COVID-19 & Immune response

Class: Newton's apple

지정훈

2022. 7

Dreamy School

INTRODUCTION

COVID-19는 중증 급성 호흡기증후군으로 2019년 2월 말 중국의 우한에서 새로운 코로나바이러스로 등장하였으며, 2020년 3월 11일 세계보건기구에 의해 새로운 팬데믹으로 선언된 후, 중국을 비롯하여 전 세계적으로 200여 이상의 국가에서 아직까지도 발발하고 있다.

COVID-19의 감염과 관련된 임상 증후군으로 무증상에서 경증, 중증까지 다양한데, 주로 호흡기를 감염시켜 경증의 상부 호흡기 질환으로부터 폐렴을 일으킨다. 마른 기침, 인후통, 발열 또는 오한, 근육통 및 숨가쁨 또는 호흡곤란 등의 증상을 보이며, 질병의 중증도는 연령 및 동반 질환의 유무에 따라 다를 수 있다. 급성호흡부전, 패혈증, 패혈증 쇼크, 심장질환, 급성호흡곤란증후군과 사망에 이르기까지 중증도가 매우 가변적인 호흡기 증후군이 특징이다.

코로나바이러스(corona viruses)는 바이러스의 표면에 클럽 모양(club shape)의 구조단백질의 돌기들이 라틴어의 왕관과 유사한 바이러스 입자(crown like viral particle)란 의미를 띄고 있으며, 코로나바이러스는 포유류와 새를 포함한 동물에게도 감염을 일으키지만 사람에게도 흔하게 감염을 일으키는 바이러스이다. 포유류, 조류, 사람에게서 호흡기, 위장관 그리고 중추신경계 감염에 대한 다양한 질병을 유발하며, 지난 50년 동안 인간과 동물성 질병을 일으키는 다양한 코로나바이러스가 출현했다.

COVID-19 유행으로 인한 고강도 사회적 거리두기를 통해 신체접촉을 줄이고 있는데, COVID-19는 호흡기 비말(호흡, 말하기, 재채기, 기침, 구토) 등을 통해 감염되는 신종 코로나 바이러스이다. 이로 인해 강력한 전파력을 가지고 있어 전 세계로 감염이 확산되었고, 각 국가는 확산을 막기 위한 긴급조치에 돌입하였고 마트, 영화관, 스포츠 시설 등을 비롯한 공공장소들이 폐쇄되었다. 이처럼 COVID-19는 전 세계적으로 연령, 인종, 성별과 관계없이 모든 사람에게 영향을 미치고 있다. 하지만 사람들마다 COVID-19의 감염에 의한 증상의 차이가 큰 이유는 인체의 면역 체계가 반응하는 방식 때문인 것으로 보인다. 우리의 몸은 외부 물질(바이러스, 박테리아) 에 감염되면, 면역 체계(감염으로부터 신체를 보호하기 위해 함께 작용하는 세포, 조직, 기관의 복잡한 네트워크이다.)가 활성화하여 이에 싸울 항체(면역체계가 만드는 단백질로, 우리 몸이 감염에 대항하여 싸우고 질병에 걸리지 않도록 보호한다.)를 만들거나 무차별적인 대응 반응을 시작한다. 면역 세포 소집과 사이토카인 방출 등 면역 반응을 일으킨다. 또 면역체계는 백신 접종을 통해 항체를 만드는 법을 안전하게 배울 수 있습니다. 특정 질병에 대한 항체가 있다면 해당 질병에 어느 정도 면역이 생기게 된다. 몸이 아프더라도 항체가 있으면 몸은 질병과 싸워본 정보를 통해 중증화가 되지 않게 보호해준다.

2021년 2월 26일 코로나 19 백신 접종이 시작되었다. 여러 전문가들의 의견에 따르면 코로나 바이러스는 앞으로도 인류에게 남아있을 바이러스가 될 겁니다. 다만, 일반 감기바이러스로써 그만큼 치명률이 낮은 바이러스가 될 것이라고 한다. 앞서 말했듯이 COVID-19은 인간에게 새롭게 들어온 신종 바이러스이기에 지금까지의 팬데믹이 있었던 것이다.

전세계적으로 코로나 백신을 맞고 있는 추세이고, 요새는 코로나바이러스에 한 번 노출된 사람들도 늘어나고 있다. 이렇게 된다면, COVID-19에 대한 항체와 면역반응 또한 생기게 됨으로 집단면역에 단계까지 이르게 되는 것이다. 그렇다 하더라도 코로나 팬데믹 선언으로부터 3년이 지난 지금까지도 여전히 마땅한 치료방법이 존재하지 않기에 코로나 백신 접종과 치료제가 늘 화두에 오르고 있다. 언제쯤 코로나

바이러스에 자유로워질 수 있는가? 코로나 바이러스에 대한 앞으로의 방향과 코로나 바이러스에 대한 우리 몸의 면역 반응을 연구한 자료다.

CONTENTS

INTRODUCTION ……1

CONTENTS ……3

Chapter 1. COVID-19 ……...4

1.1 Corona virus ……..……..4

1.2 Characteristics of corona virus ……...4

1.3 Types of disease ……...5

1.4 Symptoms ……..……..6

1.5 Treatments ……..……7

Chapter 2. Immune system ……...8

2.1 Immune system ……...……8

2.2 Types of immune system ……...10

Conclusion & Application (Coronavirus and Immune response**) 15**

References ……...……..17

Chapter 1. COVID-19

COVID-19에서는 코로나 바이러스, 코로나 바이러스의 대표적인 특징, 코로나 바이러스의 종류, 코로나 바이러스의 증상, 코로나 바이러스의 치료방법에 설명한다. 3년이 지난 지금까지도 늘 화두에 오르고 있는 코로나 바이러스에 대해 자세하게 설명한다. 언제쯤 코로나 바이러스에 자유로워질 수 있는가?

1.1 Corona virus

중국 우한에서 발생한 폐렴은 신종 코로나 바이러스인 '2019-nCoV' 가 원인으로 알려졌다. 이 신종 바이러스는 2019년 말 처음 인체 감염이 확인됐다는 의미에서 'COVID-19'로 명명되었다. 지금까지 코로나 바이러스는 단 여섯 종만이 사람에게 감염되는 것으로 알려져 있었으나 이번 중국 우한에서 발생한 바이러스는 알려진 코로나 바이러스와는 성질이 달라 신종 코로나 바이러스로 분류됐다. 코로나 바이러스는 사람이나 동물에서 호흡기 질환을 일으키는 바이러스로 감기를 일으키는 원인 바이러스 중 하나다. 2003년 SARS-CoV(중증 급성 호흡기 증후군)와 2015년 MERS-CoV(중동 호흡기 증후군)가 이 코로나 바이러스로 인한 것이었다.

코로나바이러스는 포유류와 새를 포함한 동물에게도 감염을 일으키지만 사람에게도 흔하게 감염을 일으키는 바이러스다. (유행성) 감기를 포함하여 인후염, 비염 등의 상부 호흡기 감염을 일으키기 때문에 호흡기바이러스(respiratory virus)중의 하나다. 호흡기바이러스에는 코로나바이러스 외에 독감을 일으키는 인플루엔자 바이러스(Influenza virus), 감기의 흔한 원인인 라이노바이러스(Rhinovirus)도 포함된다. 사람에게서 흔하게 검출되는 코로나바이러스는 오래 전부터 사람에게 감염되어서 사람과 긴 시간에 걸쳐 함께 진화해 왔기 때문에 사람들이 충분한 면역 능력을 가지고 있어서 감기 등의 경미한 질환만을 일으키며 항바이러스제 치료 없이 저절로 호전된다. 2000년대 이후는 여러 번의 코로나바이러스 변이형들의 출현이 보고 되었다. 현재까지 출현이 확인된 코로나바이러스는 SARS-CoV (2003년), HCoV NL63 (2004년), HKU1 (2005년), MERS-CoV (2012년), 그리고 이번 COVID-19가 있다. 과거에 사람에게 감염된 적이 없었고 동물에만 감염을 일으키던 코로나바이러스가 우연한 이유로 사람에게 감염되면 이에 대한 면역력이 전혀 없는 사람들에게 유행 감염과 중증 감염이 발생할 수 있다. 대표적인 예가 2002년에 박쥐에서 사향고향이로 전파되어 사람에게로 감염된 SARS-CoV(중증급성호흡기증후군 바이러스 – Severe Acute Respiratory Syndrome)와 2012년에 박쥐에서 낙타로 전파되어 사람에게로 감염된 메르스-코로나바이러스(중동호흡기증후군 바이러스– Middle East Respiratory Syndrome)이다. 이 두 가지 동물 유래 코로나바이러스가 일으키는 중요한 감염 질환은 (중증)폐렴이다.

1.2 Characteristics of corona virus

사스와 메르스-코로나바이러스와 유사하게 과거에 사람에게서 검출된 적이 없었고 동물에서 사람으로 넘어 온 것으로 추정되는 2019년 신종 코로나바이러스(2019 Novel Coronavirus: nCoV)가 2019년 12월 중국 우한에서 집단적으로 발생한 폐렴의 원인을 조사하는 과정에서 밝혀졌다. 즉, COVID-19도 계절성 감기의 흔한 원인 중 하나인 코로나바이러스의 변이 아형(subtype strain)이다. 사스, 메르스, 2019 신종

코로나바이러스(COVID-19)는 모두 코로나바이러스 군에 속하지만 유전 정보 및 바이러스를 구성하는 단백질이 일부 다른 서로 다른 바이러스들이다. COVID-19는 점액 친화성을 특징으로 갖는 바이러스며, 인체에 감염을 일으키는 RNA 바이러스들 중 크기가 가장 크다.

Fig. 1

코로나바이러스는 인지질 껍질에 호흡기 점액질에 친화력을 가진 스파이크 단백질이 촘촘하게 박혀있다 (Fig. 1). 이 형태를 전자현미경으로 관찰하면 왕관을 위에서 본 모양을 닮았다고 해서 코로나바이러스라는 이름이 붙었는데, 이 스파이크 단백질에 의해 호흡기 점막 진화성을 가지게 된다. 즉, 코로나바이러스가 인후부의 상부호흡기와 기관지 이하의 하부호흡기 점막에 잘 부착할 수 있고 세포 안으로 잘 침투하여 쉽게 증식할 수 있다.

1.3 Types of disease

코로나가 발생한 이후 우리가 모르게 이미 수많은 변이종이 생성이 된 것을 확인할 수 있다. 바이러스들이 자연적으로 변이 과정을 거치는 것은 자연스러운 현상이며, 전파력, 증상, 저항 등이 유리하게 변이해간다. WHO는 코로나 변이 바이러스 중 전파력과 증상, 백신 효과 등을 고려해 주의해야 할 변이를 '우려(주요) 변이'와 '관심 변이'로 지정해서 관리한다. 현재 우려 변이는 알파, 베타, 감마, 델타, 오미크론 변이이다.

1.3.1 알파형 코로나 변이 바이러스

2020년 10월 영국에서 처음 발견된 알파 변이는 두 달 뒤인 12월에 전 세계로 빠르게 확산하기 시작하였다. 바이러스 표면에 돌기처럼 난 스파이크 단백질을 이루는 아미노산에 변이가 일어나며, 기존 코로나 바이러스보다 1.5배 높은 전파율을 갖고 있다. 이 과정에서 알파 바이러스는 기존의 바이러스 보다 훨씬 더 전파력이 강한 바이러스로 변이하였다.

1.3.2 베타형 코로나 변이 바이러스

2020년 12월 남아프리카에서 처음 발견된 베타 변이는 면역을 회피하는 변이 바이러스로 전파력이 높으며, 백신의 내성을 갖고 있어 백신 접종으로 항체가 생겨도 다시 감염할 수 있다고 보고된 바 있다. 그 해 12월 세계보건당국에서 우려종으로 지정하고 지금까지 관리하고 있다. 베타 바이러스는 감염 시 사람 몸에 있는 정상 세포들을 더 효율적으로 마비시킬 수 있는 무기를 가지게 되었고 기존 바이러스와 비교하여

모양을 변형시켜 백신을 피해 가고 무력화 시키는 방향으로 진화하였다. 베타 바이러스는 알파 바이러스와 같이 기존의 코로나 바이러스보다 전파력이 50% 더 높고, 일부 백신에 대한 면역체계도 갖추고 있다.

1.3.3 델타형 코로나 변이 바이러스

2020년 10월 인도에서 최초 발견된 델타 변이는 현재까지 확인된 변이 바이러스 중 전파율이 제일 높아 전 세계로 빠르게 퍼져나갔다. 2021년 5월 세계보건당국에 의해 우려종으로 지정되어 관리되고 있다. 델타 바이러스는 바이러스의 단백질 돌기에서 여러 종류의 유전자 변이가 일어나는 것이 특징이며 이 과정에서 델타 바이러스는 감염력과 전파력이 더 뛰어나도록 진화했으며, 일부 유전자 변이는 델타 바이러스가 집단 면역에서부터 빠져 나갈 수 있도록 설계되었다. 알파형 변이 바이러스에 비해 60% 정도 높은 전파율을 갖고 있으며, 감염시 기존 코로나바이러스의 증상보다 훨씬 더 심한 증상이 나타난다고 알려져 있다. 또한 2021년 6월 기존 델타 변이에서 한 번 더 변이가 일어난 델타 플러스 변이가 인도에서 발견되며, 인도 당국에서는 델타 플러스를 우려 변이로 지정하였다. 델타 플러스의 경우 델타 변이보다 감염력이 더 높아 확진자 옆에만 지나가도 감염이 될 수 있다고 한다.

1.3.4 오미크론형 코로나 변이 바이러스

오미크론은 그리스 문자의 15번째 자모를 따서 이름 지은 바이러스이다. 오미크론은 남아프리카에서 처음 보고되었으며, 2021년 11월 26일 세계보건당국에 의해 공식적인 우려종으로 지정되었다. 오미크론 바이러스가 최초 어디서 발생했는지는 아직 불분명하고 최초 확진 사례가 남아프리카와 보츠와나에서 발견되었다. 이후 각 대륙에서 오미크론 확진 사례가 연이어 발생했으며 우리나라도 12월 4일 첫번째 오미크론 확진자 사례가 보고되었다. 오미크론 바이러스는 기존 바이러스에 비해 30개가 넘는 유전자 변이를 통해 생성된 변이종이다. 이 변이 유전자 중에는 사람 몸속에서 정상 세포로 더 용이하게 침투하게끔 변이된 유전자도 있으며, 유전자 변이가 워낙 많이 이루어진 종이라 기존 백신에 대한 영향력을 낮추고 전파력이 다른 종에 비해 뛰어날 것이라는 주장도 있다. 오미크론에 대한 자세한 정보는 현재 연구 중이며 전문가들이 우려하는 것은 오미크론이 30개가 넘은 유전자 변이를 통해 탄생한 종인 만큼, 기존 변이 바이러스에 비해 백신에 대한 효과가 더 미미하고 전파력이 높으며, 추가 다른 변이종으로 진화될 수 있는 여지가 높아 우려종으로 빠르게 지정하여 관리하고 있다.

1.4 Symptoms

COVID-19의 증상은 가변적이며, 증상발현은 무증상부터 심한 폐렴과 사망까지 다양하다. 가장 주된 증상은 발열이며, 호흡기 증상으로는 기침을 주로 동반한다.
중국 지역 병원에 입원한 환자 1,099명 을 대상으로 분석한 결과 발열(88.7%), 기침(67.8%), 피로감(38.1%), 가래(33.7%), 호흡곤란(18.7%), 인후통(13.9%), 근육통(14.9%), 두통 (13.6%), 오한(11.5%) 등의 증상이 나타났다고 보고했다.
국내에서는 초기 확진 환자 28명을 분석 한 결과 열(32.1%), 인후통(32.1%), 기침 또는 가래(17.9%), 오한(17.9%), 근육통(14.3%)이었고, 무증상도 3명(10.7%)이었다.

중국의 보고와 국내의 보고의 차이는 중국은 주로 증상이 심한 입원 환자로 상대적으로 중증 환자 비율이 높기 때문일 것이며, 국내 환자 중 특히 경증의 경우 인후이물감, 인후통을 포함한 인후 증상이 비교적 흔했으며, 후각소실과 미각소실도 종종 동반되 어 있었다. 이 점에 대해서는 향후 좀 더 구체적인 연구가 필요하리라 생각된다. 그 외에 비루, 비충혈 등의 비증상도 동반되는 경우가 있었으며, 중증의 경우에는 호흡곤란이 동반될 수 있다.

COVID-19의 진행 경과가 조금씩 밝혀지고 있는데, 초기 임상 증상은 경증의 상기도 감염 증상부터 심한 폐렴까지 다양하다. 입원한 중증 환자를 대상으로 임상 증상의 진행경과를 보면 특정한 양상을 보인다. 증상 발생 후 중증으로 진행되는데 걸리는 시간은 1주 정도이며, 사망한 환자들은 대체로 증상 발생 후 부터 2–8주가 소요된다. 진단 초기에 증상이 경증이라 하더라도 경과에 따라 중증 폐렴, ARDS로 진행할 수 있으므로 증상 악화의 가능성을 항상 염두에 두어야 한다. 경증 환자의 이환 기간은 평균 2 주 정도 걸리고, 중증 환자는 평균 3–6주 정도 소요되는 것으로 추정된다.

1.5 Treatments

COVID-19의 명확한 치료제는 없다. 다만 SARS와 MERS의 치료가능성을 보여준 몇몇 약물들이 COVID-19 치료제로 시도되고 있다. 그중 치료약 후보 중 가장 유력한 치료제는 '렘데시비르'이다. 국내 정식 수입은 불가하지만 중증환자에 한해서 특례 수입이 가능하게 되었다. '렘데시비르'의 원리는 쉽게 말하면 염기물질이 변형을 거쳐 바이러스 돌기에 끼어들면 바이러스 작용을 멈춘다. '타미플루'(항바이러스제의 하나, 신종플루 치료에 효과가 있어, 팬데믹을 억제하는 데에 도움이 되었다.)와 같이 복용한 후에 바이러스 증상에 앓고 치료가 되는 원리다. 국내에서 대한감염학회, 대한결핵 및 호흡기학회 등은 '코로나 19 약물치료에 관한 전문가 권고안'을 발표하였는데, 본 권고안에서는 확립된 표준치료방법은 없지만 제한된 자료를 바탕으로 담당 의료진의 판단에 따라 항바이러스제 투여를 시도할 수 있도록 하였다. 본 권고안에서 구체적인 적응증으로는 COVID-19 확진 환자 중에 폐렴이 동반되는 등 중등도 이상의 중증도를 보이거나, 임상경과가 악화되어가는 환자, 중증으로 진행할 위험이 높은 환자(고령자, 만성질환자, 면역저하자 등)를 제시하였으며, 상기의 경우에는 항바이러스제 투여를 적극 고려할 수 있다고 하였다. 그 외 스테로이드 투여는 SARS 와 MERS 환자에서 사망률에 영향을 미치지 못하였고, 오히려 바이러스 제거(viral clearance)를 지연시킨 바 있어, COVID-19 환자에게 정규적인 사용은 추천되지 않는다.

Chapter 2. Immune system

Immune system에서는 면역계, 면역계의 세포들, 면역계의 특징, 면역계 활성화 조건, 면역 증진 식품에 대한 내용을 설명한다. 2021년 2월 26일 코로나 19 백신 접종이 시작되었다. 전 세계적으로 코로나 백신을 맞고 있는 추세이고, 요새는 코로나바이러스에 한 번 노출된 사람들도 늘어나고 있다. 코로나 바이러스에 감염되고 난 후에 한번 더 감명되었을 상대적으로 증상이 약한 이유는 코로나 바이러스에 대한 항체와 면역반응 또한 생기게 됨으로 집단면역에 단계까지 이르게 되는 것이다. 면역 반응 활성화가 앞으로의 코로나 팬데믹을 멈출 수 있는 수단이 될 수 있는 것인가?

2.1 Immune system

면역계는 생물이 질병으로부터 자신을 보호하기 위해 구축한 다양한 구조와 과정으로 이루어진, 자가 방어 능력을 가지는 기관 및 세포이다. 단세포생물에서 식물이나 동물에 이르기까지 모두 저 마다의 면역계를 지니고 있다. 효율적인 기능을 위해 면역계는 반드시 스스로의 건강한 조직과 바이러스부터 기생충에 이르는 광범위하고 다양한 병원체를 구별할 수 있어야 한다.

면역계의 면역단계는 크게 선천 면역과 후천 면역으로 나눌 수 있다. 선천 면역은 우리 몸의 것이 아닌 외부 물질들을 인식해서 무차별적으로 대응하는 면역을 말한다. 선천면역 또한 병원체의 침입 자체를 차단하는 외부방어(체모, 피부, 점막에 의한 배설이 해당되며, 아예 병원체가 침입하기 전에 병원체를 차단하는 마치 장벽과 같은 역할), 이미 침입한 병원체를 사살하는 내부방어(각 조직마다 있는 대식세포와 수지상세포들이 만들어내는 사이토카인이라는 신호 전달용 단백질이 면역세포를 소집하는 역할을 한다.) 이에 반해 후천 면역은 병원체와 접촉하면 해당 병원체의 특징을 파악한 뒤 그에 맞는 항원으로 하는 항체를 형성하여 병원체를 제거하거나 그 병원체에 감염된 세포를 파괴하는 특이적 방어 작용이다. 후천 면역은 적응 면역이라고도 부르는데 한 번 겪은 병원체에 대한 항체를 보존하는 면역학적 기억을 통해 같은 병원체가 다시 침입하면 보다 효율적으로 이를 무력화 시킬 수 있다. 병원체의 특징을 파악하는 데 시간이 걸리기 때문에 선천면역보다는 느리게 반응하지만 선천면역보다 훨씬 효과적인 면역 반응이라고 볼 수 있다. 백신을 이용한 예방 접종은 이러한 후천 면역의 특징을 이용하여 질병을 예방하는 활동이다.

로버트 코흐라는 의학자가 1877년도에 탄저병을 일으키는 세균과 콜레라를 일으키는 세균을 발견하였다. 로버트 코흐는 균들을 이용해 실험을 하였는데 생쥐 10마리에게 균을 주입하였는데 5마리는 죽고 5마리는 살아남았다. 이후 대수롭지 않게 5마리를 다시 이용해 똑같은 실험을 다시 진행하였는데, 또 다시 이전에 죽지 않았던 생쥐 5마리는 계속해서 살아남았다. 그러면서 면역이라는 현상을 처음 알아냈다.
그래서 다음 실험에서는 살아남은 생쥐의 피를 다른 생쥐들에게 주입하였다. 결과는 효과가 있었다.
면역학에서 가장 중요한 것은 항체이다. 항체의 중요함은 어떤 바이러스나 세균에 대해 항체가 생긴다면 방어군이 생기는 것이다.

일리야 일리치 메치니코프는 장미 가시를 불가사리에게 박는 실험을 하였는데, 이때 불가사리에서 어떤 반응이 일어나는 것을 알았는데, 대식세포가 마치 잡아먹을듯이 가시 주위에 몰려있었다. 항체와 대식세포들을 구분하게 된것이다.

2.1.1 Vaccination

예방접종은 약화되거나 죽은 병균으로 만든 백신을 인체에 투여하여 진짜 병균 침입에 대한 방어력을 생기게 한다. 백신을 접종하면 체액성 면역과 세포성 면역효과를 얻을 수 있다. 즉, 일반적으로 알고 있는 것처럼 백신을 맞게 되면 항체가 생겨나서 다음에 그 병원체의 침입이 있게 될 때 즉각 대응할 수 있는 능력인 체액성 면역뿐만 아니라, 해당 병원체를 항원으로 기억하고 있으면서 병원체의 침입이 있을 시, 식세포작용과 염증유발물질인 사이토카인(Cytokine)을 방출하여 직접적으로 병원체를 공격하는 T 림프구의 작용을 유발하는 세포성 면역 모두를 유도하게 하는 것이 백신 접종의 목표인 것이다.

2.1.2 Importance of vaccination

특수한 상황을 본다면, 단체 생활을 많이 하는 사람들, 면역력이 저하된 사람(노인, 만성질환자, 대사성 질환자, 에이즈 감염자, 면역억제제를 투여 받는 장기이식 환자) 등의 경우에는 독감, 뇌막염, 폐렴에 대한 예방접종을 받는 것이 필수적이다. 해외여행자들의 경우에는 여행 지역에 따라 콜레라, A 형 간염, 흑사병, 소아마비, 장티푸스 및 황열병에 대한 예방접종 투여를 고려해야 한다.
예방접종은 병균과 유사하지만 인체에 유해하지 않은 물질(백신)을 통해 면역반응을 일으켜 이후 병원체에 노출되어도 감염병에 걸리지 않거나 감염되더라도 경미한 증상만 일으키는 효과를 기대할 수 있다.

현재 우리나라에서 표준적으로 실시하고 예방접종 일정을 소아시절부터 보면 아래 표와 같다 (Table 1).

어린이 표준 국가예방접종일정표(2019) 질병관리본부 | KPA | 예방접종전문위원회

대상 감염병	백신 종류 및 방법	횟수	-1개월	1개월	2개월	4개월	6개월	12개월	15개월	18개월	19-23	24-35	만4세	만6세	만11세	만12세
결핵	BCG (피내용)	1	1회													
B형간염	HepB	3	1차	2차			3차									
디프테리아 파상풍, 백일해	DTaP	5			1차	2차	3차		4차				5차			
	Tdap	1													6차	
폴리오	IPV	4			1차	2차	3차						4차			
b헤모필루스	Hib	4			1차	2차	3차	4차								
폐렴구균	PCV	4			1차	2차	3차	4차								
	PPSV	-										고위험군에 한하여 접종				
홍역, 풍진 유행성이하선염	MMR	2						1차					2차			
수두	VAR	1						1회								
A형간염	HepA	2						1차, 6개월 간격 2차								
일본뇌염	IJEV(불활성화)	5						1차, 2차				3차		4차		5차
	LJEV(약독화)	2						1차				2차				
사람유두종바이러스	HPV	2														1,2차
인플루엔자	IIV	-					매년 접종									

Table 1. 예방접종 일정

2.1.3 Types of vaccination

백신의 종류 백신은 병원체 전체를 이용하여 만드는 세포전체 백신과 병원체의 일부분만 사용하는 구성단위 백신으로 나누어진다. 상당수의 백신이 세포전체 백신이며, 병원성을 나타내지 못하도록 불활성화 되어있거나 약독화된 백신으로 다시 분류된다. 사백신은 화학물질이나 방사선으로 병원성

미생물의 생명력을 제거했기 때문에 안정적이고, 인체 내에서 다시 병원성을 나타내는 경우가 없다는 장점이 있으나 효력이 약해서 여러 번 추가 접종을 해야 할 필요가 있다.
그 외에도 숙주인 사람의 세포 속으로 직접 미생물의 외부 단백질을 만드는 DNA를 삽입하여 면역반응을 유발시키는 DNA 백신도 있는데, 이럴 경우 냉장보관이 필요 없을 정도로 안정적이며, 말라리아, 에이즈, 헤르페스, 림프종, 전립선암, 직장암 등을 대상으로 다양한 백신이 개발 중에 있다.

2.2 Types of immune system

모든 면역세포들은 골수에 있는 조혈모세포 (hematopoietic stem cell)로부 터 분화하여 크게 림포이드계열 전구세포 (lymhoid progenitor cells)와 미엘로이드계열 전구세포 (myeloid progenitor cells)가 된다. 림포이드계열 전구세포는 다시 분화하여 후천면역을 담당하는 T 세포 및 B 세포 등이 되며, 미엘로이드계열 전구세포는 분화하여 대식세포 (macrophage), 호산구 (eosinophil), 호중구 (basophil), 호염기구 (basophil), 과립거대핵세포 (megakaryocyte), 적혈구 (erythrocyte) 등이 된다 (Fig. 2-1).

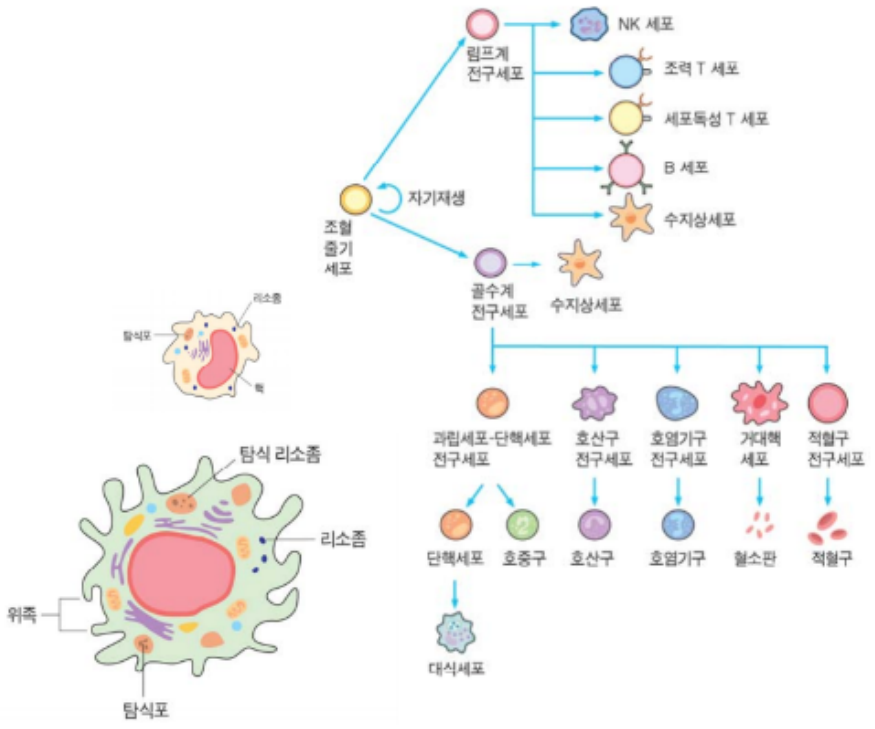

Fig. 2-1.

2.2.1 백혈구

백혈구는 신체 건강상태를 유지하고 감염이나 외부물질에 대항하여 신체를 보호하는 면역기능을 수행한다. 백혈구는 적혈구와 마찬가지로 골수에서 형성되며 평균 생존 기간은 3일에서 4일이고 몸 전체에서 발견되지만, 특히 림프구에 많이 존재한다. 백혈구는 크게 과립세포와 무과립세포로 나뉠 수 있는데, 과립세포로는 호중구, 호염기구, 호산구가 있고, 무과립세포로는 림프구, 단핵구, 대식세포가 여기 존재한다.

2.2.1.1 호중구

백혈구의 62% 차지한다. 박테리아 및 진균감염에 대해 방어하며 모든 염증반응에 있어 초기 반응을 수행한다. 미성숙한 호중구를 band cell이라고 한다. 혈액 내 미성숙한 호중구의 비율이 증가하면, 감염에 대한 반응이 잘 이뤄지고 있다는 뜻이다. 세균과 곰팡이와 싸워 죽은 세포 덩어리가 바로 농(pus)이다. 싸우는 장소는 혈액이 아닌 조직이다. 만약 병원균이 세포에 침투하게 되면 호중구는 혈액에서 조직으로 이동하는데 이러한 현상을 혈구누출(diapedesis)이라고 말한다. 생존기간은 평균 5.4일이다.

2.2.1.2 단구

백혈구의 5.3% 차지한다. 혈류에 존재하고 있다가 면역 반응 시 조직으로 이동하고, 분화한다. 외부 물질에 대한 탐식작용을 수행한다. 생존기간은 평균 몇시간에 불과하다.

2.2.1.3 호산구

백혈구의 2.3% 차지한다. 빨간색으로 염색이 된다. 알레르기 반응에 관여하거나 큰 기생충에 반응한다. 생존기간은 8일 ~ 12일이다.

2.2.1.4 호염기구

백혈구의 0.4% 차지한다. 파란색으로 염색이 된다. 알레르기 반응에 가장 큰 역할하고, 면역 반응에 필요한 히스타민을을 분비하여 혈관을 확장한다.

2.2.1.5 림프구

백혈구의 30% 차지한다. 림프구는 또 다시 분화한다. (B cell, T cell, NK cell) 항체를 생성한다. 식세포작용을 하지 않는다. 림프구는 항원이 1차 침입 한 후 기억세포로 몇년 생존이 가능하고, 나머지 림프구의 수명은 몇주이다.

2.2.2 T세포

후천면역에 관여하는 가장 대표적인 세포는 T세포(T cell)입니다. 림프구의 일종인 T세포는 골수에서 태어나지만 흉선(가슴샘 Thymus)으로 가서 성숙되기 때문에 T세포라는 이름이 붙었졌다. 미성숙 T세포는 흉선에서 혹독한 항원 인식 시험을 치르게된다. 시험에 통과한 T세포는 크게 도움T세포, 세포독성 T세포, 조절T세포, 기억T세포 등으로 나눠진다 (Fig. 2-2).

도움 T세포(Helper T cell) 보조 T세포라고도 불리지만 후천 면역 시스템에서는 사령관이나 다름없는 중추적인 역할을 맡고 있다. 도움 T세포는 먼저 대식세포나 수지상세포 같은 항원 제시 세포들을 만나 적의 정보를 얻는다. 항원 제시 세포들은 잡아먹은 병원균 단백질 조각을 MHC라는 받침대에 얹어놓는다. 도움 T세포는 흉선에서 훈련된 대로 수용체를 이용해 받침대와 거기에 올려진 병원균 조각(항원)을 한꺼번에 인식하여 어떤 병원균이 침투했는지를 파악하는 것이다. 적의 정체를 알아챈 도움 T세포는 세포전달물질을 방출하여 세포독성 T세포(Killer T cell)를 활성화하여 병원균 제거를 명령한다.

세포독성 T세포는 감염된 세포를 만나면 수용체로 MHC 받침대에 올려진 항원을 감지해 적이라고 확인하면 퍼포린(Perforin)을 분비해 세포에 구멍을 뚫는다. 그 사이로 그랜자임(Granzymes)이라는 가수분해 효소를 들이부어 감염된 세포를 죽인다. 적과의 전쟁을 벌인 도움 T세포나 세포독성 T세포 중 일부는 적에 대한 정보를 기억한 채 동면에 들어간다. 이를 기억 T세포(Memory T cell)라 하는데 다음에 같은 적군이 쳐들어오면 재빨리 깨어나 갖고 있는 정보를 퍼뜨려 T세포들이 더욱 빠른 속도와 강력한 힘으로 공격을 할 수 있게 돕는역할을 한다.

조절 T세포(Regulatory T cell)는 흉선에서의 성숙 과정에서 없애지 못한 자기 인식 T세포가 조직에서 활성화 되지 못하도록 하여 자가면역질환을 억제한다. 또한 T세포가 적을 공격하다가 흥분하여 이물질이 아닌 자신과 같은 세포들까지 공격하지 못하도록 조절한다. T세포들이 작용하는 면역은 감염된 세포를 독성으로 파괴해 이루어지므로 '세포 매개 면역'이라고 부른다.

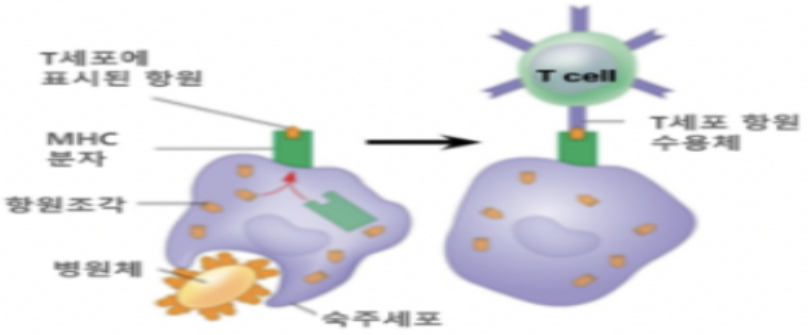

Fig. 2-2

2.2.3 B세포(B cell)

이 세포들이 관여하는 면역은 '체액성 면역'이라고 부른다. 주로 항체라는 무기를 체액에 퍼뜨리는 방식으로 적을 물리치기 때문이다 (Fig. 2-3). 골수(Born Marrow)에서 태어나고 성숙해 B 세포라 이름 지어진 이 림프구들은 T세포처럼 한 개 당 단 한 가지 항원을 알아볼 수 있는 수용체를 가지고 있다. B세포가 가진 수용체와 들어맞는 항원을 가진 병원균을 만나면 B세포는 그 병원균을 세포 안으로 끌어들여 잡아먹는다. 그리고 다른 항원제시 세포들처럼 MHC 받침대에 항원을 올려 T세포에게 알린다. 항원 제시를 받은 도움 T세포는 B세포에게 세포전달물질(사이토카인)을 뿌려 슈퍼세포인 형질 세포(Plasma cell)로 변신하라는 명령을 내린다. 명령을 받은 B세포는 둘이 넷이 되고, 넷이 여덟이 되는 식으로 급격히 증식하고 활성화되어 형질 세포가 된다. 그리고 가지고 있는 항원 수용체를 엄청나게 많이 복제하여 항체라는 폭탄을 만들어 마구 투하한다. 뿌려진 항체는 바이러스에 달라붙어 세포에 침입하지 못하게 막아 죽게 하거나, 박테리아에 달라붙어 대식세포가 더 잘 잡아먹을 수 있게 하거나, 보체(complement)라는 드릴 같은 분자를 활성화 시켜 감염세포에 구멍을 내 터져 죽게 한다. T세포와 마찬가지로 B세포도 적군에게 노출되어 활성화된 세포를 일부 저장(기억 B세포 Memory B cell)한다. 목적은 마찬가지로 같은 적이 쳐들어왔을 때 정체 파악과 전략 수립 등에 드는 시간을 절약하여 더욱 효과적으로 대응하기 위해서다.

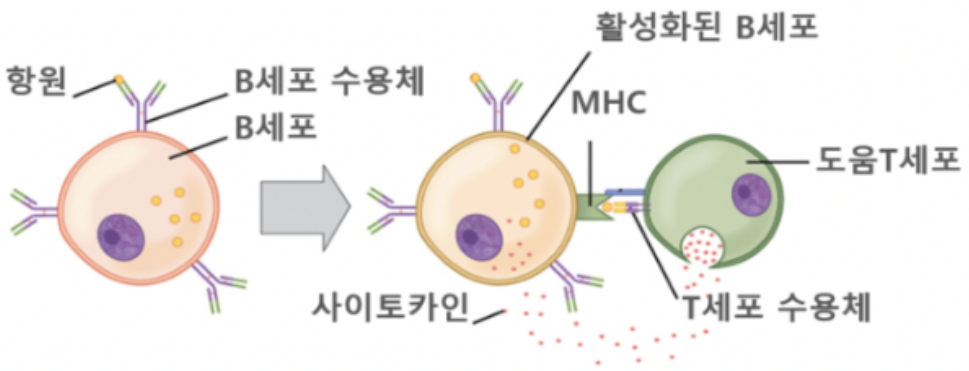

Fig. 2-3

2.2.4 NK세포(Natural Killer Cell)

자연 살해 세포(Natural killer cell)는 선천 면역을 담당하는 중요한 세포이다. T세포의 역할과 유사하다. 자연 살해 세포는 감염 후 약 3일 후에 작용하여, 바이러스에 감염된 세포에 대한 빠른 반응을 제공하고, 종양 형성에 반응한다. 일반적으로, 면역 세포는 감염된 세포 표면에 있는 주조직 적합성 복합체(MHC) 분자를 검출하고, 사이토카인 방출을 유발하여 감염된 세포의 용해나 세포자멸사를 유도한다. 자연 살해 세포는 항체 및 주요 조직 적합 유전자 복합체(MHC)가 없을 때, 스트레스를 받은 세포를 인식하여 세포를 사멸시키는 유일한 능력을 가지고 있기 때문에 자연 살해 세포라는 이름으로 불리게 되었다. T세포 등 다른 세포는 마크가 없는 세포를 죽이지 못한다. 2.2.5 수지상세포 나뭇가지 모양의 덴드라이트(dendrite)가 잘 발달되어 있는 항원제시세포로 1973년 칸(Zanvil A. Cohn)과 슈타인만(Ralph M. Steinman)에 의해 면역 보조 기능이 밝혀졌다. 수지상세포는 피부, 위나 장 점막조직, 혈액 등 모든 조직에서 소량 존재하며, 내재면역반응과 적응면역반응을 모두 유도할 수 있는 전문적인 항원제시세포로 면역시스템의 중추적 역할을 수행하는 것으로 알려져 있다. 수지상세포는 외래미생물, 병원체 및 항원 단백질 등을 찾아 흡입한 후 항원 정보를 세포 표면에 제시하고 T세포와 B세포가 모여 있는 림프절로 이동하여 항원 정보를 전달한다. 수지상세포로부터 항원 정보를 전달받은 T세포와 B 세포는 항원 특이적 면역반응을 활성화하거나 억제하여 체내 면역반응을 조절한다. 따라서 수지상세포가 정상 기능을 하지 못할 경우, 당뇨병, 류마티스 관절염, 알러지성 과민반응 등의 자가면역질환 뿐 아니라 암, 감염성 질환등이 발생하게 된다.

2.2.6 대식세포(Macrophage)

대식세포(Macrophage)또는 탐식세포는 선천 면역을 담당하는 주요한 세포이다. 온 몸에 정착성으로 있는 것이 대부분이나 일부는 혈액 내에서 단핵구의 형태로 존재한다. 이 단핵구는 수지상 세포나 대식세포로 분화할 수 있다. 대식세포는 세포 조직이나 이물질, 미생물, 암세포 등 건강한 몸에 존재하는 단백질이 아닌 것을 흡수하고 소화시키는 식세포 작용을 하는 백혈구의 한 유형이다.

2.2.7 비만세포(mast cell)

비만세포는 알레르기의 주요인이 되는 면역 세포이다. 비만 세포의 표면에는 IgE(면역글로불린 E는 외부 공격에 방어하기 위해 인체의 면역체계에서 생성되는 항체) 형태의 항체가 붙을 수 있는 표면 인자가 있다. 기질에 붙은 후 비교적 바로 떨어지는 다른 항체와 달리 IgE는 비만 세포에 붙으면 거의 떨어지지 않는다. 이때, IgE에 붙는 물질(즉, 알레르겐)이 인체 내로 들어 와서 IgE와 결합을 하게 되면, 그 IgE와 결합하고 있는 비만 세포가 활성화가 된다. 이렇게 활성화된 비만 세포는 신경 전달 물질인 히스타민을 외부로 분비하여 알레르기 반응을 유발시킨다. 최근 항원제시세포의 기능을 수행하여 면역조절인자를 분비하여 능동면역을 활성화 시키고 선천면역을 개시하는 역할을 수행하는 것도 보고되었다.

Conclusion & Application

2021년 2월 26일 코로나 19 백신 접종이 시작되었습니다. 백신을 맞아도 우리가 코로나에 자유로워졌는가? 언제 쯤 자유로워질 수 있는가? 자유로워진다는 의미는 뭐지? 이런 질문들이 생길텐데 그럼 앞으로 코로나 바이러스는 어떻게 될 것인가?

코로나 변이 바이러스들로 인해 백신 접종이 불필요하다는 생각이 들 수 있다. 앞서 Chapter에서 설명했다시피 백신을 맞는다는 행위는 우리의 면역반응에 기억을 시키는 것이다. 그러므로 우리 몸의 항체나 T세포들을 교육시켜 그 다음에 동일한 바이러스에 걸렸을때 재빠르게 방어작용을 하게 하는 것이다. 이러한 것을 유도하는 것이 백신의 작용이다. 백신의 작용에 있어 가장 중요한 세포들은 B세포와 T세포인데 코로나 바이러스에 특이적인 항체를 만드는 B세포가 자극을 받아 코로나 바이러스에 대한 항체들이 나오게 되는 것이다. 특히나 바이러스가 세포 안으로 들어가는 걸 막아주는 기능을 하면 중화항체이다. 하지만 T세포도 이에 못지 않게 중요한 세포인데 백신을 개발하고 뉴스, 언론에서 나올때 중화항체는 얘기가 많지만 T세포에 대한 얘기는 잘 나오지 않는다. T세포를 고려할수록 '변이에 대한 걱정을 덜 해도 된다'

코로나 바이러스의 구조를 살펴보면 겉껍질에 스파이크 단백질이라고 하는 돌기들이 나와 있다. 우리가 실제로 지금 접종하고 있는 백신(mRNA백신, 바이러스 벡터 백신)들은 근본적으로 바이러스의 스파이크 단백질을 인공적으로 만들어서스파이크 단백질이 우리 몸에 나오게 유도하는 것이 요즘 백신들의 원리다. 스파이크 단백질이 우리 몸에 들어오게 되면 이에 대응하는 항체를 만들어내게 된다. 실제로 내 몸에 코로나 바이러스가 들어왔을때 스파이크 단백질에 항체가 붙게 된다. 이렇게 되면 바이러스들이 스파이크 단백질을 통해 우리 세포안으로 들어올 수 없게된다. 이렇게 되면 바이러스는 더이상 증식을 할 수 없게 된다. 하지만 때로는 B세포와 중화항체의 면역반응이 통하지 않아 바이러스가 세포 안으로 들어가는 경우가 있을 수 있다. 이렇게 되면 몸에 감염된 세포들이 증식하게 될 텐데 이때 T세포는 우리 몸에서 바이러스에 감염된 세포를 찾아내 정상세포와 감염세포를 골라 죽인다. 백신을 놓게 되면 항체 뿐만 아니라 코로나 바이러스에 대한 T세포도 활성화하게 되는데 코로나 바이러스에 감염되 ㄴ세포들을 빠르게 제거 가능한 것이다. 여기서 T세포가 중요한 이유는 바이러스 변이가 그 이유인데 항체가 붙어 스파이크 단백질이 우리 세포로 들어가는 것을 막게하는 바이러스가 들어가게 하는 것을 막게하는 부분이 있다. 그런 부분에 변이가 일어나면 중화항체가 더이상 붙지를 못한다. 그래서 중화항체는 바이러스 변이 있어 취약하다. 하지만 T세포는 변이된 세포를 제거하는데 효과적이다. 스파이크 단백질이건 상관없이 감염된 세포들을 제거하고 바이러스가 가지는 효소나 단백질 등 반응하는 요소들이 많다.

카이스트 신의철 교수님를 비롯하여 다른 여러 전문가들도 말하지만 코로나 바이러스는 인류에게 남아있을 바이러스가 될 것이다. 다만 일반 감기바이러스로써 남아있을 것이라는데, 감기때문에 사망을 걱정하지 않듯이 그만큼 치명률이 낮은 바이러스가 되는 것이다. 그렇다면 왜 감기처럼 되는가? 일반 감기를 생각해보면 상기도 감염 바이러스에 의해 나타나는 반응이라고 보면 되는건데 원인 바이러스는 다양하다. 라이노바이러스는 코감기, 아데노 바이러스는 목감기 등 다양한 반응들을 보이는데, 코로나 바이러스는 인간에게 새롭게 들어온 신종 바이러스다. 기존에 항체가 있는 것도 아니다보니까 바이러스에 노출이 되면 쉽게 병이 걸렸기에 지금까지의 팬데믹이 있었던 것이다.

2020년에 코로나 바이러스에 대해 많은 학자들이 연구해서 논문이 나왔는데 그중에 가장 주목할 만한 연구가 코로나에 한 번도 노출이 안 된 건강한 사람들의 피를 조사했다. 거기에서 T세포의 반응을 조사했더니 코로나19 바이러스에 대한 T세포 면역반응이 나온다는 것이다. 그래서 유추를 해보았는데 성인라면 감기 코로나 바이러스에 걸려봤을 거라는 얘기다. 코로나 19는 지금까지의 코로나 바이러스와는 다른 신종바이러스지만 같은 친척 바이러스이기에 유사도가 있다는 것이다. 이를 교차 면역반응이라고 하는데 유사한 단백질에 대해서 면역반응이 나오기 때문에 이같은 반응이 일어난다. 그렇다면 실제로 코로나 19에 걸렸을 때에 T세포 면역반응의 강도가 경증, 중증을 좌우하는가? 하지만 여기에 대한 자세한 결과는 나오지 않았다. 보스톤 지역에 일반 감기를 일으키는 바이러스는 무엇이 있나라는 주제로 5년간 지역 주민들을 조사를 하던 도중에 코로나 바이러스가 유행을 하게 되었다. 그런데 최근 5년간 감기코로나를 겪었던 사람들도 코로나 19에 걸리는 비율이 비슷하다라는 결과가 나왔다. '감기 유발 코로나 바이러스에 감염되면 코로나19 감염중증도가 낮아진다.'

전세계적으로 코로나 백신을 맞고 있는 추세이다. 요새는 코로나바이러스에 한 번 노출된 사람들도 늘어나고 있다. 이렇게 되면 중화항체도 생길거고 T세포도 생길것이다. 그런데 여기에서 많은 사람들이 걱정하고 있는 것은 중화항체가 생기더라도 6개월 밖에 안간다 1년밖에 안간다라는 걱정을 하고 있다. 그러면 중화항체가 떨어진다면 또 백신을 접종해야하는가? 2003년도 사스 유행때 사스에 걸렸다가 나은 사람의 명단이 있었다. 그 사람들의 피를 뽑았는데 면역반응이 아직까지도 남아있더랍니다. 항체는 1년만에 사라질지 모르지만 T세포 면역반응은 17년동안 남아있었다는 것이다. 코로나또한 일반 감기처럼 그냥 지나가는 감기 바이러스가 되겠지만 언제 그런 단계까지 이뤄질지는 알 수 없다. 일단 코로나가 감기처럼 되려면 많은 사람들이 코로나를 경험험하는 것이 중요하다. 감염후 회복이든 백신접종이든 많은 사람들이 코로나 바이러스를 경험해야 집단면역이 생기기 때문이다. 결국 우리가 접종했던 백신들은 모두 면역계들이 코로나 바이러스에 대항하기 위해 도움을 주는 방법임을 명심해야한다.

References

1. 정은희, <코로나바이러스감염증-19백신과 이상반응>, <<AARD>>, 2021.07 https://kiss17.kstudy.com/kiss8/download_viewer.asp

2. 최평균, <코로나바이러스감염증-19 치료제와 백신 전망>, <<대한내과학회지>>, 2020 https://kiss18.kstudy.com/kiss9/download_viewer.asp

3. 박수은, <코로나바이러스감염증-19의 바이러스 특징, 전파 및 임상 양상>, <<PIV>>, https://kiss15.kstudy.com/kiss5/download_viewer.asp

4. 김은중, 이동섭, <코로나바이러스:사스, 메스 그리고 COVID-19>, <<Korean Journal of CLINICAL LABORATORY SCIENCE>>, 2020 http://www.mdon.co.kr/mobile/article.html?no=30055

5. 윤필한, 우다래, 박상신 <코로나바이러스감염증-19 상황에 따른 신체활동 감소 관련 요인>, <<대한보건연구>>, https://kiss15.kstudy.com/kiss5/download_viewer.asp

6. CDC, <항체와 COVID-19>, <<CDC>>, 2021.11.10 https://korean.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/about-covid-19/antibodies.html

7. 약학정보원 학술정보센터, <코로나바이러스의 이해>, <<약학정보원>>, http://www.health.kr/Menu.PharmReview/_uploadfiles

8. 위키백과, <코로나바이러스>, <<위키백과>>, 2022.05.19 https://ko.wikipedia.org/wiki/

9. 콜린, <면역, 면역담당 세포, 우리 몸을 지키는 방패'면역'>, <<네이버블로그>>, https://blog.naver.com/sanchna/221014243918

10. NKMAX, <NK세포>, <<NKMAX>>, https://nkmax.com/kor/bbs/content.php?co_id=nkcell

11. 대한진단검사의학회, <총 IgB>, <<LAB TESTS ONLINE>>, 2017.12.27 https://labtestsonline.kr/tests/chong-ige-total-ige

12. joojoo's study, <면역세포의 종류>, <<tistory>>, 2019.08.29
https://immunologystudyroom.tistory.com/52

13. ACODOM, <코로나바이러스 변이 종류>, <<ACODOM>>, 2022.01.07
https://www.incodom.kr/