제3장 감염성 질병 및 치료법

목표이 장을 공부 한 후에는 다음을 할 수 있어야합니다. N 좀 더 일반적인 전염성 질병의 유형과 증상을 설명하십시오. 전염병에 대한 예방 대책을 개설한다. N은 전염성 유기체에 대한 항생제의 일반적인 영향을 열거한다. N은 특정 전염성 질병의 관리와 치료에 대한 몇 가지 일반적인 측면을 토의한다.

3.1 서론 제 2 장에서 기술 된 병독성 인자의 존재는 병원성 미생물이 특정 신체 기관을 감염시키고 광범위한 질병을 일으키는 것을 허용한다. 소수의 그러한 유기체는 또한 전신에 영향을 미치는 전신적인 질병을 일으킬 수 있습니다. 병원체는 공급원에서 환자에게 전달되어야합니다. 숙주 사이의 직접적인 접촉은 가장 명백한 전염 형태이지만 기침과 재채기 (에어로졸), 음식물, 물 및 절지 동물 벡터는 모두 다양한 병원균에 의해 사용됩니다. 병원성 미생물의 장기간 생존율은 숙주에서 숙주로 전염 될 때 감염성을 유지하는 데에도 달려있다. 병원체의 원천은 비 생물 적, 토양, 물, 또는 동물 또는 다른 사람이 될 수 있습니다. 동물과 인간을 감염시키는 질병을 동물 병원 (zooose)이라고 부르며, 병원균을 보유하고 있지만 증상이없는 사람을 병원균이라고합니다.

이 길이의 텍스트에서는 미생물에 의한 모든 질병을 기술하는 것이 불가능합니다. 이 장에서는 일반화 된 감염을 일으킬 수있는 주요 신체 기관 및 미생물의 감염에 대한 대표적이고 대표적인 예에 ​​대해 집중적으로 다룰 것입니다. 또한, 전염병의 예방, 조사 및 치료 방법에 대해 설명합니다.

피부의 감염 피부는 타고난 면역 방어의 주요 요소입니다 (4 장). 수와 유형은 신체의 다른 영역마다 다양하지만 일반적으로 다양한 미생물에 의해 식민지화됩니다. 정상적인 상황에서는 미생물 침입에 효과적인 장벽을 형성합니다

유두종 바이러스는 표피 세포를 감염시키고 그들의 증식을 자극하여 사마귀를 형성 할 수 있습니다. 수많은 헤르페스 바이러스가보고되었으며 적어도 8 가지 인체 헤르페스 바이러스 (HHV1-8)가 사람을 감염시키고 임상 질환을 일으킬 수 있습니다. 대체로 역사적인 이유로 인해 다른 이름으로도 알려져 있습니다 (표 3.1). 예를 들어, 포진 심플 렉스 바이러스 1과 2는 생식기의 피부에 감염되어 헤르페스 합병증과 포진 생식기를 일으키고 수두 포진 (그림 2.5)은 수두와 대상 포진을 유발합니다.

박테리아 피부 감염은 피부 환경과 이들 유기체 사이의 정상적인 균형이 방해받는 경우에만 발생합니다. 사춘기와 관련된 호르몬 변화 동안 Propionibacterium 종 (그림 3.1)으로 인한 여드름의 발생이 전형적입니다. 피부의 상처 나 수술 또는 곤충 물림이나 수두로 인한 피부 손상은 또한 Staphylococcus aureus (Staphylococcus aureus) 및 Streptococcus pyogenes에 의한 피부 감염을 유발할 수 있습니다. 특히 어린이의 경우 극히 전염성이 강한 피부 농양진 (impetigo contagiosa)을 일으킬 수 있습니다. Staphylococcus aureus는 모낭에 식민지를 형성하여 농양 (종기)으로 발전 할 수있는 염증을 일으키거나 심한 경우에는 여러 농양의 아말감을 유발할 수 있습니다. Enterobacteria, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes 등은 모두 당뇨병 (7 장), 면역 체계 결핍 (5 장), 병원 내 진료 , 병원 입원, 수술 상처 감염 또는 피부 연소. Mycobacterium leprae는 두려운 질병 나병의 원인균이며, 선진국에서는 사실상 제거되었지만 개발 도상국에서는 여전히 수천 명의 사람들에게 영향을 미치고 있습니다

곰팡이는 다양한 감염, 특히 피부와 관련이 있습니다 (2 장 및 그림 2.11).

3.3 눈, 귀 및 중추 신경계의 감염 눈꺼풀 감염은 일반적으로 뚜껑 가장자리, 눈꺼풀 땀샘 또는 모낭을 일으켜 눈이나 호르 톨럼을 일으 킵니다. 그들은 보통 Staphylococcus와 관련이 있습니다.

그림 3.1 Propionibacterium acnes, 여드름과 같은 피부 감염과 관련된 박테리아. S. 패트릭 박사, 영국 벨파스트 퀸즈 대학교.

그림 3.2 Staphylococcus aureus의 전자 현미경 사진. A. Curry, 영국의 맨체스터 왕 의무실의 의례

aureus 감염. 결막은 특히 감염되기 쉽습니다. 눈꺼풀에 둘러싸인 상피 표면은 따뜻하고 촉촉한 밀폐 된 환경으로 미생물이 급속하게 자리 잡을 수 있습니다. 그러나 미생물은 눈물에 의해 씻겨 나오지 않아야하며 Chlamydia trachomatis와 같은 일부 병원체 (그림 3.3)는 결막 세포에 특이 적으로 부착해야합니다. 약 5 억 명의 사람들이 서로 다른 혈청 형 클라미디아 트라코마미스 (Chlamydia trachomatis)에 감염되어 트라코마를 세계적으로 가장 심각한 안구 감염으로 만듭니다. 이 질병은 감염된 사람의 약 1 %를 숨기고 다른 많은 사람들은 시력 손상을 입습니다. Chlamydia trachomatis는 트라코마 자체가 만성 반복 감염의 결과이기는하지만 오염 된 파리, 손가락 및 수건과 접촉하여 전염됩니다. 물에 대한 접근이 제한되어있어 손과 얼굴이 규칙적으로 씻겨 나가는 지역에서는 훨씬 더 많이 발생합니다. 클라미디아는 또한 성병 (3.6 절)이며, 치료되지 않은 클라미디아 감염으로 조기 분만이 가능하고 감염된 산모에게서 태어난 아기가 눈과 호흡기에 감염 될 수 있다는 증거가 있습니다. 클라미디아는 신생아의 조기 유아 폐렴 및 결막염 (분홍색 눈)의 주요 원인입니다.

트라코마의 실험실 진단은 결막액 또는 찰과상 샘플을 사용하여 수행 할 수 있습니다. 통상적 인 치료법은 테트라시 클린이나 독시사이클린과 같은 경구 용 또는 국소 용 항생제입니다 (3.11 절). 클라미디아 감염은 결막염의 1/5에 불과합니다. 다른 것들은 Streptococcus pneumoniae와 Leptospira spp와 같은 박테리아에 의해 유발됩니다.

Pseudomonas aeruginosa에 의한 안구의 심각한 감염은 맥락 망막염과 실명의 원인이되는 원생 동물 Toxoplasma gondii에 의한 외상 후 또는 침습 후에 발생할 수 있습니다. 이 널리 퍼진 원생 동물은 자궁 내에서 또는 개인이 면역 억제 상태 인 경우, 이식 거부를 막기 위해 약을 복용 한 결과가 아니라면 심각한 위협이 아닙니다 (6 장). 감염은 감염된 고양이에 의해 방출 된 오코 시스를 삼키거나 조직 낭종이 포함 된 고기를 먹음으로써 발생합니다.

눈은 기생충에 의해 감염 될 수도 있습니다. 예를 들어, 촌충 Echinococcus granulosus의 애벌레 형태가 감염된 개에서 전달 된 난자에 의해 전염됩니다. 선충의 유충에 의한 감염은 개의 내장에서 자연적으로 발생하지만 더 일반적입니다. 감염으로 인해 망막이 분리 될 수 있습니다. 아프리카와 중미의 강변 실명 증후군은 기생충 인 Onchocerca volvulus에 의해 발생합니다. Simulium은 감염된 숙주의 피부에서 얻은 애벌레를 들고 날아 다니며 감염됩니다. 이 파리들은 강에서 자라며 질병의 이름입니다. 강변 실명 증은 전세계에 감염된 300,000 명이 넘는 심각한 감염입니다. 실명의 비율은 돌이킬 수 없으며 40 %에 달할 수 있습니다. 평소 치료는 구충제로합니다.

외이의 감염은 통증이나 자극을 유발할 수 있으며 일부 항생제에 내성이 있습니다. 중도는 위 호흡기의 바이러스와 박테리아에 의해 식민지화되어 유스타키오 관이 팽창하고 막힌 상태에서 급성 중이염을 일으키고 청각 장애를 유발할 수 있습니다. 중이염에 걸리는 미생물에는 유행성 이하선염을 일으키는 바이러스가 포함됩니다. 이것은 Streptococcus pneumoniae 및 Haemophilus influenzae에 의한 2 차 감염이 뒤 따른다. 이것은 어린이들에게 매우 일반적입니다. 실제로, 중이염은 어린 아이에서 진단되는 가장 빈번한 질병입니다. 치명적인 귀앓이를 제외하고 일반적인 증상은 열, 구토 및 설사입니다. 고막의 소포가 팽창되어 감염의 후기 단계에서 드럼 자체가 부풀어 오른다. 치료가 적절하지 않으면 급작스런 공격으로 결국 고막을 뚫고 만성적 인 방전과 불량한 청력을 유발할 수 있습니다. 평소 치료법으로는 ampicillin, amoxycillin, erythromycin, cefixime과 같은 경구 항생제 (3.11 절)를들 수 있습니다.

그림 3.3 요오드로 염색 된 배양 된 진핵 세포에서 자라는 Chlamydia trachomatis의 빛 현미경 사진. 영국 리즈 대학교 (University of Leeds) 생화학 및 미생물학 학교 제공.

중추 신경계 (CNS)의 감염은 수막염, 척수 또는 뇌에 영향을 주어 수막염, 척수염 및 뇌염을 일으킬 수 있습니다. 둘 이상의 영역이 동시에 감염 될 수 있습니다. 이러한 감염은 또한 전신 감염 (3.7 절)이 될 수 있습니다. 병원균은 머리 부상, 뉴런의 축삭 돌기 또는 혈액 - 뇌 또는 뇌 - 뇌척수액 장벽을 위반하여이 영역에 들어갈 수 있습니다 (그림 3.4). 바이러스 성 수막염의 가장 흔한 원인은 ECHO-, Coxsackie-, 이전에는 소아마비 바이러스와 같은 엔테로 바이러스입니다 (그림 3.5). 바이러스 성 뇌막염은 보통 생명을 위협하는 상태는 아닙니다. 반대로 세균성 수막염은 10 % 이상의 사망률을 보입니다. 주요 원인균은 박테리아 인 Neisseria meningitidis (그림 1.3), Streptococcus pneumoniae 및 백신 도입 전 Haemophilus influenzae (Margin Note 3.1)입니다. 효과적인 백신은 Neisseria meningitidis의 일부 혈청군에 대해서도 이용 가능하며, Streptococcus pneumoniae에 대한 백신은 검사 중이다.

뇌척수염은 여러 바이러스 또는 원생 동물에 의한 감염의 결과입니다. 여기에는 절지 동물에 의해 전파되는 일부 폴리오 바이러스 유형, 단순 포진 바이러스, 홍역 바이러스, HIV, 토가 바이러스 및 감염된 포유류에서 전염되는 광견병 바이러스가 포함됩니다. 원충 인 Toxoplasma gondii는 면역 체계가 손상된 개인에게 감염 될 수 있으며 Trypanosoma brucei는 아프리카 수면병의 원인균입니다

3.4 호흡기 시스템의 감염 호흡기 시스템은 흡입 된 미생물에 지속적으로 노출되지만 방대한 방어선에 의해 보호됩니다. 5 Lm보다 작은 입자는 기관지 및 폐포에 도달 할 수 있지만 코는 10 Lm보다 큰 입자를 걸러냅니다. 또한, 폐포 대 식세포, 분비 IgA 항체, 보체 단백질, 계면 활성제 단백질, 분비 형 디펜 신 및 락토페린 (4 장)을 포함한 면역 방어의 호스트가있다. 그럼에도 불구하고, 호흡기 감염은 질병의 빈번한 원인입니다. 세계 보건기구 (WHO)는 전 세계적으로 수억 명의 환자가 하부 호흡기의 급성 감염에 시달리고 있다고보고했다. 그림 3.6은 여러 호흡기 질환의 부위를 나타냅니다.

여백 비고 3.1 Haemophilus influenzae type b

Haemophilus influenzae type b가 'Hib'뇌막염의 원인입니다. 또한 유년기 후두개 염증의 원인이되어 목구멍과 열에 점액이 모이면 목이 크게 부풀어 오르고 호흡 곤란을 유발합니다. 그 상태는 생명을 위협합니다. Haemophilus influenzae type b는 또한 폐렴 및 다른 하부 호흡기 감염을 일으킬 수 있습니다. 건강 위험은 주로 5 세 미만의 어린이와 관련되지만 겸상 적혈구 빈혈 (13 장), 비장의 만성 질환, 알코올 중독 (12 장) 또는 일부 악성 종양 (17 장)으로 인해 저항력이 약화 된 성인도 위험합니다 . 선진국에서는 1980 년대 효과적인 백신 도입으로 Hib 질환이 근절되었습니다. 그러나 사하라 사막 이남 지역의 수천 명의 어린이들에게 여전히 문제가되고 있습니다. 2005 년에는 Sanibi Pasteur와 세계 보건기구 (WHO)가 Hib 예방 접종을 실시한 5 년간의 Medical Research Council 주도 프로그램이 감비아 어린이들의 질병을 성공적으로 제거했다고보고되었습니다. 바라건대, 이것은 다른 나라들에게 일상적인 Hib 예방 접종 정책의 비슷한 실행을 채택하도록 장려 할 것입니다

그림 3.4 혈액 뇌 장벽의 도식. 밀접하게 연결된 내피 세포와 두꺼운 기저막이 뇌에 들어가는 혈액 내의 물질을 막음을 유의하십시오.

그림 3.5 소아마비 바이러스의 전자 현미경 사진. H. Cotterill, 맨체스터 왕 의무실, 영국의 의례.

호흡기 바이러스는 직접 에어로졸이나 오염 된 표면에서 간접적으로 전염됩니다. 첫 번째 발병 부위는 코와 목의 상피입니다. 사실 코로나와 코뿔소 바이러스 수백 가지가 코를 감싸는 점막 표면의 온도 인 32 ~ 33o C에서 복제됩니다. 인플루엔자 바이러스 (그림 2.4 및 2.8)는 호흡 상피 세포에서 감염되어 복제되어 세포 손상을 일으 킵니다. 근육통, 불쾌감 및 거식증과 같은 현재 존재하는 일반적인 증상은 바이러스가 호흡기에서 전신으로 전염 될 수 있음을 시사하지만, 이에 대한 확실한 증거는 없습니다.

섬모 및 점액을 생성하는 상피 세포의 손실은 침입하는 미생물의 제거를 저해하고 포도상 구균, 연쇄상 구균 또는 헤모필루스 인플루엔자의 2 차 세균 감염을위한 조건을 만든다. 박테리아 프로테아제, 예를 들면 Staphylococcus aureus의 V8 프로테아제는 바이러스 부착을 개선하여 인플루엔자 바이러스의 감염력을 향상시킬 수 있습니다

Corynebacterium diphtheriae (그림 3.7)와 Bordetella pertussis (그림 3.8)는 박테리아 세균성 병원균입니다. Corynebacterium diphtheriae는 비 인두와 편도선을 감염시켜 심장, 간 및 신장에 영향을 미치는 치명적인 전신 감염을 일으킬 수 있습니다. Bordetella pertussis는 백일해 기침의 원인균입니다. 그것은 기관지와 기관지를 감싸는 상피 세포에 부착되어 섬 모세 작용을 방해하고 독소 (2 장)와 세포를 손상시키고 죽이고 표면을 자극하여 특징적인 기침을 유발하는 물질을 방출합니다. 효과적인 백신은 백신 기침의 4 천만 건의 감염이 전 세계적으로 매년 발생하지만 두 유기체 모두에 대해 사용할 수 있습니다. 대조적으로, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus 및 Moraxella catarrhalis는 건강한 사람의 비 인두 점막의 정상 세균 인구의 60 %를 구성합니다. 그들은 면역 억제 된 개체에서 기회 주의적 병원체가 될 수있다.

그림 3.6. 머리와 호흡기와 관련된 선택된 감염. 토론을 위해 텍스트를 참조하십시오.

그림 3.7 코리 네 박테 리움 디프테리아 (Corynebacterium diphtheriae)의 밝은 현미경 사진. 영국 리즈 대학교의 생화학 및 미생물학 교실

또는 점점 더 악성이되게하는 박테리아의 변화에 ​​따라 달라질 수 있습니다. 가장 흔한 형태의 세균성 폐렴은 폐렴 (Streptococcus pneumoniae)에 의한 폐엽 성 폐렴으로 폐의 한 엽의 방대한 염증을 유발합니다. Staphylococcus aureus가 기관지 폐렴을 일으킬 수 있고 Haemophilus influenzae가 후두엽을 감염시킬 수 있습니다.

Mycobacterium tuberculosis (그림 3.9)는 폐의 결핵 (TB)을 유발하며 하부 호흡 기관의 박테리아 감염의 다소 특별한 경우로 간주 될 수 있습니다. 박테리아는 흡입 된 공기 중에 폐포에 들어가고 대 식세포에 의해 탐식되어 어디에 살해되고 증식 하는지를 탈출한다 (4 장). Mycobacteria는 림프계로 들어가서 인접한 림프절을 침범 할 수 있습니다. 국부적 인 병변의 치유는 폐 조직의 석회화를 유도합니다. 면역 결핍자가되면 림프절과 조직이 점차적으로 영향을 받아 최종적으로 마이코 박테리아가 혈액에 의해 전염 될 수 있습니다. 또한 내성이 손상되면 휴면 Mycobacterium tuberculosis가 다시 활성화되어 심한 형태의 폐렴을 일으킬 수 있습니다.

비정형 성 폐렴은 Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae 및 Legionella pneumophila 감염으로 발생할 수 있습니다. 이 감염은 기관지 분비물과 가래가 전형적인 세균성 엽 성 폐렴으로 예상되는 것과 같이 고름을 포함하고 있지 않지만 고온과 기침과 같은 '독감 유사 증상'과 관련이 있습니다.

일반적으로 병원성 진균은 독소를 생성하지 않지만 조직에 직접 손상을 주거나 정상적인 대사 기능을 방해하며 과민 반응을 유발할 수 있습니다 (5 장). 곰팡이는 호흡기 감염을 일으킬 수 있습니다. Aspergillus fumigatus는 호흡기 계통을 침범하여 여러 가지 질병 중 하나를 일으킬 수 있습니다. 그것은 단순히 기관지의 점액에서 자라며 과민성 상태를 유발할 수 있지만 결핵으로 인한 폐의 오래된 상처 충치를 침범하고 아스 페르 길 루마 (aspergilloma)라고하는 고형암으로 자랄 수 있습니다. 아스 페르 길 루스 증은 또한 폐 및 기타 조직의 침습성 성장으로 인해 발생할 수 있습니다. 일반적으로, 침윤성 형태가 다른 전신 질환에 이차적 일지라도, 포자의 감염 용량은 매우 크다. 마찬가지로, Pneumocystis carinii는 AIDS 감염 환자에서 심각한 폐렴 (PCP)을 일으킬 수 있습니다 (Box 3.1). 효모 인 칸디다 알비 칸 (Candida albicans)도 AIDS 환자의 기회 주의적 매개체입니다.

3.5 위장관의 감염 위장관 (GIT)의 모든 부위는 감염 될 수 있습니다. 타액은 많은 병원균을 제거하고 제거하며 위 산으로도 죽일 수 있습니다 (11 장). 불행히도 새로운 것들은 끊임없이 호흡과 식사를 통해 소개됩니다.

구강의 감염 (그림 3.6)은 유형과 증상이 위장과 다릅니다. 진균 감염, 방선균증에 의한 구강 조직의 염증은 우연히 입 안이나 턱뼈가 부러지는 것과 같은 부상을 입어 종종 발생합니다. 바이러스 감염, AIDS, 암 치료 또는 광범위한 항생제 치료로 인한 면역 억제는 모두 칸디다 알비 칸 (Candida albicans) (그림 3.10)이 점막을 침범하고 식민지화하여 칸디다증 또는 아구창이라고하는 효모 세포의 두꺼운 층을 생성하게합니다.

일부 박테리아는 타액에 의한 제거에 저항 할 수 있고 입안의 세포 표면 수용체에 결합하여 결국 생물막과 미생물을 형성함으로써 고정화됩니다. Streptococcus sanguis 및 Streptococcus mutans와 같은 구강 연쇄 구균 (Stralptococcus sanguis) (그림 3.11)은 박테리아와 세포 외 물질의 복잡한 혼합물 인 치과 플라크의 형성을 유도하는 치아 표면상의 세포 외 탄수화물에 대한 부착을 중재하는 글리코 실 전이 효소를 분비한다. 이러한 박테리아는 Actinomyces 종과 함께

그림 3.8 감자 전분, 글리세롤 및 혈액이 풍부한 한천에서 성장한 Bordetella pertussis의 특징적인 작은 '금속'콜로니. 숯은이 배지에 첨가되어 병원균의 성장을 억제하는 박테리아 대사 물질을 흡수합니다. 영국 리즈 대학교 (University of Leeds) 생화학 및 미생물학 학교 제공.

그림 3.9 객담 표본에서 Mycobacterium tuberculosis의 빛 현미경 사진. 미국 질병 통제 예방 센터 (CDC)의 공중 보건 이미지 라이브러리 제공

치아 에나멜에 플라크를 형성하여 충치를 ​​일으키고, 설탕을 분해하여 에나멜을 탈 이온화하고 치아가 침식되는 산을 생성합니다. 치아 뿌리의 잔유물은 또한 세균 감염이 혼합되어 발생합니다

치주 (잇몸) 질환은 치아의 잇몸, 뼈 및 기타지지 구조를 공격하는 염증성 질환입니다. 염증 반응의 정도는 포함 된 병원체의 유형과 면역 반응의 효과에 달려 있습니다. 그러나, 그들은 성인의 치아 손실의 주요 원인입니다. 치은염은 치주 질환의 가장 초기 형태이며 치석에 쉽게 치아와 흘림을 일으키는 잇몸 근처에 치석이 축적 될 때 발생합니다. 조기에 발견되고 치료되면 잇몸 조직은 오래 지속되는 손상없이 정상으로 돌아갑니다. 치료되지 않는 치은염은 치주염으로 진행되며 이는 치핵 (pyorrhea)으로도 알려져 있습니다. 플라크는 경화되고 잇몸 라인에서 치아 뿌리까지 잇몸이 치아에서 분리되어 포켓을 형성하게됩니다. 치주 포켓은 치아를지지하는 뼈가 파괴되어 결과적으로 손상 될 때까지 조직 손상의 점진적 사이클을 유도하는 통통하고 의무적 인 혐기성 박테리아의 더 큰 박테리아 활동을위한 공간을 만듭니다.

위장 및 장 감염은 바이러스, 박테리아, 원생 동물 및 웜에 의해 발생하며, 모두 음식물, 오염 된 음용수 또는 대변 접촉으로 전염 될 수 있습니다. 엄격한 개인 위생에 대한 필요성은 5 세 미만 어린이의 가장 빈번한 감염이기 때문에 강조됩니다. 어린이의 설사 (11 장)의 약 40 %가 로타 바이러스에 의해 발생합니다 (그림 3.12). 아주 어린시기에 이는 잠재적으로 치명적인 결과를 초래할 수 있으며 WHO는 전 세계적으로 약 20 억 개의 연간 설사병 중에서 3 백만 명이 사망했다고 추정했습니다.

그림 3.13은 GIT에 감염 될 수있는 병원체의 수를 나타냅니다. 위장의 산성 환경과 단백 분해 효소가 대부분 죽인다.

그림 3.10 Candida albicans의 전자 현미경 사진. H. Cotterill, 맨체스터 왕 의무실, 영국의 의례.

그림 3.11 Streptococcus mutans의 전자 현미경 사진. 맨체스터 메트로폴리탄 대학 (Manchester Metropolitan University, UK)의 생물학, 화학 및 건강 과학부의 J. Verran 교수

그림 3.12 로타 바이러스의 전자 현미경 사진. H. Cotterill, 맨체스터 왕 의무실, 영국의 의례

그림 3.13 위장관과 관련된 일부 전염성 유기체. 토론을 위해 텍스트를 참조하십시오.

섭취 된 미생물. 그러나 운동성 박테리아 인 헬리코박터 파일로리 (Helicobacter pylori, 11 장)는 위 수용체가 위 상피에 결합 할 수 있도록하는 특이 적 수용체를 가지고있다. 그것은 위산을 중화시키는 암모니아를 방출하는 요소의 가수 분해를 촉매하는 우레아제와 세포를 손상시키는 세포 독소를 분비합니다. 이것은 위 점막의 만성 염증을 일으키며 위와 십이지장 궤양을 유발할 수 있습니다 (11 장). 위장에서 부분적으로 소화 된 음식 (chyme)은 소장에서 소화관과 췌장의 분비물과 담즙 염에 의해 알칼리성으로 만들어집니다 (11 장). 회장 및 공장에서 로타 바이러스 및 아데노 바이러스와 같은 비 엔포로 바이러스는 장 세포를 감염 (11 장)하고 물 및 전해질 재 흡수 장애로 장막 점막을 손상시킬 수 있습니다. 이것은 장 경련, 구토, 물 설사 및 기온 상승을 초래할 수 있습니다. Vibrio cholerae 및 enterotoxic (ETEC) 또는 enteropathogenic (EPEC) 인 Escherichia coli와 같은 장 병원균은 모두 유사한 효과를 나타냅니다. 원생 기생충 Giardia lamblia와 Cryptosporidium parvum은 GIT를 감염시킬 수있는 수 인성 기생충입니다. Giardia lamblia (그림 3.14)는 수분이 많은 설사와 경우에 따라서는 흡수 장애의 결과로 어린이의 영양 실조로 이어지는 아열 바른 온도와 함께 만성 질환을 일으키는 경우가 많습니다. Cryptosporidium parvum은 소장의 상피에 부착하여 설사의 원인이 될 수있는 융모의 단축을 유발할 수 있습니다.

회장의 하부에는 일반적인 enterocytes 및 goblet 세포 (제 11 장)보다는 소위 M (microfold) 세포로 구성된 Peyer 's patch (그림 3.13)라고하는 림프 조직의 영역이 있습니다. 이 세포들은 점막 표면 아래에있는 림프 모낭에 직접 물질을 옮길 수 있습니다. Campylobacter jejuni (그림 3.15), Salmonellae 및 Yersiniae와 같은 침습성 박테리아는 M 세포를 사용하여 점막하 영역으로 들어갈 수 있습니다. 여기에서 그들은 인접한 상피를 증식시키고 파괴하며 농양을 형성하고 림프 및 혈액 시스템을 통해 장간막 림프절, 비장 및 간으로 퍼집니다. 이 감염은 대장으로 퍼져 결장 또는 대장염의 염증을 일으킬 수 있습니다. 회장 및 결장은 박테리아 Yersinia enterocolitica, Salmonella enterica 및 Campylobacter jejuni에 의해 공격 받아 복부 경련, 구토, 수분, 때로는 피 흘림, 설사 및 발열을 일으킬 수 있습니다. 이질균 및 EHEC (장 침윤성)은 혈변과 열성 온도에 의한 출혈성 대장염을 일으킬 수 있습니다. 병원성 원생 동물 인 Entamoeba histolytica는 아메바 간 농양으로 인해 전 세계적으로 매년 5 천만 명을 감염시키고 약 10 만 명을 죽이는 것으로 추정됩니다. 마지막으로, 장의 정상적인 거주자 인 클로스 트리 디움 디피 실은 기회 주의적 병원균이다. 특히 병원 및 양로원의 노인들에게 흔히 발생하며 항생제 치료와 같은 의료 개입에 따른 의원 성 감염에 관련되어 있습니다. Clostridium difficile의 감염은 이제 항생제 섭취 후 발생할 수있는 대장염과 설사의 주요 원인균으로 인식되며 노인 환자에서 치명적일 수 있습니다.

3.6 우회 시스템의 감염 비뇨기 시스템과 생식기 시스템은 특정 병원체에 감염 될 수있다 (그림 3.16). 요로 감염 (UTI)은 선진국에서는 빈번하며 매년 수백만 건의 사례가 발생합니다. 당뇨병 (7 장), 흉터, 신장 결석, 카테터 사용 또는 요로의 해부학 적 특성을 비롯한 여러 요인이 개인을 UTI에 걸리기 쉽습니다. 이들은 항문 주위에서 생기고 요도를 방광으로 이동시켜 수명이 짧고 급성 감염을 일으 킵니다

그림 3.14 여러 개의 빛과 전자 현미경 사진을 바탕으로 한 Giardia lamblia의 도식적 구조

그림 3.15 Campylobacter jejuni의 전자 현미경 사진. A. Curry, 영국의 맨체스터 왕 의무실의 의례

방광염이라고. Escherichia coli는 방광염과 같이 비교적 단순하지 않은 UTI의 80 %까지 일으키는 가장 흔한 원인균입니다. 여성들은 비교적 짧은 요도와 생리주기와 관련된 호르몬 변화로 인해 방광염에 걸리기 쉽습니다 (7 장). 방광염은 특히 크랜베리 ​​주스와 같은 산성 음료의 섭취를 증가시켜 방광의 홍조를 증가시키고 항생제를 사용함으로써 쉽게 치료됩니다. 불행히도 재감염은 빈번하다.

Pseudomonas aeruginosa (그림 2.1)는 입원 후 UTI를 유발하는 것으로 알려져 있습니다. 유사하게 Enterococcus faecalis와 Klebsiella pneumoniae에 의한 감염은 기관 이식을 따랐다 (6 장). 불행하게도,이 미생물들은 종종 항생제에 대한 다 약제 내성을 나타낸다 (Box 3.4). 효모 칸디다 알비 칸스 (Candida albicans)에 의한 방광의 질염 (agrush)은 항생제 치료 후에도 발생할 수 있습니다

최근 몇 년 사이 영국의 성병 (STD) 발병률이 크게 증가했습니다. 성병은 비뇨기 계통 및 생식기계에 영향을 줄 수 있으며 다양한 병원균에 의해 발생합니다. 사람 유두종 바이러스 (HPV)는 anogenital 사마귀 (아편종)를 유발할 수 있습니다. HPV의 균주 16 및 18은 자궁 경부암에서 자궁 경부암의 발병과 관련된 병변을 일으 킵니다. 헤르페스 심플 렉스 바이러스 (HHV-2) 감염은 생식기 점막의 통증이있는 ​​궤양과 수포의 병변으로 생식기 포진을 일으킬 수 있습니다. 인간 면역 결핍 바이러스 (Box 3.1)로 감염되면 후천성 면역 결핍 증후군 (AIDS)이 발생합니다.

그림 3.16 비뇨 생식기 계통과 관련된 몇 가지 감염. 토론을 위해 텍스트를 참조하십시오.

BOX 3.1 HIV 및 에이즈

1981 년 3 월 뉴욕의 의사들은 기존의 희귀 한 카포시 육종 (KS)의 8 건의 사례를 평소보다 현저하게 공격적으로보고했다. 영향을받은 모든 사람들은 어린 게이들이었습니다. 또한 1981 년 조지아 애틀랜타에있는 전염병 센터 (CDC)는 뉴욕과 로스 앤젤레스에서 펜타 미딘 (Pneumocystis carinii pneumonia (PCP)) 치료에 사용되는 약물 인 곰팡이 감염에 대한 요청이 증가했는지 조사하기 시작했습니다. PCP 및 / 또는 KS 외에도 환자들은 다양한 기회 성 병원체를 앓 았으며 결국에는 그 병원균이 사망하게되었습니다. 감염과 KS의 병용은 면역 체계가 완전히 파괴 된 것으로 나타나 후천성 면역 결핍 증후군 (AIDS)으로 알려졌습니다. 결과적으로 에이즈는 정맥 약물 남용자와 수혈의 수혜자에게 나타 났으며 바이러스 원인이 의심되었다.

1983 년에 여러 가지로 명명 된 바이러스 인 Lymphadenopathy Virus (LAV)와 Human T cell Lymphotropic Virus Type III (HTLV III)가 분리되었습니다. 국제 협약에 따라이 바이러스는 1986 년에 HIV (Human Immunodeficiency Virus) (그림 3.17)로 개명되었습니다. HIV 1과 2가 가장 보편적입니다. HIV는 사람의 레트로 바이러스입니다. 즉, 핵산은 바이러스 효소의 역전사 효소에 의해 감염되면 DNA로 전사됩니다 (그림 3.18). 바이러스의 전자 현미경 사진과 복제주기의 그림이 각각 그림 3.17과 3.19에 나와 있습니다. 이 바이러스는 면역 시스템의 핵심 조절 세포 인 CD4 + Helper T lymphocyte를 감염시켜 (4 장), 이질 및 설사에서 폐렴에 이르기까지 모든 미생물 군에서 전염병에 감염 될 수있게합니다. 예를 들어, 원생 동물의 Cryptosporidium parvum은 중등도에서 중증의 설사를 일으켜 건강한 사람들에게 곧 해결 될 수 있습니다. HIV에 감염된 환자의 경우 크립토스포리 성 설사는 전염성이있는 에이즈로의 전이 과정에서 특히 선진국에서 가장 흔한 임상 증상 중 하나입니다. 설사는 심하고 오래 지속되며 생명을 위협 할 수 있습니다. 사망은 일반적으로 기회 감염의 호스트 중 곰팡이 PCP와 관련된 폐렴에 의해 발생합니다. AIDS 환자에서 흔히 볼 수있는 감염 목록은 표 3.2에 나와 있습니다.

HIV가 출현 한 이래로이 바이러스는 전 세계적으로 HIV / AIDS와 함께 살고있는 230 만 명의 어린이를 포함하여 약 3 천 8 백만명으로 퍼졌습니다. 2005 년 말까지 2 천 5 백만명의 사람들이 에이즈로 사망했다고 생각됩니다.이 바이러스는 커뮤니티, 특히 사하라 이남 아프리카 지역에 심각한 영향을 미쳤습니다. 성인 인구의 약 8 %가 HIV / 에이즈

바이러스의 몸을 완전히 제거하는 효과적인 치료법은 없습니다. 긍정적 인 개인이 에이즈 발병을 예방하기 위해 HIV의 복제를 억제하기위한 약물이 개발되었습니다. 이러한 약물은 바이러스 복제의 다른 단계에서 필요한 효소를 표적으로하며 역전사 효소 억제제, 예를 들어 아지도 티미 딘 (aztothymidine, AZT), 바이러스로부터의 출혈을 막는 amprenavir와 같은 항 프로테아제를 포함한다. 그림 1.4 및 2.7과 같이 감염된 세포. 서로 다른 행동을하는 여러 약물의 병용은 에이즈 발병을 막는 데 매우 효과적이지만 적극적인 치료는 HAART (마진 노트 16.1)와 같은 문제를 유발할 수 있습니다. 감염된 사람들은 초기 감염 후 비교적 건강한 삶을 살 것을 기대할 수 있습니다. 그러나 병용 요법은 환자의 남은 생애 동안 취해 져야합니다. 이 약물은 여러 가지 부작용이 있으며 극도로 비쌉니다. HIV 항균제에서 여러 가지 약물 저항성이 나타나고 있다는 증거가 있습니다. 바이러스가 1983 년에 밝혀 졌기 때문에 HIV에 대한 성공적인 백신 검색이 진행되고 있습니다. 모든 최신 과학 기술이이 노력에 사용되었지만 현재까지 아무런 백신도 성공하지 못했습니다.

그림 3.17 단일 HIV 바이러스의 전자 현미경 사진. E는 봉투를 나타냅니다.

표 3.2 에이즈와 관련된 일부 질병

그림 3.18 HIV 2 역전사 효소의 분자 모델. PDB 파일 1MU2

그림 3.19 HIV의 복제주기. 설명은 텍스트를 참조하십시오

Chlamydia trachomatis의 일부 유형은 요도와 자궁 경부의 국소 염증을 일으키는 성병의 가장 일반적인 원인 중 하나입니다. 대조적으로, 다른 유형은 매우 침략적이며, 림프계에 침투하여 괴사 (임파선종 (lymphogranuloma venereum)

가장 널리 알려진 성병은 각각 Neisseria gonorrhoeae, 그램 음성 diplococcus 및 Treponema pallidum spirochete에 의해 유발되는 임질과 매독입니다 (그림 3.20 (A)와 (B)). 골다공증은 골반 염증성 질환으로 주요 증상은 자궁 경부 및 요도염의 화농성 염증입니다. 그러나 일부 여성에서는 감염이 상대적으로 무증상이어서 눈에 띄지 않을 수 있습니다. 매독은 미주에서 유래 한 것으로 여겨졌으며 콜럼버스 원정대의 선원에 의해 유럽으로 옮겨졌습니다. 더 최근의 증거에 의하면 그것이 오래 전에 구약 시대에 있었던 것으로 나타났습니다. Treponema spirochetes는 성행위 중 피부에 점막이나 미세한 찰과상을 통해 침투 할 수 있습니다. 이 감염은 세 단계의 병인을 보여줍니다. 처음에는 감염 부위에서 챈 커라 불리는 궤양이 발생합니다. 그 다음 감염은 인근 림프절로 퍼지기 때문에 팽창과 굳어지게됩니다. 2 차 매독은 1 ~ 3 개월 후에 발생합니다. 그것은 신체의 여러 부분에 고도의 전염성 병변이 존재한다는 특징이 있습니다. 이 질병은 수년 동안 휴면 상태에 있지만 항생제로 치료하지 않으면 3 차 매독으로 발전하여 대동맥과 CNS의 염증을 일으 킵니다. 치매, 심장 마비 및 사망이 모두 발생할 수 있습니다. 3 차 매독 환자는이 질환으로 다른 사람을 감염시킬 수 없습니다. 일부 환자는 양성의 후기 매독을 발병 할 수 있으며 발병이 빠르지 만 치료에 잘 반응합니다. 감염 후 보통 3 ~ 10 년 후부터 시작되며 구마 (gummas)의 발생이 특징입니다. 이들은 피부 또는 긴 뼈에 영향을 줄 수 있지만 눈, 점막, 목, 간 및 위 안감에서 발생할 수있는 고무 같은 점성의 종양과 같은 성장입니다. 그러나 매독에 항생제 치료법을 사용한 이후 점점 희귀 해지고 있습니다.

원생 동물 Trichomonas vaginalis (그림 3.21)는 비뇨 생식기 계통의 점막을 자주 식민하는 개체입니다. 일반적으로 무증상이다.

그림 3.20 (A) 나이 세리아 임질과 (B) Treponema pallidum의 전자 현미경 사진. (A) A. Curry, Manchester Royal Hospital, UK (B) 미국 질병 통제 예방 센터 (B) 공중 보건 이미지 라이브러리.

그러나 염증 반응 인 트리코모나스 질염 (Trichomoniasis vaginitis)은 거품이 많은 크림색의 배출을 초래할 수 있습니다.

많은 절지 동물이 성행위를 할 수 있습니다. 여기에는 게살과 옴 진드기가 포함된다 (그림 2.14 (A)).

3.7 셉시 및 전신 감염 비교적 적은 수의 병원균이 림프계 또는 순환계에서 체내에 유입되어 뇌, 골수, 신장, 간, 폐 및 비장과 같은 수많은 신체 기관이 관여하는 전신 또는 전신 감염을 일으킬 수 있습니다. Streptococcus pyogenes 또는 Staphylococcus aureus와 같은 국소 피부 감염이나 GIT 또는 Enterobacteriaceae로 인한 비뇨 생식기 계통의 감염은 불행히도 적절한 조건 하에서 불과 며칠 이내에 급성 일반 감염으로 진행될 수 있습니다. 예를 들어, Streptococcus pyogenes 또는 Staphylococcus aureus는 면역 세포로부터의 사이토 카인의 방출을 자극하고 4 가지 특징적인 단계로 구성된 전신성 염증 반응 증후군 (SIRS)이라고 불리는 과도한 염증 반응을 일으키는 superantigens (2 장과 4 장)라는 독소를 분비합니다. 1 단계에서는 호흡, 심박수 및 체온이 모두 증가합니다. 백혈구 수가 증가하거나 감소 할 수 있습니다. 2 단계는 환자의 혈액에 존재하는 유기체를 말합니다. 이것을 패혈증이라고합니다. 일반적으로 환자의 50 % 미만을 확인할 수 있습니다. II 기는 면역계에 의해 본질적으로, 또는 항생제 투여에 의해 내재적으로 치료 될 수 있습니다. 성공하지 못하면 상태는 III 단계로 진행됩니다. 유산증, 혈압 강하, 저산소증 및 핍뇨 감소를 특징으로하는 심각한 패혈증 또는 다발성 경화증 증후군 (MODS). 임상 적 조치가 환자를 안정화시키지 못하면, IV 단계, 패 혈성 쇼크가 비가역성 장기 부전 및 대부분의 경우 환자의 사망으로 발전합니다.

지역화 된 감염의 가능한 급성 개발과 달리, 일반화 된 감염은 최대 3 주간의 배양 시간을 가질 수 있습니다. 그러한 전신 감염의 고전적인 예는 살모넬라 티피 (Salmonella typhi)에 의한 장티푸스 (typhoid fever)이다 (그림 3.22). 병원균은 섭취 될 수 있으며 인후의 편도선과 내장의 파이어 (Peyer 's) 패치를 통해 몸에 들어갈 수 있습니다. 박테리아는 림프 및 혈액의 여러 장기에 분포하며 감염됩니다.

그림 3.21 Trichomonas vaginalis의 전자 현미경 사진. A. Curry 박사, 영국 왕실 보위부 부장.

그림 3.22 살모넬라 티피의 빛 현미경 사진. 미국 질병 통제 예방 센터 (CDC)의 공중 보건 이미지 라이브러리 제공

세포 내에서 성장한다. 주요 증상은 40 ° C까지의 발열 및 천공 및 치명적인 복막염을 일으킬 수있는 장내 농양의 발달입니다. 환자가 회복 되더라도 재발이 발생할 수 있습니다. 살모넬라 티피는 주로 개발 도상국에서 약 6 천만 명의 환자를 감염시킵니다. 치료하지 않으면 치명적일 수 있습니다. 일부 회복 된 환자는 담즙 방광에서 병원체를 유지하고 자신의 배설물에있는 박테리아를 배설하여 건강을 유지하지만 운반자가됩니다.

브루셀라 (Brucella)의 다양한 종 (그림 3.24)에 의해 야기되는 범인 모세포증 (brucellosis)은 또한 전신적인 전염병입니다. 이것은 소 (Brucella abortus), 양 및 염소 (Brucella melitensis)의 일반적인 감염이며 오염 된 우유를 마셨을 때, 또는 박테리아를 폐에 흡입하거나 피부 병변을 통해 직접 접촉하는 경우 인간을 감염시킬 수 있습니다. 농부, 수의사, 목자, goatherds 및 도살업자와 같은 동물과 직접 접촉하는 사람들은 가장 위험합니다. 병원체는 주요 복부 장기와 골수에서 번식하고 성장하여 장기간에 걸쳐 재발하는 열이 정기적으로 발병합니다

3.8 감염성 질병의 진단 감염성 질병을 진단하려면 두 가지 기준을 충족시켜야합니다. 첫째, 의심되는 감염원과 양립 할 수있는 징후와 증상이 분명해야합니다. 둘째, 병원체는 환자의 감염된 장소에서 회수되어야하며 병원체가 그 장소에 존재한다는 증거가 있어야합니다.

전염병은 모든 기관이나 시스템에 영향을 미칠 수 있으며 다양한 증상과 징후를 유발할 수 있습니다 (1 장). 임상 병력 및 검사는 감염 부위 및 원인균을 확인하는 것을 목표로해야합니다. 임상 병력은 최근의 과거 병력, 음식 및 물 섭취량, 직업 노출, 성행위 및 정맥 내 약물 사용과 같은 전염성 질병과 관련된 측면에 중점을 둡니다. 임상 검사에는 발열, 피부 발진, 림프절 부종 (림프절 병증) 및 눈, 귀, 입 및 목의 검사가 포함됩니다. 발열은 전형적인 감염 증상이지만 열이있는 모든 환자에게 감염이있는 것은 아니며 발열이있는 모든 전염병이있는 것은 아닙니다. 성병에 질, 직장 및 음경의 검사가 필요합니다.

병력 및 임상 검사는 건강을 평가하고 영향을받는 기관을 확인하는 검사에서 종종 지원됩니다. 이 검사에는 엑스레이, 초음파, 전산화 단층 촬영 (CT), 자기 공명 영상 및 혈액 검사 (18 장 및 13 장)와 같은 이미징 기술이 포함됩니다. 혈액 검사는 호산구 증이 기생충 감염에서 중요한 발견이며 림프구 증은 바이러스 감염에서 흔히 발견되는 전혈 수를 포함합니다. 적혈구 침강 속도와 C- 반응성 단백질 (제 4 장) 수준은 전염병의 진행 과정을 모니터링하는 비특이적 인 검사입니다. 다른 검사에는 간 및 신장 기능 평가 (11 장 및 8 장)가 포함되며 감염에 의해 손상 될 수 있습니다.

감염원을 확인하기위한 미생물 검사가 특히 유용합니다. 미생물 조사를위한 표본에는 혈액, 뇌척수액 (CSF), 대변, 고름, 객담 및 소변 (제 1 장)이 포함됩니다. 미생물 학적 조사는 문화, 혈청 학적, 생화학 적 및 분자 생물학적 검사를 포함한 다양한 기술을 사용합니다.

CULTURE 환자의 의심되는 미생물은 일반적으로 양분 한천이나 배지와 같은 생육 배지에서 또는 성장할 때까지 특정 미생물의 성장을 지원하는 선택 배지에서 체외로 배양됩니다

증거 3.2 Salmonella typhimurium

Salmonella typhimurium (그림 3.23)은 이름에서 알 수 있듯이 생쥐에서 장티푸스와 유사한 치명적인 전신 감염을 일으 킵니다. 그러나 인간에서는 식중독의 주요 원인 임에도 불구하고 살모넬라 티피만큼 심각한 질병을 일으키지 않습니다. 이것은 드물게 노인 또는 아주 젊지 않은 사람 또는 항생제로 치료받지 않은 우울증을 가진 면역 체계가있는 환자를 제외한 사망자로 이어집니다. 이 병은 메스꺼움과 구토, 복부 경련 및 설사 증상이 특징이며, 일반적으로 7 일간 지속됩니다.

그림 3.23 살모넬라 티피 무리 움 (Salmonella typhimurium)의 전자 현미경 사진. A. Curry, 영국의 맨체스터 왕 의무실의 의례

그림 3.24 브루셀라 종의 빛 현미경 사진. L. Stauffer, 미국 질병 통제 예방 센터 공공 보건 이미지 라이브러리 제공.

감지 할 수 있습니다. 박테리아의 경우, 특성화는 현미경 적 외관과 식민지의 모양, 질감 및 색상을 기반으로합니다. 어느 정도까지, 박테리아는 혈액 한천 또는 사부 라우드 한천과 같은 특정 배지에서 자랄 수있는 능력에 의해 확인 될 수 있습니다. 특정 미생물의 대사 작용의 결과로 눈에 띄게 변화하는 물질을 포함하는 지표 매체 또한 식별에 사용됩니다. 곰팡이와 마이코 플라즈마는 박테리아와 유사한 방식으로 배양됩니다. 그러나, 그들은 식별을위한 현미경 및 식민지 형태의 더 큰 사용을 요구합니다. 클라미디아 (chlamydia) 및 모든 인간 바이러스와 같은 특정 미생물은 세포 내 병원균이며, 이들의 성장에는 배양 된 진핵 세포의 접종이 필요합니다. 바이러스가 배양 된 세포 내에서 감염 및 복제 될 때, 특정 바이러스의 특징 인 병리학 적 변화가 생성되고, 식별 목적으로 사용될 수있다. 또한, 이러한 문화 또는 심지어 환자의 샘플에서 상청의 전자 현미경 검사는 특정 바이러스의 존재를 보여줄 수 있습니다. 예를 들어, 구토와 설사의 발병을 유발하는 Norwalk 바이러스 (그림 3.25)는 감염된 사람들의 대변 샘플에서 확인되었습니다. 기생충 감염, 원생 동물 및 기생충의 진단에는 배양 물에서 자라는 것이 포함됩니다. 보다 자주 기생충은 감염된 환자로부터 격리 된 표본에서 직접 확인되거나 기생충의 낭종이나 난자를 간접적으로 검사하여 간접적으로 확인됩니다

SEROLOGICAL TESTS 혈청 검사는 감염된 개체를 혈청 항체를 측정하여 간접적으로 확인하는 검사입니다. 병원체에 대한 항체 수준은 질병의 초기 단계에서 증가하고 회복 중에 감소합니다. 이러한 검사는 감염원을 격리하는 것이 불가능하고 HIV 감염 진단에 사용되는 상황에서 특히 유용합니다. 감염 초기 (급성 혈청)와 10-14 일 후 (회복기 혈청)에 혈액 샘플을 채취하는 것이 바람직합니다. 항체의 4 배 이상 증가

그림 3.25 Norwalk 바이러스의 전자 현미경 사진. 미국 질병 통제

BOX 3.2 API 스트립예방 센터 (CDC)의 공중 보건 이미지 라이브러리 제공.

Appareils et Procédés d' Identification이라는 모회사로부터 박테리아와 효모를 확인하는 API 시스템은 1970 년대에 처음 개발되었습니다. 테스트 자체는 새로운 것이 아니지만 시스템은 단일 스트립에서 기존 생화학 테스트의 표준화되고 축소 된 버전을 사용했습니다. 각 테스트 스트립에는 각 특정 테스트에 필요한 탈수 시약이 들어있는 여러 개의 개별 구획이 있습니다. 시험은 전형적으로 0.85 % NaCl 용액에서 동정 된 미생물의 균질 현탁액을 형성시킴으로써 수행된다. 그런 다음 현탁액 샘플을 각 웰에 넣고 시약을 다시 수화합니다. 유기체는 우물에서 관찰 가능한 변화를 일으키는데, 예를 들어 pH 차이 또는 효소 활성으로 인한 색상 변화 또는 확인 가능한 최종 생성물을 형성합니다. 모든 우물은 물론 양 (+) 또는 음 (-)의 결과를줍니다. 한 종 또는 균주를 확인하기 위해 여러 가지 시험이 필요하며 한 가지 API 스트립에 대한 시험은 양성 및 음성 시험 결과의 순서 인 프로필 또는 숫자 식별자를 제공합니다 (그림 3.26). 그러면이 서열을 박테리아 종이나 균주와 연관시키는 코드북에서 생물체의 이름을 지을 수 있으며,보다 일반적으로는 컴퓨터 화 된 데이터베이스로 식별 할 수 있습니다. 유기체는 일반적으로 사용되는 스트립 및 관련 미생물 종에 따라 4 ~ 48 시간 내에 정확하고 신뢰할 수 있습니다.

API 테스트에는 거의 모든 그룹의 박테리아와 600 종 이상의 서로 다른 종에 대한 15 가지 식별 시스템이 포함됩니다. 바실러스, 캄 필로 박터, 코리 네 박테 리아, 장구균, 리스테리아, 마이크로 코시, 포도상 구균 및 스트렙토 코커시와 일부 혐기성 박테리아 및 효모의 그람 양성균 및 그람 양성균과 같은 그람 양성균 및 그람 양성균이 포함됩니다.

그림 3.26 각 테스트 웰에 대해 양성 (어두운 색)과 음성 (선명한) 결과를 보여주는 개발 된 API 스트립

두 번째 혈청의 역가는 급성 감염의 진단입니다. 박테리아에 대한 항체는 이들 미생물을 응집시키는 능력에 의해 검출 될 수 있습니다. 또는 4 장에서 설명한 다양한 면역 기술을 이용할 수 있습니다.

생화학 및 분자 생물학 기술 미생물을 확인하는 데 도움이되는 다양한 생화학 및 분자 생물학 검사가 가능합니다. 그람 염색은 많은 박테리아를 즉시 제거 할 수 있습니다. 특정 박테리아가 특정 탄수화물을 발효 시키거나, 다른 기질을 사용하거나, 제한 효소 활동을 발현하거나, 효소 촉매 반응에서 특정 생성물을 형성하는 능력은 모두 식별을 돕습니다. 다른 항생제 (그림 3.27)에 대한 박테리아의 감수성도 유용 할 수 있으며 가능한 치료법

박테리아 DNA의 GC 비율은 일반적으로 100 (G + C) / (A + T + G + C) 백분율로 표시되며 20에서 거의 80 %까지 다양합니다. 특정 그룹의 박테리아는 특성 값을 가지고 있습니다. 병원성 유기체에서 유래 한 특정 유전자가 클로닝되고 시퀀싱됩니다. 16S 리보솜 RNA가 상당한 관심을 받았고, 실제로이 유전자의 순서가 다르기 때문에 서로 다른 세균 집단간에 진화 관계가 추론 될 수있었습니다. 수많은 바이러스, 병원성 박테리아 및 기생 원생 동물의 전체 게놈이 서열화되었으며 그 수는 빠르게 증가하고 있습니다. 핵산 프로브는 병원균의 특징적인 서열을 검출하고 체액 또는 조직에서 유기체를 확인하도록 설계 될 수 있습니다. 이 기술은 중합 효소 연쇄 반응의 개발에 의해 향상되었습니다.

중합 효소 연쇄 반응 중합 효소 연쇄 반응 (PCR)은 1983 년 Mullis에 의해 고안되었다. 그는 1993 년 노벨 화학상을 수상했다. 2 개의 날짜 사이의 시간의 부족은 PCR의 인식 된 중요성을 나타낸다. 사실, 분자 생물학적 기술에 혁명을 일으켰 기 때문에 PCR의 영향을 과장하기는 어렵습니다. PCR은 특정 DNA 단편의 비교적 짧은 가닥의 수를 지수 적으로 증가시키기위한 우아하고 간단한 시험 관내 방법이며, 일반적으로 500 ~ 5kbp이지만, 최대 길이가 40kbp까지 또한 증폭 될 수 있습니다. 이것들은 전체 유전자 일 수 있지만 일반적으로 하나의 단편입니다. DNA는 두 개의 폴리 뉴클레오타이드 가닥으로 구성되어 있습니다. 가닥은 반대 방향으로 흐른다 : 하나는 3\_k\_5 방향으로, 다른 하나는 5\_k\_3\_ 방향으로 흐른다. 각 가닥의 뉴클레오타이드의 염기는 서로 결합하여 한 쌍의 아데닌 (A)이 다른 쪽의 티민 (T)과 결합하고, 구아닌 (G)이 시토신 (C)과 쌍을 이루어 상보 쌍을 형성한다. 염기 쌍 및 따라서 폴리 뉴클레오타이드 가닥은 수소 결합에 의해 유지된다. 이것은 특정 유전자에 독특하고 특이적인 DNA 가닥 (들)의 염기 서열입니다.

PCR은 DNA 의존성 DNA 중합 효소 (보통 DNA 중합 효소로 축약 됨)를 사용하여 원래의 DNA 샘플 (주형 DNA)을 복제하는 데 사용됩니다. 이 효소는 주형 DNA를 복제하여 상보적인 서열을 갖는 새로운 가닥을 생산합니다. 일부 DNA 중합 효소는 교정 할 수 있습니다. 즉, 새로 형성된 가닥의 실수를 수정하여 서열의 정확성을 보장합니다. 결정적으로, DNA 중합 효소는 새로운 가닥을 처음부터 시작할 수 없지만 기존 DNA 단편을 연장 할 수 있습니다. 따라서, 2 개의 프라이머 분자가 복사 공정을 개시하는 데 필요하다. 프라이머는 인위적 올리고 뉴클레오타이드이며 관심있는 주형 DNA의 섹션을 둘러싸는 영역에 상보적인 50 개 뉴클레오타이드 미만의 짧은 DNA 가닥이다. 따라서 프라이머는 증폭 될 부위의 시작을 결정합니다. 프라이머는 일반적으로 요구되는 순서로 공급되어야하는 상업 공급자에 의해 주문됩니다.

그림 3.27 박테리아의 항생제 감수성 또는 저항성을 평가하는 데 사용할 수있는 표시된 각 엽의 다른 항생제가 들어있는 멀티 디스크. 이 경우에 박테리아는 그들이 감수성이있는 항생제를 둘러싼 영역에서 자랄 수없는 대장균 (Escherichia coli)의 균주입니다.

PCR은 일련의 사이클로 구성되며, 각 사이클은 3 개의 동일한 단계로 구성됩니다 (그림 3.28). 첫째, 두 가닥을 연결하는 수소 결합을 끊고 분리 할 수 ​​있도록 이중 가닥 DNA를 90 ~ 96 ° C로 가열해야합니다. 이 변성을 용융이라고합니다. 첫주기 이전에, DNA는 템플릿 DNA와 프라이머가 완전히 녹아있는지를 확인하기 위해 5 ~ 10 분의 '핫 스타트 (hot start)'라고 불리는 장시간 가열되는 경우가 종종 있습니다. 후속 사이클에서는 94 ~ 96 ℃에서 30 초에서 3 분간 일반적으로 용해됩니다. 가열 된 뚜껑을 반응 튜브의 상부 또는 반응 혼합물의 표면상의 오일 층 위에 놓으면 증발이 방지된다. 두 번째 단계는 30 ~ 60 초 동안 50 ~ 65 ℃의 온도에서 프라이머 어닐링을하는 것이고,이 단계에서 프라이머는 현재 유일한 DNA 주형의 상보적인 염기에 결합합니다. 프라이머는 표적 DNA를 초과하여 존재해야하며, 그렇지 않으면 그 가닥은 단순히 재결합 될 것이다. 프라이머의 길이 설계는 신중히 고려해야합니다. 프라이머의 용융 온도는 프라이머의 길이에 따라 템플리트 DNA 자체의 온도와 혼동되어서는 안됩니다. 프라이머의 최적 길이는 일반적으로 G / C 함량에 따라 다르지만 일반적으로 60-75 ° C의 용융 온도를 갖는 20-40 뉴클레오티드입니다. 프라이머가 너무 짧으면 상대적으로 긴 템플리트의 임의의 위치에서 어닐링하여 비특이적 증폭을 초래합니다. 그러나 너무 오래 프라이머와 용융 온도가 너무 높아서 DNA 중합 효소가 감소했을 가능성이 80 ℃ 이상입니다.

그림 3.28 중합 효소 연쇄 반응의주기와 관련된 단계의 개요. 자세한 내용은 텍스트를 참조하십시오.

활동. 세번째 단계는 중합 효소에 의해 촉매 된 반응에서 DNA의 합성이며 주형으로 상보 적 가닥을 사용하여 프라이머를 연장시킨다. 일반적으로 72 ° C에서 45 ~ 120 초가 필요합니다. DNA의 확장 된 부분은 주형 가닥의 보완 물입니다. 반응 온도가 높으면 고온 유기체의 DNA 중합 효소가 바람직합니다. Thermus aquaticus의 Taq 중합 효소는 교정 능력이 부족하여 새로운 DNA에서 400 ~ 500 개의 뉴클레오타이드에 1 개의 오차 (돌연변이)가 도입된다는 단점이 있지만 널리 사용됩니다. Archea에서 얻은 Pwo 또는 Pfu와 같은 폴리 메라 이제는 돌연변이를 상당히 줄이는 교정 메커니즘을 가지고 있으며 약 30kbp까지의 '장거리 PCR'에 사용됩니다

첫 번째주기의 결과는 일반적으로 표적 서열의 과다 확장 인 2 개의 나선이다. 각각은 원래의 주형 DNA 분자 각각에 대해 원래 가닥 중 하나와 새로 조립 된 상보 적 가닥 및 그와 관련된 프라이머로 구성됩니다. 사이클은 일반적으로 매 사이클마다 존재하는 DNA의 양을 두 배로하여 동일한 조건에서 20에서 30 번 반복됩니다 (그림 3.29). 따라서 30 사이클 후에 원래 샘플의 DNA 양은 230 (109 배) 이상 증가했습니다! PCR 실험은 통상 증폭 된 DNA 분자 모두가 완전히 중합 효소에 의해 확장되도록 72 ° C에서 10 분간 배양하여 종료한다. 매우 엄격한 조건은 불필요한 DNA가 PCR 실험을 오염시키는 것을 방지하기 위해 필요합니다. 왜냐하면 이것은 또한 증폭되기 때문입니다.

PCR의 큰 이점은 감도와 자동화의 증가입니다. 단일 세포 또는 수년 전 샘플의 DNA 샘플을 증폭하여 분석 할 수 있습니다. PCR 반응은 원하는 시간과 필요한 사이클 수에 따라 자동으로 반응 튜브를 적절한 온도로 가열 및 냉각시키는 온도 순환기에서 자동화됩니다

PCR의 산물은 알려진 샘플에 대하여 아가 로스 또는 폴리 아크릴 아미드 겔 전기 영동을 사용하여 그의 염기 서열 및 / 또는 크기를 결정함으로써 동정된다. 생성물의 크기는 알려진 크기의 DNA 단편의 전기 영동 이동 도와 비교하여 추정 할 수있다 (그림 3.30)

생물 의학은 유전병의 변이와 돌연변이의 검출 (15 장과 16 장), 암으로 이끄는 인수 된 돌연변이의 검출 (17 장), 유전병의 변이와 돌연변이의 검출 (15 장과 16 장), 진단 목적의 감염성 질병 유기체의 확인 (6 장). 특히 배양이 어렵거나 불가능한 유기체에 의한 질병 진단에 유용합니다. 믿을 수 없을만큼 소량의 DNA를 증폭시키는 능력은 PCR 기반 검사가 이전의 방법보다 더 정확하고, 신뢰성 있고, 빠르고, 저렴하게 감염원을 식별 할 수 있음을 의미합니다. 예를 들어, 3 가지 성병을 감지 할 수 있습니다.

그림 3.29 중합 효소 연쇄 반응의 사이클 동안의 DNA 분자의 증폭.

그림 3.30 중합 효소 연쇄 반응 실험의 생성물의 폴리 아크릴 아미드 겔 전기 영동. 레인 1은 레인 2 내지 7에서 중합 효소 연쇄 반응의 10, 20, 25, 30, 35 및 40 사이클에 의해 증폭 된 크기 390 bp (양성 대조군)의 DNA 샘플을 도시한다. 레인 8은 음성 대조군 DNA 샘플은 물로 대체되었고 증폭은 일어나지 않았다. 레인 10은 보정 마커로서 100 내지 1000 bp의 공지 된 크기의 DNA 분자의 분리를 나타낸다. 영국 맨체스터 메트로폴리탄 대학 (Manchester Metropolitan University)의 생물학, 화학 및 건강 과학 학교의 Dr.Wang 박사의 의례.

질병 인자, 헤르페스, 유두종 바이러스 및 클라미디아를 단일 면봉으로 처리합니다. 폴리 메라 이제 연쇄 반응 검사는 개인을 자궁 경부암에 걸리기 쉬운 유두종 바이러스의 특정 균주를 구별 할 수 있습니다. AIDS, 바이러스 성 간염 및 바이러스 성 수막염과 관련된 바이러스에 대한 진단 테스트도 가능합니다. PCR은 위궤양의 주요 원인 인 Helicobacter pylori에 대한 가장 민감하고 구체적인 검사입니다 (11 장). 잉글랜드와 웨일즈에서는 2002 년에 수막 구균 감염의 47 %가 임상 샘플에서 수막 구균 DNA에 대한 PCR 검사를 사용하여 진단되었습니다. 중이염을 앓고있는 어린이의 중이액에서의 세균 감염은 표준 배양 방법이 실패하더라도 활성 감염을 나타내는 PCR로 검출 할 수 있습니다. 라임 병 세균 Borrelia burgdorferi는 일반적으로 일반적인 증상을 기준으로 정확하게 진단하기가 어렵지만, PCR은 체액에서 DNA를 증폭시킬 수 있습니다.

3.9 감염성 질병 예방 감염은 인간의 이환율과 사망률의 가장 일반적인 원인입니다. 지난 세기의 시작 단계에있는 개발 도상국에서는 결핵, 폐렴 및 인플루엔자에 이어 세균 감염과 같은 질병이 주요 사망 원인이었습니다. 그러나 선진국에서는 주택 개선, 위생 시설 개선 및 사회 경제적 여건 개선과 같은 공중 보건 조치로 ​​인해 그 영향이 줄어 들었습니다. 불행히도 개발 도상국의 말라리아, 결핵, 호흡기 감염 및 GIT 감염과 같은 전염병은 여전히 ​​어린이의 주요 사망 원인입니다.

전염병의 예방은 백신의 사용에 의해 달성됩니다 (4 장). 예방 접종은 어떤 식 으로든 '무해'로 여겨지는 박테리아 나 바이러스를 도입하여 병원성 유기체에 대한 항체를 생산하기 위해 면역계를 자극함으로써 작동합니다. 백신을 준비하는 가장 간단한 방법은 전체 미생물을 죽이는 것입니다. 그런 다음 이들은 면역 반응을 유도하기 위해 숙주에 주입됩니다. '죽인'백신의 예는 백일해 백일해에 의한 백일해 예방에 사용되는 백신입니다. 어떤 경우에는 죽은 유기체에 대해 생성 된 면역 반응이 양호한 면역을 유도하기에 불충분하다. 이것은 흔히 미생물을 죽이는 것은 그들의 단백질을 변성시켜 면역 반응이 변성 된 단백질을인지하는 동안 병원균의 천연 단백질에 반응하지 않기 때문에 종종 발생합니다. 이 문제를 극복하기 위해 살고 있지만 약화 된 (약화 된) 미생물을 사용할 수 있습니다. 이러한 미생물은 독성이 적고 대부분의 경우 숙주에서 효과적인 면역 반응을 자극합니다. 이러한 유형의 접근법은 홍역, 유행성 이하선염 및 풍진 (MMR)에 대한 혼합 백신 및 소아마비에 대한 경구 백신 (마진 참고 3.4)에 사용됩니다.

일부 환자들은 약화 된 미생물에 대해 효과적인 면역 반응을 일으키지 않으며, 불행하게도 약화 된 미생물은 다시 악성이 될 수 있습니다. 이는 환원으로 알려진 현상입니다. 이 문제를 극복하기 위해, 예를 들어 박테리아 캡슐 또는 바이러스 봉투로부터 선택된 단백질을 미생물로부터 추출하여 백신으로 사용한다. 이들은 서브 유닛 백신으로 알려져 있습니다. 불행하게도, 세균성 캡슐 폴리 사카 라이드는 종종 면역을 자극하는 데 열악하며, 최근 개발은 폴리 사카 라이드를 면역 원성 단백질에 부착시킴으로써 백신을보다 면역 원성으로 만드는 것이다. 그러한 백신은 접합체 백신으로 알려져있다. 예로는 Neisseria meningitidis serogroup C 및 Haemophilus influenzae에 대한 가장 최근의 백신이있다.

바이러스 단백질에 대한 서브 유니트 백신은 이제 재조합 DNA 기술을 사용하여보다 저렴하게 생산할 수 있습니다. 그러한 경우, 문제의 단백질을 코딩하는 핵산이 분리되고 복제된다. 이어서,이 DNA를 배양 및 합성 유도 할 수있는 적당한 미생물에 형질 감염시킨다

여백 메모 3.3

PCR의 극단적 인 감도는 오래되고 따라서 크게 분해 된 샘플의 질병조차 진단 할 수 있음을 의미합니다. 전 미국 부통령이었던 허버트 H. 험프리 (Hubert H. Humphrey, 1911-1978)는 1967 년 방광암에 대한 검사를 받았다. 그러나 이것은 부정적 결과를 낳았고 치료를받지 않은 상태에서 그는이 질병으로 사망했다. 1967 년에 채취 한 소변 샘플과 1976 년에 얻은 암 발굴 된 방광에서 채취 한 조직 샘플을 1994 년 PCR 증폭으로 후 향적으로 분석했다. 두 샘플의 DNA는 p53 유전자에서 동일한 돌연변이를 보였다 (17 장). 이것은 잘 정립 된 종양 억제 유전자입니다. 1967 년 암 진단이 가능했다면 험프리는 당시의 치료법의 혜택을받을 수 있었고 그의 삶은 연장되었을 수 있습니다. 이것은 물론 생물 의학 분야의 발전으로 임상 실습이 크게 개선 된 많은 사례 중 하나 일뿐입니다

시험 관내의 단백질. 바이러스의 S (표면) 단백질을 코딩하는 유전자로 형질 감염된 효모 Saccharomyces cerevisiae에서 생산 된 B 형 간염에 대한 재조합 백신이 그 예이다. 최근에, 박테리아 플라스미드로 형질 감염되고 근육에 직접 주입되는 바이러스 유전자로 구성된 DNA 백신은 아직까지는 이들 중 어느 것도 일상적으로 이용 가능하지는 않지만 임상 시험을 받고 있다.

미생물이 아닌 독소 (2 장)가 질병에 책임이있는 전염병의 경우, 화학적으로 변형되거나 열에 의해 비활성화 된 독소에 대해 백신을 준비 할 수 있습니다. 독소로 알려진 이러한 비활성 독소는 백신 접종 목적으로 사용되며 실제로 이것은 디프테리아 및 파상풍 백신에 사용되는 접근법입니다.

3.10 병원균의 확산 억제 감염 물질의 확산을 조절하는 것은 여러 가지 중재가 필요한 복잡한 과정이며 그 중 일부는 관련된 미생물에 의존 할 것이다. 역학 조사 (1 장)는 감염원을 정확히 찾아내는 데 도움이 될 수 있습니다. 엄격한 위생 예방책, 예를 들어 오염 된 물질의 철저한 세척 및 소독, 손 씻기는 환자 간의 병원균 확산을 예방할 수 있습니다. 발병 원인에 따라 식수의 끓음이 필요할 수 있습니다. 미생물이 통제하에 있는지 확인하기 위해 정기적 인 미생물 조사가 수행 될 수 있습니다. 환자의 경우 항생제 또는 항 바이러스제 (3.11 절)가 주어지며 환자와의 접촉에는 예방 접종 및 / 또는 약물 치료가 제공 될 수 있습니다. 이 다 인성 접근법의 예는 감염된 환자와의 모든 접촉에 혈청 형에 따라 항생제와 백신이 제공되는 학교 및 대학에서의 Neisseria meningitidis의 발생으로 볼 수 있습니다.

3.11 감염성 질환의 치료 감염성 질환의 치료는 거의 모든 약리학 적 치료가 필요한데, 간호가 필요한 경우가 많고 종종 수술이 필요할 수 있습니다. 특히 지난 60 년간 항생제 및 기타 약물의 개발과 광범위한 사용은 전염병의 수와 영향을 줄이는 데 엄청난 영향을 미쳤습니다. 개발 도상국의 열대성 기후에서는 바이러스와 박테리아가 선진국에서 가장 중요한 감염병의 원인이되며 곰팡이, 원생 동물 및 기생충은 그 중요성이 커지고 있습니다.

항생제 바이러스는 무 세포이며 숙주 세포의 대사 과정을 활용하여 복제 할 수 있습니다. 감염된 세포와 정상적인 숙주 세포를 손상시키지 않으면 서 숙주 세포 내에서 바이러스를 표적으로하는 것이 어렵 기 때문에 효과적인 항 바이러스제가 상대적으로 적습니다. 완전히 효과적이기 위해서는 항 바이러스제가 이상적으로 바이러스 복제를 억제해야하지만 숙주 세포의 재생에 영향을 미치지 않아야합니다. 불행히도, 현재의 항 바이러스 약품은 모두 숙주 세포의 재생으로 어느 정도는 방해를받으며 부작용을 일으키기 때문에 완전히 효과적이지 못합니다. 항 바이러스제는 일반적으로 바이러스를 직접 '죽이는'것이 아니라 오히려 복제를 억제합니다. 따라서 자연 면역 기전이 존재하는 모든 바이러스를 박멸 할 수 있도록 충분한 시간 동안 투여해야합니다. 따라서 항 바이러스 치료는 심하게 면역이 손상된 환자에서 실패 할 수 있습니다.

대부분의 항 바이러스제는 표적 바이러스의 복제주기 단계 중 하나를 방해함으로써 작동합니다. 그들은 숙주 세포 내로의 바이러스 내재화를 예방할 수있다. 비리 온이 숙주 세포에 들어가면 다른 항 바이러스제가

증거금 3.4 유아 및 청소년 예방 접종 프로그램

선진국 대부분의 국가는 잠재적으로 생명을 위협 할 수있는 다양한 상황을 예방하는 유아 및 아동 예방 접종 프로그램을 운영합니다. 2006 년 초 영국 정부는 귀 감염, 폐렴 및 수막염을 일으키는 폐렴균 세균에 대한 새로운 백신을 프로그램에 추가함으로써 2 세 미만의 어린이들을위한 예방 접종 프로그램을 개정한다고 발표했습니다. 이렇게하면 영국은 다음과 같이 상당히 전형적인 아기 예방 접종 프로그램을 제공하게됩니다. 2 개월이 경과하면 아기에게 폐렴균 백신과 Hib, 디프테리아, 소아마비, 파상풍 및 백일해 예방 백신이 제공됩니다. 3 개월 후 수막염 C 백신과 5 대 1 접종이 시행됩니다. 이들은 한 달 후, 수막염 C와 폐렴 구균을위한 5 대 1 부스터와 부스터를 추가로 추적합니다. 아기가 1 살이되면 Hib / Meningitis C 백신 접종을 받고 MMR (유행성 이하선염, 홍역 및 풍진 혼합) 백신 및 다른 폐렴 구균 백신을 1 개월 뒤에 투여합니다.

캡시드로부터의 바이러스 성 핵산의 방출. 일부 항 바이러스제는 바이러스 핵산 또는 그 단백질의 합성을 방해합니다. 바이러스가 성공적으로 합성 되더라도 숙주 세포로부터의 방출을 방해하는 약제가 바이러스의 전파를 방해 할 수 있습니다. 마지막으로 일부 항 바이러스제는보다 효과적인 면역 반응을 촉진 할 수 있습니다

바이러스는 특정 항 바이러스제에 내성이 될 수 있습니다 (Box 3.4). 따라서 복제 사이클의 다른 단계에서 각각 작용하는 여러 약제를 병합하는 치료가보다 효과적인 치료법이 될 수 있습니다. 예를 들어, HIV 치료는 전형적으로 antiHIV proteases (그림 3.31) amprenavir, ritonavir 및 antiHIV 역전사 효소 억제제 AZT (리보 뉴 클레오 시드 유사체)의 조합입니다 (그림 3.32 및 박스 3.1)

항균제 세균성 질병을 치료하기위한 약물은 일반적으로 항생제라고합니다. 박테리아가 전염병의 더 큰 부분에 책임을 져서 임상 연습에서 가장 중요합니다. 대부분의 항생제는 특정 박테리아와 곰팡이와 같은 미생물의 대사 산물에서 파생됩니다. 그들의 행동은 보통 미생물과 숙주 세포의 차이에 의존합니다. 이상적으로, 항생제는 표적 세균을 죽여야한다. 즉, 살균이어야한다. 정균제는 박테리아가 복제되는 것을 방지하고 신체의 면역 방어가 병원균을 제거 할 수 있도록 충분한 시간 동안 투여되어야합니다.

표 3.3 선택된 예를 가진 항 바이러스제의 작용 방식

그림 3.31 결합 된 억제제가있는 HIV 프로테아제의 분자 모델. PDB 파일 1HII.

그림 3.32 리보 뉴 클레오 시드 uridine과 cytidine의 구조와 antiHIV 약물 AZT

모든 항생제가 모든 병원균에 효과적이지는 않습니다. 일부는 그람 양성균에 대해서만 효과가있는 반면, 그 중 일부는 그람 양성균에만 효과가 있습니다 (뒷부분 참조). 다른 항생제는 그람 양성균과 음성균을 모두 치료할 수 있으며 광범위한 항생제라고합니다. 항균 약물은 일반적으로 네 가지 주요 방법 중 하나로 작용합니다. 즉 박테리아 핵산, 단백질 또는 세포벽의 합성을 억제 할 수 있으며 다양한 잡동사니, 경우에 따라 알려지지 않은 다양한 메커니즘으로 작용할 수 있습니다

많은 약물은 복제와 전사를 몇 가지 지점에서 억제합니다. 이 약들은 많은 일반 가정에 속합니다. 설폰 아미드는 핵산 전구체의 합성에 필수적인 엽산의 형성을 억제합니다. 니트로 이미 다졸은 DNA에 직접 결합하여 나선형 구조를 변성시켜 더 이상 DNA 결합 단백질의 기질이 아닙니다. 문명을 치료하기 위해 사용되는 약인 클로 파지 미네 (clofazimine)는 또한 니트로 이미 다졸 (nitroimidazole)이 아니지만 복제와 전사를 방지하는 DNA에 결합합니다. nalidixic acid와 norfloxin, 합성 항생제 ciprofloxacin, fluoroquinolones, offloxacin, norfloxacin 등은 DNA의 복제와 전사에 필수적인 효소 인 DNA topoisomerase II의 억제제입니다. 리파 마이신은 RNA 중합 효소 (그림 3.33)의 억제제이며 전사를 억제한다.

단백질 합성은 폴리 펩타이드를 형성하기위한 리보솜에 의한 전령 RNA 분자의 번역으로 시작됩니다. 번역은 박테리아와 포유류 세포에서 광범위하게 비슷하지만 두 가지 유형의 세포 간에는 상당한 차이가 있습니다. 예를 들어, 세균성 리보솜은 30S와 50S 하위 단위로 구성되며 (그림 3.34), 반면 진핵 생물은 60S와 40S 하위 단위가 더 크다. 번역에 필요한 여러 단백질 번역 요소도 다릅니다. 이러한 차이점은 여러 항균 약물에 의해 악용됩니다

단백질 합성을 방해하는 주요 항생제 항생제는 아미노 글리코 시드, lincosamides, macrolides 및 tetracyclines입니다. 비교적 새로 도입 된 약물 인 streptogramin quinupristin-dalfopristin도 단백질 합성을 방해합니다. 스트렙토 마이신 (streptomycin)과 겐타 마이신 (gentamicin)과 같은 아미노 글리코 사이드 (aminoglycosides)는 살균 작용을하며 30S 서브 유니트의 특정 단백질에 돌이킬 수없는 결합을하면 복잡한 효과를 나타낸다. 그들은 개시를 방해하여 리보솜에 의해 수행 된 교정 (proofreading)이라는 필수 검사 단계를 방해함으로써 단백질 합성을 억제하여 잘못된 아미노산이 폴리 펩타이드에 삽입되어 비 기능성 또는 독성 펩타이드의 생산을 유도하고 연신율을 억제하며 기능적 폴리 리보좀으로서의 리보솜 결합을 방지합니다. Clindamycin과 lincomycin은 lincosamides입니다. 이러한 항생제는 정균 또는 살균이 될 수 있습니다. 그들은 리보솜 내에서 번역의 첫 번째 단계와 후속 단계를 방해합니다. Macrolides는 정균 또는 살균이 될 수 있습니다. 예로 널리 사용되는 에리스로 마이신과 아지트로 마이신 및 클라리 트로 마이신이 있습니다. 그들은 전좌, 즉 리보솜 내에서 펩타이드 -tRNA 복합체의 이동을 방지한다. 테트라 사이클린은 약물의 잘 알려진 그룹이며, 부모 테트라 사이클린 그 자체뿐만 아니라 다른 항생제, 예컨대 독시사이클린 및 옥시 테트라 사이클린을 포함한다. 이들의 작용은 aminoacyl-tRNA complex와 30S subunit의 결합을 억제하고 번역 속도를 늦추는 점에서 정균 적이다. Streptomyces pristinaepiralis에 의해 생산 된 Streptogramins type A와 B (각각 dalfopristin과 quinupristin)는 화학적으로 변형되어 quinupristin-dalfopristin 약물을 만든다. Quinupristin과 dalfopristin은 각각 약한 정균 활성을 나타내지 만, 이들 모두는 박테리아의 50S 리보솜의 다른 부위 / 작용을 목표로하고, 단백질 합성을 억제하고, 불완전한 폴리 펩타이드의 방출로 이어지기 때문에 함께 시너지 효과를 발휘합니다. Dalfopristin은 tRNA 분자의 결합을 방해하는 리보솜의 펩티 딜 트랜스퍼 라제 중심에 직접 결합하고

그림 3.33 리팜피신 (rifamycin 항생제)의 분자 모델은 적색으로 표시되며 RNA 중합 효소와 결합한다. 구체는 마그네슘 및 아연 원자를 나타냅니다. PDB 파일 1I6V.

폴리 펩타이드의 신도는 퀸스 프리틴이 리보솜으로부터 폴리 펩타이드의 출구 터널을 차단한다. Quinupristin-dalfopristin은 1990 년 말 영국과 미국에서 그램 양성균에 의한 심각한 감염을 치료할 수있는 허가를 받았습니다. 여기에는 병원 내 폐렴 및 혈관 내 카테터 사용과 관련된 감염이 포함됩니다. 메티 실린 내성 황색 포도상 구균 (Staphylococcus aureus) 및 연쇄상 구균 (Streptococcus pyogenes)에 의한 복잡한 피부 감염 및 반코마이신 내성 Enterococcus faecium의 생명을 위협하는 감염을 치료하는데 특히 유용합니다 (Box 3.4). Quinupristin-dalfopristin은 Enterococcus faecium과 비교하여 Enterococcus faecalis에 대해 낮은 활성을 보입니다. 후자는 일반적으로 덜 심각한 병원균이며 다른 치료법은 임상 적으로 널리 퍼져 있음에도 불구하고 이용 가능합니다. 그러나, quinupristin-dalfopristin에 내성을 나타내는 Enterococcus faecium의 균주가 발견되고 있다.

단백질 합성을 방해하는 몇 가지 다른 항생제도 임상 적으로 사용됩니다. fusidic acid는 임질 치료에만 사용되는 살균제로서 전이를 억제합니다. 클로람페니콜 (chloramphenicol)은 항균제로서 널리 알려져 있지만 정균 작용을합니다. 그것은 리보솜에 의한 펩티드 결합의 형성을 억제한다. 마지막으로, 페니실린 내성 포도상 구균 감염의 치료에 사용되는 스펙 틸 마이신은 전좌를 예방한다

인간 세포는 모든 동물 세포와 마찬가지로 세포벽이 없습니다. 이것은 벽 합성과 관련된 박테리아 세포의 대사 과정이 특정 항균제에 대한 탁월한 표적이라는 것을 의미합니다. 박테리아 세포벽은 삼투 성 용해를 방지하는 각 미생물 세포 주위에 보호 백을 형성합니다. 벽은 펩티도 글리 칸 (peptidoglycan) 층을 포함하며, 각 펩티도 글리 칸은 짧은 펩타이드로 연결된 아미노 당의 행으로 구성됩니다. 그람 음성 박테리아 세포벽에는 펩티도 글리 칸이 단 하나만 존재합니다. 대조적으로, 그람 양성균의 경우에는 40 개가 될 수 있습니다.

박테리아 성장은 세포 분열을 수반하고 박테리아 효소에 의한 세포벽의 파괴를 수반하고 새로운 펩티도 글리 칸의 합성이 뒤 따른다. 세포벽 합성을 억제하는 A-lactam과 같은 항생제는 그 존재가 새로운 펩티도 글리 칸의 형성을 멈추고 따라서 박테리아 효소가 기존의 세포벽을 파괴하는 동안 세포벽 합성에 영향을주기 때문에 거의 모든 살균 작용을합니다. A-Lactams는 항생제 항생제 중에서 가장 광범위하고 널리 사용되는 클래스이며 가장 잘 알려진 항생제 인 페니실린과 세 팔로 스포린을 함유하고 있습니다. 그들은 물론 성장하는 세균 세포에 대해서만 활동적입니다. 모두 항균 효과를 나타내는 A-lactam 링 (그림 3.35)으로 알려진 화학 구조를 포함하고 있습니다. A-Lactams는 펩티도 글리 칸 층 (들)에서 당 잔기와 펩타이드 사이의 교차 결합을 촉매하는 효소 인 펩티도 글리세 이드의 비가역적인 억제제입니다. 수많은 non-A-lactam 항생제도 박테리아 세포벽 합성의 효율을 감소시킵니다. 그것들은 다양한 부위에서 효소가 촉매 작용을하는 많은 단계들을 억제한다. 따라서 그들은 공통된 작용 메커니즘을 가지고 있지 않다. 이러한 약물의 예로는 cycloserine, vancomycin, fosfomycin 및 isoniazid (그림 10.29)가 있습니다.

항생제의 다소 다른 분류는 폴리 믹신, 니트로 푸란 토인, 피라진 아미드 및 메트로니다졸을 포함합니다. 폴리 믹신은 그람 음성 박테리아가 세포막의 구조를 파괴하는 곳에 효과적입니다. Nitrofurantoin은 박테리아 효소가 박테리아 DNA에 손상을주는 것으로 생각되는 활성 형태로 대사 할 필요가 있다고 가정하면 프로 드러그로 간주 될 수 있습니다. 피라진 아미드는 결핵 치료에 사용되며 알려지지 않은 메커니즘으로 작용하지만 일반적으로 결핵 치료는 항생제의 조합으로 장기간 치료가 필요합니다. Metronidazole은 혐기성 박테리아 및 일부 원충 기생충에 대한 효과적인 약물입니다. 메트로니다졸의 결합되지 않은 형태는 DNA의 나선형 구조를 파괴하는 활성 형태로이를 감소시킬 수있는 전자 전달 시스템을 보유하고, 세균성 핵산을 억제하며

Figure 3.34 Molecular models of the (A) smalland (B) large ribosomal subunits of Escherichiacoli. PDB files 1P87 and 1P86 respectively

Figure 3.35 Natural penicillin. The A-lactam ringis shown in red.

합성. 메트로니다졸은 단독으로 사용되거나 다른 항생제와 함께 사용되어 간, 골반, 복부 및 뇌에서 농양을 치료하는데, 감염성 혐기성 박테리아 및 클로스 트리 디움 디피 실리에 의한 결장 감염, 소장의 지 아르디아 감염, 아메바 간 간농 및 아메바 성 이질 및 트리코모나스 vaginalis 질 감염, 그리고 trichomonas의 남성과 여성의 운반체

그들의 특이성에도 불구하고, 항생제는 페니실린과 설폰 아미드에 대한 알레르기 반응, 아미노 글리코 사이드에 의한 귀와 신장 손상 (Box 3.3) 등의 독성을 일으킬 수 있으며, 클로람페니콜은 심각한 혈액 질환, 특히 재생 불량성 빈혈을 유발하는 간 및 골수 독성을 나타낼 수 있습니다. 이것은 희귀 한 감수성이있는 사람들의 죽음을 초래할 수 있습니다.

항생제, 항암제 및 항균제 곰팡이, 원생 동물 및 기생충 기생충은 특히 개발 도상국에서 많은 감염에 책임이 있습니다. 그들은 모두 진핵 생물이라는 것을 감안할 때, 이들을 치료하는 약물은 숙주 세포에 대해 작용하기 쉽고 종종 부작용이 있습니다. 이 약물은 기생충을 죽이거나 단순히 성장을 억제 할 수 있습니다. 후자의 경우, 숙주 면역계가 유기체를 박멸 할 수 있도록 충분한 시간 동안 치료를 계속해야합니다.

대부분의 항진균제는 항생제가 아니지만 살 진균제입니다. 한가지 fungistatic drug 인 griseofulvin은 microtubules의 기능을 방해함으로써 곰팡이에서 세포 내 수송과 유사 분열을 억제합니다. 비교적 많은 수의 살균제가 필수 세포막 성분 인 ergosterol의 합성을 억제합니다. 이들은 알릴 아민 항진균제, 테르 비나 핀 (terbinafine) 및 나프티 핀 (naftifine); 이미 다졸, 클로 트리 말, 에코 나졸, 케토코나졸 및 미코 나졸 및 트리아 졸 플루코나졸 및 이트라코나졸이 포함된다. Ciclopiroxolamine은 곰팡이 세포막 단백질의 합성을 억제합니다. polyene antifungals, amphotericin 및 nystatin은 감수성 진균의 원형질 막에 삽입됩니다. 이것은 멤브레인의 투과성을 증가시켜 물과 이온이 누출되어 기생충을 죽이는 것을 허용합니다. Fluorocytosine은 곰팡이 DNA의 합성을 억제합니다.

많은 경우에, 항원 유사 약물의 정확한 생화학 적 기작은 매우 상세하게 알려지지 않았다. 그러나 atovaquone은 mitochondria에서 전자 전달을 억제한다. 펜타 미딘과 이세 티오 네이트는 원충의 거대 분자 합성을 방해하는 반면, 메트로니다졸, 니 후에 티모 톡스 및 티니 다졸은 기존 거대 분자를 변성시키는 것으로 생각됩니다. 많은 다른 항원 유사 치료제가 임상 적으로 사용되고 있습니다. 이들은 다양하게 원충 효소에 영향을 주며, 해당 과정과 지방산 산화를 억제하거나 핵산의 전구체 합성을 억제합니다.

일반적으로 구충제의 치료 기지는 잘 알려져 있지 않다. 흔히 사용되는 많은 약물들이 웜의 근육 수축을 방해하여 이완 또는 경련 마비를 일으 킵니다. 이것은 기생충을 죽이거나 숙주 면역계에 공격 받기 쉽습니다. 마비는 여러 중첩 메커니즘에 의해 달성됩니다. 메리 포 네이트는 콜린 에스테라아제를 억제하여 경련 마비로 이버 멕틴이 억제 성 F 아미노 부티르산 매개 말초 신경 전달을 강화시키고 레바 미졸과 피 란텔은 신경근 접합부에서 신경 전달을 강화시킨다. Diethylcarbamazine과 piperazine은 근육 막의 과분극을 일으 킵니다. Praziquantel은 근육 세포에 직접 작용하여 근육 막의 Ca2 + 투과성을 증가시킵니다.

다른 구제약은 다른 메커니즘을 통해 작용합니다. Oxamniquine은 helminth DNA와 상호 작용하고 그 구조를 파괴합니다. Niclosamide는 기생충 기생충에서 미토콘드리아 산화 인산화를 억제합니다. 구충제 albendazole, mebendazole 및 thiabendazole은 기생충의 세포 뼈대의 미세 소관을 파괴합니다.

여유도 3.5 플레밍 및 페니실린

페니실린의 항균 활성은 런던의 세인트 메리 병원 (St Mary 's Hospital)에서 1928 년 플레밍 (Fleming, 1881-1955)에 의해 발견되었습니다. 이 기간 동안 플레밍 (Fleming)은 휴가를 가서 씻지 않은 한천 플레이트에 포도상 구균 (Staphylococci)의 일부 문화를 남겼습니다. 그가 돌아 왔을 때, 그 주위의 박테리아의 번식을 억제하고 있던 한 접시에서 자라는 곰팡이 오염 물질을 발견했습니다. 플레밍 (Fleming)은 곰팡이가 박테리아가 자라는 것을 방지하는 한천에 물질을 분비한다는 사실을 깨달았습니다. 그는이 물질을 오염 된 곰팡이 인 Penicillium notatum (그림 3.36) 후에 페니실린이라고 불렀다. 그러나 플레밍 (Fleming)은 물질을 분리 할 수 ​​없었고, 제 2 차 세계 대전 당시 옥스포드의 체인과 플로리 (Florey)가 수년 동안 광범위한 작업을 한 후에야 정화가 이루어졌습니다. 플레밍 (Fleming)이 첫 번째 항생제를 발견 한 의미는 신속하게 평가되었으며, 많은 명예 중 플레밍 (Fleming)은 1943 년 왕립 학회 연구원으로 선출되어 1944 년 기사 작위를 받았습니다. 1945 년 플레밍 (Fleming), 체인 및 플로리 (Florey)는 공동으로 노벨 생리학 또는 의학상 페니실린 발견 및 치료 효과

그림 3.36 한천에서 자라는 Penicillium 곰팡이

BOX 3.3 독성 및 메니 에르 병

가장 잘 알려진 예가 스트렙토 마이신과 겐타 마이신 인 아미노 글리코 시드 치료 환자의 약 5-10 %는 청력, 균형 및 신장 기능을 포함하는 부작용을 경험합니다. 독성 (Ototoxicity), 즉 내이에 약물이나 화학 물질의 손상 (그림 3.37)은 청력 상실이나 이명을 초래할 수 있으며 균형 감각 상실과 현기증을 유발할 수 있습니다. 독성의 정도는 약물, 용량 및 기타 임상 상태에 따라 다릅니다. 대다수의 경우, 약물 치료가 중단되면 손해는 사소하고 가역적입니다. 다른 경우, 예를 들어 귀에 손상을 입히면 높은 음조의 음을들을 수 없지만 말의 소리를 듣거나 말을 듣는 능력에는 영향을 미치지 않는 고주파수 청력 손실과 같은 손상 정도는 제한적입니다. 극단적 인 경우에는 완전하고 영구적 인 청각 장애가있을 수 있습니다.

독성은 분명히 바람직하지 않습니다. 그러나 아미노 글리코 사이드와 관련된 귀의 손상은 메니 에르 병으로 고통받는 일부 환자에게 도움이 될 수 있습니다. 메니 에르 병은 프랑스 의사 인 메니 에르 (Ménière, 1799-1862)의 이름을 딴 것입니다. 1860 년대에 그는 현기증, 이명 및 난청의 공격이 내이의 문제에서 비롯된 것이라고 이론화했습니다. 일부 환자는 비정상적으로 많은 양의 내 림프가 내이에서 수집되는 증상 인 내흉 수액의 증상을 유발하거나 악화시킬 수있는 유발 요인을 확인할 수 있지만이 질환은 특발성 증후군입니다. 그 증상은 난청, 이명, 회전성 현기증 (현기증의 한 형태), 메스꺼움 및 중이 감각의 반복적 인 증상입니다. 메니 에르 병은 20 세 이상의 성인에게 영향을 미치지 만 40 대와 50 대의 환자에서 가장 흔합니다. 일반적인 증상을 감안할 때, 메니 에르 병 진단에 사용 된 기준은 가변적이며 그 발생률을 추정하는 것은 어렵지만 1000 명당 0.5 ~ 7.5 명으로 추정됩니다. 발생률은 민족적 배경에 따라 다르며 영국과 스웨덴에서도 보편적입니다. 흑인과 동양 민족에 영향을 미친다.

Betahistine은 메니 에르 병을 조절하는 데 사용될 수 있습니다. 트리거를 피하면 증상과 에피소드의 빈도와 기간을 줄일 수 있지만 모든 에피소드가 트리거에 기인 한 것은 아닙니다. 메니 에르 병에 대한 보수 치료법은 수분 조절을 조절하고 내이 수액 압력을 줄이기 위해 소디움 다이어트와 이뇨제를 섭취하고 에피소드 중 현기증, 메스꺼움 / 구토, 또는 두 가지 모두를 줄이기위한 약물을 투여합니다. 몸과 두뇌가 균형 정보를 처리하도록 재 훈련하는 전정 재활 치료는 환자를 공격 사이에 괴롭히는 불균형 한 균형을 도울 수 있습니다. 내이 액을 제거하도록 설계된 일련의 저압 공기 펄스를 전달하는 장치도 사용할 수 있습니다. 20-40 %의 환자에서 보존 적 치료는 효과가 없으며 감염된 귀와 관련된 현기증을 조절하기 위해이 독성 아미노 글리코 시드를 사용하여 화학적 인 labyrintectomy를 시행 할 수 있지만 일부 전통적인 치료법보다 청력 메커니즘에 덜 손상을 줄 수 있습니다. 겐타 마이신은 고막을 통해 중이 안으로 주입되어 내 이로 분출하여 균형 세포의 일부 또는 전부를 파괴 할 수 있습니다. 두 귀의 메니 에르 병 환자에서 스트렙토 마이신은 근육 내 투여가 가능하며 양 귀에 영향을 미친다. 환자의 약 10 %는 수술이 필요합니다. 수술은 내이의 압력을 완화하거나 영향을받는 귀에서 뇌로 정보를 전달하는 것을 차단하는 데 사용할 수 있습니다.

Figure 3.37 Schematic showing structure of the ear with the outer, middle and inner partsclearly separated

병용 요법 병용 요법은 2 종 이상의 약제에 의한 감염을 치료하는 것인데, 예를 들어 퀸스핀 스타틴 - 다르 포르 프리스틴에 대해 상술 한 바와 같이 치료의 임상 적 효능을 증가 시키거나 감염성 유기체의 내성 균주의 발생을 최소화하는 것이다. 감염이 알려지지 않은 경우 가장 가능성이있는 병원체와 싸우기 위해 여러 가지 치료법을 사용하는 것이 좋습니다. 둘 이상의 알려진 병원체가 관여하는 혼합 감염의 경우, 하나 이상의 다른 항생제로 각 미생물을 표적으로하는 것이 바람직합니다. 약물의 조합을 사용하는 것이 사용되는 약물에 대한 내성 발달을 예방하거나 지연시킬 수 있기 때문에 단일 감염성 병원균 만 존재한다고하더라도 병용 요법을 사용할 수있다 (Box 3.4). 예를 들어, 일부 박테리아는 A- 락탐에 내성이 있습니다. A- 락탐은 A- 락탐의 분해를 촉매하는 A- 락타 마제를 생성하기 때문입니다. clavulanic acid와 같은 A-lactamase 억제제와 Alactam 항생제를 함께 사용하면 생체 내에서 약물을 보존하는 데 도움이됩니다. 치료 용도로 일반적으로 결합 된 다른 약물은 합성의 여러 단계를 차단함으로써 엽산의 합성을 상승적으로 억제하는 설파 메 톡사 졸 및 트리 메소 프림이다. isoniazid, rifampicin 및 pyrazinamide의 칵테일은 결핵 치료에 사용되는 반면 clofazimine, dapsone 및 rifampicin은 나병 치료에 사용됩니다

수술 대부분의 전염성 질환은 약물 요법으로 치료할 수 있습니다. 그러나 병원균이 이용 가능한 치료법에 저항성이 있거나, Clostridium perfringens에 의한 괴저와 같이 신체의 다른 부위로 퍼져있는 감염을 억제 할 수있는 유일한 수단 인 경우에는 외과 적 개입이 필요할 수 있습니다 ( 그림 3.38) 또는 괴사 성 근막염 (한계선 3.6). 일부 농양이나 충수 절제술의 경우와 같이 항균제에 의한 감염 부위가 제한적이기 때문에 외과 적 배액이나 괴사 조직 제거가 회복 과정을 향상시킬 수 있기 때문에 수술이 바람직 할 수 있습니다

여백 비판 3.6 망막 근막염

괴사 성 근막염 상태는 소위 '살 먹는 박테리아', 예를 들어 A 군 연쇄 구균 (GAS), 가장 일반적으로는 연쇄상 구균 (Streptococcus pyogenes)과 같은 감염입니다. 이 병의 유병률과 발병률은 매우 드물지만 수술 후, 특히 복부 또는 부인과 개입을 시작할 수 있습니다. 그러나 출산, 화상 또는 상대적으로 경미한 외상 (예 : 물기와 농양)의 합병증으로 발전 할 수도 있습니다. 박테리아는 종종 사지에서 연조직을 공격하여 근육, 지방 및 피부를 파괴하여 피하 조직의 광범위한 괴사를 유발하는 세포 외 효소를 생산합니다. 환자의 손상된 세포에서 방출 된 리소좀 가수 분해 효소 (제 16 장)는 세균 손상을 악화시킬 수 있습니다. 이 상태는 외과 적 탐험이 필요할 수 있지만 혈액 샘플에서 박테리아를 배양하거나 감염된 부위의 고름 염좌를 진단하여 진단 할 수 있습니다. Necrotizing 근막 염은 연조직 파괴의 범위가 환자를 빨리 죽일지도 모른다 그런 갑자기 및 빠른 발병이있을 수있다. 따라서 조기 진단과 즉각적인 의학적 및 외과 적 개입이 사망 위험을 줄이기 위해 필요합니다. 치료에는 종종 정맥 주사 페니실린 (pericillin)과 클린다마이신 (clindamycin)이 포함되며, 공격적인 외과 적 수술 적 절제술, 감염된 조직의 제거가 매우 광범위 할 수 있습니다. 중증의 환자에게는 중환자 실에서의 수감이 필요합니다. 사지 절단이 필요할 수 있습니다. 불행히도, 괴사 성 근막염을 앓고있는 환자의 약 20 %는이 상태로 사망합니다.

그림 3.38 Schaedler의 육수에서 성장한 Clostridium perfringens의 빛 현미경 사진. D. Stalons, 공중 보건 이미지 라이브러리, 질병 통제 및 예방 센터, 미국

BOX 3.4 항 약물 저항성 발달

약물 내성은 병원체에 대한 약리학 적 약제의 효과의 상실을 말한다. 병원체 또는 기생충은 당연히 특정 약물에 대해 처음에는 비 감수성 일 수 있으며이를 일차 저항이라고합니다. 이차적 또는 후천적 인 저항은 이전에 민감한 유기체에서 일정 기간 동안 발생하는 저항입니다.

항 바이러스제의 만성적 인 사용에 따른 바이러스에 의한 2 차 저항성의 발달은 흔하며 일반적으로 바이러스 유전자의 자발적인 돌연변이의 결과입니다. 많은 항 바이러스제는 동일한 바이러스 효소를 표적으로합니다. 따라서 그 효소에 대한 유전자의 돌연변이는 바이러스를 여러 항 바이러스제에 내성으로 만들 수 있습니다. 다른 경우에는 이산 변이에 의해 두 항 바이러스제에 대한 내성이 확보됩니다. 특정 약물에 대한 저항성을 얻는 바이러스의 변형은 다른 항 바이러스제에 더 민감 할 수 있습니다. 이것이 두 개 이상의 항 바이러스 약물을 포함하는 병용 요법이 에이즈 치료에서와 같이 치료 효과를 극대화하는 한 가지 이유입니다 (Box 3.1). 불행히도, 주어진 시간, 항 바이러스 약의 조합에 저항하는 바이러스 성 긴장은 발전하게 할 것 같다. 일반적으로 사용되는 zidovudine, lamivudine 및 ritonavir에 내성 인 HIV 바이러스 균주가 현재 존재합니다.

바이러스와 마찬가지로 이전에 민감한 박테리아에서도 2 차 또는 획득 된 내성이 발생할 수 있습니다. 사실, 약물 치료에 저항성이있는 미생물의 개발은 박테리아에서 잘 설명되어 있으며, 그 중 많은 수가 현재 일반적으로 사용되는 항생제에 내성을 지니고 있습니다. 예를 들어, 설폰 아미드 내성은 디 하이드로 프로 테이트 합성 효소를 코딩하는 유전자의 단일 돌연변이에 의해 유발 될 수있다. 특정 약물에 대한 저항성을 부여하는 유전자는 자발적인 돌연변이의 결과로 획득 될 수 있습니다. 그러나 다른 박테리아로부터 새로운 유전 물질을 얻음으로써 발생할 수 있습니다. 이 유전 물질은 염색체, 가장 일반적으로 트랜스 포손 또는 염색체 외 염색체, 보통 플라스미드 일 수 있습니다. 플라스미드는 저항성 및 비 저항성 박테리아 사이의 항생제 내성의 전달에서 특히 중요하다. 또한, 단일 플라스미드는 몇몇 약물에 대한 내성에 대한 유전 적 결정 인자를 포함 할 수있다

박테리아의 항생제 내성은 네 가지 주요 생화학 적 메커니즘에 의해 달성됩니다. 박테리아 세포에 의한 약물의 흡수 또는 흡수의 감소가있을 수 있습니다. 예를 들어 Streptococci와 일부 혐기성 세균에는 아미노 글리코 사이드 유입을 허용하는 데 필요한 세포막을 가로 지르는 전기 화학적 구배가 없습니다. 일부 박테리아는 특정 약물을 변형시키고 불활 화시킬 수있는 효소를 생성합니다. A-lactamam에 저항성을주는 일부 박테리아에 의한 A-lactamase의 생산은 이미 본문에서 언급되었다. 그러나 Klebsiella spp와 경우에 따라서는 대장균 (Escherichia coli)이 확장 된 스펙트럼 세 팔로 스포린을 가수 분해 할 수있는 새로운 A-lactamase를 생산한다는 것이 1980 년에 발견되었다. 이러한 효소를 집합 적으로 확장 스펙트럼 A- 락타아제 (ESBL)라고 명명했습니다.

항생제가 예를 들어 효소를 억제함으로써 단일 반응을 차단하면 세균이 그 반응을 우회하는 메커니즘을 획득함으로써 저항성을 얻을 수 있습니다. 이것이 술폰 아미드에 대한 내성의 주요 메커니즘입니다. 박테리아는 특정 약물의 표적을 화학적으로 변형시키는 능력을 획득 할 수도 있습니다. 표적 변형의 예로는 퀴놀론 및 플루오로 퀴놀론의 약리학 적 타겟 인 토포 아이소 머라 제 II 및 아미노 글리코 시드에 의해 표적화 된 리보솜 단백질

박테리아는 약물의 작용에 저항하는 방식이 다를 수 있으며, 경우에 따라 단일 약물의 효과를 무효화하는 여러 가지 방법을 사용할 수도 있습니다. 몇몇 임상 적으로 중요한 박테리아는 현재 여러 항생제에 내성을 가지며, 불행히도 때로는 병원 내의 취약한 환자에게 퍼집니다. 그러한 박테리아의 예는 메티 실린 내성 황색 포도상 구균 (MRSA)이다. Alactamase를 생산하는 것 외에도, MRSA는 A- 락탐에 대한 친화도가 낮은 추가 페니실린 결합 단백질 (PBP)을 코딩하는 유전자를 포함하고 있기 때문에 임상 용도로 40 개 이상의 A- 락탐에 내성이있다. 이것은 MRSA가 A- 락탐 제제로 치료하는 동안 세포벽 물질의 합성을 계속할 수있게한다.

Enterococci는 일반적으로 대장과 여성 비뇨 생식계에서 발견됩니다. 그들은 손, 장비 및 환자 관리 환경을 오염시킬 수 있습니다. 보건 의료 종사자의 손에서 장구균이 회복되면 대변 손 접촉이 혈관 내 장치가있는 입원 환자에게 주요 전달 수단이 될 수 있음을 알 수 있습니다. 이것은 생명을 위협하는 혈류 감염을 일으킬 수 있습니다. 밴코 마이신 (Vancomycin)은 그러한 환자들을 치료하기위한 약물이었습니다. 그러나 vancomycin resistant enterococci (VRE)는 1994 년에 분리되었다.이 박테리아는 이전에 치료에 사용 된 많은 항생제에도 내성을 지니 며 환자들은 여러 달 동안 영향을받을 수있다. 당연히 VRE 감염은 심각한 건강 관리 문제가되었습니다. VRE의 반코마이신 내성 유전자는 다른 박테리아, 예를 들어 Staphylococcus aureus 및 vancomycin에 부분적으로 내성 인이 균주 인 vancomycin resistant Staphylococcus aureus (VRSA)의 균주를 1996 년 일본에서, 그리고 1997 년 미국과 프랑스에서 발견되었다 .

항생제 내성은 물론 진핵 생물 병원균, 진균류, 원생 동물 및 기생충에서도 발생할 수 있습니다. 말라리아 기생충에 대한 저항성은 2 장에서 언급되었다. 모든 경우에, 내성 균주의 지속적인 출현은 감염성 질환을 치료할 수있는 새로운 약리학 적 약제를 계속 개발할 필요가 있음을 의미한다.

사례 연구 3.1 Andrew (48 세 남성)는 자신의 지역 병원의 사고 및 응급실에서 발표했습니다. 그는 검사 의사에게 전날 그의 오른쪽 종아리쪽에 통증이 있었다고 말했습니다. 6 시간 이내에 그 부위는 패혈증이었고 고름이 나타났다. 하루 종일 붓기와 발적 (염증)이 발목부터 무릎까지의 영역을 점차적으로 덮었습니다. 신체 검사 결과 호흡, 맥박, 혈압 및 온도가 모두 기준치 이내임을 나타 냈습니다. 이 부위에는 고름의 뚜렷한 부위가 없었고 고름은 20 게이지 바늘로 구멍을 뚫어서 배액되지 않았습니다. 앤드류는 근육 내 및 구강 세프 트리 악손으로 치료 받았다. 이틀 후 Andrew는 통증이 증가하고 온도가 약간 상승했다. 염증의 중심은 명백한 고름이 가득한 부위를 보였다. 고름의 문화는 5 % 양 혈액 한천에서 영양 한천과 yellowishcolored 식민지에 그람 양성 cocci의 클러스터의 존재를 보여 주었다. 영역은 흡인에 의해 제거되고 영역은 절제되고 배수된다. 질문 (a)이 사건의 역사를 기술하십시오. (b) 왜 항생제 치료만으로 충분하지 않다고 생각합니까? 그리고 앤드류는 감염 부위에서 배액과 절제를 요구 했습니까?

사례 연구 3.2 6 살 소년 크리스는 목이 아프고 38.6oC의 온도를 보였다. 그의 어머니는 학교에서 집을 지키고 독점적 인 소아 진통제를 투여했다. 그는 잘 잤지 만 비슷한 증상으로 깨었다. 그의 어머니는 그를 그의 가정의에게 데려 갔다. 신체 검사에서 비 인두 부위가 붉어졌고 편도선과 자궁 경부 림프절이 약간 넓어졌습니다. 피부는 깨끗했다. 질문 (a)이 질병을 일으키는 가장 큰 원인은 무엇입니까? (b) 어떻게 이러한 유기체가 검출 될 수 있는가? (c) 어떤 치료가 바람직한가?

사례 연구 3.3 며칠 동안 반복적으로 심한 기침이 반복되어 숨을 헐떡 거리며 결국 구토 증상과 관련이 있었지만 6 주된 아기 소녀 Neha는 병원으로 옮겨졌다. 신체 검사에서 정상적인 기관이 보였다. 방사선 사진은 가슴이 감염되지 않았 음을 보여주었습니다. 임상 시험 결과는 다음과 같은 데이터를 나타냅니다 (괄호 안의 참조 값) : 155 분 -1의 맥박 (성인의 경우 정상 72, 아기와 어린이의 경우 높은) t 호흡률 71 분 -1 (성인 18 명, 아기 및 어린이) 백혈구 수는 15 000 000 cm-3 (4 000 000에서 12 000 000 cm-3)입니다. 비 인두 면봉이 채취되었습니다. 생물체는 표준 배지에서 배양되지 않았습니다. 목탄의 한천을 배양액으로 사용하면 수은과 같은 외관을 가진 박테리아 플라크가 보였다. 질문 (a) 네하가 겪고있는 것은 무엇입니까? (b) 원인균은 무엇입니까?

3.12 요약 병원성 미생물은 단일 장기 또는 시스템의 전염으로부터 전신 질환으로의 임상 상태를 야기한다. 유두종 및 단순 포진과 같은 바이러스에 의해 피부 감염이 발생할 수 있습니다. 피부 박테리아는 종기와 농양을 유발하고 나병과 같은 심한 만성 질환을 유발합니다. 곰팡이는 또한 환자가 면역 저하되지 않는 한, 일반적으로 심하지 않더라도 다양한 피부 감염을 유발합니다. 눈의 심한 감염에는 전 세계적으로 가장 흔한 안구 감염 인 크라 미디아 질환 인 트라코마가 포함됩니다. Toxocara canis와 같은 기민 부는 실명을 일으킬 수 있습니다. 바이러스와 박테리아는 귀에 통증을 일으킬 수 있으며, 재발하면 청력이 손상 될 수 있습니다. 두 그룹의 유기체 모두 CNS를 감염시킬 수 있으며 때로는 헤르페스 심플 렉스 (Nepeseria menigitidis)에 의한 단순 뇌수막염 또는 수막염에 의한 뇌염을 유발할 수 있습니다. 많은 바이러스와 박테리아가 중대한 호흡기 감염을 일으 킵니다. 일부는 예를 들어 결핵입니다. 만성적입니다. 모든 종류의 미생물이 GIT에 감염되어 단기 위장염에서부터 위궤양에 이르는 병을 일으킬 수 있습니다. 많은 수의 미생물이 생식기를 감염 시키거나 성적으로 전염됩니다. 몇몇은 전신 질환을 일으킬 수 있습니다. 감염성 질병의 진단은 전형적으로 배양하여 표본에 존재하는 미생물을 확인하는 실험실 검사의 조합을 포함합니다. 그러나, 환자의 유기체에 대한 항체의 존재는 급성 및 회복기 환자의 동정 및 비교를 위해 사용될 수 있습니다. 점점 더 많은 수의 생화학 및 분자 생물학적 기술이 도입되었으며, 그 대부분은 임상 표본에서 세균성 또는 바이러스 성 핵산을 확인하는 데 의존합니다. 전염병은 예방 접종 및 공중 보건 조치 또는 약물 치료로 예방할 수 있습니다. 감염원에 따라 항 바이러스제, 항균제 (항생제), 항진균제 또는 구충제가있을 수 있습니다. 약물은 예를 들어 HIV 환자의 치료와 같이 단독으로 또는 조합하여 투여 될 수 있습니다.

질문 1. 생식기 관과 관련된 감염의 원인을 간략하게 검토하십시오. 2. 전염병 진단에 사용 된 방법을 나열하십시오. 3. 19 세의 학생이 동생의 21 번째 생일을 축하하기 위해 바베큐 파티에 참석했습니다. 그는 아주 드문 스테이크를 먹었습니다. 늦은 지 2 일 후 그는 배설시 통증을 느끼기 시작했고, 급속히 증가하여 피의 변을 생성하는 지속적인 설사로 고통 받기 시작했습니다. 고통받는 학생은 무엇입니까? 이 상태를 어떻게 처방해야하는지 제안하십시오. 4. 그림 3.27을 검토하십시오. 어느 항생제에 대장균의이 균주는 내성입니까? 5. griseofulvin과 albendazole의 행동을 비교하고 대조하십시오. 6. 항생제는 박테리아 병원균의 성장을 어떻게 막을 수 있습니까? 7. 두 단어는 병원균에서의 항 약물 저항성 발달을 지연시키는 주요 방법을 기술하고 있다.

FURTHER READINGAbraham, SN, Jonsson, A-B and Normark, S (1998) Fimbriae-mediated hostpathogen cross-talk. Curr. Opin. Microbiol. 1: 75–81.Abuhammour, W and Habte-Gaber, E (2004) Newer antifungal agents. IndianJ. Pediatr. 71: 253–259.Andrews, TM (2003) Current concepts in antibiotic resistance. Curr. Opin.Otolaryngol. Head Neck Surg. 11: 409–415.Barrett, B, Ebah, L and Roberts, IS (2002) Genomic structure of capsulardeterminants. Curr. Top. Microbiol. Immunol. 1: 137–155.Chakraborty, C, Nandi, S and Jana, S (2005) Prion disease: a deadly diseasefor protein misfolding. Curr. Pharm. Biotechnol. 6: 167–177.Chambers, HF (2003) Solving staphylococcal resistance to B-lactams. TrendsMicrobiol. 11: 135–148.Frayha, GI, Smyth, ID, Gobert, JG and Savel, J (1997) The mechanisms ofaction of antiprotozoal and anthelmintic drugs in man. Gen. Pharmacol. 28:273–299.Frieden, TR, Sterling, TR, Munsiff, SS, Watt, CJ and Dye, C (2003) Tuberculosis.Lancet 362: 887–899.Gould, D (2004) Bacterial infections: antibiotics and decontamination. Nurs.Stand. 18: 38–42.Hagan, P, Projan, S and Rosamond, J (2002) Infectious diseases: back to thefuture? Trends Microbiol. 10: S1–S2.Hayden, FG (2006) Antiviral resistance in influenza viruses – Implications formanagement and pandemic response. N. Engl. J. Med. 354: 785–788.Krcmery, VC (2005) Antifungal chemotherapeutics. Med. Princ. Pract. 14:125–135.Lipsitich, M (2001) The rise and fall of antimicrobial resistance. TrendsMicrobiol. 9: 438–444.Papageorgiou, AC and Acharya, KR (2000) Microbial superantigens: fromstructure to function. Trends Microbiol. 8: 369–375.Prinz, C, Hafsi, N and Voland, P (2003) Helicobacter pylori virulence factorsand the host immune response: implications for therapeutic vaccination.Trends Microbiol. 11: 134–138.Prusiner, SB (2003) Prion Biology and Diseases. University of California, USA.Putman, M, van Veen, HW and Konings, WN (2000) Molecular properties ofbacterial multidrug transporters. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 64: 672–693.Razin, S, Yogev, D and Naot, Y (1998) Molecular biology and pathogenicity ofmycoplasmas. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 62: 1094–1156.Rhen, M, Eriksson, S, Clements, M, Bergström, S and Normark, J (2003) Thebasis of persistent bacterial infections. Trends Microbiol. 11: 80–86.Rover, JK, Vats, V, Uppal, G and Yadav, S (2001) Anthelmintics: a review. Trop.Gastroenterol. 22: 180–189.Seeger, C and Mason, WS (2000) Hepatitis B virus biology. Microbiol. Mol. Biol.Rev. 64: 51–68.Sharma, R, Sharma, CL and Kapoor, B (2005) Antibacterial resistance: currentproblems and possible solutions. Indian J. Med. Sci. 59: 120–129.

Smith, MA (2005) Antibiotic resistance. Nurs. Clin. North Am. 40: 63–75.Stebbing, JS, Gazzard, B and Douek, DC (2004) Where does HIV live? N. Engl.J. Med. 350: 1872–1880.Stephans, RS (2003) The cellular paradigm of chlamydial pathogenesis. TrendsMicrobiol. 11: 44–51.White, TC, Marr, KA and Bowden, RA (1998) Clinical, cellular, and molecularfactors that contribute to antifungal drug resistance. Clin. Microbiol. Rev. 11:382–400.Yang, S and Rothman, RE (2004) PCR-based diagnostics for infectious diseases;uses, limitations, and future applications in acute-care settings. Lancet Infect.Dis. 4: 337–348.A useful web site on HIV and AIDS:<http://www.avert.org/historyi.htm>