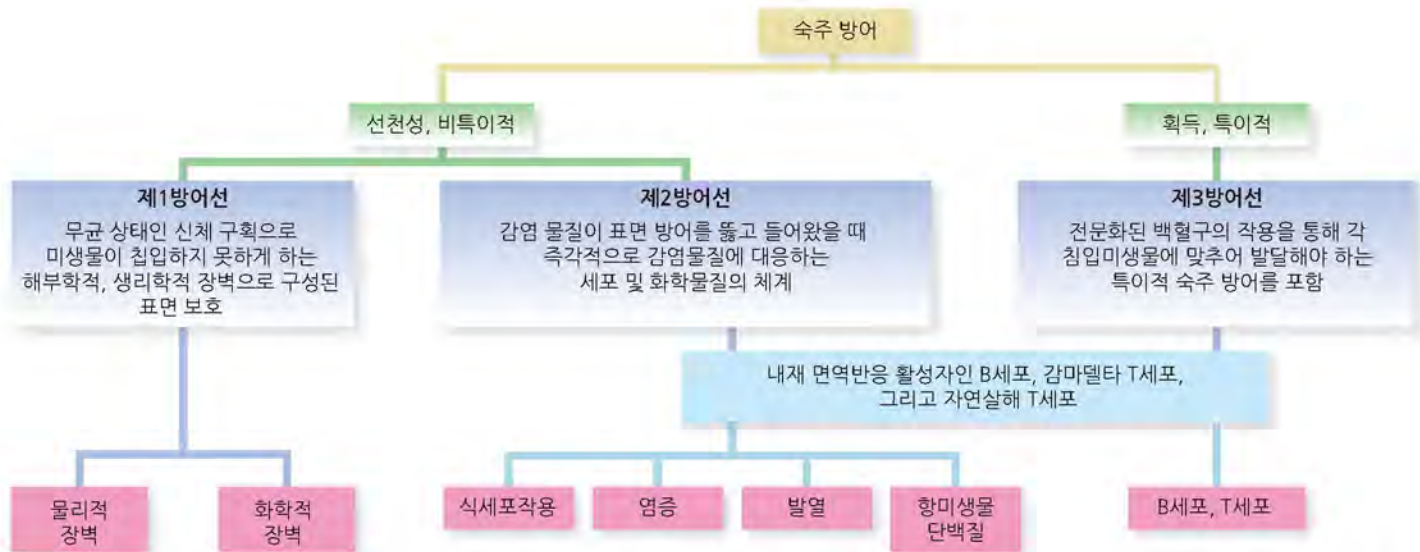


그림 2.1 숙주 방어의 주요 성분을 요약한 흐름도 방어는 (1) 선천 면역 또는 (2) 획득 면역의 2가지 범주 중 하나로 나눌 수 있다. 이러한 방어는 다시 보호의 수준과 특성에 따라 제1, 제2, 제3방어선으로 나누어진다. 제3방어선은 특이적 면역 관련 역할을 수행한다.

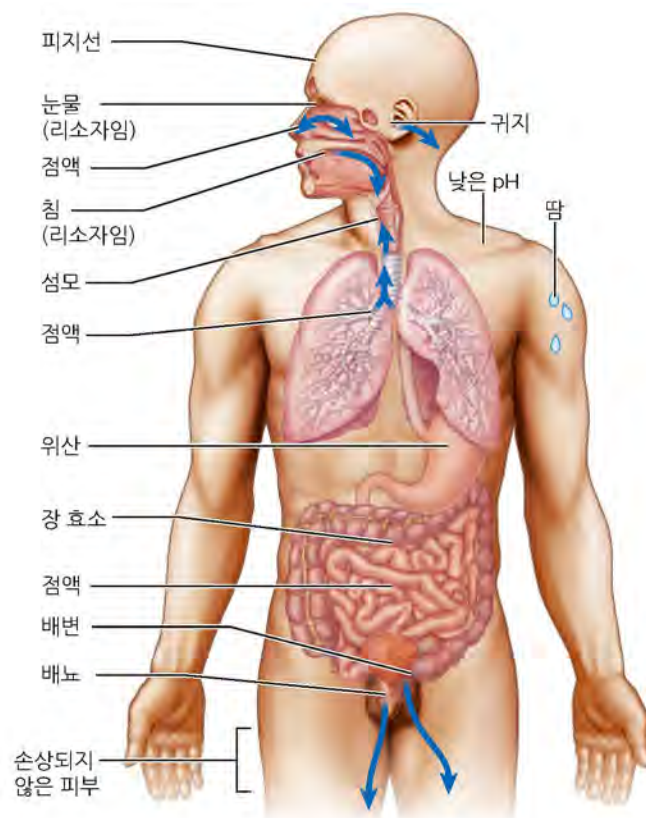


그림 2.2 주요 물리화학적 장벽

cell)로 구성되어 불침투성이고, 방수성의 두껍고 튼튼한 층을 형성하고 있다. 병원균은 이러한 손상되지 않은 장벽, 특히 손바닥, 발바닥처럼 신체의 다른 부위보다 각질층이 훨씬 두꺼운 곳은 거의 침투하지 못한다. 피부는 주변 환경의 미생물 공격으로부터 신체 내부를 명백하게 분리시킨다. 세포 가장 바깥층의 케라틴은 보호와 방수 기능을 제공하는 단백질이다. 게다가 피부의 바깥층은 공생하고 있는 미생물들과 함께 끊임없이 벗겨져 나가고 있다. 모공(hair follicle)과 피부샘(skin gland) 또한 피부와 연관된 다른 장벽에 포함된다. 털은 주기적으로 빠지며 모낭 세포는 탈락되어(desquamated) 떨어져 나간다. 땀샘의 세척 효과 역시 미생물을 제거하는 데 도움을 준다.

소화기, 배설기, 호흡기 및 눈의 점막은 축축하며 투과성이 있다. 점막은 각질층 없이 장벽 보호 기능을 제공한다. 일부 세포막의 표면을 점액으로 코팅하여 세균의 유입 및 부착을 저지한다. 눈에서는 깜박임과 눈물샘에서 만들어진 눈물로 눈의 표면을 세척하고 불순물을 제거한다. 입에서 지속적으로 흘러나오는 침은 미생물에게 host한 환경인 위로 미생물을 보내는 데 도움이 된다. 구토와 배변 역시 신체로부터 유해한 물질이나 미생물을 방출하는 효과가 있다.

호흡기는 정교하고 매우 효과적인 적응을 통해 지속적으로 감염으로부터 보호받고 있다. 코털은 크기가 큰 입자를 걸러낸다. 알레르기나 감기 증상이 있을 때, 발생하는 점액과 체액의 방대한 흐름은 세척 작용을 발휘한다. 호흡기(주로 기관과 기관지)에서 섬모성 상피세포(섬모 에스컬레이

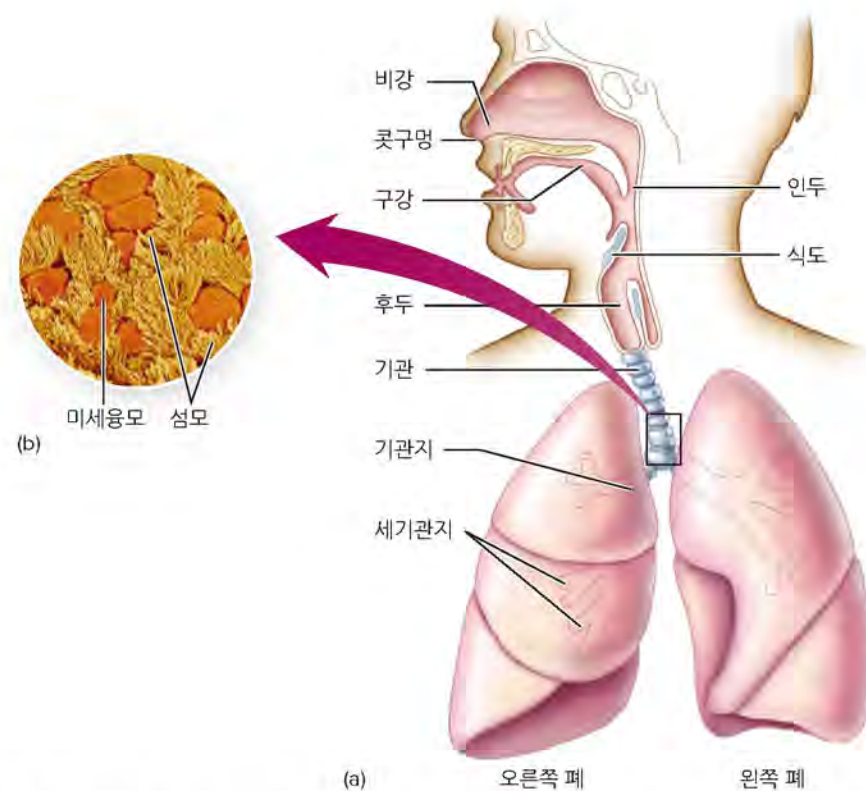


그림 2.3 호흡수의 점막성 방어 (a) 기도의 상피층은 입자를 포획하고 인두 쪽으로 올려보내기 위해 섬모로 된 점막성의 표면을 가진다. (b) 기관 점막 (5,000×)

(b) © Susumu Nishinaga/Science Source

터라고 함)는 점막에 잡힌 외부 이물질을 인두로 보내서 제거한다(그림 2.3). 비강의 자극은 반사적으로 재채기를 일으켜 많은 양의 공기와 액체를 고속으로 내보낸다. 마찬가지로 이물질에 대한 기관지, 기관, 후두부의 예민한 민감성이 기침을 유발하여 자극성 물질을 배출한다.

비노생식관은 요관을 통과하는 오줌의 지속적인 흐름과 주기적으로 방광을 비워 요도를 세척함으로써 부분적으로 보호되고 있다. 질 분비는 여성의 하부 생식관을 세척하는 기능을 가진다.

장벽의 중요성은 장벽을 잃었거나 가져본 적이 없는 사람들에게서 분명하게 증명된다. 화상으로 인하여 피부가 심하게 손상된 환자는 감염에 매우 취약하고, 침샘, 눈물관, 장, 요로에 막힘이 있는 사람들은 또한 감염의 더 큰 위험에 노출된다. 그러나 제1방어선이 중요하기는 하지만 그것 만으로는 감염을 막기 어렵다. 많은 병원균들이 그들의 독성 인자를 이용하여 장벽을 피할 수 있는 방법을 찾기 때문에, 염증, 식세포작용, 특이적 면역반응 등 일련의 전체적 방어가 작동하기 시작한다.

우리 몸에 상주하는 미생물총의 구성과 보호 효과에 대해서는 1.1절에서 논의하였다. 상주 미생물총이 해부학적인

장벽을 형성하고 있지는 않지만 미생물총이 존재함으로써 생기는 미생물의 길항 작용은 병원균이 상피조직에 접근하는 것을 차단할 수 있으며, 영양분을 제한하거나 국소적인 산도(pH)를 변경함으로써 병원균이 살기에 좋지 않은 환경을 조성할 수 있다.

인간 미생물군유전체 프로젝트에서 파생된 새로운 연구를 통해 미생물총이 비특이적인 방어(이번 장에서 설명)와 특이적 면역(3장에서 설명)의 발달에 중요하다는 것이 지속적으로 강조되고 있다. 강력한 공생 미생물총은 상주균을 감시하고 병원균을 제거하는 방식으로 숙주 방어를 “훈련”시킨다. 크론병이나 궤양성 대장염과 같은 염증성 장질환이 우리가 주변 환경에서 미생물을 없애기 위한 과도한 노력이나 항생제를 남용한 결과일 수도 있다는 것을 암시하는 많은 증거들이 있다. 연구자들은 그러한 결과가 상주 미생물총에 부적절하게 반응하는 “잘못 훈련된” 장내 방어 시스템이라고 말한다. 피부 병원균의 측면에서 볼 때, 피부의 정상 미생물총은 피부를 통해 병원균이 침입하는 것을 막으면서 T세포 활성을 포함한 국소적 면역반응을 조절하는 것으로 보인다.

비특이적 화학적 방어

피부와 점막은 다양한 화학적 방어를 제공한다. 피지샘에서 분비된 피지는 항미생물 효과를 나타내고, 눈꺼풀에 있는 눈꺼풀샘과 같은 특수한 샘에서는 항미생물 물질을 분비하며 결막(conjunctiva)에서 윤활 작용을 한다. 눈물과 침 속에 있는 다른 방어 물질은 리소자임(lysozyme)으로 세균의 세포벽에 있는 펩티도글리칸(peptidoglycan)을 분해한다. 땀 속에 고농도로 존재하는 젖산과 전해질, 그리고 피부의 산성 pH, 지방산 또한 미생물의 활동을 억제한다. 같은 방식으로 위에 있는 염산은 음식물과 함께 섭취된 병원균으로부터 신체를 보호하는 역할을 하며, 소장의 소화액과 담즙은 잠재적으로 미생물을 파괴할 수 있다. 심지어 정액도 세균을 억제하는 항미생물 화학물질을 포함하고 있고, 여성의 질은 정상 미생물총에 의해 조성된 산성 pH로 인하여 보호 효과를 가진다.

2.1 학습 평가

1. 3가지 숙주 방어선에 대해 요약할 수 있다.
2. 제1방어선의 2가지 요소를 열거할 수 있다.
3. 제1방어선 기작으로 작용하는 정상 미생물총의 역할에 대해 설명할 수 있다.

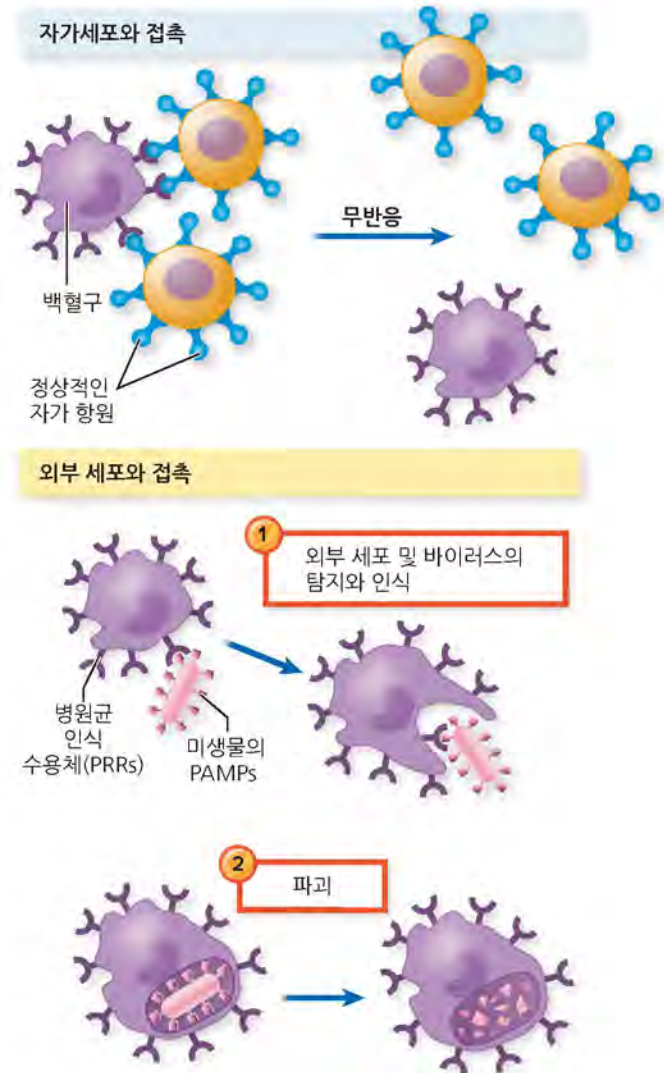
2.2 제2방어선과 제3방어선: 개요

면역학(immunology)은 몸의 제2 및 제3방어선의 모든 특성에 대해 연구한다. 이번 장은 주로 감염성 미생물에 관해 다루지만, 면역학이란 암과 알레르기 등의 다양한 분야의 연구에서 핵심적인 역할을 한다는 것을 잊지 말아야 한다.

신체에서 면역계가 수행하는 의무는 쉽게 알 수 있다. 건강하게 작동하는 면역계는 다음과 같은 기능을 수행한다.

1. 신체의 감시 및 순찰
2. 병원균과 같은 이물질의 인식
3. 외부 물질로 간주된 대상을 파괴하는 것(과정 그림 2.4)

감염성 병원균은 신체의 어떤 침입 포털을 통해서라도 유입이 가능하기 때문에 면역계의 세포는 잠재적 병원균을 탐색하기 위해서 항상 온몸을 돌아다닌다. 이러한 과정은 주로 백혈구(white blood cell)에 의해서 수행되는데, 백혈구는 자가(self)라고 하는 자신의 세포를 인식하며, 신체에



과정 그림 2.4 면역체계는 탐색, 인식, 그리고 파괴한다. 백혈구는 매우 민감한 “접촉” 방법을 갖추고 있다. 이들은 조직을 누비면서 자가와 비자가를 구별하는 표면 표지자를 인식한다. 자가 표지자가 인식되면 아무런 반응이 일어나지 않는다. 그러나 비자가 표지자가 인식되면 파괴하기 위한 작용이 시작된다.

침입한 세균과 같은 비자가(nonself)라 하는 외부 물질과 구분할 수 있도록 훈련되어 있다. 세포 또는 거대 분자가 자가인지 비자가인지를 변별할 수 있는 능력이 면역계가 보유한 핵심적인 기능이다. 외부 물질은 잠재적 위협으로 인식되어 적절하게 처리되어야 하는 반면에, 자신의 세포와 화학물질은 면역방어체계에 의해서 공격받지 않아야 한다.

면역계는 세포 표면에 있는 표지자(markers)¹라고 하는 특정 분자들을 조사함으로써 세포를 평가한다. 일반적으로

1 마커라는 용어는 유전학에서 다른 뜻으로 사용되는데, 유전학에서의 마커는 돌연변이를 표지해주는 기능을 의미한다.

단백질과 당류로 구성된 이러한 표지자는 사람의 얼굴 특징을 구분하는 것처럼 면역계 세포가 위협이 되는 세포를 확인하도록 한다. 자가로 간주된 세포는 그냥 내버려 두지만, 비자가로 간주된 세포나 물질은 표지한 후 파괴하는데, 가장 일반적인 파괴 방법은 식세포작용이다. 중간 지점 또한 존재한다. 면역계는 일반적으로 음식물에 있는 물질이나 공생 미생물 같은 유해하지 않은 비자가 단백질로 인식된 물질에는 반응하지 말라는 신호를 받는다.

2.2 학습 평가

4. 표지자(marker)가 무엇인지 정의하고 제2, 제3방어선에서 표지자의 중요성에 대해 설명할 수 있다.

2.3 면역 방어와 관련된 기관계

면역계는 단일하지 않으며 특정한 자리에 있는 것도 아니다. 그보다는 면역계는 모든 장기와 조직을 통과할 수 있는 세포와 체액이 연결된 크고 복잡하며 분산되어 그물망을 형성하고 있다. 그렇기 때문에 전신 유해 물질을 탐지하기 위한 감시와 인식이 가능한 것이다.

신체는 체액으로 채워진 여러 공간으로 구획되어 있는데 이들 공간은 세포 안, 세포 밖, 림프계, 뇌척수계, 순환계로 나눌 수 있다. 이들 구획이 물리적으로 분리되어 있다고 해도, 각 구획들 간에는 많은 연결고리를 가진다. 각 구획들의 위치와 구조는 광범위한 상호교환과 소통을 가능하게 한다. 면역 기능에 관여하는 신체의 구획에는 다음과 같은 것이 있다.

1. 단핵식세포계(mononuclear phagocyte system)
2. 조직세포를 둘러싸는 세포외액(extracellular fluid, ECF)을 포함하는 공간
3. 혈액(bloodstream)
4. 림프계(lymphatic system)

다음 절에서는 이러한 주요 구획의 해부학적 구조와 제2, 제3방어선의 작용 기작에 대해 살펴볼 것이다.

소통하는 신체 구획들

효과적인 면역반응성을 위해서는 한 구획에서의 활동이 다른 구획으로 전달되어야 한다. 미시적(현미경적) 수준에서 이러한 교감이 어떻게 이루어지는지를 살펴볼 것이다

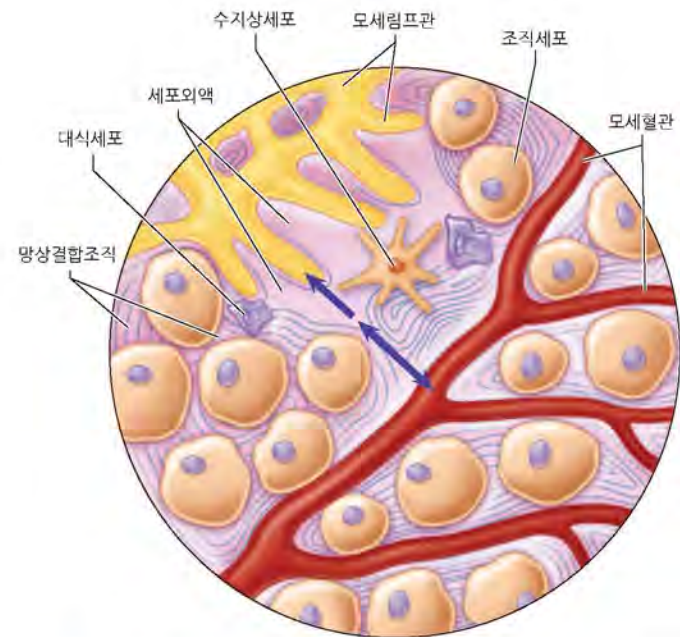


그림 2.5 신체 구획 간의 연결 미시적 수준에서 주요한 체액 구획의 연결

(그림 2.5). 미시적 수준에서는 조직세포의 집합체가 망상세포 및 세포외액(ECF)과 직접적으로 접촉하고 있다. 여기에 또 다른 구획(통로)인 모세혈관과 모세림프관이 함께 존재한다. 이러한 밀접한 결합은 망상내피계와 세포외액에 있던 세포 및 물질을 혈액과 림프로 확산되어 나오게 하거나 이동하게 하고, 림프계의 반응 산물이 이들 두 계의 연결 부위를 통해 혈액으로 직접 전달될 수 있도록 하며, 혈액에 있는 세포와 화학물질이 혈관을 통해 세포외액으로 이동하고 다시 림프계로 이동할 수 있게 한다.

이들 계 사이에서의 이러한 흐름은 감염균이나 외부 물질이 처음 침투한 곳이 어디냐에 따라 좌우된다. 전형적인 진행 경로는 세포 밖 공간과 망상내피계에서 시작되어 림프계로 이동하고 마지막으로 혈액으로 이동한다. 어느 구획이 처음으로 노출되었는지의 여부와 관계없이 이들 중 한 구획에서 발생한 면역반응은 다른 구획과 미시적 수준에서 소통이 이루어진다. 이렇게 통합된 체계를 유지하는 한 가지 분명한 장점은 신체 내에 있는 어떤 세포도 보호받지 못하는 상황을 피할 수 있다는 것이다. 이제 이들 각각의 구획을 분리해서 자세히 살펴볼 것이다.

단핵식세포계의 면역 기능

신체 조직에는 망상내피계라고 하는 결합조직 섬유로 구성된 지지성 그물망이 분포되어 있다. 이 망상내피계는 세

포성 기저층(cellular basal lamina)에서 기원하여 이웃세포와 연결되어 있으며 많은 결합조직과 함께 모든 장기를 그물처럼 에워싸고 있다. 이러한 그물망을 단핵식세포계(mononuclear phagocyte system, MPS)(그림 2.6)라고 하는데, 이 단핵식세포계는 조직과 장기 사이에 통로를 제공하기 때문에 면역 기능에 필수적이라고 할 수 있다. MPS는 백혈구의 성숙에 중요한 기관인 흉선(가슴샘)과 다수의 MPS의 '활동'이 일어나는 장소인 림프절, 편도, 비장, 장과 호흡기의 점막에 있는 림프조직으로 구성되어 있다. 장에 있는 림프조직은 때때로 장연관림프조직(GALT, gut-associated lymphoid tissue)이라 하고, 좀 더 일반적으로 신체 어느 부위이든 점막 표면과 연관된 림프조직을 점막연관림프조직(MALT, mucosa-associated lymphoid tissue)이라

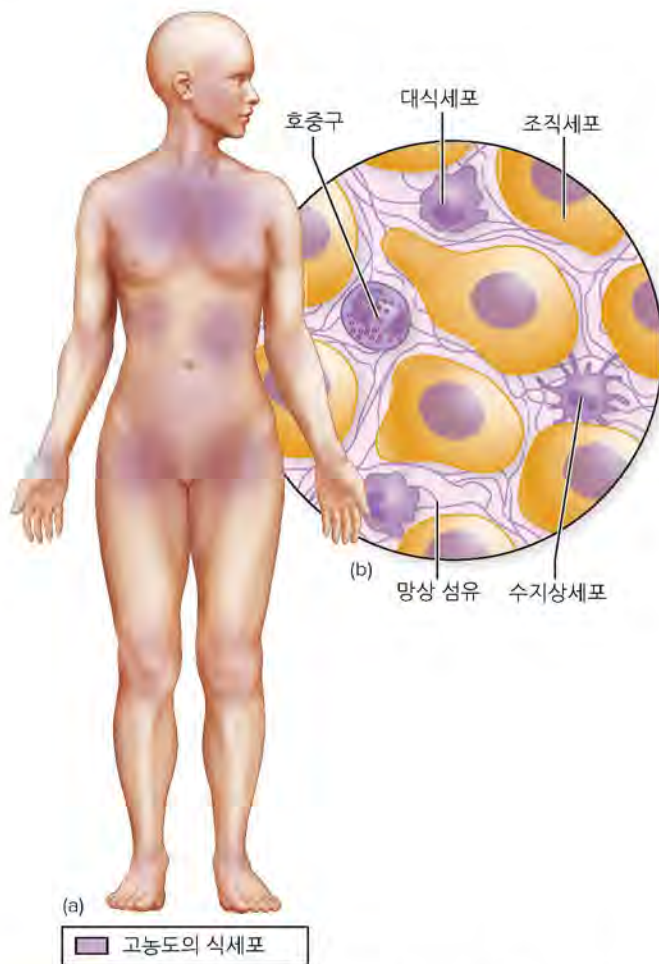


그림 2.6 단핵식세포계는 신체 전신으로 퍼져 있는 연속된 결합조직의 틀이다. (a) 음영 정도는 식세포의 농도 차이를 나타낸다(어두울수록 수가 많다). (b) 단핵식세포계는 개별 세포를 연결하는 미세적 수준의 섬유성 지지층에서 시작된다. 이 그물망은 조직과 장기 내의 세포들을 서로 연결하고 식세포성의 백혈구가 조직 내외 조직 사이를 이동할 수 있는 공간을 제공한다.

고 한다. MPS는 피부, 폐, 간, 림프절, 비장, 골수에서 지나가는 외부 침입자를 공격하기 위해 대기하고 있는 대식세포라고 하는 백혈구가 머무는 곳이다.

림프계의 구성 성분과 기능

림프계는 관과 세포, 그리고 특수한 부속 기관으로 구성되어 있는 구획된 그물망이다(그림 2.7). 림프계는 조직의 가장 먼 부분에서 림프액을 운송하는 미세한 모세관으로부터 시작하여 점차로 커지는 관과 필터 역할을 수행하는 림프절(lymph node)로 구성된 지류를 통과하고, 정규 순환계로 되돌아오는 주요한 관으로 연결되어 있다. 림프계의 주요 기능들은 다음과 같다.

1. 체액이 순환계로 돌아올 수 있는 부수적인 통로를 제공한다.
2. 염증반응의 경우 배출구로 작용을 한다.
3. 림프구, 식세포, 항체로 구성된 체계를 통해서 외부 물질에 대항하여 감시, 인지, 보호 기능을 제공한다.

림프액 림프(lymph)는 림프 순환에 의해서 운반되는 혈장과 유사한 액체이다. 림프는 특정 혈액 성분이 혈관 밖으로 빠져나와 세포 밖 공간으로 이동하여 림프모세관으로 확산되거나 이동할 때 형성된다. 림프는 물, 용해된 염류, 그리고 2~5%의 단백질(특히 항체와 알부민)로 구성되어 있다. 림프액은 혈액과 마찬가지로 많은 수의 백혈구(특히 림프구)와 그 밖의 지방, 세포 부산물, 조직으로 침투한 감염성 세균 등을 운반한다.

림프관 림프를 운송하는 관의 체계는 혈관을 따라 형성되어 있다. 림프는 높은 압력이 없기 때문에 두꺼운 벽을 가진 동맥보다는 얇은 벽을 가진 정맥과 가장 유사하다. 가장 작은 관인 모세림프관(lymphatic capillary)은 모세혈관과 동반하며 중추신경계와 뼈, 태반, 가슴샘과 같은 기관과 온몸의 모든 부위를 통과한다. 순환계에서 벗어난 세포외액은 림프관의 얇은 벽으로 쉽게 투과된다. 림프관은 특히 손, 발, 유방에 많이 분포되어 있다.

다음으로 혈관과 림프관에 대해 알아보자. 우선 혈관과 림프계의 2가지 중요한 차이를 알아야 한다. 먼저, 림프계의 주된 기능 중 하나는 림프를 순환계로 되돌리는 것이기 때문에 림프액의 흐름이 팔다리에서 심장 쪽으로 한 방향으로만 이루어진다는 것이다. 궁극적으로 림프는 가슴관(thoracic duct) 또는 우측림프관을 통해 심장 근처의 쇄골하정맥을 통해 혈관으로 돌아온다. 두 번째 차이는 림프가 림프계의 관을 통해서 운반되는 방법과 관련되어 있다. 혈액

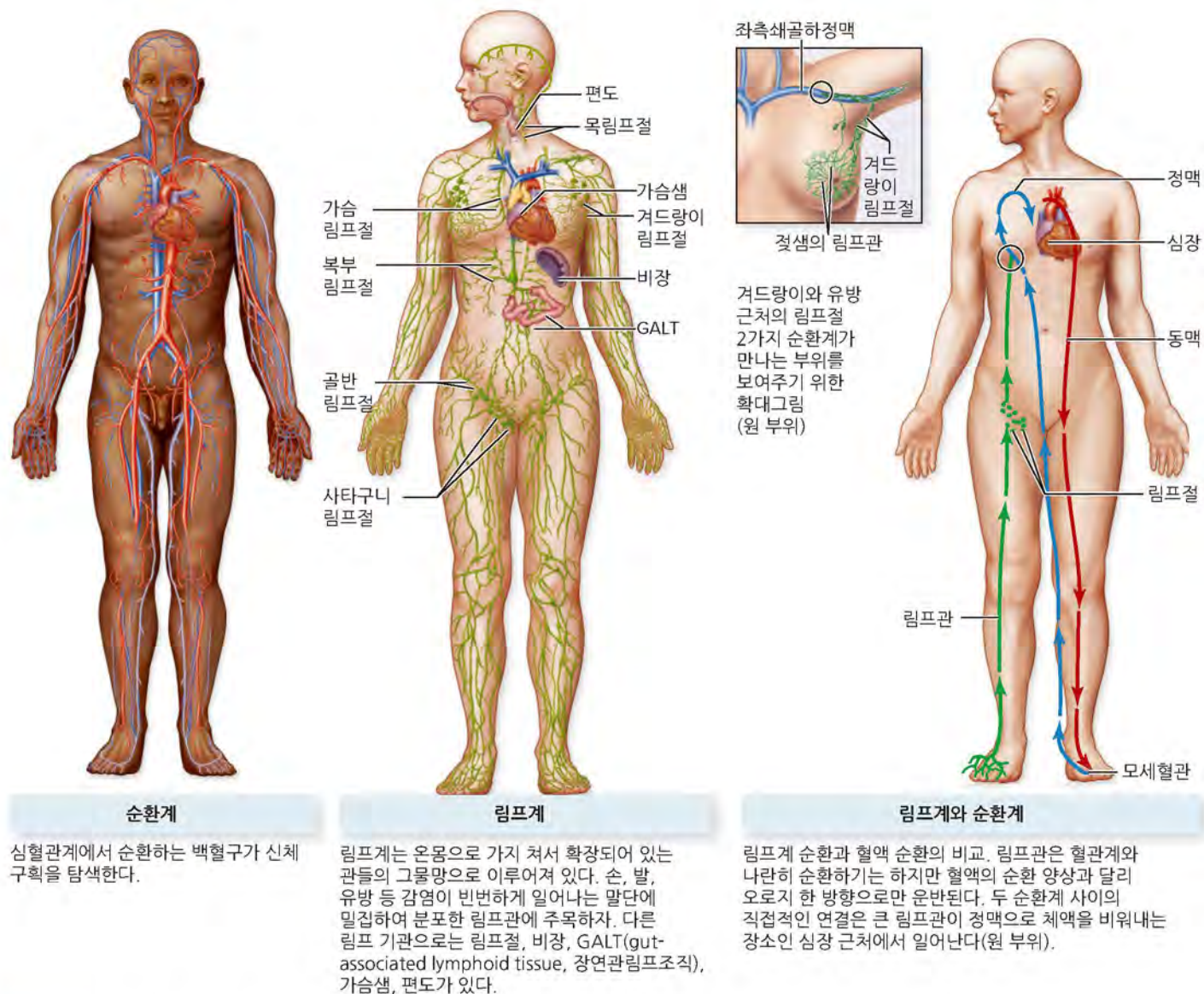


그림 2.7 순환계와 림프계

은 심장이라는 전용 펌프를 통해서 온몸으로 운반되지만 림프액은 오직 림프관이 지나가는 골격근의 수축을 통해서만 움직인다. 근육이 활동을 하지 않는 수면 시에는 종종 손발이 붓지만 깨어나서 활동하면 금방 사라지는 현상은 이러한 림프의 근육 움직임에 대한 의존성 때문이다.

림프 기관과 조직 림프 기능을 수행하는 다른 기관과 조직에는 가슴샘, 림프절(림프선), 비장, 그리고 점막에서 나타나는 집합조직(MALT)이 있다. 이들 기관들의 공통된 특징은 느슨한 결합조직의 틀을 가지고 있어서 앞서 언급한 중요한 종류의 백혈구인 림프구가 밀집되어 머물 수 있다는 것이다.

가슴샘 T세포의 성숙이 일어나는 장소 가슴샘(thymus)은 인두 부위에서 2개의 엽으로 배아 시기로부터 발생하며 삼각형 구조로 합쳐진 구조를 가진다. 가슴샘의 크기는 출생 시 가장 크며(그림 2.8), 사춘기까지 지속적으로 높은 활성과 생장을 보이다가 이후 성인기 동안 크기가 점차 줄어든다. 가슴샘 호르몬의 영향으로 흉선세포는 특이성을 발달시킨 다음 성숙 T세포의 형태로 순환계로 방출된다. T세포는 이후 다른 림프 기관(림프절과 비장과 같은)으로 이동하여 정착하고 앞서 설명한 특정 위치를 점유하게 된다.

가슴샘 없이 태어난 아이나 수술로 가슴샘이 제거된 아이는 심각한 면역결핍증을 겪게 되며 살아남기 어렵다. 그러나 성인의 경우에는 충분한 수의 성숙한 T세포가 이미 발

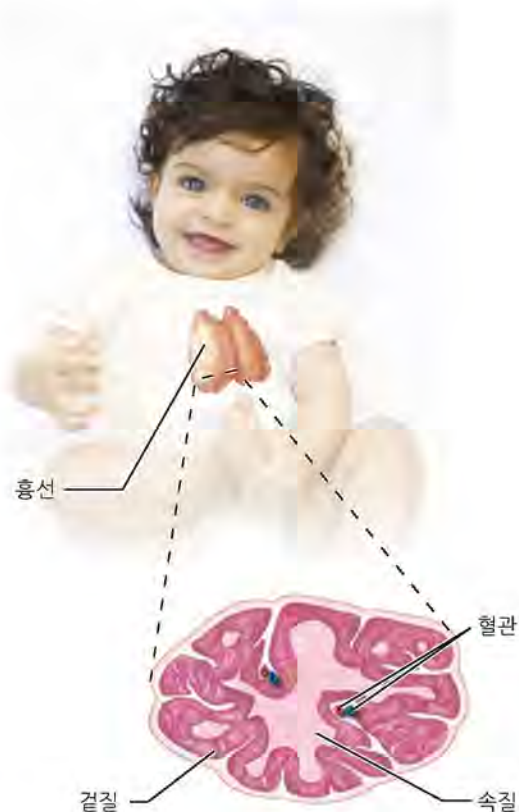


그림 2.8 가슴샘(thymus) 태어난 직후 가슴샘은 상부 흉부 가운데 부위를 가득 채울 정도의 큰 장기이다. 그러나 성인이 된 후에는 작아진다(비교를 위해 그림 2.7 참고). 그림은 가슴샘의 주요한 해부학적 부위를 나타낸다. 미성숙 T세포는 결질을 통해 들어가 성숙하면 속질로 이동한다.

© Jacqueline Veissid/Photodisc/Getty Images RF

달되어 가슴샘을 제거하거나 가슴샘의 기능이 감소되어도 그 영향이 미약하다. 가슴샘 근처에 위치하나 완전히 다른 기능을 수행하는 갑상샘과 혼동하지 않기 바란다.

림프절 림프절은 작고, 캡슐로 보호가 되어 있는 콩모양의 기관으로 흉강과 복강의 림프관 및 큰 혈관을 따라 주로 밀집하여 위치하고 있다(그림 2.7). 림프절이 몰려 있는 주요한 위치는 겨드랑이(겨드랑이절, axillary node), 사타구니(사타구니절, inguinal node), 목(목절, cervical node)에 있는 느슨한 결합조직이다. 이들 림프절의 위치와 구조는 림프로 들어온 물질을 걸러내고 또한 면역반응을 위한 적절한 세포와 공간 제공에 알맞게 되어 있다.

비장 비장(spleen)은 복강의 왼편 위쪽에 위치한 림프 기관이다. 비장은 림프액 대신 혈액을 걸러낸다는 점을 제외하면 림프절과 유사하다. 혈액에 있는 낡은 적혈구를 제거하는 것이 비장의 주요 기능이지만, 비장의 가장 중

요한 면역학적인 기능은 혈액에 있는 병원균을 걸러내 비장에 상주하는 대식세포에 의해 파괴하는 것이다. 수술적으로 비장을 제거한 성인의 경우 비교적 정상적인 생활이 가능하지만, 비장이 없는 어린이는 면역력이 심각하게 손상된 증상을 보인다.

기타 림프조직 위장관과 호흡관의 점막 표면과 점막 바로 아래에는 독특한 림프구 집단이 있다. 이러한 점막 부위에 림프구의 확산 체계가 위치함으로써 음식과 공기를 통해 지속적으로 유입되는 미생물 및 기타 외부 물질에 대해 효과적인 선제공격을 할 수 있는 잠재력을 제공한다. 인두에서는 편도선이라고 하는 고리 모양의 조직이 림프구를 활발하게 공급하고 있다. 임신 및 수유 중인 여성의 유방 역시 일시적으로 항체를 생산하는 림프조직으로 바뀐다. 소화관은 GALT(gut-associated lymphoid tissue, 장연관림프조직)라는 잘 발달된 림프조직을 갖추고 있다. GALT의 예로는 충수돌기, 유미관(각각의 용모에 위치한 특수한 림프관), 소장의 회장에 있는 밀집된 림프구 덩어리인 **페이어스 패치(Peyer's patch)** 등이 있다. GALT는 장내 병원균에 대한 면역 기능을 제공하며 특정 종류의 항체를 생산한다. 그 밖에 덜 조직화되어 있는 2차 림프조직에는 점막연관림프조직(mucosal-associated lymphoid tissue, MALT), 피부연관림프조직(skin-associated lymphoid tissue, SALT), 기관지연관림프조직(bronchial-associated lymphoid tissue, BALT)이 있다.

혈액의 기원, 조성, 기능

순환계는 혈액을 순환시키는 심장, 동맥, 정맥, 모세혈관으로 이루어진 심혈관계와 림프를 순환시키는 림프관, 림프기관(림프절)을 포함하는 림프계로 구성되어 있다. 이들 두 순환계는 독립적이면서도 상호연결되어 있으며 상호보완적이다.

동맥, 정맥, 그리고 모세혈관을 통해 흐르는 물질을 **전혈(whole blood)**이라고 하며, 전혈은 **혈장(plasma)**에 부유되어 있는 고형 요소인 **혈구(blood cell)**로 구성되어 있다. 응고되지 않은 혈액을 시험관에 담아 놓고 그냥 놔두거나 원심분리하면 육안으로 2가지의 구성 성분을 볼 수 있다. 세포의 밀도 때문에 세포는 시험관 밑에 불투명한 층으로 가라앉고 투명하고 노르스름한 액체인 혈장은 위에 떠 있다(그림 2.9). 혈청의 개념은 3장에서 소개할 것이다. **혈청(serum)**은 응고 요소가 없다는 것을 제외하면 혈장과 기본적으로 동일하다. 혈청은 면역검사와 치료에 자주 사용된다.

혈장의 기본적 특성 혈장은 간, 백혈구, 내분비샘, 신

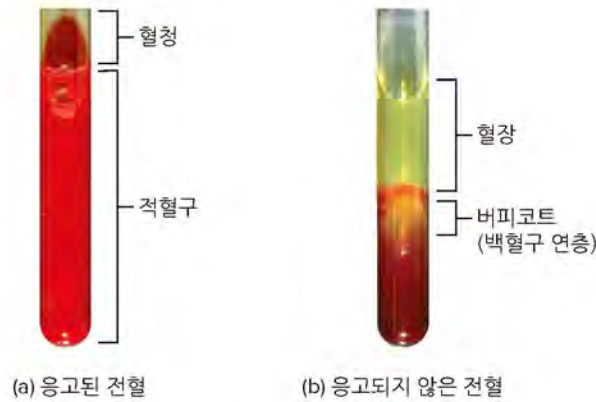


그림 2.9 전혈의 거시적인 조성 (a) 혈액이 응고될 때, 혈청이 적혈구와 분리된다. (b) 항응고제가 존재할 때 혈액은 맑은 혈장층, 버피코트(백혈구 포함)라고 하는 황백질의 얇은 층과 아래에 있는 두꺼운 적혈구 층으로 나뉜다.

(both) © Martin M. Rotker/Science Source

경계에서 생산되거나 소화관에서 흡수된 수많은 화학물질을 포함하고 있다. 이 액체의 주된 성분은 물(92%)이며 나머지는 알부민 및 글로불린(항체를 포함) 단백질, 면역 화

학물질, 피브리노겐 및 기타 혈액응고인자, 호르몬, 영양분(포도당, 아미노산, 지방산), 이온(나트륨, 칼륨, 칼슘, 마그네슘, 염소, 인산, 중탄산염), 용해된 기체(산소, 이산화탄소), 배설물(요소)을 포함한다. 이들 물질은 영양, 발생, 보호, 항상성, 그리고 면역 등의 정상적인 생리적 기능을 도와준다. 이번 장의 후반부에서 혈장과 혈장의 면역 상호작용에서의 기능에 대해 살펴볼 것이다.

혈구세포 조혈과정(hematopoiesis)이라는 혈구의 생성 과정은, 난황(yolk sac)에서 배아 발생 초기에 시작된다. 배아 발생 후반에 혈구의 생성은 간과 림프 기관에서 일어나며, 최종적으로 그리고 영구적으로 골수(red bone marrow)가 혈구세포의 생성을 담당한다(그림 2.10). 신생아의 경우 대부분의 적골수에서 조혈기능이 일어나지만 조혈작용이 활성화된 골수는 점차 줄어들어 4세가 되면 늑골(갈비뼈), 흉골, 골반대, 두개골과 척추의 편평골, 상완골과 대퇴골의 근위부 정도만이 혈구 생성을 담당한다.

혈구는 비교적 수명이 짧기 때문에 인간의 수명 동안 지속적으로 빠르게 생산되어야 한다. 새로운 혈구의 전구세포는 골수에서 유지되고 있는 전분화능 줄기세포(stem cell)

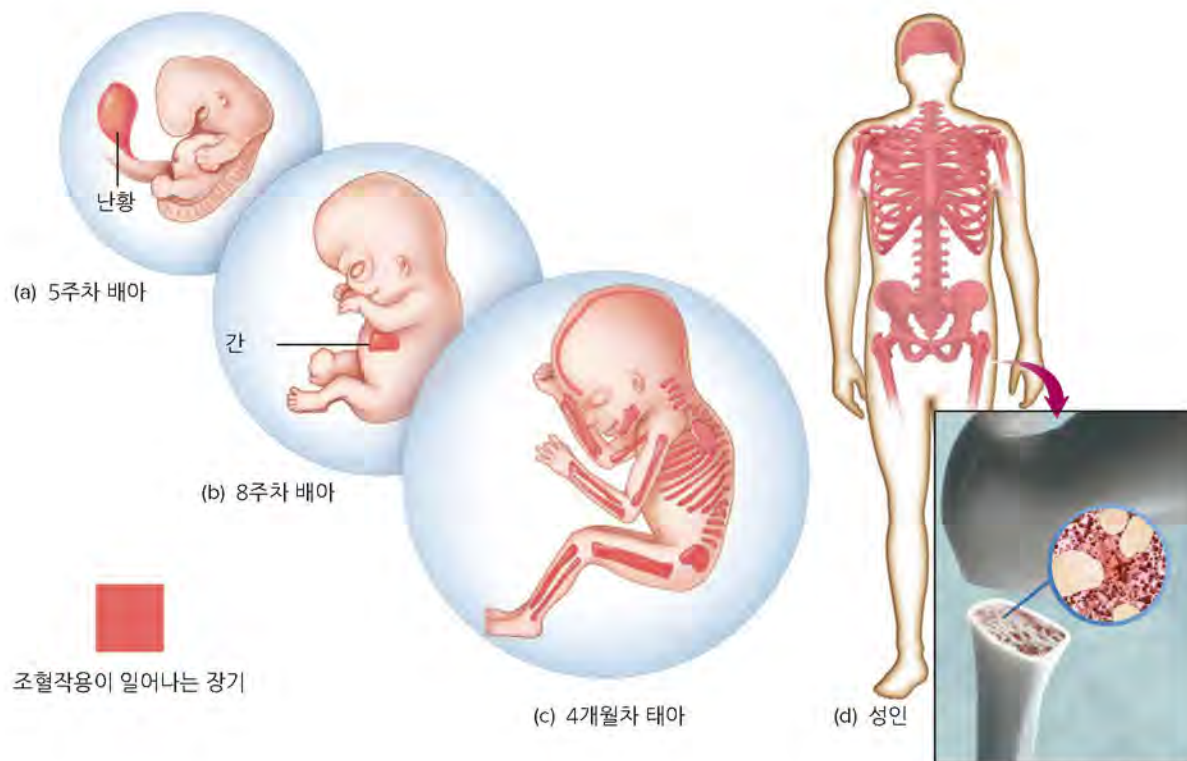


그림 2.10 조혈작용의 단계 혈액 세포가 생산되는 부위는 발생 단계에 따라 (a, b) 배아의 난황과 간에서 (c) 태아의 광범위한 골수 부위와 (d) 선택된 골수 부위로 변화한다. (삽입된 그림) 적골수는 이들 부위의 해면골(원 부위)에 있다.

(micrograph) © Gunilla Elam/Science Source

라고 하는 미분화세포이다. 발생 과정 동안 이들 줄기세포는 증식하고 분화한다. 이는 미성숙하고 미분화된 세포가 분화된 형태와 기능을 지닌 성숙한 세포로 발달됨을 의미한다. 이러한 과정에서 유래된 1차 세포 계통은 적혈구(red blood cell, RBC), 백혈구(WBCs 또는 leukocyte), 혈소판(thrombocyte)이다. 백혈구는 최종 분화 과정을 거쳐 여러 종류의 2차 세포 계통으로 발달한다(그림 2.11). 이렇게 운명이 결정된 여러 계통의 백혈구는 면역기능 대부분을 책임진다.

백혈구(leukocyte)는 전통적으로 여러 종류의 염료로 구성된 혈액학적인 염색반응에 의해서 이름 붙여졌으며 염색된 색깔과 모양에 의해서 세포를 구분한다. 염색된 혈액을 광학현미경을 이용하여 관찰할 때, 백혈구는 그들의 세포질 내에 두드러지게 염색된 알갱이인 과립(granules)의 유무에 따라서 **과립구(granulocyte)**와 **비과립구(agranulocyte)**로 나뉜다. 확대를 하면 비과립구조차 그들의 세포질 내에 작은 과립을 지니는 것으로 나타난다. 그래서 일부 혈액학자는 그들을 구분하기 위해서 핵의 모양을 사용한다. 과립구는 앞사리가 나누어진 모양의 핵(lobed nucleus)을 지니며 비과립구는 나뉘어지지 않은 둥근 핵을 지닌다. 그림 2.11에서 이들의 특징을 살펴보도록 하자.

과립구 혈액에 존재하는 과립성 백혈구는 호중구(neutrophil), 호산구(eosinophil), 호염구(basophil)이다. 이들 3종류의 세포는 산성 염료(에오신, eosin)와 염기성 염료(메틸렌 블루, methylene blue)의 특정한 조합으로 염색할 때 눈에 띄는 세포질 과립을 지닌다. 이들 과립은 진단에 유용할 뿐만 아니라 많은 생리적인 과정에서 일정한 기능을 수행한다. 설명된 각 세포형을 확인하려면 그림 2.11을 참조하라.

호중구(neutrophil)는 다형핵 호중구(PMNs)라고도 하며, 순환하는 백혈구 중 55~90%를 차지하고, 순환계 내에 약 250억 개가 존재한다. 호중구의 주요한 임무는 독성 화학물질의 생산과 면역반응 초기의 식세포작용이다. 혈액과 조직에 호중구가 많은 수로 존재한다는 것은 상주 미생물과 주변 환경의 미생물로부터 지속적으로 공격을 받고 있다는 것을 의미한다. 세포질의 대부분의 과립은 포식된 물질을 분해하는 소화효소와 화학물질로 채워져 있다(이 장 후반의 식세포작용 내용을 참조). 호중구의 평균 수명은 약 8일이며, 순환계 내에서는 6~12시간 정도만 머무르고 조직에서 나머지 대부분의 시간을 보낸다.

면역계에서 **호산구(eosinophil)**의 역할은 복잡하다. 호산구의 과립에는 독성 단백질과 염증성 화학물질뿐만 아니라 과산화효소(oxidase), 리소자임(lysozyme), 그 밖의 소화효소가 들어 있다. 호산구의 보호 작용은 큰 진핵 병원체를

공격하여 파괴하는 것이지만, 염증과 알레르기반응뿐만 아니라 태아 조직의 형성에 관여하기도 한다. 호산구의 가장 주요한 표적은 기생충과 진균류다. 호산구는 염증과 알레르기 부위 근처에 가장 먼저 나타나는 세포 중 하나이고, 그러한 부위에서 호산구는 다른 백혈구를 끌어들이고 화학 매개물질을 분비한다.

질병과의 연관성

호산구는 알레르기성 천식을 가진 사람들의 기도에서 발견된다. 오랫동안 연구자들은 염증에서 호산구가 어떤 역할을 하는지 확신하지 못했으나, 이제는 천식에서의 염증의 발달에 호산구가 적극적인 역할을 한다고 확신하고 있다. 알레르기 천식에 대한 새로운 치료법을 개발하기 위해 호산구를 목표로 하는 유망하고 참신한 연구가 진행 중이다.

호염구(basophil)는 백혈구 중에서 수가 가장 적어서 보통 사람의 경우 혈액에 순환하는 총 백혈구 중의 0.5% 미만을 차지한다. 호염구는 폭넓게 조직에서 분포하는 **비만세포(mast cell)**와 형태와 기능 면에서 유사하다. 비만세포는 혈관, 신경, 상피조직 주위의 결합조직에 결속되어 이동하지 못하는 세포인 반면에 호염구는 골수에서 유래하여 이동할 수 있는 세포다.

호염구는 강력한 화학적 매개물질을 포함한 과립을 지니고 있기 때문에 호산구와 유사한 작용을 한다. 비만세포는 국부적인 병원균의 침입에 대항하는 제1방어선이며, 다른 염증세포를 끌어들이고, 급성 알레르기반응이 일어나는 동안 히스타민(histamine)과 다른 알레르기성 유발물질을 분비한다(4.1절 참고).

비과립구 비과립구는 구형이며 염으로 나뉘지 않은 핵을 지니고 있지만 광학현미경으로 관찰하였을 때 잘 발달된 세포질 과립은 지니고 있지 않다. 비과립구의 두 종류는 림프구(lymphocyte)와 단핵구(monocyte)이다.

림프구가 제3방어선의 핵심이라는 점은 3장에서 논의되었지만, 다른 혈구의 관계를 명백히 하기 위해 림프구의 기원과 형태는 여기서 설명하고자 한다. 림프구(lymphocyte)는 두 번째로 많은 백혈구로 혈구세포 중 20~35%를 차지한다. 연구에 따르면 성인세포의 1/10이 림프구이며 이보다 많은 세포는 적혈구와 섬유아세포뿐이다. 림프구에는 B림프구(줄여서 B세포)와 T림프구(줄여서 T세포), 그리고 null 세포(null cell) 이렇게 3종류가 있다. B세포는 닭의 특수한 림프샘인 활액낭(bursa of Fabricius)에서 처음 발견되어 명명되었다. 인체에는 활액낭이 없으므로, 인체의 B세

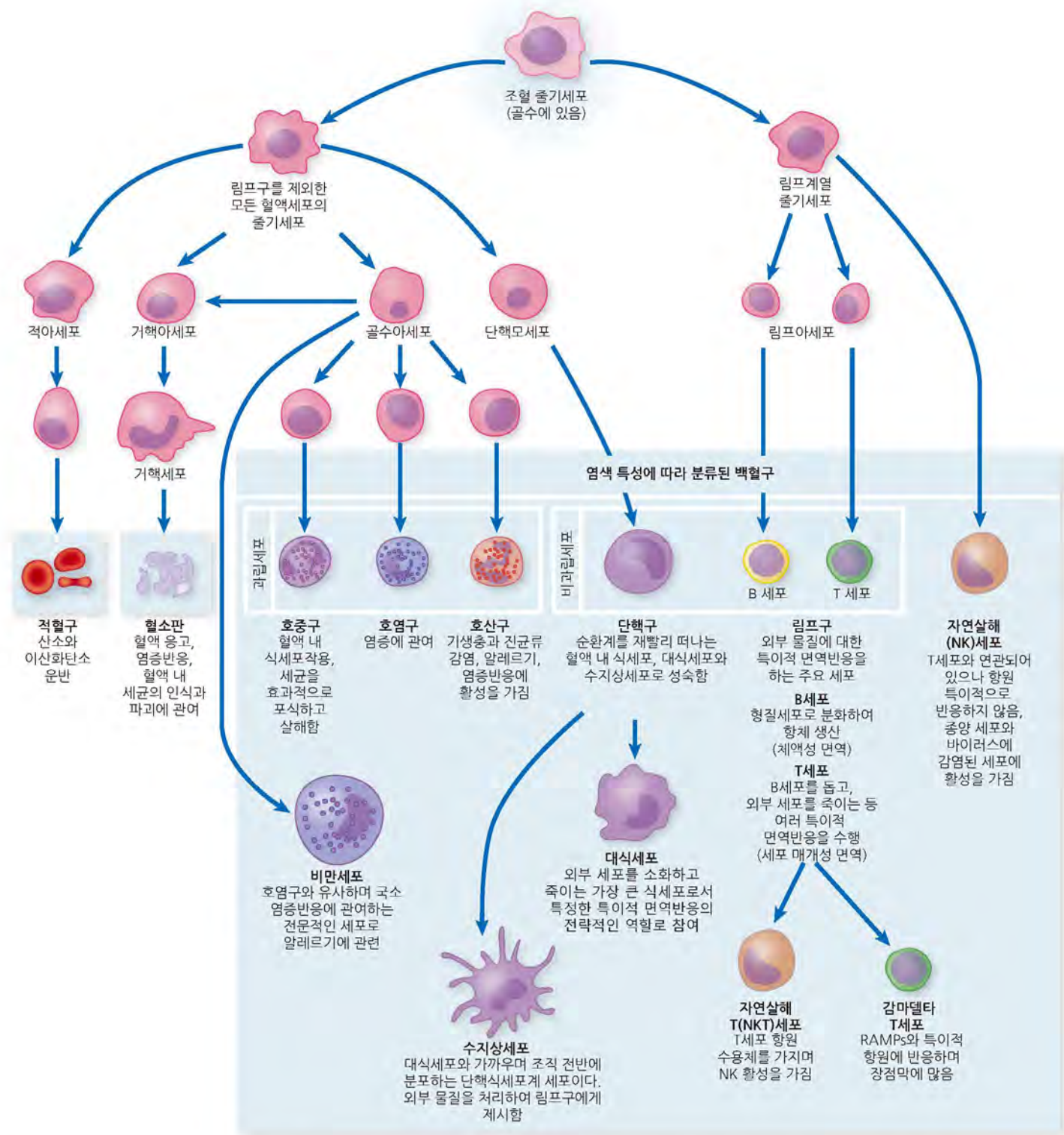


그림 2.11 혈액세포와 혈소판의 발생 적골수에 있는 미분화된 줄기세포가 여러 가지 다른 계열의 적골수가 있는 분화되지 않은 줄기세포는 성숙되어 순환계로 들어갈 때까지 여러 개의 서로 다른 세포 계통을 형성하며 점점 더 전문화된다. 어떤 세포들은 조직으로 이동한 후 완전한 기능을 발휘할 수 있게 된다. 음영 부분은 성숙한 세포를 나타낸다.

포는 골수의 특별한 부위에서 성숙된다. 모든 조류와 포유류에서 T세포는 가슴샘에서 성숙된다. 이 2종류의 세포는 혈액과 림프에 의해서 운반되며 림프 기관과 결합조직으로 자유롭게 왕래한다. 놀 세포 중에서 가장 대표적인 자연살해세포(NK 세포)는 림프 줄기 세포로부터 직접 발달한다. 그들은 특정한 면역반응에 협조하기도 하고 독립적으로 행동하기도 한다.

림프구는 특이적 면역반응이라는 제3방어선 구축에 핵심적인 세포이다. 외부 물질(항원, antigen)에 의해 자극받으면 림프구는 그 이물질을 중화하고 파괴하는 활성화된 세포로 변신한다. B세포는 체액에 포함되어 운반되는 보호 분자로 정의되는 항체 매개 면역(antibody-mediated immunity)에 관여하고, 이런 이유로 “체액성 면역”이라고 한다. 활성화된 B세포가 분열할 때, 항원에 결합하여 항원을 무력화하는 단백질인 항체(antibody)를 생산하는 형질세포(plasma cell)로 분화된다. 활성화된 T세포는 세포 매개 면역(cell-mediated immunity)이라 하는 폭넓은 면역반응에 관여한다. 세포 매개 면역에서 T세포는 면역 기능을 조절하며 외부 세포를 죽인다. 이들 2종류의 면역세포의 작용이 면역의 전형적 특징인 인식과 기억을 설명해준다. 제2방어선에서 중요한 작용을 하는 B세포와 T세포라는 대표적인 2종류의 세포가 있다는 사실을 유의해야 한다.

보통 단핵구(monocyte)는 모든 백혈구 중에서 가장 크며 혈액 내에서 3번째로 많은 세포다(3~7%). 단핵구의 세포질에는 소화 효소로 채워진 미세한 액포가 많이 존재한다. 단핵구는 골수에서 혈액으로 보내지며 혈액 내에서 며칠 동안 식세포로서 존재한다. 나중에 단핵구는 혈액을 떠나 대식세포(macrophage)로 최종 분화된다. 다른 백혈구들과 달리 단핵구 계열의 세포는 수명이 길고 증식 능력을 가지고 있다. 일반적으로 대식세포는 다음의 역할을 가진다.

1. 많은 형태의 특이적 및 비특이적 식세포 기능 및 살해 기능(이들은 감염과 염증에 의해서 조성되는 혼란을 없애는 집안 청소부 역할을 떠맡는다.)
2. 외부 물질을 처리하여 림프구에 제시하는 기능
3. 면역세포와 면역반응을 도와주고, 중개하며, 끌어들이고 억제하는 생리활성물질의 분비

다음의 소절에서도 계속해서 이 기능들에 대해 언급할 것이다.

단핵구 계통의 또 다른 세포는 수지상세포(dendritic cell)이며(그림 2.12), 이 세포는 길고 얇게 뻗어 있는 세포 돌기에서 그 이름이 명명되었다. 미성숙 수지상세포는 혈액에서 MPS와 림프조직으로 이동하여 그곳에서 병원균을 포획한다. 세균과 바이러스를 섭취하게 되면 수지상세포는 활성화되어 림프절과 비장으로 이동하고, 외부 단백질을 고효율

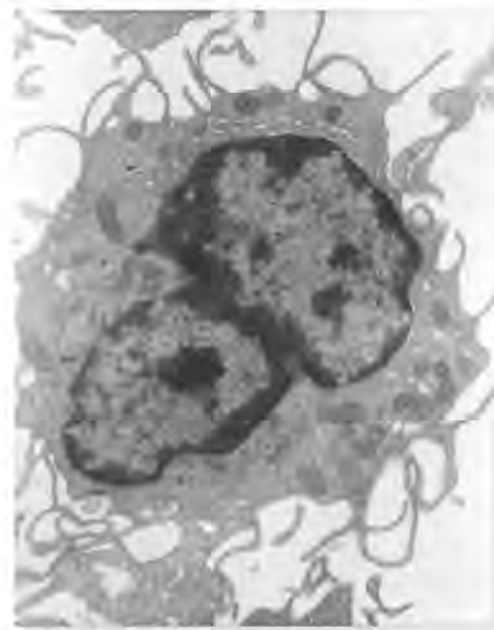


그림 2.12 수지상세포 수지상세포는 대부분의 조직에 있으며 주변에 있는 병원균과 변성된 숙주세포(감염 및 종양이 발생한 세포)를 탐색한다.

© David M. Phillips/Science Source

로 처리하고 제시하는 세포로 성숙된다(3장 참고).

적혈구와 혈소판 이들은 순환계에 존재하며 발생 과정은 그림 2.11에서 확인할 수 있다. 적혈구(erythrocyte)는 골수에 있는 줄기세포에서 발달하며 순환계로 들어가기 직전 핵을 상실한다. 이렇게 만들어진 적혈구는 심부에 깊은 움푹 들어간 부분이 있기 때문에 구멍이 없는 도넛처럼 보이는 단순한 세포들이다. 적혈구는 조직에 산소와 이산화탄소를 운반하는 헤모글로빈을 가지고 있다. 이들은 순환하는 혈액세포 중에서 수적으로 가장 많으며 염색을 통해 작은 분홍색 원으로 보인다. 적혈구는 일반적인 면역 기능을 수행하지 않지만, 면역반응의 표적은 될 수 있다.

혈소판(platelet)은 순환하는 혈액에서 온전한 세포가 아닌 끈적끈적한 세포 조각으로 존재한다. 염색을 통해 혈소판은 미세하고 붉은 과립이 있는 청회색이며 작은 크기로 세포와 쉽게 구별된다. 최근까지 혈소판의 주요 기능은 지혈(부서진 혈관을 막아 출혈을 멈추게 하는 것)과 혈액 응고 및 염증에 작용하는 화학물질을 방출하는 것에 있었다고 여겨졌다. 이것들은 혈소판의 중요한 기능들이지만, 새로운 연구 결과들은 혈소판들이 면역에도 관여한다는 것을 밝혔다. 이 끈적끈적한 조각들은 혈액 내의 세균에 부착되어 비장으로 운반하기 위한 표지로 작용하며, 비장에 도착해서는 특정한 면역반응을 일으킨다. “제멋대로인” 혈소판은 또

한 자가면역질환의 염증을 악화시키고 암에서 종양이 퍼지게도 한다.

2.3 학습 평가

5. 면역에 참여하는 신체의 4가지 구획을 말할 수 있다.
6. 단핵식세포계의 구성성분을 열거할 수 있다.
7. 림프계의 구조와 기능을 자세히 기술할 수 있다.
8. 전혈, 혈장, 혈청을 구분할 수 있다.
9. 비특이적 면역 기능을 가지는 6종류의 혈액세포와 각각의 중요한 기능을 설명할 수 있다.
10. B림프구와 T림프구의 주요 역할에 대해 설명할 수 있다.

2.4 제2방어선

면역계의 주된 해부학적, 생리학적 틀을 소개하였으므로, 이제는 숙주 방어에서 중요한 역할을 수행하는 일부 기전에 대하여 언급할 차례다. 여기에는 (1) 식세포작용, (2) 염증, (3) 발열, 그리고 (4) 항미생물 단백질이 있다. 이들 방어의 일반적인 특성으로 보면 효과적인 측면에서 주로 비특이적이긴 하지만 3장에 설명할 특이적 면역반응을 지지하며 상호작용을 하고 있다.

식세포작용: 염증과 특이적 면역의 핵심

어떠한 기준에서 보더라도 식세포는 생물이라는 기계의 중요한 부품이다. 식세포는 조직을 돌아다니며 목표물을 찾아 포획하여 파괴한다. 식세포의 일반적 활동은 아래와 같다.

1. 여러 조직 구획을 헤집고 추적하여 미생물, 입자성 물질(먼지, 탄소입자, 항원-항체 복합체), 상처받거나 죽은 세포를 찾아낸다.
2. 이들 물질을 포식하여 제거한다.
3. 외부 물질에서 면역원성의 정보(항원)를 인식한다.

모든 세포가 물질을 삼킬 수 있는 능력이 어느 정도 있다는 것은 일반적으로 받아들여지지만, 전문 포식세포는 전문적으로 식세포작용을 수행한다. 주요한 3가지 종류의 포식세포는 호중구, 단핵세포, 대식세포이다.

호중구와 호산구

이미 언급한 바와 같이 호중구는 세균, 외부 물질, 손상

된 조직에 대한 염증반응의 초기에 작용하는 포식세포이다. 세균이 감염되었다는 일반적인 징후가 혈중 호중구 수의 증가이며, 호중구는 또한 고름의 주요 성분이기도 하다. 호산구는 낮은 수준의 식세포작용을 가지지만 기생충이 감염된 장소와 항원-항체반응이 일어나는 장소로 유인되어 이동한다.

단핵구와 대식세포: 식세포의 왕

단핵구는 화학적 자극에 따라 혈중에서 조직으로 빠져나온 다음, 다양한 염증성 화학물질에 의해 대식세포로 분화된다(그림 2.13). 이러한 분화 과정은 세포의 크기가 커지고 리소좀과 그 밖의 세포내 소기관의 발달에 의해서 특징지어진다(그림 2.14). 대식세포는 한때 조직에 고정되어 있거나 또는 돌아다니는 대식세포로 분류되었으나 이러한 용어는 오해를 유발할 수 있다. 모든 대식세포는 이리저리 돌아다닐 수 있는 능력을 지닌다. 대식세포가 특정 조직 내에 머무르느냐 아니면 돌아다니느냐는 그들의 발생 단계와 그들이 받는 면역적 자극에 의해 정해진다. 조직세포(histocyte)라고 하는 특수화된 대식세포는 특정 조직으로 이동하여 평생 그곳에 머무른다. 기관지 폐포에 있는 대식세포, 간에 존재하는 쿠퍼세포(Kupffer cell), 피부의 수지상세포(그림 2.12), 그리고 비장, 림프절, 골수, 뼈, 뇌에 있는 대식세포가 그 예이다. 다른 대식세포는 특정 조직에 영구히 머무르지 않고 MPS 전체를 두루 방랑자처럼 돌아다닌다. 대식세포는 활동적인 청소부일 뿐만 아니라 B림프구와 T림프구와의 반응을 위해 외부 물질을 처리하여 준비한다.

식세포작용의 인식과 삼킴 및 살해 기작

식세포(phagocyte)란 용어는 문자 그대로 “먹는 세포”를 의미한다. 그러나 식세포작용(포식세포의 작용을 의미하는 용어)은 단지 삼키는 물리적 과정 그 이상이다. 왜냐하면 식세포는 다양한 항미생물 물질을 사용하여 외부 세포를 적극적으로 공격하고 무너뜨리기 때문이다. 식세포작용은 어떤 작은 외부의 자극에 반응하여 순전히 식세포에 의해서 수행되는 별도의 사건으로 발생할 수 있고, 다음 소절에서 설명하겠지만 염증의 총체적으로 조율된 사건의 일부로 발생할 수도 있다. 식세포작용은 주화성, 섭취, 식세포 소낭형성, 파괴, 배출의 단계를 거쳐 일어난다(과정 그림 2.15).

주화성과 섭취 식세포와 다른 방어 세포에는 많은 미생물을 미생물 표면에 있는 다양한 신호 분자 덕분에 외부 물질로 인식하는 기능이 있다. 인식기능이 있는 물질

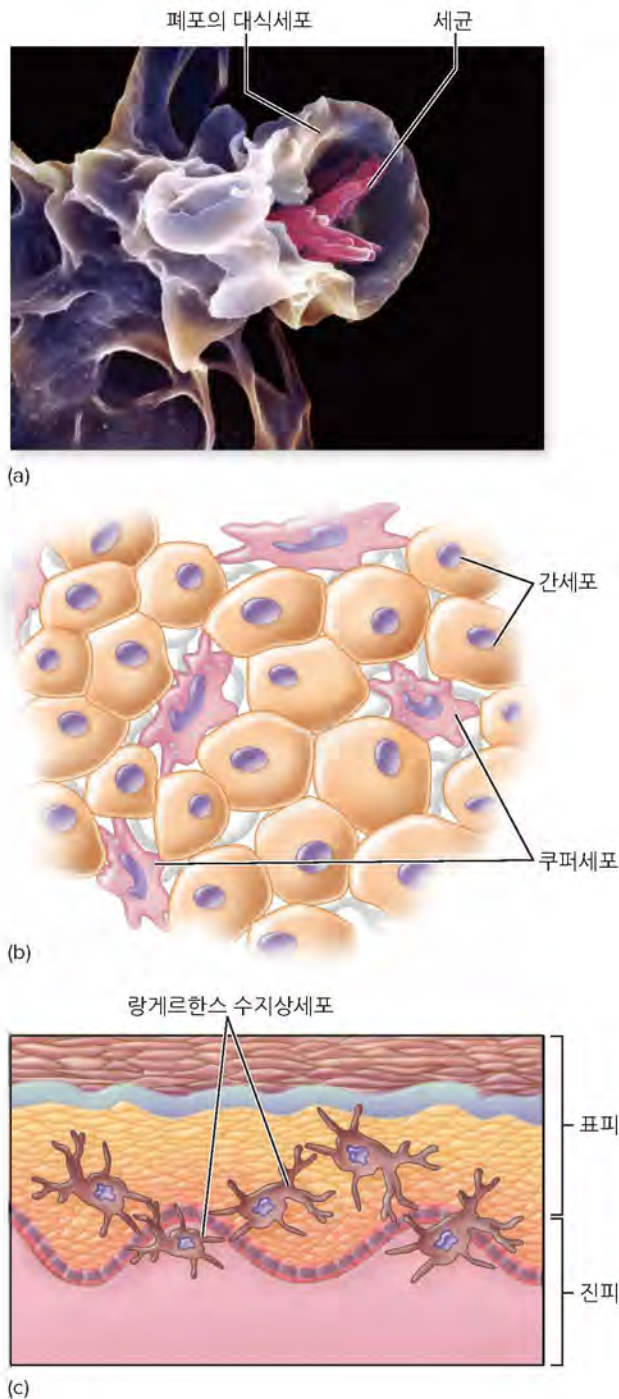


그림 2.13 대식세포가 포함된 부위 (a) 세균을 포식하고 있는 폐포 대식세포의 전자현미경 사진 (b) 쿠퍼세포가 있는 간 조직 (c) 표피 깊숙한 곳에 있는 랑게르한스 세포
(a) © SPL/Science Source

중 대표적인 예를 병원체연관 분자유형(PAMP, pathogen-associated molecular patterns)이라고 한다. 그것들은 많은 미생물에 의해 공유되는 분자들이지만 포유류에는 존재하지 않기 때문에 식세포와 선천적인 면역의 다른 세포들에게

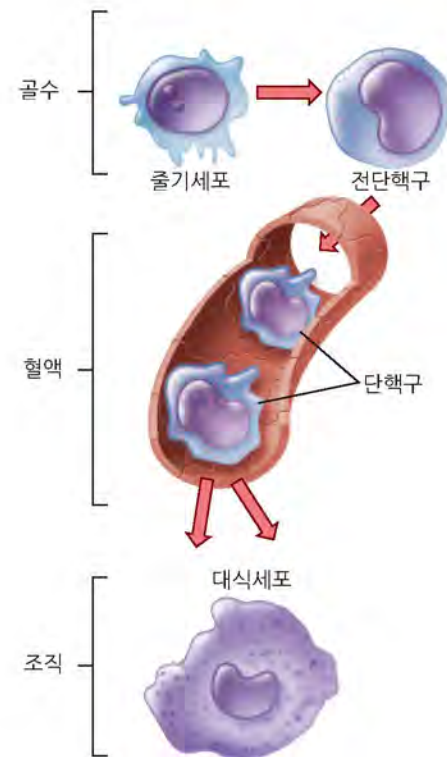
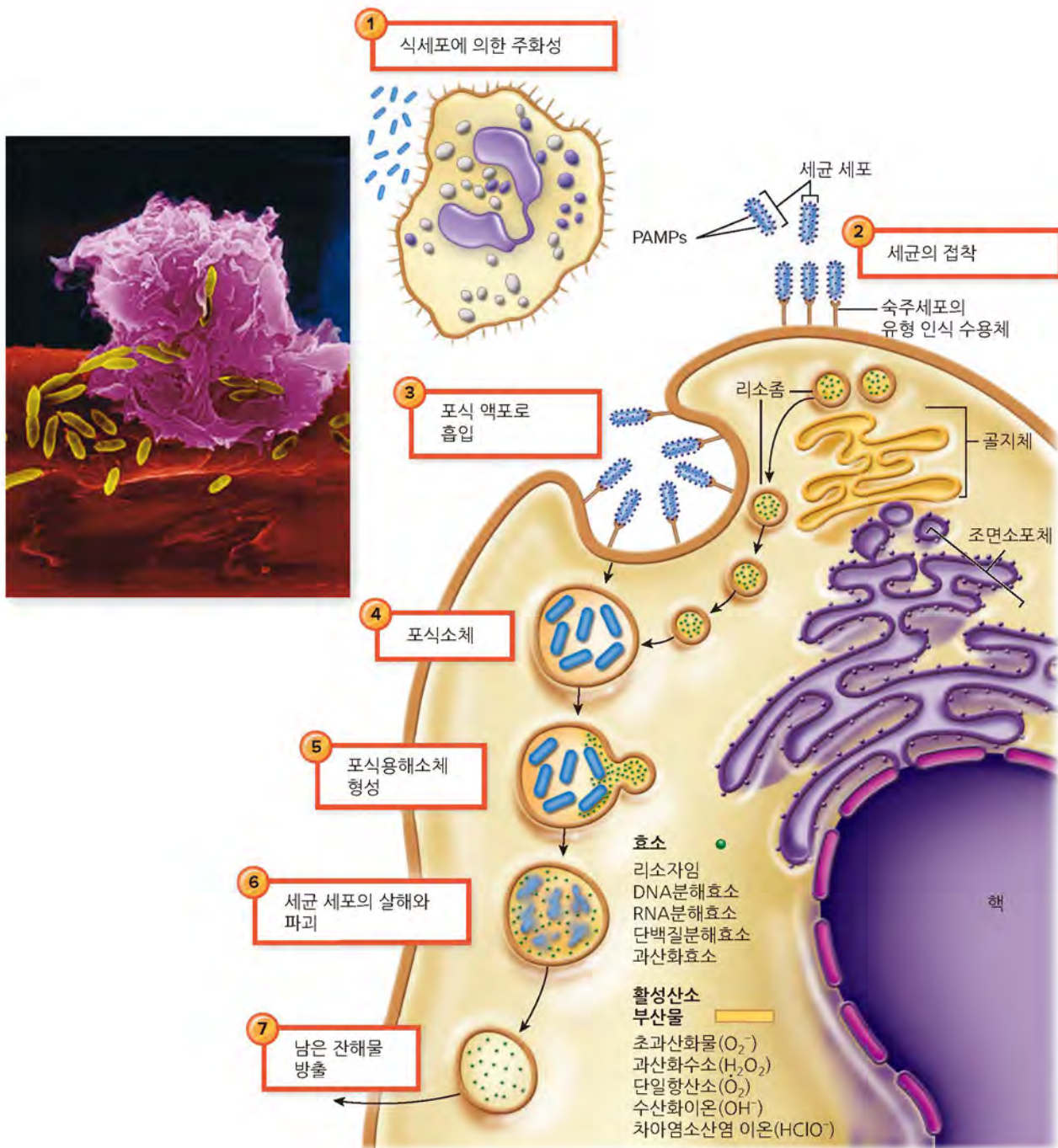


그림 2.14 단핵구와 대식세포의 발생 단계 세포는 골수와 말초혈액에서 성숙 단계를 거친다. 일단 조직에 들어가면, 대식세포는 계속 이동하거나 특정 장기에 머무를 수 있다.

“붉은 깃발” 역할을 한다.

세균성 PAMPs에는 펩티도글리칸과 지질다당류가 포함된다. 일부 바이러스에서만 발견되는 2중 가닥 RNA도 PAMP이다. 숙주의 측면에서는 식세포, 수지상세포, 내피세포, 림프구까지도 PAMPs를 인식하고 결합하는 이른바 유형인식 수용체(PRR, pattern recognition receptor)라고 하는 분자를 표면에 가지고 있다. 숙주의 세포는 이전에 PAMP와 마주친 적이 있는지 여부를 상관없이 PRR을 항상 가지고 있다. 이것은 특이적 면역의 상황과는 다르다. PRRs의 한 종류는 toll 유사 수용체(toll-like receptor)이다(TLRs, 그림 2.16)(초파리에서 발견된 “toll” 단백질과 유사한 단백질이기 때문에 붙여진 이름이다). 이 수용체들은 PAMPs를 인식할 뿐만 아니라, PAMPs와 결합할 때 병원체에 대한 방어반응을 증폭시키고 조정하는 숙주세포 내부의 일련의 사건들을 작동시킨다. 이것은 완전히 발달된 염증반응을 촉진하는 단백질 복합체인 염증조절복합체의 형성을 포함할 수도 있고, 혹은 특이적 면역반응의 시작일 수도 있다. (면역학에는, 특히 이 마지막 문단에는 많은 약어가 있다. 이 약어들을 잊어버리지 말고 기억하기 바란다. 만약 모든 약어의 의미와 역할을 안다면, 여러분은 숙주 방어를 이해하는 많은 방법을 알고 있는 것이다!)



과정 그림 2.15 식세포작용의 단계 1. 식세포가 세균 쪽으로 이끌려 옴. 2. 세균이 PAMPs를 통해 식세포의 PRRs에 정착함. 3. 섭취 과정에 세균을 둘러싼 액포 형성. 4. 소화되는 액포인 포식소체가 만들어짐. 5. 용해소체가 포식소체의 합쳐져 포식용해소체가 형성됨. 6. 효소와 독성 물질이 세균을 죽이고 분해함. 7. 분해되지 않은 입자는 방출됨. (삽입 그림) 세균을 포식하는 식세포의 전자현미경 사진(10,000×)

© Dennis Kunkel/Phototake

식세포의 세포막의 일부분에 속하지 않는 PRRs의 종류가 있다. 콜렉틴(collectins)은 용해성 분자로 혈액과 조직을 돌아다니며 미생물 PAMPs에 결합해 그것이 식세포에 의해 파괴되도록 표지한다.

염증반응이 일어나는 곳에서 식세포가 결합조직의 섬유성 그물망이나 혈관과 림프관에서 세포나 세포 잔해물을 포획한다. 식세포가 일단 그들의 먹이와 접촉이 이루어지면 먹이인 세포와 입자를 둘러싸는 위쪽을 뚫어 포식소체(역

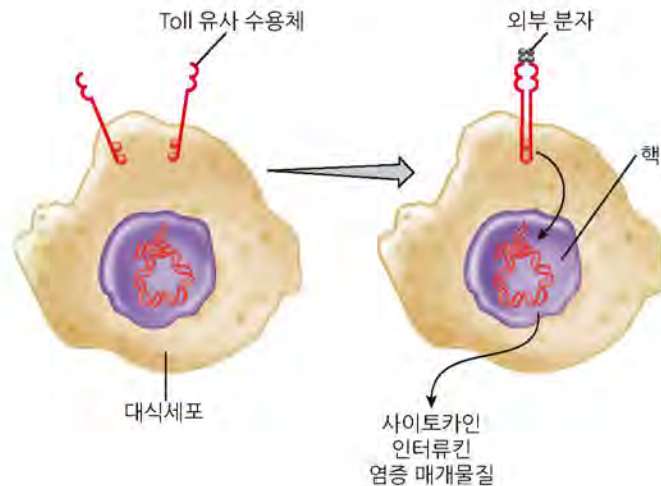


그림 2.16 패턴 인식 수용기를 이용한 식세포의 검출과 신호전달
이 사례는 면역체계의 여러 세포의 세포막에 있는 toll 유사 수용체의 작용을 보여준다. 병원체의 특이적인 분자가 수용체에 의해 인식되면 toll 유사 수용체가 합쳐져 외부 분자의 결합한다. 결합 후, 면역반응을 자극하는 화학물질의 생산이 유도된다.

주: 식세포 소낭이라고도 함)(phagosome) 안으로 그들을 받아들인다. 또한 선천적 반응을 더욱 증폭시키기 위해 더 많은 사이토카인을 분비한다.

포식용해소체의 형성과 살해 리소좀(lysosome)은 짧은 시간 내에 포식소체로 이동하여 융합하여 포식용해소체(phagolysosome)를 형성한다. 항미생물 화학물질을 함유한 다른 과립이 포식용해소체 안으로 분비되어 섭취한 물질을 분해할 강력한 독성 물질을 형성한다. 식세포작용의 파괴력은 이 충전된 항미생물 물질들과 접촉하면 30분 이내에 세균이 죽는 것으로 명백하게 입증된다.

질병과의 연관성

많은 병원성 세균들은 포식성 소화에 저항하는 기작을 발달시켰다. 결핵, 리스테리아증, 흑사병, 그 외 다른 감염을 일으키는 세균은 식세포 안에서 생존한다. 식세포는 병원성 세균들을 그 외의 숙주 방어 기작으로부터 보호해주고 그들을 숙주 전체로 이동할 수 있게 한다.

파괴 및 제거 체제 2개의 별도의 파괴용 화학물질 체계가 포식용해소체 속의 미생물을 기다리고 있다. 산소 의존적 체계(호흡성 폭발 또는 산화성 폭발)는 여러 피해 물질과 연관되어 있다. 글루타페록시다아제(myeloperoxidase)는 과립구에서 발견되는 효소인데, 강력한 산화제로 작용

하는 할로젠 이온(OCI^-)을 형성한다. 과산화수소(hydrogen peroxide)나 슈퍼옥사이드(초과산화물) 음이온(O_2^-), 활성화된 산소 또는 단일항산소(singlet oxygen, O_2^1), 그리고 수산화 라디칼(hydroxyl free radical, OH^{\cdot}) 등의 독성이 있는 산소대사 부산물은 단독으로 또는 협동하여 강력한 살상력을 지닌다. 이러한 살상에 참여하는 또 다른 기전은 젖산, 리소자임, 산화질소(NO) 등이 있으며 이들 역시 세균을 살상하고 바이러스 증식을 억제하는 강력한 매개자다. 세균 세포막에 손상을 주는 양전하를 띠는 단백질과 여러 종류의 단백질분해 효소, 가수분해효소가 최종적인 역할을 담당한다. 소화되지 않은 잔해물은 세포외배출(exocytosis)에 의해서 세포 밖으로 방출된다.

흥미롭게도, 최근의 연구에서, 인간의 내장에서 장내 음(crypt)에 있는 상피세포만이 미생물을 인식하는 기능을 하는 toll 유사 수용체를 대량으로 발현한다는 것이 밝혀졌다. 공생 미생물은 음이 아니라 상피의 “상부”를 차지하고 있다. 이 현상은, 공생 미생물의 서식은 허락하지만 병원균(음에 많이 있을 것으로 보이는)의 서식은 허락되지 않는 이유를 설명해주고 있다.

염증: 손상에 대한 복잡한 콘서트

일반적으로 염증반응은 조직의 외상에 대한 반응이다. 그것은 너무나 흔한 일이라서 우리 모두는 어떤 식으로든 매일 염증을 겪는다. 고양이에게 긁힌 상처, 화상의 물집, 감염의 고통스러운 병변, 알레르기 증상 등에서 나타난다. 우리 신체의 외부 표면 가까에서 일어날 때, 그것은 4개의 라틴어 용어인 *rubor*(발적), *calor*(발열), *tumor*(부종), 그리고 *dolor*(고통)로 간결하게 특징지어지는 고전적인 일련의 징후와 증상들에 의해 쉽게 알아볼 수 있다. *Rubor*(발적)는 손상된 조직의 혈액순환 증가와 혈관 확장에 의해 발생하며, *calor*(발열)은 혈류 증가에 의해 발생하는 열이며,



그림 2.17 손상에 대한 반응 이 고전적인 체크리스트는 손상에 대한 조직의 반응을 요약하고 있다. 각각의 사건은 이 장에서 설명한 염증의 기작 가운데 하나를 나타내는 지표이다.

© Dr. P. Marazzi/Science Source

들여다보기 2.1

마이크로바이옴: 우리는 자가면역질환을 잘못 치료하고 있는가?

만성 염증성 질환은 선진국에서 특히 흔하게 발생한다. 이것들의 하위 카테고리는 자가면역질환인데, 이것은 오랫동안 잘못 조절된 숙주 면역반응의 결과로 자가세포에 대해 직접적인 면역반응이 일어나는 것으로 여겨져 왔다. 자가면역질환의 예로는 류마티스성 관절염, 다발성 경화증, 섬유근육통, 전신홍반루푸스가 있다.

인간 마이크로바이옴의 엄청난 영향이 알려진 이래로, 일부 연구자들은 자가면역질환의 원인을 미생물에 돌리고 있다. 심지어 캘리포니아에는 자가면역에 대한 미생물의 역할을 집중적으로 연구하는 자가면역 연구재단이라는 연구소가 있다.

그 이유는 다음과 같다. 미생물 이론을 지지하는 연구자들은 우리가 마이크로바이옴의 중요성에 대해 알기 훨씬 전인 1900년대 전반기에 자가면역이 발견되었고 그 원인을 연구하기 시작했다고 지적한다. 이제 우리의 마이크로바이옴에는 900만 개가 넘는 유전자가 있고(인간의 유전자가 2만500개인데 비해) 그들 모두가 서로 상호작용을 할 수 있는 잠재력을 가지고 있다는 것을 알게 되었으므로, 우리는 마이크로바이옴의 영향력과 그것에 포함된 잠재적인 병원균들이 우리의 생리학에 미치는 영향을 고려해야 한다. 이 책에서 보았듯이, 많은 것들이 마이크로바이옴의 구성을 바꿀 수 있고, 그 변화는 질병과 연관되어 있다.

연구자들은 자가면역질환은 인간의 마이크로바이옴에 “숨어 있는” 하나 또는 그 이상의 병원균에 의해 감염되는 것으로부터 시작되는 연속적인 감염이라고 설명한다. 그들은 미생물의 단백질과 효소가 감염된 숙주세포의 생리를 변화시켜 숙주세포가 올바른 항미생물 물질을 생산하기 위해 애쓰게 한다는 것을 증명했다. 이 결과 비특이적 면역반응이 느려지고, 미생물이 추가로 침입(연속감염)할 수 있게 되는 눈덩이 효과가 나타나게 되어 낮은 수준의 만성 염증이 여러 장기와 부위에서 발생한다.



인체 표면에 있는 정상 미생물총 *E. coli*
CDC/Janice Carr

우리의 면역반응을 미생물이 손상시키는 것인지 아니면 자가면역질환을 일으키는 부적절한 면역성이 유전적 성향에 의해 정해진 것인지를 아는 것이 왜 중요한가? 왜냐하면 치료가 (a) 면역반응을 저하시키는 것을 목표로 할 것인지, (b) 눈덩이 효과를 막기 위해 면역반응을 쇄신하는 것을 목적으로 할 것인지를 결정하기 때문이다. 수십 년 동안 이 질병들은 면역억제제로 치료되어 왔다. 새로운 접근법을 지지하는 연구자들은 이러한 장애를 가진 환자들을 면역 자극 약물로 치료하기 시작했고 성공적인 결과를 얻었다고 주장하고 있다. 현재까지 이러한 접근방식은 대안 치료법 정도로 간주되고 있지만, 시간이 지나면 그것이 자가면역질환이라는 어려운 문제를 해결하는 열쇠가 될지의 여부가 밝혀질 것이다.

출처: Autoimmune disease in the era of the metagenome

Amy D. Proal^a, Paul J. Albert^b, Trevor G. Marshall^c

^a Georgetown University

^b Weill Cornell Medical College

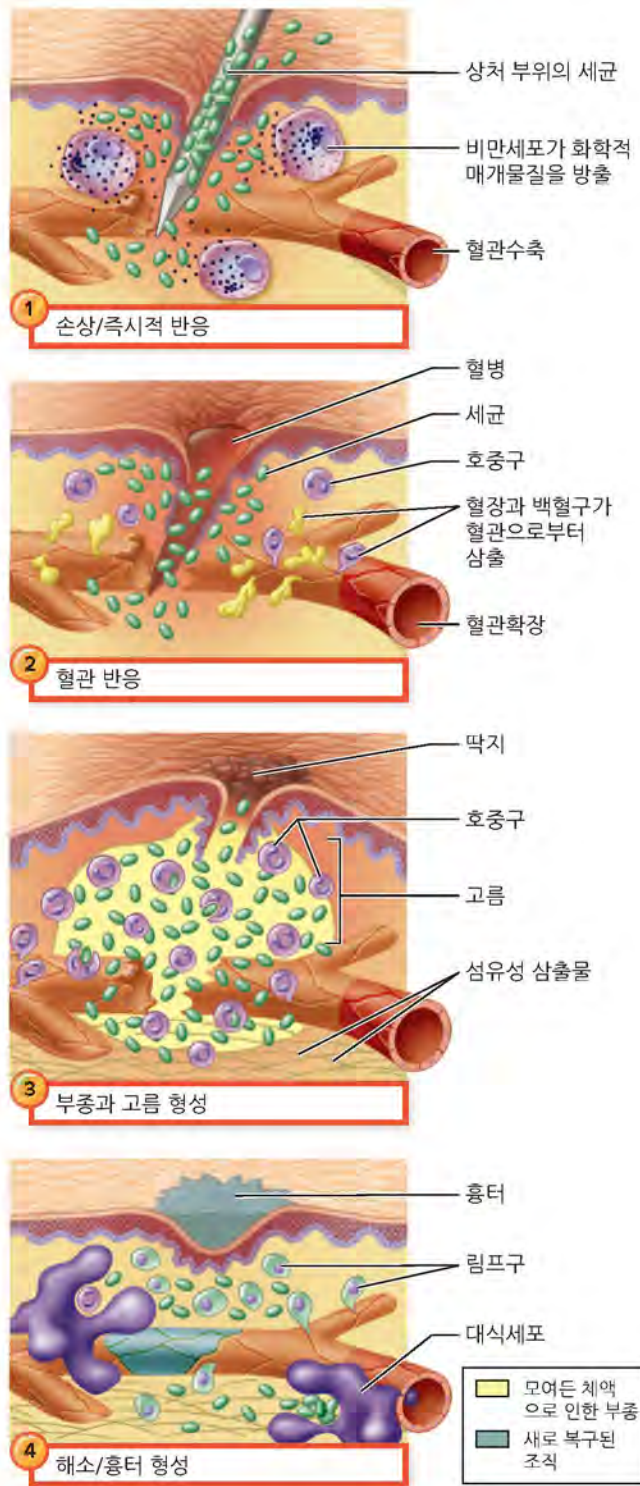
^c Murdoch University

tumor(부종)은 조직으로 유출되는 체액의 증가에 의해 발생하며, *dolor*(고통)는 신경 말단 자극에 의해 발생한다(그림 2.17). 5번째 증상인 기능 상실이 추가되면 염증의 효과를 완전히 파악할 수 있다. 이러한 징후는 불쾌할 수 있지만, 손상이 일어날 것을 경고하고 추가 손상으로부터 신체를 보호하는 반응을 작동시킨다.

심혈관 질환 등의 일부 만성 질환이 만성 염증에 의해 유발될 수 있다는 것이 점점 분명해지고 있다. 우리가 국소 부위(손가락 등)에 염증을 말하는 동안 염증은 혈관, 폐, 피부,

관절 등과 같은 전신에 영향을 미칠 수 있다. 일부 연구자들은 노화 그 자체가 바로 신체의 여러 기관계에 염증이 증가하여 일어난 결과라고 믿는다. 또한 만성 염증은 많은 자가면역질환의 특징이기도 하다(들여다보기 2.1).

염증을 유발하는 요인에는 감염(이 부분을 주요하게 강조함)에서 생긴 외상, 물리화학적 인자 때문에 발생하는 조직의 손상이나 괴사, 그리고 특이적 면역반응이 포함되어 있다. 염증의 자세한 사항은 매우 복잡하지만 주요 내용은 다음과 같이 요약할 수 있다.



과정 그림 2.18 염증의 주요 사건 1. 손상 → 혈관을 좁히는 반사작용이 짧은 시간 지속 → 화학적 매개물질을 주위로 방출. 2. 혈관 직경 증가(혈관확장) → 혈류량 증가 → 혈관투과성 증가 → 혈관에서 조직으로 체액(혈장) 유출(삼출물 형성). 3. 부종 → 호중구의 침입 및 고름 형성. 4. 대식세포의 림프구 → 복구, 완전히 해소되어 정상 상태의 조직으로 복구되거나 흉터 조직의 형성

1. 면역 구성성분을 손상 부위로 이동시키고 끌어 모은다.
2. 조직 손상을 수선하고 해로운 물질을 청소하는 기작이 작동된다.
3. 미생물을 파괴하고 추가적인 침입을 방지한다(과정 그림 2.18).

염증반응은 강력한 방어 반응이며, 신체의 안정성을 유지하고 손상 후에 복구할 수 있는 수단이다. 그러나 염증이 만성으로 진행되면 염증은 실제로 조직 손상, 파괴 및 질병을 일으킬 수 있는 잠재력을 지닌다. 트리파노소마증이나 효모균증에서 볼 수 있는 사례를 포함한 일부 뇌 감염은 염증성 물질의 축적에 의한 신경계통의 손상으로, 파괴적이고 영구적인 결과로 이어진다. 염증은 실제로 국소화된 영역 내에 병원균을 가두어 시간이 지남에 따라 농양이 형성되도록 할 수 있다. 과립종 형성은 결핵, 나병 등을 포함한 많은 만성 감염병의 특징이며, 국소화된 조직 영역의 병원균에 대한 불완전한 면역 활동 때문이다.

염증의 단계

염증을 유발하는 과정은 몇 분 또는 몇 시간에서 지속되는 급성일수도 있고, 며칠, 몇 주 또는 몇 년 동안 지속되는 만성일 수도 있는 역동적이고 예측 가능한 일련의 사건이다. 초기 부상이 발생하면 손상된 조직에서 연쇄 반응이 일어나 유익한 세포와 체액을 손상 부위로 소환한다. 예를 통해, 손상을 미시적인 차원에서 살펴보고 주요 사건의 흐름을 관찰할 것이다(과정 그림 2.18).

혈관 변화: 초기 염증의 사건

상처가 나면, 가장 먼저 일어나는 변화는 손상된 부위 근처의 혈관계(세동맥, 모세혈관, 세정맥)에서 일어난다. 이들 변화는 손상된 부위의 혈구세포, 조직세포, 혈소판에서 방출되는 신경자극, 화학적 매개물질(chemical mediator), 사이토카인(cytokine)에 의해서 조절된다. 일부 매개자는 혈관 작용성(vasoactive)이다. 즉, 내피세포(endothelial cell)와 혈관의 평활근(smooth muscle)에 영향을 준다. 다른 매개자는 케모카인(chemokine)이라고 하는 주화성 인자(chemotactic factor)로 혈구세포의 이동에 영향을 미친다. 염증 매개물질은 발열을 유발하고, 림프구를 자극하며, 바이러스의 확산을 막고, 알레르기 증상을 유발한다(표 2.1). 숙주세포가 방출하는 화학물질인 염증 매개물질은 비특이적 반응과 특이적 반응에 기여한다. 그들의 종류는 매우 다양하며(표 2.1 참조), 케모카인이나 사이토카인이라고 불릴 수도 있고, 우리 신체의 방어에 매우 중요하다. 그들을 음악과 비유

표 2.1 염증성 매개물질과 사이토카인

염증과 면역 매개물질	<p>종양괴사인자(TNF), 대식세포, 림프구, 그리고 다른 세포에서 나온 물질로 주화성과 식세포작용을 증가시키고 다른 세포를 자극하여 염증성 사이토카인을 분비하게 한다. 또 발열을 유도하고, 혈액 응고를 증가시키며, 골수를 억제하고, 식욕을 억제하는 내인성 발열인자 역할을 한다.</p> <p>인터페론(IFN), 백혈구, 섬유아세포, 그리고 다른 세포에서 생산되며 바이러스 복제와 세포 분열을 억제하고 다른 세포를 죽이는 특정 림프구의 작용을 증가시킨다.</p> <p>인터류킨(IL)-1, 대식세포와 수지상세포의 산물로 발열을 유도하고, 특정 백혈구 활성화 등 TNF와 동일한 여러 생물학적 활성을 가진다.</p> <p>인터류킨-6, 대식세포와 T세포에 의해 분비되며, 주요한 효과는 B세포의 성장을 자극하고 간 단백질의 합성을 증가시키는 것이다.</p> <p>프로스타글란딘, 대부분의 체세포에 의해 생산되며, 상반된 효과를 가질 수 있는 복잡한 화학적 매개물질(예: 혈관의 팽창 또는 수축)이며 염증과 통증의 강력한 자극제다.</p> <p>혈소판 활성 인자, 호염구에서 방출되는 물질로, 즉시적인 알레르기반응 동안에 혈소판의 응집과 다른 화학적 매개물질의 방출을 일으킨다.</p>
혈관 작용 매개물질	<p>히스타민, 비만세포와 호염구에서 생산되는 혈관 작용 매개물질로서 혈관확장, 혈관투과성 증가, 점액 생성을 유발한다. 주로 염증과 알레르기에서 작용한다.</p> <p>세로토닌, 혈소판과 장세포가 생산하고, 평활근의 수축을 일으키며, 위액 분비를 억제하고, 신경전달물질의 역할을 한다.</p> <p>브래디키닌, 혈액이나 조직에서 나오는 혈관 작용 아민으로 평활근의 수축을 자극하고, 혈관 투과성, 점액 생성, 통증을 증가시킨다. 특히 알레르기반응에 활성을 가진다.</p>
림프구의 성장과 활성을 조절하는 사이토카인	<p>인터류킨-2, T세포에서 만들어지는 1차 성장인자로, 흉비림프계도 그것을 분비한 동일한 세포에 작용한다. 다른 사이토카인의 분비와 체세포 분열을 자극한다. B세포에서는 성장인자이고 항체합성을 위한 자극으로 작용한다.</p> <p>대식세포 콜로니 자극 인자(M-CSF), 다양한 세포에 의해 생성되는 M-CSF는 미분화 전구세포로부터 대식세포의 성장과 발달을 촉진한다.</p>

한다면 그들 각각은 교향곡 연주에서 각기 다른 악기 파트에 해당된다. 그들 모두는 필요한 것이고, 다양한 “악기들”처럼 서로 협력하여 염증반응을 수행한다. 이러한 화학물질을 연구하는 면역학자들은 그것들이 어떻게 함께 작용하는지 진정으로 이해하는 유일한 사람들일 것이다. 표 2.1을 그냥 넘어가고 싶겠지만, 이러한 과정에서 어떤 종류의 화학물질이 작용하는지에 대한 아이디어를 얻기 위해 몇 분 정도 시간을 투자하기 바란다. 그렇게 함으로써 이 장과 다른 장에서 결실을 얻을 것이다.

처음엔 동맥의 수축이 자극하지만 그것은 몇 초나 몇 분 동안만 지속되며 곧이어 반대되는 반응, 즉 혈관확장(vasodilation)이 일어난다. 혈관확장이 일어나면 그 지역에 전체적으로 혈류를 증가시키고 혈류의 증가는 면역 구성성분의 유입을 도모하며 발적과 발열을 유발한다.

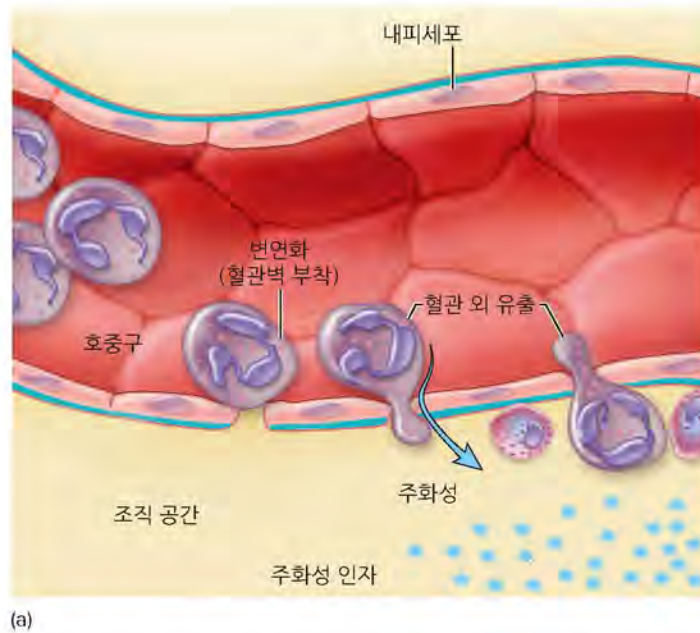
부종: 혈액이 조직으로 누수됨

일부 혈관에 작용하는 물질이 모세정맥 혈관벽을 구성하는 내피세포의 수축을 유발하여 틈이 생기게 하고, 이 틈을 통해서 혈액 내에 존재하는 물질이 세포 밖으로 흘러나 가게 한다. 빠져나간 혈액의 일부를 **삼출물(exudate)**이라고 한다. 조직에 이러한 삼출물이 축적되면 **부종(edema)**이라

고 하는 국소적인 팽창과 단단함을 유발한다. 삼출물은 다양한 글로불린(globulin), 알부민(albumin), 혈액응고 단백질인 피브리노겐(fibrinogen)과 같은 혈장 단백질과 혈액세포, 세포 잔해물을 포함한다. 함유물에 따라서 삼출물의 색은 맑을 수도 있고(**serous**라고 함), 적혈구나 고름을 포함하기도 한다. **고름(pus)**은 주로 백혈구와 식세포작용에 의해 만들어진 잔해물로 구성되어 있다. 일부 형태의 부종에서 피브리노겐은 상처 부위 주변에 그물처럼 얽히는 피브린 섬유로 바뀐다. 한 시간 이내에 특정 신호분자에 주화적으로(chemotactically) 반응하여 많은 수의 호중구가 상처 부위를 뒤덮는다(과정 그림 2.18, 3단계).

백혈구의 독특한 특성 백혈구가 혈관을 떠나 조직으로 들어가려면 우선 작은 혈관의 안쪽 벽에 부착하여야 한다. 이 부착한 지점으로부터 **혈관 외 유출(diapedesis)**이라 하는 과정을 통해서 혈관 밖으로 이동한다.

혈관 외 유출은 **혈구누출(transmigration)**이라고도 하는데, 이 과정은 백혈구의 몇 가지 관련 특징에 의해서 도움을 받는다. 예를 들어, 백혈구는 능동적으로 움직이며 쉽게 모양이 변한다. 혈관 외 유출은 세동맥 혈관벽을 구성하는 내피세포의 성질에 의해서 도움을 받는다. 내피세포는 백혈구를 붙잡는 복합적인 접착 수용체(adhesive receptor)를 내



(a)



(b)

그림 2.19 백혈구의 혈관 외 유출과 주화성 (a) 세정맥 혈관벽의 공간 사이를 혈관 외 유출을 통해 빠져나오는 백혈구를 묘사한다. 단면으로 표시된 이 과정은 백혈구들이 내피세포벽에 어떻게 부착하는지를 보여준다. 이 부위에서 그들은 혈관 밖 조직 공간으로 이동할 준비를 하고 있다. (b) 이 사진은 혈관 외 유출 과정의 호중구를 보여준다.

포하고 있어서 백혈구가 혈액에서 세포 외 공간으로 운송되는 데 관여한다(그림 2.19).

이들 백혈구의 이동에 관여하는 또 다른 요인은 손상 부위나 염증 부위에서 만들어진 특정 화학적 자극제에 반응하여 세포가 이동하려는 경향으로 정의되는 **주화성**(chemotaxis)이다(이번 장 초반의 염증과 식세포작용 참고). 이러한 수단을 통해서 백혈구는 감염 부위로 몰려갈 수 있으며 그곳에 머물면서 일반적이고 특이적인 면역 기능을 수행한다. 이러한 기본적 성질은 대부분의 면역반응에 요구되는 면역세포들 간의 상호소통과 배치에 반드시 필요하다(그림 2.18).

식세포는 의도적인 방향 감각을 가지고 염증 부위로 이동하는데, 이는 손상 부위의 기생충과 숙주 조직에서 나오는 자극제의 농도 기울기에 이끌리기 때문이다. 백혈구의 최종 기능은 미생물이나 다른 침입 물질에 대한 식세포작용이다.

부종과 주화성의 이로운 점 부종성 삼출물의 생성과 호중구의 침윤은 생리적으로 이로운 활동이다. 체액의 유입은 독성 물질을 희석시키고 피브린(fibrin)으로 된 응고물은 미생물을 효과적으로 포획하게 하며 미생물의 추가적인 확산을 막는다. 염증 부위에 몰려 있는 호중구는 즉시 식세포작용과 세균, 죽은 조직, 입자성 물질을 파괴하는 데 관여한다. 일부 형태의 염증에서 축적된 식세포는 세포, 액화된 세포 잔해물, 세균으로 구성된 흰색 덩어리인 고름(흰색의 세

포 덩어리) 형성에 기여한다.

질병과의 연관성

특정 세균(연쇄상구균, 포도상구균, 임균, 수막염균)은 특히 호중구를 끌어들이는 강력한 유인제이고, 따라서 **화농성**(pyogenic) 또는 고름 형성균이라고 한다.

염증의 후반 반응 간혹 가벼운 염증은 부종과 식세포작용에 의해서 회복된다. 좀 더 오래 지속되는 염증반응은 그 염증 부위에 단핵구(monocyte), 림프구(lymphocyte) 및 대식세포(macrophage)의 집합체를 유인한다. 고름, 세포 잔해물, 죽은 호중구, 손상된 조직의 제거는 그러한 큰 덩어리를 섭취하여 폐기할 수 있는 유일한 세포인 대식세포에 의해 수행된다. 동시에 B림프구는 항미생물 단백질(항체)을 생산하여 외부 물질과 세포에 반응하고, T림프구는 직접적으로 침입자를 죽인다. 조직은 염증반응의 후반부에 완전히 복구되거나 흉터 형태의 결합조직으로 대체된다(과정 그림 2.18, 4단계 참조). 염증이 이러한 방식으로 경감되거나 해결되지 않으면 만성질환이 되거나 장기적인 병리적 상태를 유발할 수 있다.

발열: 염증의 부산물

염증의 일반적인 선천 면역의 중요한 전신성 성분은 비정상적으로 상승한 체온이라고 정의할 수 있는 발열(fever)이다. 열이 비록 감염되었을 때 나타나는 아주 일반적인 증상이기는 하지만 열은 또한 특정 알레르기, 암, 그리고 다른 질환과도 관련되어 있다.

체온은 보통 뇌의 시상하부 부위에 있는 조절 중추에 의해 유지된다. 이 열 유지기는 신체의 열생산과 열손실을 조절하며 하루 주기로 화씨 1도 정도의 변동을 허용하며 섭씨 37°C(98.6°F) 정도를 주된 온도로 설정해 놓는다. 발열은 혈액 속에 존재하는 발열물질(pyrogen)이 시상하부 열 유지기를 좀 더 높은 온도로 재설정하며 시작된다. 이러한 변화는 근육조직에 신호를 보내 열생산을 증가시키고 세동맥을 수축하게 하여 열손실을 줄이게 한다. 열은 온도범위의 심각도에 따라 낮은 정도는 섭씨 37.7~38.3°C(100~101°F), 중간 정도는 섭씨 38.8~39.4°C(102~103°F), 높은 정도는 섭씨 40.0~41.1°C(104~106°F)로 나눈다. 발열유발인자는 외인성(exogenous)이거나 내인성(endogenous)이다. 외인성 발열물질은 바이러스, 세균, 원생생물, 진균류와 같은 감염성 인자의 생성물이다. 한 가지 잘 연구된 외인성 인자는 내독소인 지질다당류(lipopolysaccharide, LPS)인데 그람 음성균의 세포벽 바깥의 외막에 존재한다. 내인성 발열물질은 식세포작용 동안 단핵구, 호중구, 대식세포에서 분비되는데, 면역반응의 자연적인 생성물로 보인다. 대식세포에서 분비되는 2가지 강력한 발열물질은 인터루킨 1(IL-1)과 종양괴사인자(TNF)이다. 2가지 물질 모두 사이토카인으로 분류되는 물질인 것에 주목하자(표 2.1 참조). 이들의 작용 중 하나는 발열을 유도하는 것이다.

발열의 이점

발열과 감염의 관계에 있어서 발열이 이로운 역할을 한다는 것이 강력하게 주장되고 있다. 생리적 교란의 징후로서 발열의 실용적이고 의학적인 중요성 외에도, 체온의 상승은 다음과 같은 추가적인 이점이 있다.

- 발열은 소아마비바이러스, 감기바이러스, 대상포진 바이러스, 전신성 및 피하성 병원성 진균류, 마이코박테리움, 매독균 등 온도에 민감한 미생물의 증식을 억제한다.
- 발열은 철분의 이용가능성을 감소시켜서 미생물의 영양분 섭취를 지연시킨다. 열이 발생하는 동안 대식세포는 철분 저장소로부터 철분 방출을 중단하는데, 이는 세균 증식에 필요한 몇몇의 효소반응을 느리게 한

다고 알려져 있다.

- 발열은 물질대사를 증가시키고 면역반응과 정상적인 생리활성을 지지해준다. 발열은 조혈 과정, 식세포작용, 그리고 특이적 면역반응을 가속화한다. 특이적 림프구가 감염 부위로 이동하는 능력을 증가시킨다.

발열의 처치

열에 관한 수정된 견해 때문에 열을 억제하여야 하느냐 말아야 하느냐는 어려운 결정이 될 수 있다(들여다보기 2.2). 일부 옹호자들은 건강한 사람의 가벼운 열에서 중간 정도의 열은 그 잠재적인 이익과 최소한의 부작용을 고려하여 발열 과정이 진행되도록 허용되어야 한다고 생각한다. 모든 의료 전문가들은 높고 지속되는 열이나 또는 심혈계 질환, 두부 외상, 발작, 호흡기 질환을 지닌 환자의 발열은 위험하며 해열제를 이용해 즉각적으로 처치해야 한다는 것에 전적으로 동의한다.

항미생물 단백질: (1) 인터페론

인터페론(IFN)은 교재 12.3절에서 다루었듯이 특정 백혈구와 조직 세포에서 자연적으로 생성되는 작은 크기의 단백질로, 바이러스 감염이나 암의 치료제로 사용된다. 비록 처음엔 인터페론 체제가 전적으로 바이러스를 대항하는 기능만을 지닌 것으로 알려졌으나 현재는 그 밖의 미생물에 대한 방어와 면역조절 및 상호소통과도 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 3가지 형태의 인터페론이 있는데 인터페론 알파와 인터페론 베타는 림프구, 섬유아세포, 대식세포를 포함하는 여러 종류의 세포에서 생산되고, 인터페론 감마는 T세포에서 만들어진다. 인터페론 역시 사이토카인의 일종이다(표 2.1 참조).

이들 3가지 인터페론 모두 바이러스, RNA, 면역 산물, 그리고 여러 항원에 반응하여 생성된다. 이들의 생물학적 활성은 매우 포괄적이다. 이들은 세포 표면에 결합하여 유전자 발현의 변화를 유발하지만 그 정확한 결과는 다양하게 나타난다. 다음 소절에서 논의될 항바이러스 효과 이외에도 이들 3종류의 인터페론은 암 유전자의 발현을 억제할 수 있으며 종양 억제 효과를 지닌다. 인터페론 알파 및 베타는 식세포를 활성화시키며 인터페론 감마는 대식세포, B세포, T세포의 면역 조절자 역할을 한다.

항바이러스 인터페론의 특성

바이러스가 숙주세포 표면의 수용체에 결합하면, 세포로 하여금 인터페론을 합성하게 하는 신호가 핵으로 전달된다.

들여다보기 2.2

임상: 발열: 치료할 것인가 말 것인가?

우리의 면역체계는 침입하는 미생물로부터 우리를 보호하는 데 도움을 준다. 우리 신체가 스스로를 보호하는 방법 중 하나는 신체에 미생물이 있을 때 이에 반응하여 열을 올리는 것이다(염증이나 부상에 반응하여 체온이 상승할 수도 있다).

뇌에 위치한 시상하부는 신체의 온도 조절 중추 역할을 한다. 열은 시상하부가 더 높은 온도로 체온을 재설정할 때 발생한다. 시상하부는 혈액이 피부에서 벗어나 몸의 중심 부위로 이동하도록 함으로써 체온을 높인다. 또 근육 수축을 통해 부르르 떨기를 유도하여 체온을 높이기도 한다. 사람들이 열이 날 때 오한이 나고 몸이 떨리는 것을 경험하는 것은 이 때문이다. 일단 새롭게 설정된 더 높은 체온에 도달하면(더 따뜻한 혈액이 시상하부에 도달한다), 시상하부는 이 온도를 유지하는 작용을 한다. 이러한 “온도조절기”가 다시 한번 더 낮은 온도로 재설정되면, 몸은 그 과정을 거꾸로 수행하여 혈액을 피부 쪽으로 이동하게 한다. 열이 나면 발한성(땀을 흘리는)이 되는 것은 이 때문이다.

미생물이 체내에 침투하여 증식하기 시작하면 신체는 미생물을 파괴하기 위해 대식세포와 단핵구의 맹공격으로 대응한다. 이 면역반응이 발열을 유발한다.

발열은 종종 질병에 걸린 환자가 경험하게 되는 첫 번째 증상 중 하나이며, 발열이 생긴 사람으로 하여금 자신의 증상에 주의를 기울이도록 유도한다. 의사를 포함한 많은 사람들은 아세트아미노펜이나 다른 NSAID(비스테로이드성 항염증제)와 같은 해열제로 발열을 치료한다. 발열이 감염과 같이 체내에서 일어나는 비정상적인 사건에 대한 정상적인 반응이라면 열을 낮추는 것이 좋은 생각인가? 모든 전문가들이 동의하는 것은 아니다.

우리는 미생물이 우리의 체온과 다른 온도에서 증식한다는 것을 알고 있다. 예를 들어, 일반적인 감기의 원인이 되는 라이노바이러스는 인간의 체온보다 약간 낮은 온도에서 잘 증식한다. 이럴 경우 발열은 신체가 내부 환경을 바이러스에 덜 호의적으로 만드는 시도로 볼 수 있으며, 체온을 낮추면 바이러스가 오히려 증식할 수 있다. 따라서 발열은 미생물의 생장

을 억제하는 자연스럽고 유용한 방법으로 볼 수 있다.

대부분의 사람들에게 발열은 해롭지 않다. 오한, 두통, 근육통, 관절통 등 불쾌한 증상을 유발할 수 있는데, 이 때문에 사람들이 증상을 치료하고 싶어 하는 경향이 있다. 예를 들어 열성 발작을 겪는 어린이들처럼 일부 성인들도 고열로 인한 부작용을 경험할 수 있다. 그러나 대부분의 사람들은 어떠한 부작용 없이 열을 잘 견뎌낸다. 고열은 심각한 질병에 의한 것일 수 있기 때문에, 발열과 관련된 다음의 지침을 유념해야 한다.

- 6개월 미만의 어린이는 고열이 발생하면 의사의 진찰을 받아야 한다.
- 발열이 40°C/104°F까지 올라갈 경우 연령에 관계없이 치료해야 한다.
- 목의 경직, 호흡곤란, 가쁜 호흡, 의식의 수준의 변화(혼란), 지속적이고 심각한 복통, 광성혐기증(빛에 대한 혐오)을 동반한 심한 두통을 가지고 있거나 열성 발작을 경험하는 모든 연령의 환자는 이러한 증상들이 심각한 질병을 나타낼 수 있으므로 의사를 찾아가야 한다.



© Science Photo Library/Getty Images RF

인터페론 유전자를 전사하고 번역한 후, 새롭게 합성된 인터페론 분자는 빠르게 세포 밖으로 분비되어 다른 숙주세포에 결합한다. 2번째 세포에 인터페론이 결합하면 바로 그 세포로 하여금 바이러스 RNA를 분해하거나 또는 바이러스 단백질의 번역을 차단하여 바이러스의 증식을 억제하는 단백질의 생성을 유도한다(그림 2.20). 인터페론은 바이러스

에 특이적이지 않아서 한 종류의 바이러스에 반응하여 생성된 인터페론은 다른 바이러스의 증식도 억제한다. 이러한 이유로 인터페론은 산업적으로 생산되어 여러 종류의 바이러스에 대한 치료제로 사용되고 있다.

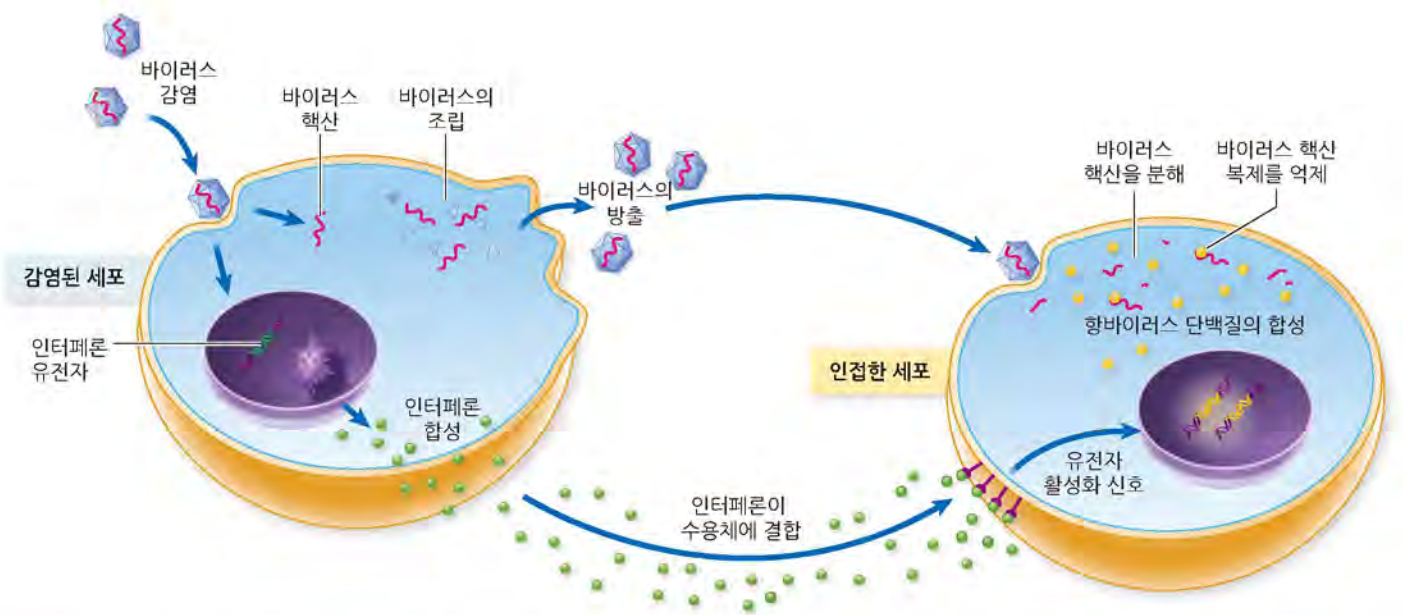


그림 2.20 인터페론(IFN)의 항바이러스 활동 세포가 바이러스에 감염되면 그 핵은 인터페론(IFN) 유전자를 전사하고 번역하기 시작한다. 인터페론은 세포 밖으로 확산되어 인근에 있는 감염되지 않은 세포의 IFN 수용체에 결합하여 바이러스 유전자를 제거하고 바이러스 복제를 차단하는 단백질의 생산을 유도한다. 원래 감염된 세포는 IFN에 의해 보호되지 않으며, IFN은 바이러스가 세포 내로 침입하는 것을 막지 않는다는 점에 유의하라.

인터페론의 다른 역할

인터페론은 백혈구의 발생을 활성화하거나 지시하는 중요한 사이토카인이다. 예를 들어, T림프구에 의해 생성된 인터페론 알파 자연살해(NK)세포라고 하는 세포 집단을 활성화시킨다. 특정 종류의 인터페론 베타는 B와 T림프구를 성숙시키고 염증반응에서 관여한다. 인터페론 감마는 암세포를 억제하고, B림프구를 자극하며, 대식세포를 활성화시키고, 식세포작용의 효과를 증가시킨다. 또 최근에는 인터페론이 체내의 콜레스테롤 양을 감소시킨다는 것이 알려졌다. 콜레스테롤이 세균과 바이러스에 의해 영양소로 사용되기 때문에, 콜레스테롤 감소는 선천적인 보호를 위한 또 다른 방법이기도 하다.

항미생물 단백질: (2) 보체

면역계는 보체(complement)라고 하는 또 다른 복잡하고 다양한 기능을 갖춘 면역체계를 가지고 있다. 보체는 염증과 식세포작용처럼 여러 수준에서 작동한다. 보체계는 면역 반응을 보완하는 성질 때문에 이러한 이름이 붙여졌는데, 30개 이상의 단백질로 구성되어 있으며 이들이 협력하여 세균과 일부 바이러스를 파괴한다.

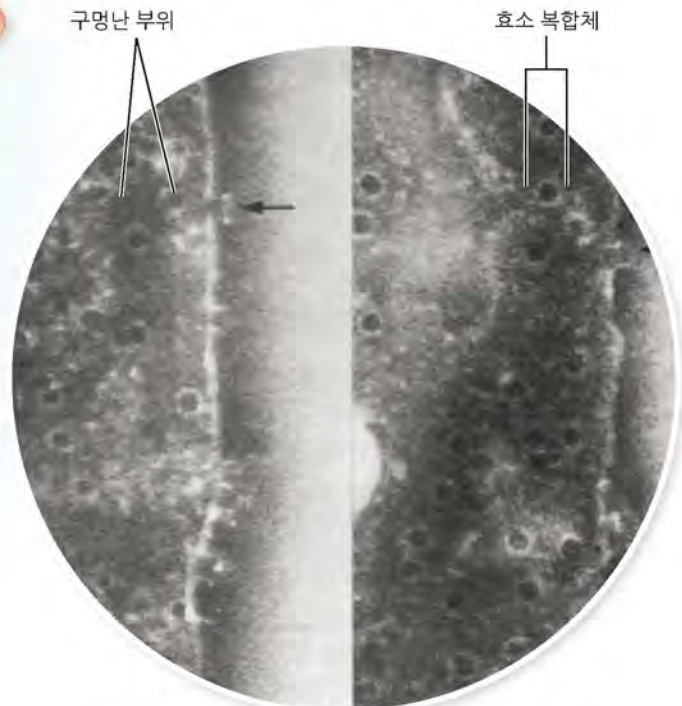
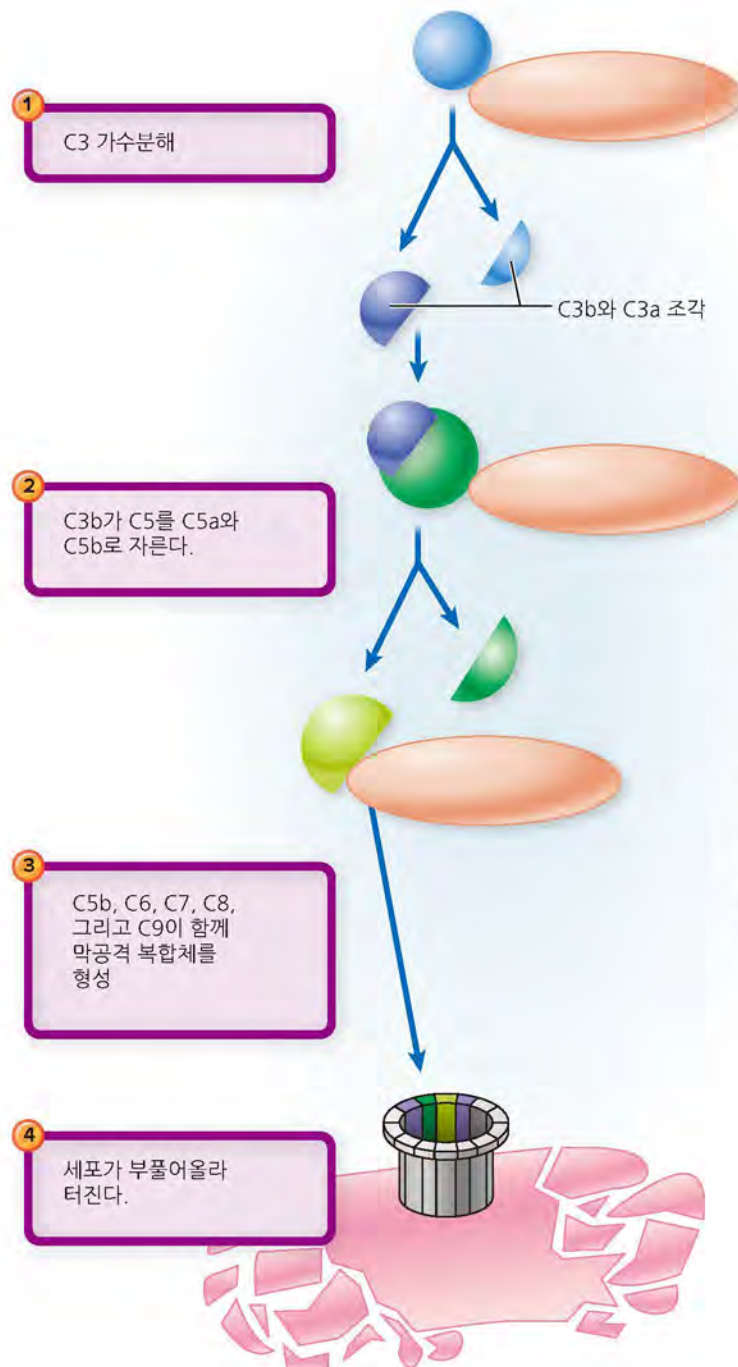
계단식 반응이라는 개념은 보체의 기능을 이해하는 데 도움이 된다. 계단식 반응(cascade reaction)은 혈액 응고 반

응과 같은 연쇄적인 생리적 반응으로, 첫 번째 화학물질이 다음 물질을 활성화하고, 이것은 또 그 다음 물질을 활성화 하며, 원하는 최종 산물에 도달할 때까지 이어지는 반응을 말한다. 활성화 방법에 따라 구분되는 3가지 다른 보체 경로가 있다. 각 3가지 경로의 최종 단계는 동일하며 유사한 최종 결과물을 얻는다. 이를 논의하기 위해 우선 공통의 특성에 초점을 맞출 것이다. 과정 그림 2.21은 병원체의 세포막에 의해 활성화된 후 완전히 비특이적인 방식으로 작동하는 보체 경로 중 하나를 보여준다.

표 2.2에는 보체가 활성화되는 2가지 다른 경로가 함께 나타나 있다. 표에 나오는 보체 번호(C1~C9)는 발견 순서에 따라 이름 붙여진 것이므로 C1~C4 인자가 활성화 과정 중에 숫자 순서대로 나타나지 않는다는 점에 주의하자.

보체 계단식 반응의 전체 단계

일반적으로 보체 계단식 반응은 시작, 증폭 및 계단식 반응, 중합, 막공격의 4단계에 걸쳐 진행된다. 처음에 개시자(미생물 또는 항체, 표 2.2 참조)가 첫 번째 보체 화학물질과 반응한 다음 이후의 과정을 촉진한다. 표적 세포 표면에는 초기 C 성분이 결합하는 인식 부위가 있다. 각 구성성분은 인식 부위 또는 근처에서 단계적 방식으로 다른 구성성분과 반응한다. 고전적 경로, 렉틴 경로, 대체 경로의 각 경로마다 세부 내용은 다르지만 기능하는 최종 산물은 막공격



세포 표면에 여러 개의 구멍이 뚫린 것을 보여주는 세포의 전자현미경 사진. 밝고 고리 모양으로 보이는 구조물이 실제 효소 복합체이다.

과정 그림 2.21 보체 대체 경로의 단계 모든 보체 경로는 유사한 방식으로 작동하지만 세부 내용은 다르다.
© Sucharit Bhakdi

복합체라고 하는 큰 고리 모양의 단백질이다. 이 복합체는 세균, 세포, 피막 바이러스의 세포막에 구멍을 내어 파괴할 수 있다.

만약 표적이 세포라면, 보체 반응은 막을 분해한다. 대상이 피막 바이러스라면 피막에 구멍이 뚫려 바이러스가 비활성화된다. 보체 작용의 최종 결과는 다면적이다. 그람 음성 세균과 감염된 숙주세포는 용해될 것이다. 더 많은 수의 식

세포가 해당 부위로 모여들게 될 것이다. 보체 작용에 의해 전체적인 염증은 증폭될 것이다. 최근 몇 년 동안 보체의 과도한 작용이 루푸스, 류마티스성 관절염, 중증 근무력증과 같은 여러 자가면역질환의 악화와 연관되어 있음이 알려졌다.

표 2.2 보체 경로

경로	활성인자	처음에 결합하는 숙주의 성분	관련된 보체 단백질
고전적 경로 빠르고 효과적	보체 고정 항체(IgG, IgM), 때로는 미생물 표면 성분	C1 복합체	C1 복합체 C4 C2 C3
렉틴 경로 고전적 경로의 후반 부분을 사용	만난(미생물 표면의 당류)	만노스 결합 렉틴 (숙주의 단백질)	C2 C4
대체 경로 느리고 덜 효과적	세균 및 진균류 세포벽 바이러스 기생충 표면	C3	C3 인자 B 인자 D 프로퍼딘(Properdin)

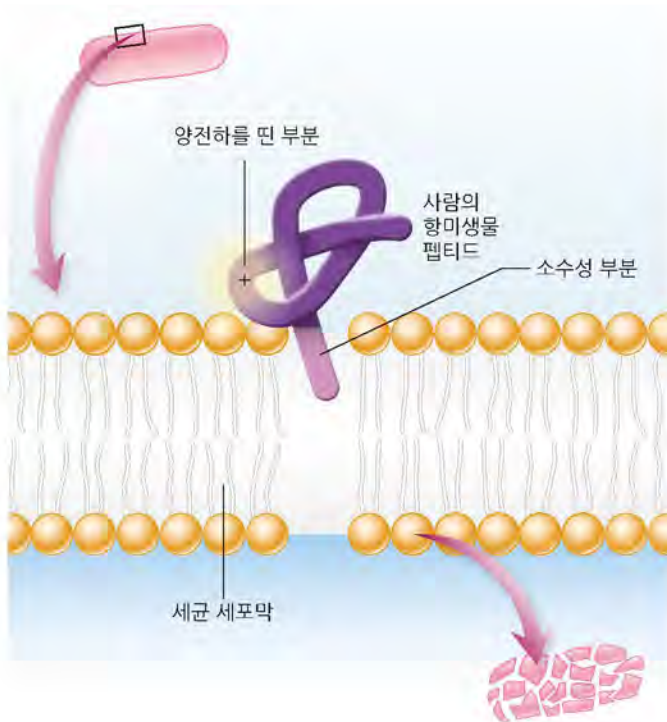


그림 2.22 항미생물 펩티드 이 펩티드들은 다양한 기작을 가지고 있지만, 가장 일반적인 것은 펩티드가 양전하와 소수성 꼬리를 사용하여 병원체의 막에 삽입되는 것이다.

항미생물 단백질: (3) 항미생물 펩티드

항미생물 펩티드(AMPs)는 최근에야 인정을 받았다. 그것들은 세균의 세포막에 삽입될 수 있는 특성을 가지는 12~50개의 아미노산으로 이루어진 짧은 단백질이다(그림 2.22). 항미생물 펩티드는 이 기작 또는 다른 기작을 통해 미생물을 죽인다. 그들은 박테리오파지, 디펜신, 마가인, 프로테그린과 같은 이름을 가지고 있다. 그것들은 선천성 면역 체계의 일부이며 비특이적, 특이적 면역 작용에 영향을 미친다. 많은 연구자들이 이들 항미생물 펩티드를 치료제로 사용하기 위한 방법을 찾고 있다. 면역반응을 조절할 수 있는 항미생물 펩티드의 특성은 시중에 나와 있는 다른 항생제와 차이점이 있어 미생물 약제 내성과의 전쟁에서 새로운 무기가 될 수 있을 것이다.

2.4 학습 평가

- 비특이적 면역의 4가지 주요 범주를 열거할 수 있다.
- 식세포작용의 단계를 요약하고, 이 과정에서 PAMPs의 역할을 기술할 수 있다.
- 염증의 단계를 개략적으로 설명할 수 있다.
- 발열의 기작과 비특이적 면역에서의 역할에 대해 설명할 수 있다.
- 보체의 3가지 다른 경로를 비교하고 대조할 수 있다.
- 3종류의 항미생물 펩티드를 말할 수 있다.

현미경으로 본 세상 — 논평

나의 첫 느낌과 달리, 이 기사는 많은 믿을 만한 정보를 제시해주는 것 같았다. 의도된 메시지는 독자들에게 어떻게 그리고 왜 감기에 걸리는지, 그리고 예방하는 것을 돕는 방법을 알려주는 것이었다. 나의 비판적 읽기는 그것이 많은 연구를 인용하고 의사, 바이러스학자, 그리고 다른 과학자들로부터 인용되었고, 정말로 유익했다는 것이다. 친구들에게 해석해주기 위해, 나는 그 기사

가 제시한 팁들이 왜 어느 정도 과학적인 근거를 가지고 있는지에 대해 약간의 정보를 기입할 것이다. 하지만 그것은 일반 청중들을 염두에 두고 쓰인 것이기 때문에, 그것을 엄격히 해석할 필요는 없다. 나는 확실히 A 점수를 줄 것이다.



© STR/AFP/Getty Images

출처: Daily Mail.com, "How to Beat Coughs and Sneezes: The Reason You Get Every Cold Going ... and Ten Ingenious Ways to Fight Off Sniffles", 2014년 9월 17일 게시된 온라인 기사.

단원 요약

2.1 숙주의 방어 기작의 개요

- 미생물 침입에 대한 숙주 방어의 상호연결망은 3개의 방어선으로 구성된다.
- 제1방어선은 피부와 점막과 관련된 물리적, 화학적 장벽으로 구성된다. 정상 미생물총은 물리적인 장벽으로 간주되지는 않지만 이것과 다른 방어선에도 기여하는 것으로 밝혀졌다.
- 제2방어선은 조직과 혈액에서 발견되는 모든 비특이적 세포와 화학물질을 포괄한다.
- 특이적 면역반응인 제3방어선은 미생물 침입자의 특정 항원에 반응하도록 맞춤화된다.

2.2 제2방어선 및 제3방어선: 개요

- 면역체계는 숙주의 자가 식별 표지자와 외부 세포의 비자가 식별 표지자를 구별하는 감시체계의 기능을 한다.



2.3 면역 방어와 관련된 기관계

- 면역체계는 신체의 모든 기관, 조직 공간, 체액 구획, 혈관을 통과하는 체액과 세포의 복합적인 집합체다. 이 체계의 4대 하위 분류는 단핵식세포계(MPS), 세포외액(ECF), 림프계, 혈관계이다.
- MPS는 공격할 준비가 된 대식세포와 제1방어선을 간신히 우회한 미생물이 함께 존재하는 결합조직 섬유유골의 그물망이다.
- ECF 구획은 모든 조직세포를 둘러싸고 혈액과 임파관이 모두 지나가며 제2방어선과 제3방어선의 모든 성분이 전염성 미생물을 공격하기 위해 모이는 곳이다.
- 림프계는 3가지 기능을 가지고 있다. (1) 조직액을 일반

순환계로 되돌리고, (2) 염증이 일어난 조직에서 과다한 액체를 운반하며, (3) 외부 침입자를 집중시켜 처리하며, 특이적 면역반응을 개시한다. 림프조직의 중요한 부위는 림프절, 비장, 가슴샘, 편도, GALT(장연관림프조직)이다.

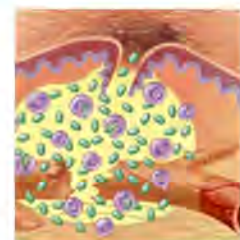
- 혈액에는 특이적 방어와 비특이적 방어 모두 들어 있다. 비특이적 세포 방어에는 과립 세포, 대식세포, 수지상세포가 포함된다. 특이적 면역반응의 2가지 주요 성분은 특이적 세포 매개 면역을 제공하는 T림프구와 특이적 항체 매개 면역을 제공하는 B림프구이다.



수지상세포

2.4 제2방어선

- 비특이적 면역반응은 종류에 관계없이 침입에 대한 일반화된 반응이다. 이것은 식세포작용, 염증, 발열, 그리고 일련의 항미생물 단백질을 포함한다.
- 대식세포는 활성화된 단핵구이다. 호중구와 함께, 그들은 질병에 대한 비특이적 반응의 주요 식세포체이다.
- 염증의 4가지 증상은 발적(붉어짐), 발열(열), 부종(붓기), 통증(고통)이다. 기능 상실은 종종 함께 동반된다.
- 발열은 비특이적 면역의 또 다른 성분이다. 내인성과 외인성 발열물질에 의해 발생한다. 발열은 숙주 면역반응의 속도를 높이고 많은 미생물 침입자의 생존력을 감소시킨다.
- 항미생물 단백질에는 크게 3가지 유형이 있는데, 보체계, 인터페론, 항미생물 펩티드이다.



선다형 문제 - 제시된 보기에서 답을 고르시오.

1. 감염에 대한 비특이적 화학적 장벽의 예는?
 - a. 찢어지지 않은 피부
 - b. 타액에 들어 있는 리소자임
 - c. 호흡관에 있는 섬모
 - d. 모두
2. 기관(trachea)과 관련된 비특이적 숙주 방어는 무엇인가?
 - a. 눈물
 - b. 섬모층
 - c. 표피 박리
 - d. 젖산
3. 다음 중 주로 식세포로서 기능하는 혈액세포는 무엇인가?
 - a. 호산구
 - b. 호염구
 - c. 림프구
 - d. 호중구
4. 다음 중 림프조직이 아닌 것은?
 - a. 비장
 - b. 갑상선
 - c. 림프절
 - d. GALT
5. GALT에 포함되어 있는 것은?
 - a. 가슴샘
 - b. 페이어스 패치
 - c. 편도
 - d. 유방 림프절
6. 단핵구는 _____ 백혈구로 _____로 분화한다.
 - a. 과립성, 식세포
 - b. 비과립성, 비만세포
 - c. 비과립성, 대식세포
 - d. 과립성, T세포
7. 외인성 발열인자의 예는?
 - a. 인터류킨-1
 - b. 보체
 - c. 인터페론
 - d. 내독소

8. 제2방어선보다 제3방어선에서의 역할이 훨씬 큰 항미생물 단백질은 다음 중 어느 것인가?
 - a. 항체
 - b. 보체
 - c. 프로테그린
 - d. 인터페론
9. 다음 물질 중 식세포가 삼켜진 미생물을 파괴하기 위해 생성하지 않은 물질은?
 - a. 수산라디칼
 - b. 슈퍼옥사이드 음이온
 - c. 과산화수소
 - d. 브래디키닌
10. 다음 중 보체계의 최종 산물은?
 - a. 프로퍼딘
 - b. 계단식 반응
 - c. 막공격 복합체
 - d. 보체 인자 C9

OX 문제 - 다음 문장 내용이 옳으면 O, 틀리면 X로 표기하고 틀린 내용을 올바르게 수정하십시오.

11. 응고된 혈액의 액체 성분을 혈장이라고 한다.
12. 화농성 세균은 일반적으로 발열과 관련이 있다.
13. 면역체계의 세포 사이 소통은 화학적 신호를 이용하여 이루어진다.
14. 리소자임은 눈물과 침에서 발견되는 효소이고 세균 세포벽의 펩티도글리칸을 가수분해한다.
15. 면역체계는 DNA 함량을 이용해 자가와 비자가를 구분한다.