

비만과 감염의 연관성

이철진¹, 김민정², 안상준³

¹좋은가정의원, ²미하나클리닉, ³가톨릭관동대학교 국제성모병원 신경과

Association between Obesity and Infection

Chul Jin Lee¹, Min-Jeong Kim², Sang Joon An³

¹Good Family Clinic, Siheung, Korea

²Mihana Clinic, Yongin, Korea

³Department of Neurology, Catholic Kwandong University International St. Mary's Hospital, Incheon, Korea

Obesity and infection are interacting with each other. Infection causes obesity, and obesity contributes to the occurrence and deterioration of infection. The sources of infection that cause obesity include viruses such as adenovirus, intestinal viruses, bacteria such as intestinal microbes, parasites, and the antibiotics that cause these microbes to change. The above risk factors cause chronic inflammatory reactions in the body, and in addition, obesity is further accelerated when bad eating habits are accompanied. Among the infections that occur often in obese people and worsen their condition are various viral infections such as influenza viruses and coronavirus, bacterial infections that cause urinary tract infections or periodontal infections, respiratory infections such as bronchitis, pneumonia, floor infections and infections in surgical areas. Infection in obesity increases complications, and reduces the effectiveness of antibiotics and vaccines. The mechanism between obesity and infection is a decrease in immunity resulting from increased chronic inflammation. Based on the evidence that obesity and infection cause and effect each other and interact with each other, it can be used for prevention and treatment of obesity. Studies related to the development of obesity vaccines and the maintenance of healthy intestinal microbes are under way, which is expected to reduce obesity and prevent future prevention. As a result, reducing obesity will reduce the risk and deterioration of infection.

Korean J Health Promot 2020;20(1):1-9

Keywords: Obesity, Infections, Viruses, Coronavirus, Inflammation

서론

최근 50년간 전 세계적으로 비만이 급속도로 늘어나고 있다. 비만이 21세기 신종 전염병이라 불릴 정도이다. 2015년 기준 전 세계의 비만 인구(body mass index [BMI] >30

kg/m²)는 7억 명이고, 과체중 인구(BMI >25 kg/m²)는 지구의 3분의 1 이상이다.¹⁾ 우리나라도 비만 인구(BMI >25 kg/m²)는 2019년 현재 35.7%에 이르고, 특히 남자의 비만 인구는 45%를 넘어섰다. 특히 20-30대의 젊은 남성의 비만율이 48.5%로 높아 향후에도 더욱 높아지리라 여겨진다.²⁾

감염은 비만의 원인이자 결과이다. 감염에 의해 비만이 발생하고, 비만에 의해 감염의 발병 및 악화가 될 수 있다. 비만의 원인으로 감염이 증명이 되었으며, 이러한 연구를 배경 삼아 최근에는 감염균에 대한 백신으로 비만 치료제를 개발 중에 있다.³⁾ 또한 비만에 의한 면역력의 저하는 다양한 동물실험과 임상시험에서 증명되었다.⁴⁾ 급증하는 비만에 의해 전 세계적으로 집단 면역력이 저하되면, 감염에 의

■ Received: Mar. 16, 2020 ■ Received: Mar. 26, 2020 ■ Accepted: Mar. 27, 2020

■ Corresponding author : Sang Joon An, MD, MSc

Division of Stroke, Department of Neurology, Catholic Kwandong University International St. Mary's Hospital, 25 Simgok-ro 100beon-gil, Seo-gu, Incheon 22711, Korea

Tel: +82-32-290-2994, Fax: +82-32-290-3879

E-mail: neuroan@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6022-6058

한 전염병이 유행할 수 있다. 일례로 2009년 신종플루 감염 전에는 증거가 없었지만, 신종플루 이후에 비만과 인플루엔자 발병률 및 심각도와 연관성이 있음이 증명이 된 것도 비만의 대유행과 무관해 보이지 않는다.⁵⁾

2019년 12월부터 시작된 SARS-CoV-2에 의한 코로나-19 (COVID-19)가 전 세계에서 번지고 있는 상황에서 비만과 감염의 관계를 고찰해 보는 것은 의미 있을 것이다. 이에 저자들은 감염에 의해 발생하는 비만과 비만에 의해 유발되거나 악화되는 감염의 양 측면에서 살펴보고자 한다.

본 론

1. 감염성 비만

세균이나 바이러스 감염에 의해 비만이 유도된다는 사실이 확인되어 감염성 비만(infectobesity)이라는 용어가 정의되었다.⁶⁾ 지금까지 비만을 유도한다고 알려진 감염성 병원체들은

다음과 같다. 바이러스에는 Adenovirus,⁷⁾ Phage (gut),⁸⁾ Herpesvirus,⁹⁾ Prion (slow virus),¹⁰⁾ 장내 바이러스(gut viro-biota)¹¹⁾ 등이 있다. 세균에는 장내 미생물(gut microbiota)¹²⁾ 들과 *Chlamydia pneumonia*¹³⁾ 등이 비만을 일으킨다. 기생충 중에 *Toxoplasma gondii*, *Giardia lamblia*, *Blastocystis*는 비만을 발생시키는 것으로 알려져 있다.¹⁴⁾ 또한 *Helicobacter pylori*를 제균하거나,¹⁵⁾ 항생제 사용 시에도 비만의 증가가 보고되고 있다.¹⁶⁾

표 1에 나열한 병원체 중에 Adenovirus-36 (Ad-36)에 대한 연구를 살펴보면, Ad-36은 다양한 동물에서 비만을 야기하는 증거가 발견되었다. Ad-36은 peroxisome proliferator activated receptor γ (PPAR γ)를 활성화시켜 지방세포 분화를 촉진하고, 지방생합성을 증가시킨다. 또한 많은 동물에서 증명되었듯이 체내 지방을 증가시킨다.¹⁷⁾ 그 이후 사람에게도 영향을 주는지에 대한 다양한 연구가 진행되었으며, Atkinson 등⁷⁾은 미국의 3개 주에서 비만과 정상인들에게서 Ad-36 항체를 조사한 결과, 정상인 사람들에서는 Ad-36 항

Table 1. Infectobesity^{7-19,21-23,29-33,64-66)}

Pathogen	Subtype	Characteristics
Adipogenic virus		
Adenovirus ³³⁾	Human: Ad-5, 9, 31, 36, 37 Avian: SMAM1	Ad-5: childhood obesity Ad-36: childhood, adult obesity and BMI
Phages ²¹⁾	Gut phages	Adipogenic gut microbe transfer Associated human donor
Herpesvirus ²¹⁾	HSV-1, CMV, HHV8	Increase lipogenesis
Prion (TSEs, slow virus) ¹⁷⁾	Human: KURU Sheep: scrapie Cattle: BSE/CJD	Chronic inflammation
Other virus ¹⁷⁾	Human: DENV, HIV, HCV Avian: RAV7 Sheep: BDV	HCV enhance lipid synthesis, insulin resistance DENV: children obesity
Gut virobiota	Phages, DNA viruses, RNA viruses	Total viral content \uparrow \rightarrow firmicutes \downarrow , bacterioidetes \uparrow ⁶⁵⁾
Bacteria		
<i>Chlamydia pneumonia</i> ⁶⁴⁾		
Gut microbiota	<i>Bacteroidetes</i> , Firmicutes, Actinobacteria, Proteobacteria	Diversity \downarrow \rightarrow obesity ²²⁾ Bacteroidetes/Firmicutes ratio \downarrow \rightarrow obesity ²³⁾ Bacteroides \uparrow : high fat diet Prevotella \uparrow : high fiber diet Ruminococcus \uparrow : high fat diet ⁶⁶⁾
Parasite		
<i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Giardia lamblia</i> , <i>Blastocystis</i>		
Drug		
Antibiotics	Macrolide	Child (less than 3 years of age) Antibiotic \rightarrow dysbiosis \rightarrow obesity ^{16,29-32)}
<i>Helicobacter pylori</i> eradication		Eradication \rightarrow ghrelin \uparrow \rightarrow appetite \uparrow ¹⁵⁾

Abbreviations: \uparrow , increase ; \rightarrow , affect; \downarrow , decrease; Ad, adenovirus; BDV, Borna disease virus; BMI, body mass index; BSE, Bovine spongiform encephalopathy; CJD, Creutzfeldt-Jakob disease; CMV, cytomegalovirus; DENV, dengue fever virus; HCV, hepatitis C virus; HHV, human herpesvirus; HIV, human immunodeficiency viruses; HSV-1, herpes simplex virus 1; RAV, Rous-associated virus; SMAM, an avian adenovirus from India; TSEs, transmissible Spongiform Encephalopathies.

체 양성이 11%인 것에 비해 비만한 사람들은 30%로 더 높게 나타났다. 또한 Ad-36 항체를 가지고 있는 사람들의 BMI는 $44.9 \pm 16.3 \text{ kg/m}^2$ 이고, 항체를 가지지 않은 사람들은 $35.8 \pm 12.3 \text{ kg/m}^2$ 로 Ad-36에 감염된 사람들이 더 비만한 결과를 보였다.⁷⁾

그 이후 다양한 문헌들이 외국에서 발표되었고, 그 결과를 바탕으로 국내에서 진행된 연구에서도 비슷한 결과를 보였다. 한국의 초등학생, 중학생들의 비만 그룹에서는 항체 양성률이 28%를 보였으며, 정상 그룹에서는 13%로 나타났다.¹⁸⁾ 또한 앞서 언급한 미국의 Atkinson 연구팀이 국내 아동들(6-15세)의 감염률을 확인하였는데 비만 그룹에서 30%의 양성률을, 정상에서는 11%를 나타냈다. 다른 연구에서 발표된 자료를 보면, 인종 및 나라에 따라서 Ad-36의 감염률의 차이가 나타나기도 하였다.¹⁹⁾

또한 미국 루이지애나대학의 Pasarica 등²⁰⁾은 비만 환자로부터 지방흡입술로 제거한 지방조직에서 성체줄기세포를 채취, 이 중 일부는 Ad-36에 노출시키고, 나머지는 원래의 상태에서 1주일 동안 시험관에서 배양한 결과, 이 바이러스에 노출된 성체줄기세포는 대부분 지방세포로 전환되었고, 노출되지 않은 세포는 아무런 변화가 없었다는 결과를 발표하였다.

Voss와 Dhurandhar²¹⁾는 바이러스가 비만을 일으키는 기전에 대해 다음과 같은 가설을 제시하였다. 첫째, 바이러스는 숙주가 더 비만해지고, 체내 지방이 더 많아지게 하는 상태로 숙주의 대사를 직접적으로 조절하는 역할을 한다.²¹⁾ 둘째, 좀 더 살찌고 비만한 가족들만이 자연 선택되어지는 현재 상황에서 공생한 바이러스들이, 가족들로부터 얻어낸 바이러스 부속품들을 인체에도 적용시켜 바이러스에 걸린 그 사람도 좀 더 살찌우게 만든다는 것이다.²¹⁾ 세 번째 가설은 지속적으로 바이러스에 감염되면 숙주의 면역학적 그리고 대사적 적응으로 면역력이 변화되어 만성 염증 상태가 유발되고 비만을 야기한다는 것이다. 이에 비만은 더 많은 감염에 취약해진다.²¹⁾

장내 미생물과 관련하여 사람 세포 수보다 10배나 많은 장내 미생물과 또 그보다 10배나 더 많은 장내 바이러스 구성(gut virobiota)은 비만에 많은 영향을 주고 있다.¹¹⁾ 장내 미생물의 변화는 지방의 증가와 비만의 발생에 영향을 주며, 이와 관련된 패러다임을 바꾼 몇 가지 연구 결과에 보고된 근거는 다음과 같다. 첫째, 정상인은 다양한 미생물을 가지고 있으나 비만한 사람은 그렇지 못하다.²²⁾ 둘째, 비만한 사람은 *Bacteroidetes*의 상대적인 감소와 *Firmicutes*의 상대적인 증가를 보였고, 특정 세균들(*Lactobacillus*, *Clostridium*)은 인슐린 저항성과 연관성이 관찰되었다.²³⁾ 셋째, 무균 마우스는 비만에 고도로 저항을 나타낸다. 그런데 그 무균 마우스에 비만한 쥐나 똥똥한 사람의 대변이식을 하면 무균 마우스는 비만해지

고, 반대로 날씬한 쥐나 정상인의 대변이식을 받으면 그 무균 마우스는 정상 체중을 유지한다.²⁴⁾

비만과 연관된 장내 미생물의 신체 영향을 살펴보면, 첫째, 장내 미생물은 식사로부터 더 많은 에너지를 얻어낸다. 둘째, 에너지 저장을 촉진시키는 유전자 조작을 일으킨다. 셋째, 숙주의 식욕에 영향을 주는 호르몬이나 물질들을 분비한다. 장내 미생물에 의해 생산된 단쇄 지방산(short chain fatty acid, SCFA)은 인슐린에 의한 지방세포 증가 및 분화를 촉진시킨다. 또한 장뇌축(gut-brain axis)에 연결되어 식욕을 촉진시키는 호르몬을 증가시킨다. 넷째, 비만한 사람의 장내 미생물의 다양성 감소는 장벽의 방어 기능을 손상시키고, 만성 염증을 유발시켜 지방세포 증가를 일으킨다. 다섯째, 장내 미생물에서 나오는 lipopolysaccharides (LPS)는 장내 염증 및 면역세포 증가를 초래한다.²⁵⁻²⁷⁾ 또한 장내 Phages는 직접적으로 감염을 시키지는 못하지만, 이 세균성 바이러스는 장내 미생물의 공생 관계에 영향을 미쳐 살찌게 하는 역할을 한다.¹⁷⁾

하지만 장내 미생물이 비만의 원인이 아니라 결과일 가능성도 제기되고 있다. 위에 언급한 다양한 근거들이 동물실험에서는 증명이 되었지만, 사람에서는 상반된 결과도 많이 도출되었는데, 잘못된 식사나 운동 부족 등에 따른 비만의 결과로 장내 미생물의 변화가 왔을 가능성도 있다. 따라서 실제 임상에 장내 미생물을 적용하기에는 향후 대규모 임상 연구가 필요한 상태이다.²⁸⁾

뉴욕대 Trasande 등²⁹⁾의 연구팀은 생후 6개월 이내 항생제를 치료받은 아이는 38개월 후 과체중이 될 가능성이 항생제를 복용하지 않은 아이보다 평균 22% 높았다고 주장하였다. 또한 존스홉킨스 Poulsen 등³⁰⁾의 연구팀도 항생제 처방시 BMI가 증가한다고 하였다. 특히 7회 이상의 항생제를 복용한 소아에서, 항생제를 투약하지 않은 소아보다 15세 시점에서 평균 체중이 1.4 kg 더 증가하였다.³⁰⁾ 또한 미국의 2010년과 2014년 항생제 사용을 분석한 논문에 따르면 미국의 각 주별 항생제 사용량 그림과 그 당시 각 주별 비만 유병률 분포의 그림이 거의 일치하는 소견을 보여, 항생제 사용이 높을수록 비만이 증가함을 보였다.^{16,31)} 또한 2020년 1월에 미국의사협회지에 발표된 내용에 따르면, 뉴질랜드 284,211명을 조사한 결과, 산전 시기나 생후 24개월 이전의 항생제 사용이 만 4세에 비만 아동이 된다는 결과를 보였다. 항생제 사용량이 증가할수록 그 위험도는 비례하였다.³²⁾ 하지만 국내의 항생제 사용을 살펴보면, 2000년 이후 항생제 사용량이 지속적으로 감소하고 있는 추세인 반면, 비만은 급속도로 증가하고 있는 양상을 보이고 있어 외국과는 다른 결과를 보이고 있다.³⁾

헬리코박터 감염이 비만군에서 높았던 연구가 있었으나, 또 다른 연구에서는 헬리코박터 제균 후에 체중 증가가 관

찰되었다. 헬리코박터 제균 후에 혈청 그렐린의 농도가 증가하고 이에 따라 식욕이 증가하여 체중이 증가된다는 기전이 밝혀지기도 하였다.¹⁵⁾

위의 내용을 종합해보면 다음과 같다. 비만은 저장도의 만성 염증 상태를 나타낸다. 장내 미생물의 불균형(dysbiosis)에 의한 염증 증가, 또한 감염에 의한 만성 염증 상태 및 Ad-36 등의 바이러스 감염에 의한 만성 염증의 초래가 비만을 악화시킨다.³³⁾ 또한 고지방식이나 정제 탄수화물 등의 나쁜 식생활 습관이 더해지면 장내 미생물이나 장내 바이러스의 변화를 초래하여 만성 염증 반응을 일으키고, 이에 따라 비만이 가속화되고, 사이토카인(인터루킨-1, 인터루킨-6, 인터페론, 아디포넥틴, 렙틴) 등의 변화에 의해 감염에 더욱 취약해진다. 즉, 감염에 의해 비만이 유발되고, 비만에 의해 감염이 발생하는 것이다.

2. 비만에 의해 유발되는 감염

1) 기전

비만은 세균이나 바이러스에 대한 감염의 위험을 증가시킨다. 특히 후천적인 적응 면역을 약화시키고, 세포 면역 변화를 통해 백신 효과도 떨어뜨려 감염을 초래한다.¹⁴⁾ 그 이유로는 첫째, 비만 자체가 만성 염증이고, 증가된 지방세포가 만성 염증을 악화시켜 면역력을 떨어뜨린다.³⁴⁾ 둘째, 렙틴의 증가와 감소된 아디포넥틴, 증가한 인슐린 저항성으로 인하여 전신의 염증이 증가되는 대사증후군 상태를 만든다. 셋째, 당뇨, 수면무호흡증, 위식도 역류성 질환 등 비만에 동반된 질환으로 인해 감염이 발생된다.³⁵⁾ 넷째, 사이토카인의 변화, 감소된 항원 반응, 자연살상세포, 수지상세포, 대식세포 등의 감소로 인해 면역력이 떨어지는 등 많은 이유로 인하여 감염에 대한 저항도가 떨어지게 된다.³⁶⁾

세포 면역 변화를 살펴보면, 첫째, CD4⁺ T세포와 CD8⁺ T세포의 활성도가 감소된다. 이에 따라 감염원들을 청소해 줄 효과 T세포들에서 생성되는 인터페론-감마나 granzyme B 등의 특수 사이토카인들이 감소한다. 둘째, 조절 T세포의 감소로 인해 기억 CD8⁺ T세포에서 생산되는 인터페론-감마의 생산 저하를 초래한다. 셋째, 골수 B세포의 수 감소 및 항체 형성을 책임지는 기억세포 감소를 초래한다.³⁷⁾

또한 체중 변화도 감염에 영향을 준다. Health Professional Follow-up Study와 Nurses' Health Study II를 종합해보면 60세 이하의 남자에서 6년 동안 18 kg 체중 증가시 지역사회 획득성 폐렴의 위험성이 두 배 늘었다. 여성에서도 비슷한 결과가 도출되었다.³⁸⁾ 위 우회수술을 받은 22,327명에 대해 감염의 위험성을 본 연구에서, 수술 전 9.5%의 체중 감소 그룹은 체중이 그대로인 그룹에 비해 수술 후 심부감염 및 농양을 37% 감소시켰다. 이와 관련하여 대사 비만수술 전

체중 감소를 시키는 것이 좋다는 보고도 있다.³⁹⁾

비만 환자에서 호흡기질환이 잘 걸리는 이유는 비만으로 인해 호흡기 상태가 변하기 때문이다. 즉 비만으로 인해 폐 용적과 폐 탄성이 감소하며, 혈액 관류 및 가스 교환의 비정상적인 환기 및 폐 근육조직의 비효율성이 증가하여, 비만한 사람이 호흡기 감염에 더 잘 걸리고 더욱 심각한 질환을 동반한다.⁴⁰⁾

비만 환자의 감염에 대한 영향을 주는 인자로는 기저질환(만성 질환시 의도치 않은 체중 감소 등), 동반질환(당뇨), 영양(특정 식이요법), 운동, 흡연 등이 있다.⁴¹⁾

2) 인플루엔자 바이러스

2009년 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)는 신종플루 A (H1N1) 대유행시 비만이 입원과 사망의 주요 원인이라고 적시하였다. 한 논문에 따르면, 신종플루에 걸렸을 때, 비만한 그룹이 그렇지 않은 그룹보다 사망률이 2.74배(비만 2.74배, 심혈관질환 2.92배, 신경근육질환 2.68배) 더 증가하였고, 입원할 확률은 2.9배 더 증가하였다. 특히 이러한 현상은 아시안 지역에서 더 두드러졌다.⁴²⁾ 독감으로 인해 한 해 250,000-500,000명의 사람이 사망하나, 대유행 시에는 사망 숫자가 더 증가한다. 따라서 비만을 조절하였을 때 사망률의 변화도 가능한 것이다.⁴³⁾

Louie 등⁴⁴⁾은 신종플루 감염시 감염자의 51%가 비만하였고, 사망자의 61%가 비만한 사람이라고 발표하였다. 신종플루로 입원할 확률은 정상보다 BMI >30 kg/m²에서는 1.45배 높았고, BMI 35 kg/m² 이상에서는 2.12배 높았다.⁴⁴⁾

또한 비만한 사람에게서 A형 독감에 대한 항바이러스 치료 효과가 적게 나타났고, 백신 효과도 감소하였다. 따라서 독감이나 신종코로나바이러스 백신이 만들어져도 정상 체중을 유지해야 백신 효과가 강하게 나타나는 것 또한 유추해 볼 수 있겠다.⁴⁵⁾ 백신을 맞은 비만한 사람은 정상 체중에 비해 같은 백신 항체 역가를 지녔어도 독감 등의 질환에 걸릴 확률이 두 배 높았다. 또한 백신을 맞은 뒤 1년 후 항체 역가가 감소하는 것 또한 비만한 그룹에서만 관찰되었다.⁴⁶⁾ 또한 비만한 사람이 정상 체중을 지닌 사람에 비해 바이러스를 42% 기간 동안 더 오랫동안 배출하는 것도 증명되어, 비만한 사람이 질병을 유행하는 데 기여하는 것으로 알려져 있다(Figures 1).⁴⁷⁾ 이에 따라 2014년부터 미국백신, 면역학 연합위원회에서는 중증 비만 환자에게 독감 백신을 투여하도록 국가 백신 계획에 반영하였다.⁴⁸⁾

3) 신종코로나바이러스(COVID-19, SARS-CoV-2)

현재 신종코로나바이러스에 대해서는 비만과 뚜렷한 관련성에 대한 보고서는 없다. 다만 우한 진인한병원에 2020년 1월 1일부터 1월 20일까지 입원한 99명의 환자를 분석한 중

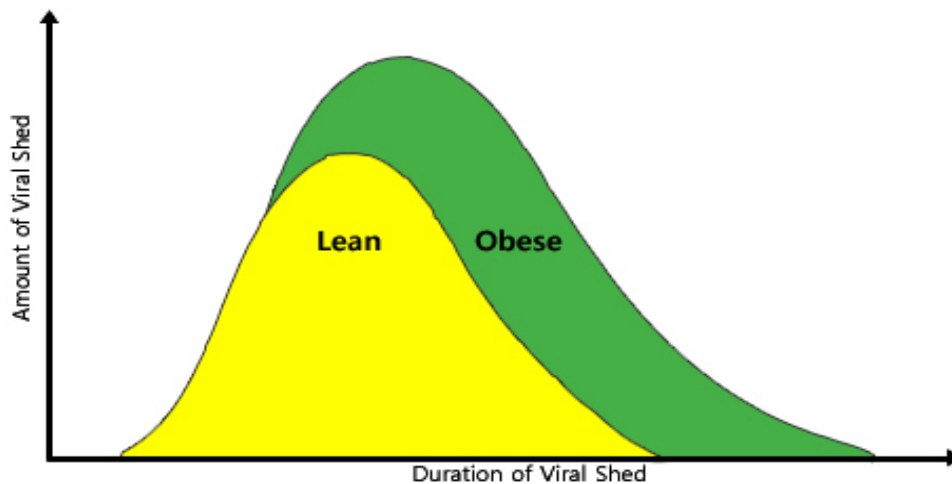


Figure 1. Obesity alters within-host viral population dynamics. Symptomatic obese host were shown to shed influenza A virus 42% longer than non-obese adults (adjusted event time ratio 1.42; 95% confidence interval, 1.06-1.89).⁴⁵⁾

국 중난산(Nanshan Chen)의 연구에 따르면 11%의 사망률을 보였는데, 그중 비만, 고령, 동반 질환이 있을 때 사망률 증가를 보인다고 하였다.⁴⁹⁾ 또한 COVID-19와 심장병 발생의 연관성을 본 미국심장학회지에 실린 글을 보면, 비만, 당뇨, 고혈압, 만성 폐쇄성 폐질환 등 동반질환이 있을 때 COVID-19가 심장병 발생 위험도를 높인다고 보고하였다.⁵⁰⁾ 과거의 코로나바이러스의 감염 사례를 현재와 비교해 보고, 비만과의 연관성을 유추해 보는 것도 의미가 있을 것이다.

2015년 우리나라에도 유행했던 중동호흡기증후군(Middle East Respiratory Syndrome [MERS], MERS-CoV)을 살펴보면, 비만, 고혈압, 당뇨 등의 동반질환을 가지고 있는 MERS 환자에게서 중증질환 및 사망률이 증가한다고 알려졌다.⁵¹⁾ 또한 캐나다공중보건기구의 Badawi와 Ryoo⁵²⁾가 MERS 637명 분석한 결과 16%에서 비만을 동반하였고, MERS에서 비만을 가지고 있는 비율이 3.1배 더 높았다(당뇨 8배, 고혈압 2.8배, 심장병 9.3배).

홍콩대학교의 Chan 등⁵¹⁾에 따르면, MERS 536명을 분석한 자료에서 62%가 중증 환자였다. 동반질환으로 고령, 당뇨(68%), 만성 콩팥병(49%), 고혈압(34%), 심장병(28%), 흡연(23%), 비만(17%)이 있을 때 중증질환을 나타냈으며 더 높은 사망률을 보였다. 이상의 결과를 볼 때 MERS 감염시 비만 등의 만성 질환이 동반되었을 때, 중증질환 및 높은 사망률을 보인 것을 보아 신종코로나바이러스에서도 비슷한 가설을 유추해 볼 수 있겠다.

4,778명을 분석한 미국국립알레르기 및 감염병연구소 조사에 의하면, 일반 코로나바이러스에 걸려 입원할 확률이 정상 체중에 비해 BMI 18.5 kg/m² 미만의 저체중일 경우 4.07배 높았고, BMI 35 kg/m² 이상의 고도비만일 경우에도

2.78배 높은 것을 보여 U자 모양을 나타냈다. 이 결과로 보면 저체중이나 고도비만 모두 면역력에 나쁜 결과를 보였음을 알 수 있다.⁵³⁾

4) 비만과 감염성 질환과의 관계

비만한 소아에서는 정상 체중 소아에 비하여 급성 기관지염의 증가 및 요로 감염의 증가를 보였다(Table 2).⁴⁰⁾ 영아에서 급성 세기관지염에 걸릴 위험이 과체중에서는 1.77배($P=0.001$), 비만에서는 4.67배($P<0.001$) 높았다. 또한 비만 영아는 호흡기 감염으로 인한 입원율이 높으며, 과체중 영아는 호흡기 이환율, 코골이, 대근육 운동 지연 소견이 높았다고 보고되었다. 또한 만성 질환이 없는 호흡기 융합세포 바이러스 감염에서 비만이 질병 악화의 위험요인이라고 국내 연구진이 보고하였다.⁵⁴⁾

성인을 대상으로 감염에 의해 입원 및 치료를 진행한 75,000명을 11.9년간 추적 관찰한 Prospective Danish Cohort Study를 보면 모든 감염, 호흡기 감염, 피부 감염이 비만한 사람에서 증가하였다.⁵⁵⁾ 또한 37,808명에서 비만과 감염의 연관성을 살핀 Danish Blood Donor Study에서는 비만한 사람에서 병원 치료가 필요한 감염을 50% 증가시켰다. 특히 남성에서는 피부 감염, 여성에서는 요로 감염 및 호흡기 감염이 증가하였다.⁵⁶⁾

비만한 사람에서는 호흡기 감염이 증가한다. 비알러지성 비염, 독감 등의 질환, 기관지염, 폐렴 모두 증가시킨다. 독일의 1,455명을 18개월 동안 호흡기 감염을 분석한 자료에 따르면, 비만한 사람에서 하부 호흡기질환은 2.02배, 상부 호흡기질환은 1.55배 증가한다고 보고하였다. 이 연구에서 비만한 사람이 과격한 운동을 할 때 호흡기 감염이 더 증가한다고 보고하였고, 산화 스트레스 증가에 의한 것으로 추

Table 2. Relationship of infection and obesity^{14,34,35,40,54-59)}

Infection	Key relevance to obesity
Children	
Acute bronchitis	↑, 5 times in BMI >30 kg/m ²
Acute bronchiolitis in infants	↑, odds ratio: 4.67
Urinary tract infections	Female: ↑
Adults	
Community-acquired infections	↑
Community-acquired pneumonia	↑
Nosocomial infections	Pneumonia, <i>Clostridium difficile</i> , Sepsis, Wound infection
Surgical site infections	↑
Sepsis	↑
Infections risk in the ICU setting ⁴⁷⁾	↑
H1N1 influenza	Poor prognosis, higher hospitalizations, secondary infections
Periodontal infection	↑, <i>Porphyromonas gingivalis</i>
Recurrent urinary tract infections	↑, odds ratio: 4.00 (premenopausal women)
Response to antimicrobials	↓, increased dosage
Response to vaccines	↓ (influenza, rabies, hepatitis C vaccine)
Parasite infections	↑, Chagas disease, Malaria, Leishmaniasis

Abbreviations: ↑, increase ; ↓, decrease; BMI, body mass index; ICU, intensive care unit.

정하고 있다.⁵⁷⁾

비만은 원내 감염도 증가시켰다. 특히 폐렴 및 *Clostridium difficile*, 패혈증, 창상 감염으로 인한 원내 감염이 증가되었으며, 또한 수술 부위 감염도 증가하였다. US Quality Improvement Program Survey에 따르면 89,148명의 복부 개복 수술 후의 감염에 대한 후향 연구를 살펴보면 비만 환자의 모든 수술 부위 감염이 증가되었다.⁴⁰⁾ 또한 387,919명의 5년간 추적 조사 결과에서도 비만한 사람에서 수술 부위 감염이 증가하였고, 특히 고관절 인공관절수술시 심부 감염 위험률이 7.8배 높았다는 보고도 있다.⁵⁸⁾

중증 비만도를 지닌 30,239명의 코호트 연구에서 고도비만에 의해 패혈증이 증가됨을 알 수 있었다. 특히 BMI보다 허리 둘레에 더 높은 연관성을 보여 내장지방과 패혈증이 상관 관계에 있음을 알 수 있었다.⁴⁰⁾

비만한 사람은 치주질환에도 걸리기도 쉽다. 또한 폐경 전 비만 여성은 반복적인 요로 감염에도 4배 더 잘 걸린다 (odd ratio, 4.00; 95% confidence interval, 3.2-4.61; $P=0.001$). 반복되는 요로 감염 환자의 평균 BMI는 35 kg/m²이고 감염이 없는 환자의 평균 BMI는 26 kg/m²로, 비만이 요로 감염의 중요한 요인임을 알 수 있었다. 또한 *Lactobacilli*는 질벽의 정상 세균총이며 항균 역할을 지녔고, 반복되는 요로 감염 환자에서 *Lactobacillus*를 포함한 프로바이오틱스 복용은 요로 감염의 예방에 효과적이라는 메타분석 결과를 보였다.⁵⁹⁾

비만은 모든 동반질환의 심각도를 매우 증가시킨다. 이처럼 감염이 쉽게 비만을 만들고, 비만으로 인하여 감염이 쉽게 되는 것이다. 전염병이 유행하고 있는 현재 우리에게 비만을 줄이고 정상 체중과 정상 면역력을 유지하는 것이 꼭 필요한 이유이다.

3. 미래를 위한 제언

비만과 감염의 관련성을 토대로 향후 연구가 지속적으로 이루어져야 할 부분을 종합해보면 다음과 같다. 첫째, 장내 미생물에 의한 비만의 영향이 밝혀진 이후, 프로바이오틱스, 프리바이오틱스를 활용한 비만 예방 및 치료에 대한 연구가 현재 많이 진행되고 있어, 사람에게 적용될 수 있는 대규모 임상연구가 필요하다. 또한 건강한 장내 미생물을 위한 식이섭취와 통곡과 같은 질 좋은 식사요법 그리고 프로바이오틱스를 함께 적용시키기 위한 연구도 필요하겠다.⁶⁰⁾

둘째, Ad-36 백신, 그렐린과 같은 식욕 증가 호르몬에 대한 항체 백신, 장내 미생물 작용을 높여줄 점막 백신과 관련하여 비만 백신에 대한 연구가 이루어지고 있어, 임상에 적용하기 위한 노력이 필요하며, 이는 비만을 예방하기 위한 획기적인 방법이라 생각된다.⁶¹⁾

셋째, 인터페론이다. McGillicuddy 등⁶²⁾은 인터페론 감마 치료를 통해 사람 지방세포에서 인슐린에 의한 포도당 섭취를 줄이고, 지방세포 분화를 억제하는 결과를 보였다. 이러

한 결과를 바탕으로 인터페론이 향후 비만의 발생 및 치료에 중요한 역할을 할 것으로 예상된다.⁶²⁾

마지막으로 비만의 역설 부분이다. 신경성 식욕 부진 환자처럼 마른 사람들은 면역력이 떨어져 감염에 취약할 것 같지만, 실제 여러 연구에서 바이러스 감염의 증가는 보이지 않았다.⁴⁰⁾ 또한 몇몇 연구에서 비만이 감염성 중증질환의 사망률을 감소시킨다는 비만의 역설적 결과를 보여주었다. 향후 이와 관련된 추가적인 연구도 필요하겠다.⁶³⁾

결론

비만과 감염은 서로 상호작용하는 관계이다. 즉 병원체 감염으로 인해 비만이 발생하고, 비만에 의해 세균이나 바이러스 감염이 잘 되며, 더 많은 입원 및 사망과 관련이 된다. 수많은 바이러스, 세균, 장내미생물, 기생충이 비만을 유발한다. 이를 예방하기 위해서는 건강한 장내 미생물을 보유하고, 항생제를 줄이며, 고식이섬유 식사 등을 하는 것이 좋다. 비만으로 인한 감염이 증가하면 입원의 증가, 각종 부위의 감염 증가, 백신 효과의 감소나 항생제 효과의 감소를 유발한다. 전 세계적으로 유행병처럼 퍼지고 있는 비만이 감소된다면 현재 유행하고 있는 신종코로나바이러스와 같은 유행병의 유행이나 그로 인한 합병증도 줄일 수 있겠다.

요약

비만과 감염은 서로 상호작용하는 관계이다. 감염은 비만을 야기시키고, 비만은 감염의 발생 및 악화에 기여한다. 비만을 일으키는 감염원에는 아데노바이러스, 장내 바이러스 등의 바이러스, 장내 미생물 등의 세균, 기생충이 포함되며 이러한 미생물들의 변화를 초래하는 항생제도 영향을 미친다. 위의 위험인자들이 인체의 만성 염증 반응을 일으켜 비만을 유발시키고, 이와 더불어 나쁜 식생활 습관이 동반되면 비만이 더욱 가속화된다. 비만한 사람에서 잘 발생하고 상태를 악화되는 감염으로는 인플루엔자바이러스, 코로나 바이러스 등의 각종 바이러스 감염과 요로 감염이나 치주 감염을 유발하는 세균 감염이 있으며, 기관지염, 폐렴 등의 호흡기 감염, 원내 감염, 수술 부위의 감염이 있다. 비만에서 감염이 동반되면 합병증을 증가시키고, 항생제와 백신의 효과를 떨어뜨린다. 비만과 감염 사이의 기전은 만성 염증 증가에 따른 면역력의 저하이다. 비만과 감염이 서로 원인과 결과가 되며 상호작용을 한다는 근거에 따라 비만의 예방 및 치료에도 이를 활용할 수 있겠다. 비만 백신의 개발과 건강한 장내 미생물 유지와 연관된 연구들이 진행되고 있어 향후 비만 감소와 예방을 위한 효과가 기대된다. 결과적으로 비만이 줄게 되면 감염의 위험성과 악화를 줄일 수 있을

것이다.

중심 단어: 비만, 감염, 바이러스, 코로나바이러스, 염증

ORCID

Chul Jin Lee <https://orcid.org/0000-0003-3291-6008>
Min-Jeong Kim <https://orcid.org/0000-0001-8912-9895>
Sang Joon An <https://orcid.org/0000-0002-6022-6058>

REFERENCES

- GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med* 2017; 377(1):13-27.
- Korean Society for the Study of Obesity (KSSO). 2019 Obesity Fact Sheet. Seoul: KSSO; 2019.
- Lee CJ, Kim MJ, An SJ. Current treatments on obesity. *Korean J Health Promot* 2019;19(4):171-85.
- Andersen CJ, Murphy KE, Fernandez ML. Impact of obesity and metabolic syndrome on immunity. *Adv Nutr* 2016;7(1):66-75.
- Huttunen R, Syrjänen J. Obesity and the risk and outcome of infection. *Int J Obes (Lond)* 2013;37(3):333-40.
- Pasarica M, Dhurandhar NV. Infectobesity: obesity of infectious origin. *Adv Food Nutr Res* 2007;52:61-102.
- Atkinson RL, Dhurandhar NV, Allison DB, Bowen RL, Israel BA, Albu JB, et al. Human adenovirus-36 is associated with increased body weight and paradoxical reduction of serum lipids. *Int J Obes (Lond)* 2005;29(3):281-6.
- Mills S, Shanahan F, Stanton C, Hill C, Coffey A, Ross RP. Movers and shakers: influence of bacteriophages in shaping the mammalian gut microbiota. *Gut Microbes* 2013;4(1):4-16.
- Bassols J, Moreno JM, Ortega F, Ricart W, Fernandez-Real JM. Characterization of herpes virus entry mediator as a factor linked to obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18(2):239-46.
- de Brito G, Lupinacci FC, Beraldo FH, Santos TG, Roffé M, Lopes MH, et al. Loss of prion protein is associated with the development of insulin resistance and obesity. *Biochem J* 2017; 474(17):2981-91.
- Mukhopadhyay I, Segal JP, Carding SR, Hart AL, Hold GL. The gut virome: the 'missing link' between gut bacteria and host immunity? *Ther Adv Gastroenterol* 2019;12:1756284819836620.
- Bianchi F, Duque ALRF, Saad SMI, Sivieri K. Gut microbiome approaches to treat obesity in humans. *Appl Microbiol Biotechnol* 2019;103(3):1081-94.
- Dhurandhar NV. Contribution of pathogens in human obesity. *Drug News Perspect* 2004;17(5):307-13.
- Dhurandhar NV, Bailey D, Thomas D. Interaction of obesity and infections. *Obes Rev* 2015;16(12):1017-29.
- Jang EJ, Baik HW, Park JS, Park SJ, Ryu JK, Park YM. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastric ghrelin expression, appetite, and body mass index in patients with peptic ulcer. *Cancer Prev Res* 2005;10(1):29-33.
- Del Fiol FS, Balcão VM, Barberato-Fillho S, Lopes LC,

- Bergamaschi CC. Obesity: a new adverse effect of antibiotics? *Front Pharmacol* 2018;9:1408.
17. Tian Y, Jennings J, Gong Y, Sang Y. Viral infections and interferons in the development of obesity. *Biomolecules* 2019;9(11):726.
 18. Na HN, Hong YM, Kim J, Kim HK, Jo I, Nam JH. Association between human adenovirus-36 and lipid disorders in Korean schoolchildren. *Int J Obes (Lond)* 2010;34(1):89-93.
 19. Atkinson RL, Lee I, Shin HJ, He J. Human adenovirus-36 antibody status is associated with obesity in children. *Int J Pediatr Obes* 2010;5(2):157-60.
 20. Pasarica M, Loiler S, Dhurandhar NV. Acute effect of infection by adipogenic human adenovirus Ad36. *Arch Virol* 2008;153(11):2097-102.
 21. Voss JD, Dhurandhar NV. Viral infections and obesity. *Curr Obes Rep* 2017;6(1):28-37.
 22. Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JL. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102(31):11070-5.
 23. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JL. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 2006;444(7122):1027-31.
 24. Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Cheng J, Duncan AE, Kau AL, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science* 2013;341(6150):1241-1244.
 25. Perry RJ, Peng L, Barry NA, Cline GW, Zhang D, Cardone RL, et al. Acetate mediates a microbiome-brain- β -cell axis to promote metabolic syndrome. *Nature* 2016;534(7606):213-7.
 26. Zhao L, Zhang F, Ding X, Wu G, Lam YY, Wang X, et al. Gut bacteria selectively promoted by dietary fibers alleviate type 2 diabetes. *Science* 2018;359(6380):1151-6.
 27. Kim JM. Roles of enteric microbial composition and metabolism in health and diseases. *Korean J Gastroenterol* 2013;62(4):191-205.
 28. Olesen SW, Alm EJ. Dysbiosis is not an answer. *Nat Microbiol* 2016;1:16228.
 29. Trasande L, Blustein J, Liu M, Corwin E, Cox LM, Blaser MJ. Infant antibiotic exposures and early-life body mass. *Int J Obes (Lond)* 2013;37(1):16-23.
 30. Poulsen MN, Pollak J, Bailey-Davis L, Hirsch AG, Glass TA, Schwartz BS. Associations of prenatal and childhood antibiotic use with child body mass index at age 3 years. *Obesity (Silver Spring)* 2017;25(2):438-44.
 31. Hicks LA, Taylor TH Jr, Hunkler RJ. U.S. outpatient antibiotic prescribing, 2010. *N Engl J Med* 2013;368(15):1461-2.
 32. Leong KSW, McLay J, Derraik JGB, Gibb S, Shackleton N, Taylor RW, et al. Associations of prenatal and childhood antibiotic exposure with obesity at age 4 years. *JAMA Netw Open* 2020;3(1):e1919681.
 33. Tambo A, Roshan MH, Pace NP. The microbial hypothesis: contributions of adenovirus infection and metabolic endotoxaemia to the pathogenesis of obesity. *Int J Chronic Dis* 2016;2016:7030795.
 34. Torres L, Martins VD, Faria AMC, Maioli TU. The intriguing relationship between obesity and infection. *J Infectology* 2018;1(1):6-10.
 35. Tagliabue C, Principi N, Giavoli C, Esposito S. Obesity: impact of infections and response to vaccines. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016;35(3):325-31.
 36. Huttunen R, Syrjänen J. Obesity and the risk and outcome of infection. *Int J Obes (Lond)* 2013;37(3):333-40.
 37. Green WD, Beck MA. Obesity impairs the adaptive immune response to influenza virus. *Ann Am Thorac Soc* 2017;14(Supplement_5):S406-9.
 38. Baik I, Curhan GC, Rimm EB, Bendich A, Willett WC, Fawzi WW. A prospective study of age and lifestyle factors in relation to community-acquired pneumonia in US men and women. *Arch Intern Med* 2000;160(20):3082-8.
 39. Anderin C, Gustafsson UO, Heijbel N, Thorell A. Weight loss before bariatric surgery and postoperative complications: data from the Scandinavian Obesity Registry (SOReg). *Ann Surg* 2015;261(5):909-13.
 40. Ashburn DD, DeAntonio A, Reed MJ. Pulmonary system and obesity. *Crit Care Clin* 2010;26(4):597-602.
 41. Dobner J, Kaser S. Body mass index and the risk of infection - from underweight to obesity. *Clin Microbiol Infect* 2018;24(1):24-8.
 42. Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam PP, Science M, Kuster SP, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013;347:f5061.
 43. Milner JJ, Beck MA. Obesity and influenza infection severity. *Future Virol* 2014;9(3):223-5.
 44. Louie JK, Acosta M, Samuel MC, Schechter R, Vugia DJ, Harriman K, et al. A novel risk factor for a novel virus: obesity and 2009 pandemic influenza A (H1N1). *Clin Infect Dis* 2011;52(3):301-12.
 45. Honce R, Schultz-Cherry S. Impact of obesity on influenza A virus pathogenesis, immune response, and evolution. *Front Immunol* 2019;10:1071.
 46. Sheridan PA, Paich HA, Handy J, Karlsson EA, Hudgens MG, Sammon AB, et al. Obesity is associated with impaired immune response to influenza vaccination in humans. *Int J Obes (Lond)* 2012;36(8):1072-7.
 47. Maier HE, Lopez R, Sanchez N, Ng S, Gresh L, Ojeda S, et al. Obesity increases the duration of influenza A virus shedding in adults. *J Infect Dis* 2018;218(9):1378-82.
 48. Fernandez C, Manuel A. Obesity, respiratory disease and pulmonary infections. *Ann Res Hosp* 2017;1(5):38.
 49. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395(10223):507-13.
 50. American College of Cardiology. ACC Clinical Bulletin Focuses on Cardiac Implications of Coronavirus (COVID-19) [Internet]. Washington, D.C.: American College of Cardiology; 2020. [Accessed Mar 25, 2020]. Available from: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/02/13/12/42/acc-clinical-bulletin-focuses-on-cardiac-implications-of-coronavirus-2019-ncov>.
 51. Chan JF, Lau SK, To KK, Cheng VC, Woo PC, Yuen KY. Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic beta-coronavirus causing SARS-like disease. *Clin Microbiol Rev* 2015;28(2):465-522.
 52. Badawi A, Ryoo SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2016;49:129-33.
 53. Moser JS, Galindo-Fraga A, Ortiz-Hernández AA, Gu W, Hunsberger S, Galán-Herrera JF, et al. Underweight, over-

- weight, and obesity as independent risk factors for hospitalization in adults and children from influenza and other respiratory viruses. *Influenza Other Respir Viruses* 2019;13(1):3-9.
54. Cha MA, Woo YR, Kim HJ, Kim MS, Ahn YH. Factors associated with obesity of acute bronchiolitis in infants: association of obesity with disease severity. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3(4):281-7.
 55. Harpsøe MC, Nielsen NM, Friis-Møller N, Andersson M, Wohlfahrt J, Linneberg A, et al. Body mass index and risk of infections among women in the Danish national birth cohort. *Am J Epidemiol* 2016;183(11):1008-17.
 56. Kaspersen KA, Pedersen OB, Petersen MS, Hjalgrim H, Rostgaard K, Møller BK, et al. Obesity and risk of infection: results from the Danish blood donor study. *Epidemiology* 2015;26(4):580-9.
 57. Maccioni L, Weber S, Elgizouli M, Stoehlker AS, Geist I, Peter HH, et al. Obesity and risk of respiratory tract infections: results of an infection-diary based cohort study. *BMC Public Health* 2018;18(1):271.
 58. Meijs AP, Koek MBG, Vos MC, Geerlings SE, Vogely HC, de Greeff SC. The effect of body mass index on the risk of surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2019;40(9):991-6.
 59. Nseir W, Farah R, Mahamid M, Sayed-Ahmad H, Mograbi J, Taha M, et al. Obesity and recurrent urinary tract infections in premenopausal women: a retrospective study. *Int J Inf Dis* 2015;41:32-5.
 60. Cerdó T, García-Santos JA, G Bermúdez M, Campoy C. The role of probiotics and prebiotics in the prevention and treatment of obesity. *Nutrients* 2019;11(3):635.
 61. Huo L, Lyons J, Magliano DJ. Infectious and environmental influences on the obesity epidemic. *Curr Obes Rep* 2016;5(3):375-82.
 62. McGillicuddy FC, Chiquoine EH, Hinkle CC, Kim RJ, Shah R, Roche HM, et al. Interferon gamma attenuates insulin signaling, lipid storage, and differentiation in human adipocytes via activation of the JAK/STAT pathway. *J Biol Chem* 2009;284(46):31936-44.
 63. Atamna A, Elis A, Gilady E, Gitter-Azulay L, Bishara J. How obesity impacts outcomes of infectious disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017;36(3):585-91.
 64. Na JH, Na HN. Do you know 'Fat Bug'? [Internet]. Seoul: Korean Society for Molecular and Cellular Biology; 2011. [Accessed Mar 25, 2020]. Available from: <http://www.ksmcb.or.kr/board/list.html?num=2563&start=90&sort=top%20desc,pos%20asc,num%20desc&code=bbs11&period=&&title=01&key=&keyword=>.
 65. Yadav H, Jain S, Nagpal R, Marotta F. Increased fecal viral content associated with obesity in mice. *World J Diabetes* 2016;7(15):316-20.
 66. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende DR, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 2011;473(7346):174-80.