



Review

코로나바이러스감염증-19의 임상적 특징

유정래¹, 허상택¹✉

¹제주대학교 의학전문대학원 내과학교실

Clinical characteristics of COVID-19 by Jung Rae Yoo¹, Sang Taek Heo¹ (¹Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Republic of Korea)

Abstract Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a respiratory tract infection caused by a newly emergent coronavirus, that was first recognized in Wuhan, China, in December 2019. Genetic sequencing of the virus suggests that it is a beta coronavirus closely linked to the SARS virus. This disease has non-specific symptoms such as fever, dry cough, sore throat, and gastrointestinal symptoms. This virus can transmit via aerosol and need to droplet precaution to prevent spreading in public areas. Most people with COVID-19 develop only mild or uncomplicated illness. However, about 20% patients require hospitalization, oxygen supply, and intensive care. There is no currently effective treatment available for COVID-19 unresponsive to supportive care. This is review about the recently published epidemiologic, and clinical features, diagnosis, treatment and prevention of COVID-19.

Key words: Coronavirus, COVID-19, Respiratory tract infection, Korea

서 론

2019 코로나바이러스 감염 질환은 새로운 코로나바이러스에 의한 호흡기 감염 질환이다.¹⁾ 2019년 12월에 중국 우한의 수산시장에서 시작하여 사람과 사람 사이의 전파를 통해 지역사회 감염을 넘어 전 세계로 급속히 퍼져나가 세계보건기구(WHO)에서는 2020년 3월 11일에 이 2019년형 코로나바이러스감염증(Corona Virus Disease; COVID-19)을 세계적 대유행(Pandemic)으로 선포하였다.²⁾

스페인 독감, 홍콩 독감, 조류 독감, 신종 인플루엔자

(H1N1), 중증호흡기증후군(Severe acute respiratory syndrome; SARS), 중동호흡기증후군(Middle East respiratory syndrome; MERS), 지카바이러스 및 에볼라 등 신종바이러스성 관련 질병은 끊임없이 발생하고 있으며 현재 인류는 COVID-19에 의해 전 세계적으로 심각한 보건학, 경제학적, 사회적 위협에 처해 있다. 각국 보건당국과 WHO, 미국질병관리본부(CDC)는 초기COVID-19에 대처하여 과거 신종바이러스 질환의 경험과 자료를 기반으로 환자의 치료와 방역에 온 힘을 기울여 왔다.³⁾ 또한 전 세계적으로 이 COVID-19의 원인 바이러스로 알려진 SARS-CoV-2(severe acute respiratory syndrome-related coronavirus)에 대한 임상경험 및 치료, 진단, 예방에 대한 연구에 최선을 다하고 있으며 지속적으로 자료가 발표되고 있다.⁴⁾ 저자 등은 이 종설에서 현재까지 발표된 자료를 기반으로 하여 COVID-19에 대한 역학, 임상증상, 진단 및 치료, 예방에 대해 정리하려 한다.

Received: May 24, 2020; Revised: May 24, 2020; Accepted: May 25, 2020

✉ Correspondence to : Sang Taek Heo

Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine 1, Ara 1-dong, 102 Jejudaehakro, Jeju-si, Jeju Special-Governing Province, 63243, Republic of Korea
Tel: 82-64-717-1296, Fax: 82-64-717-1131
E-mail: neosangtaek@naver.com

본 론

1. 역학

코로나바이러스는 인체에서 상기도 감염(일명 감기로 알려진)의 약 5%를 차지하는 원인 바이러스이다.⁵⁾ 이 바이러스는 종 특이성을 가지고 있어서 인체에 감염을 일으키는 바이러스와 동물에 감염을 일으키는 코로나바이러스는 다른 종류이다.^{1,6)} 하지만, 과거 SARS나 MERS 때처럼 동물에 감염을 일으키는 코로나바이러스가 어떠한 이유에서인지 인체에 감염을 일으키는 일이 발생하였고 이는 이전에 인체에 감염을 일으키는 코로나바이러스와 유전적으로 다른 형질을 가지고 있어 신종 코로나바이러스로 알려지게 되었다. 이번에 우한에서부터 시작된 COVID-19도 SARS와 MERS를 일으키는 코로나바이러스와 유사하기는 하지만 다른 바이러스형으로 밝혀졌으며, 2020년 2월 7일 국제바이러스 계통 분류 위원회의 코로나바이러스 연구 그룹은 신종 코로나바이러스의 이름을 “SARS-CoV-2”로 제안했다.^{7,8)} 2월 12일 WHO는 그간 임시로 사용되었던 신종 폐렴 병원체인 “2019-nCoV”에 의한 병명을 “COVID-19”로 결정했음을 공표했고, 국내 질병관리본부에서도 공식 명칭으로 코로나19를 채택하여 사용하고 있다. 이 신종 바이러스는 2019년 12월에 중국에서 처음 보고가 되었고 이후 사람 간에 전염이 시작되었다. 이후 중국의 춘절 이후로 이 감염은 급속도로 증가하면서 전 세계적으로 유행하게 되었다. 2002년에 유행한 SARS는 박쥐가 주 병원소로 알려져 있고 사망률은 약 10% 정도로 알려져 있으며 2012년에 유행하여 국내에는 2015년에 문제를 일으켰던 MERS는 낙타가 병원소로 알려져 있으며 30~40%의 사망률을 보이고

있으며 여전히 발생하고 있는 질환이다(Table 1). 유전체 비교 분석을 바탕으로 추론하면, SARS-CoV-2의 자연 숙주는 관박쥐일 확률이 매우 높고, 박쥐의 몸에서 지속 감염의 형태로 존재하던 변이주 중의 하나가 중간 숙주를 경유하여 사람으로 넘어왔을 것으로 추정하고 있다.⁹⁾

국내에서는 우한에서 들어온 중국인이 첫 환자로 등록되었다.¹⁰⁾ 이후 지속적으로 많은 환자들이 집단적으로 또는 산발적으로 발생하고 있다. 현재는 전 세계적 대유행으로 되었고 사망 환자도 지속적으로 발생하고 있다.

2. 전파 경로

COVID-19을 일으키는 바이러스는 양성 단일 가닥 RNA 바이러스로 60~140 nm의 크기의 *Coronaviridae*과에 속하는 왕관 모양을 한 coronavirus 중 한 종인 SARS CoV-2이다. 코로나바이러스는 사람의 폐에 있는 안지오텐신 전환 효소 2 (angiotensin converting enzyme 2, ACE2) 수용체에 붙어서 세포 내 감염이 시작되게 된다. SARS-CoV-2의 표면에 있는 S 단백질은 숙주세포의 수용체와 결합하는 중요한 역할을 하는데 SARS-CoV-2의 S 단백질은 SARS-CoV의 S 단백질보다 인간 세포의 ACE2에 10~20배 더 잘 결합하는 것으로 알려졌다.¹¹⁾ 이는 SARS-CoV-2가 사람들 사이에서 더 빠르고 광범위하게 전파되는 현상을 어느 정도 설명할 수 있다.

전파 방식은 감염자의 타액에 2m 이내에서 노출되는 경우 비말 전파 가능성이 있으며 환자와의 직접적인 접촉을 통해서도 감염 가능성이 보고되고 있다. 공기 전파 가능성에 대해서는 아직 확실히 증명된 것은 없다. 전파력을 추정하는 감염 기초재생산지수(R0)가 초기 우한에서 유행할 때는 평균 2.2로 알려져 있었으나,^{12,13)} 최근 연구에서 R0를 평균 5.7로 보고 있다.¹⁴⁾ 무증상 전염 가능성도 보고되고 있으나 증상이 경미한 상태에서 환자가 증상을 자각하지 못한 상태의 전파로 보는 것이 좀더 정확하다고 보고 있다. 산모에서 태아로의 수직 감염은 아직 보고되지 않아서 가능성은 없다고 보고 있으나 태어난 태아에서 감염이 보고된 경우는 있다.¹⁵⁾

현재까지 발표된 자료를 보면 전파의 원리는 대부분 증상자와 밀접 접촉에서 발생하는 것으로 보이며 지역사회 바이러스 순환이 필수적인 것은 아닌 것으로 보인다. 75~85%의 집단 발병이 가족 구성원 간 감염이 대부분이고 가족 내 2차 감염률은 유행 초기에는 10%에서 빠른 격리를 통해 3%까지 내려가는 것을 보였다. 다른 밀접 접촉으로는 병원 내, 요양원, 교도소, 식당, 종교집단 등이 주 확산 요인이 될 수 있을 것으로 보이며 학교에서의 유행은 보이지 않았다.

질병 초기에 바이러스 분비가 가장 많아서 약 5일 정도에

Table 1. Comparison of COVID-19, MERS, and SARS

	COVID-19*	MERS	SARS
Year	2019	2012 (South Korea, 2015)	2003
Confirmed cases (South Korea)	1,784,792 (10,512)	2,494 (186)	8,096 (3)
Dead cases (South Korea)	109,031 (214)	858 (38)	774 (0)
Fatality rate (%)	6.11	34.4	9.6
Affected countries	215	27	26

Abbreviation: COVID-19, coronavirus infectious disease 2019; MERS, middle east respiratory syndrome coronavirus; SARS, severe acute respiratory syndrome

*WHO statistics. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (Accessed date, 13 April 2020)

최고점에 도달하는 것 같고 증상 발현 24~48시간 전부터 바이러스가 검출될 수 있다. 소변에서도 바이러스 검출이 되지만 역학적으로 감염의 의미는 없을 것으로 고려되며 경미한 정도의 환자는 7~12일까지 중증의 환자는 2주 이상 바이러스 배출이 지속되는 것으로 고려된다. 공기 중 및 다양한 환경에서 바이러스 생존기간을 알아본 연구에서 플라스틱 및 스테인리스 스틸에서 최대 72시간 동안 생존 가능한 바이러스가 발견되었고, 종이 박스에서 48시간 이상 생존, 공기 중에는 생존 지속시간이 3시간 정도로 발견되었다.¹⁶⁾

3. 임상 증상

COVID-19의 가장 대표적인 임상 증상은 마른기침, 발열과 호흡곤란이다.¹³⁾ 증상이 없는 경우에서부터 심한 호흡기 증상으로 사망에 이르기까지 다양한 경우를 가진다. 대부분은 마른 기침, 미열, 목 통증, 두통, 근육통 등의 가벼운 증상을 호소하는 경증감염에서 폐렴으로 진행하면서 호흡곤란이나 고열이 동반되고 급성 폐손상 호흡부전 또는 다발성 장기 손상이 동반되면서 사망에 이르게 된다.

72,314명의 확진자를 분석한 중국 자료에 따르면 진단 당시 약 80% 경증, 15% 중증, 5% 정도가 위중한 상태로 진단되었고 경증의 10~15% 정도가 중증으로 중증의 15~20% 정도가 위중한 상태로 진행하였다.¹⁷⁾ 30~79세 연령에 환자군이 가장 많

았고(87%), 사망률은 평균 2.3%로, 70세 이상이 22.8%로 가장 많았으며 10세 미만의 어린이 사망은 없었다. 특히 심혈관 질환, 당뇨, 만성호흡기질환, 암 등의 기저질환이 있는 환자에서 높은 사망률을 보였다. 한국의 확진자 10,512명의 질병관리본부의 역학 데이터에 따르면, 성별은 여성이 60%의 발생을 보이고 있고, 사망자는 남성에서 53%의 발생을 보였다. 연령별 확진자는 20대에서 2,869명(27.3%)으로 가장 많이 발생하고 있고, 다음으로 50대 1,930명(18.4%), 40대 1,400명(13.3%)으로 발생하고 있으며, 10대 이전에는 591명으로 6.5%으로 낮은 발생을 보이고 있었다(Fig. 1). 발생지역으로는 대구, 경북 지역에서 77.5%의 환자가 발생했고, 인천지 관련 5,210명(49.7%), 확진자 접촉 1,243명(11.9%), 병원 관련 451명(4.3%), 요양원 관련 394명(3.8%), 교회 관련 231명(2.2%), 그 외 단 발병 616명(5.9%)으로 집단 발생과 확진자 접촉 위주로 COVID-19 환자가 발생하고 있었다. 치사율의 경우 30세 이전에 사망 환자는 아직 없었고, 40대에서 0.21%, 50대에서 0.73%, 60대에서 2.33%, 70대에서 9.04%, 80세 이상에서 21.47%으로, 70대 이상이 되면 사망률이 급격히 증가하였다(Fig. 1).¹⁸⁾ 절반 정도의 환자에서 37.5°C 이상의 체온과 콧물(67.8%), 피로감(38.1%), 인후통(13.9%), 호흡곤란(18.7%)을 호소한다. 하지만 최근 중국 자료에서는 절반 정도에서 초기 진단 시 37.5°C 미만의 체온을 보이는 환자도 있다는 보고가 있어서 임상 증상만으로 판

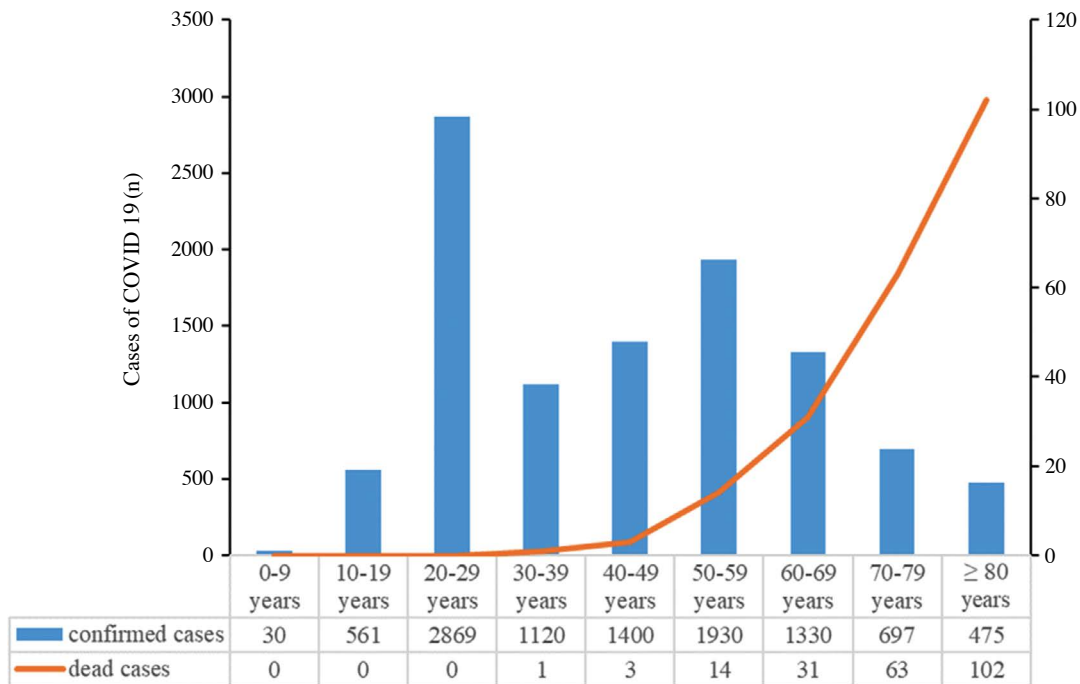


Figure 1. Incidence and dead cases of COVID-19 in South Korea (until 12 April 2020 by KCDC).

단은 어려운 상황이다.¹³⁾ 또다른 증상으로 미각, 후각 소실을 호소하시는 환자들이 있다.^{19,20)} 대개 증상 발현일 기준 1~2주 내에 이러한 증상이 발생했다가 호전되는 것 같다. 국내에서는 전문가들 의견을 보면 환자의 약 25% 정도에서 상기 증상을 호소하는 것으로 보고 있다. 잠복기는 4~7일(중앙값 5.1일) 정도로 보고 있으며 최대 14일 정도로 알려져 있으나 가끔 14일 이상이 지나 발병하는 사례들(약 1% 정도)도 보고되고 있다.^{13,21)} 전체 환자의 97.5%가 11.5일(8.2~15.6일) 이내에 증상이 나타났다.²¹⁾

4. 진단 방법

국내에서 COVID-19에 대한 진단 기준은 상황에 따라 계속 변하고 있다. 국내에서 진단을 위한 사례 정의는 질병관리본부의 대응 지침에 따르며(제 7-4판, 2020. 04. 02),²²⁾ 그 기준은 Table 2와 같다. 진단을 위한 환자 선별은 우선 37.5°C 이상의 발열 및 마른기침, 콧물, 피로감, 인후통, 호흡곤란 등의 호흡기 증상이 있는 환자를 대상으로 한다.

1) 분자진단법 검사

COVID-19를 진단하는 방법은 SARS-CoV-2의 유전자를 이용한 분자 진단법이다. 민감도와 특이도 둘 다 95% 이상이고 증상 발현 초기에 사용할 수 있고 무증상 감염 시에도 진단이 가능하고 종료시기에도 사용할 수 있어서 격리 기준을 정할 때도 사용된다. 검사 비용은 일반적으로 고가이지만 WHO 및 CDC에서 권장하고 있어서 현재 전 세계 모든 국가에서 적용하고 있는 진단 방법이다.

다양한 진단 방법이 대두되고 있으나 대표적인 방법으로 reverse transcriptase-polymerase chain reactions (RT-PCR)을 이용한 분자생물학적 분석법으로 두 가지 유전자를 이용하는

두 단계 진단법을 많이 사용하고 있다.²³⁾ 하나의 유전자를 선별검사로 이용하고 이후 다른 유전자를 확진검사로 이용하는 데 국내는 WHO와 한국 CDC의 지침에 따라 E 유전자를 선별검사로 확인하고 *orf1b* 유전자의 *RdRp* 부분의 유전자 확인을 확진검사로 이용하고 있다.^{24,25)} 일부에서는 3가지 이상의 유전자를 이용하는 방법을 이용하는데 이런 경우에는 모든 유전자에서 양성을 보일 때 확진으로 진단한다.²⁵⁾

2) 영상의학적 검사

단순 흉부 촬영에서 초기에는 정상으로 보일 수 있으나 병이 진행됨에 따라 양측 폐에 특히 하엽에 조영 증가 음영이 보일 수 있고, 단순 흉부 컴퓨터 단층 촬영에서 질병 초기에 병변의 발견도 가능하며 여러 부위를 침범하는 간유리 경결 음영을 보일 수 있다.²⁶⁾ 하지만 질병 초기에는 단순 흉부 컴퓨터 단층 촬영이 외부와 격리가 가능한 병원 시설, 인력 증원, 간이 음압 텐트를 이용한 환자 운송 등을 적용해야 하기 때문에 영상 촬영이 쉽지 않은 상황이다.

5. 치료

환자를 조기에 진단하여 격리 및 적절한 보존적 치료를 시행하는 것이 가장 중요한 것으로 고려된다. 항바이러스 치료의 목적은 환자 체내의 바이러스 양을 줄여서 임상 증상이 호전되게 도와주는 역할을 기대하고, 타인에게로 전파를 줄여 줄 수 있을 것으로 고려되어 치료를 시도하게 되었다.

대한감염학회에서는 항바이러스제를 투여해 볼 수 있는 경우를 폐렴, 고령, 만성질환자, 면역저하자 등에서 고려해 볼 것을 권고하고 있다. 종류로는 칼레트라로 알려진 HIV 치료제, 항말라리아 약제인 chloroquine와 hydroxychloroquine이 사용되고 있다. 이전 에볼라 바이러스 치료에 사용되었

Table 2. Case definition of COVID-19

Case	Definition
Confirmed case	A patient who is detected of SARS-CoV-2 from clinical specimen using laboratory test* regardless of clinical presentations
Suspected case	A patient meeting the clinical criteria (fever $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$, cough, and shortness of breath) who close contact of a confirmed case in the last 14 days
Patient under investigation	<ul style="list-style-type: none"> ① A suspected patient with COVID-19 based on physician assessment or patient with pneumonia of unknown cause ② A patient who has fever ($\geq 37.5^{\circ}\text{C}$) or acute respiratory symptoms (cough, shortness of breath) and travel from foreign countries within 14 days before onset of illness ③ A patient who has fever ($\geq 37.5^{\circ}\text{C}$) or acute respiratory symptoms (cough, shortness of breath) and is epidemiologically linked with domestic outbreak within 14 days before onset of illness

*detection of specific genes using RT-PCR or isolation of SARS-CoV-2

Table 3. Several antiviral agents being tried for treatment of COVID-19

Drug	Dosage	Method of administration	Duration of treatment
IFN- α	5 million U or equivalent dose each time, 2 times/day	Vapor inhalation	No more than 10 days
Lopinavir/ritonavir	200 mg/50 mg/capsule, 2 capsules each time, 2 times/day	Oral	No more than 10 days
Ribavirin	500 mg each time, 2 to 3 times/day in combination with IFN- α or lopinavir/ritonavir	Intravenous infusion	No more than 10 days
Chloroquine phosphate	500 mg (300 mg for chloroquine) each time, 2 times/day	Oral	No more than 10 days
Hydroxychloroquine	400 mg po bid (D1) and then 200 mg po bid (D2~D5)	Oral	5 days
Arbidol	200 mg each time, 3 times/day	Oral	No more than 10 days
Nafamostat mesilate	0.1~0.2 mg/kg/hr (2.4~4.8 mg/kg/day)	Mix with 5% dexterosus 1,000 mL (or 500 mL)	More than 5~7 days
Remdesivir	200 mg on day 1, and then 100 mg for 9 days	Intravenous infusion	10 days

Abbreviation: COVID-19, coronavirus infectious disease 2019; IFN, interferon; U, units; D, day

던 remdesivir는 임상 연구 중이고 아직 사용되긴 어렵고 칼레트라에 인터페로나 리바비린 등의 약물을 같이 투여하는 방법도 제시되고 있다. 그 외에 회복기 혈장을 이용하는 방법, 스테로이드, 면역글로블린 투여 등이 시도되고 있으나 아직까지 효과가 입증된 치료제는 없는 상황이다. 현재까지 COVID-19에 대해 효과가 증명된 치료방법은 없으며 보존적 치료를 하면서 경과를 지켜볼 수밖에 없다. 현재 연구가 진행 중이면서 임상에서 사용해 볼 수 있는 몇가지 약물에 대한 치료 용량과 기간을 Table 3에 정리하였다.²⁷⁾

1) 항바이러스제

렘데스비어(Remdesivir) 약물은 코로나바이러스의 RdRp 유전자 억제 효과를 가지고 있어서 현재 COVID-19 치료 약물로 임상시험 중이다. Remdesivir (GS-5734; Gilead Sciences, Inc)는 nucleotide analog prodrug이다. 이 약물은 에볼라 치료에 사용되었으나 효과는 아직 제한적이다.^{28,29)} 이 약물은 조직배양에서 SARS-CoV, MERS-CoV를 포함한 인체 코로나 바이러스 복제를 억제하는 효과를 보였고 동물 실험에서 효과를 입증하였다.^{30,31)} 현재 미국, 한국, 중국 등에서 이 약물에 대한 3상 임상연구가 진행 중이다.

2003년 SARS 때 칼레트라(Lopinavir/ritonavir)를 사용하여 30% 사망률을 2.5%까지 감소시키는 효과를 보였다.³²⁾ 그래서 이번 COVID-19 치료에 경험적으로 많은 중증의 환자에 시도 되어왔다. Cao B. 등의 연구에 따르면 199명의 성인 환자를 대상으로 한 칼레트라 치료군과 대조군의 무작위 통제 비교 연구에서 임상 증상의 호전, 바이러스 감소, 사망률에 의미 있는 차이를 보이지 않았으나, 급성 호흡곤란 증후군과 중환자실의 재원 기간을 단축시킬 수 있었다.³³⁾

2) 스테로이드(corticosteroid)

많은 새로운 질환에서 특히 빠르게 악화되는 질병이면서 적절한 치료제가 없을 때 많은 임상에서 사용되어지고 있다. 스테로이드는 여전히 논쟁이 많은 약제이고 많은 연구도 진행 중이다. 현재까지 바이러스 복제의 장기화 가능성 때문에 가능한 피해야 하는 약물로 고려되고 있다. 중국에서 보고한 환자의 치료에서도 스테로이드가 효과가 없다고 보고하였다.³⁴⁾ 하지만 다른 후향적 연구에서 COVID-19 환자의 급성호흡부전 상태에서 스테로이드 치료가 사망률 감소를 가져왔다는 보고가 있다.³⁵⁾ 이에 CDC에서는 스테로이드 치료는 특별한 사항(예, 만성폐쇄성 폐질환의 급성악화, 패혈성 쇼크 등)이 아니면 일반적으로 피하는 것을 권고 하고 있다.

3) 항말라리아 약물(chloroquine and hydroxychloroquine)

실험실적 연구에서 이 약제에 의해 SARS-CoV-2의 성장을 억제한다는 보고가 있었다.³¹⁾ 또한 이 약물의 치료군에서 대조군에 비해 폐렴의 악화를 억제하고 폐 영상 소견을 개선하며 바이러스 음전을 촉진하며 질병의 경과를 단축시키는 데 있어 우수하다고 보고하였다.^{36,37)} 하지만 생체에서 사용 시 효과가 아직 입증되지 않았고 약물의 효과와 부정맥 등의 부작용을 고려할 때 여전히 치료 약물로 선택하기에는 논쟁이 있다.

4) Arbidol

Umifenovir로도 알려진 arbidol은 인플루엔자 치료제로 러시아와 중국에서 승인되었다. 이 항바이러스 약제는 심각한 부작용을 보이지 않으며 SARS 치료에 대해 특허를 받았다.³⁸⁾ COVID-19 치료에 대해 4가지 임상 시험이 계획 중이

다. 하나는 보존 치료와 비교하는 연구이고 나머지 세 가지는 oseltamivir, lopinavir/ritonavir, carrimycin와 효과를 비교하는 연구이다. 인플루엔자에 대해 보여준 arbidol의 항바이러스 기전은 표적 세포의 막에 바이러스 융합을 억제하여 세포 내로 바이러스 진입을 차단하는 효과이다.³⁸⁾

5) Nafamostat mesilate (Futhan[®])

약물의 작용기전은 바이러스 외피 단백질이 숙주 표면에 부착하는 과정에 작용하는 serine protease의 작용을 억제하여 항바이러스 효과를 나타내고, 실험실 연구에서는 MERS-CoV, Influenza virus, SARS-CoV-2에도 효과가 있다는 실험 결과가 있다.^{39,40)} 또한 보체 경로(complement pathway)의 억제와 사이토카인의 생성을 억제하여 항염증 효과도 나타낸다.⁴¹⁾ 이 약물은 위의 고식적 치료에 반응이 없는 환자의 구조요법(salvage therapy)으로 투여해 볼 수 있겠다.

6) 회복기혈장(Conalescent plasma)

중국에서 5명의 COVID-19에서 회복된 환자의 혈장을 400 mL씩 추출하여 5명의 심한 증세의 COVID-19 환자에 주입하여 환자의 바이러스 양이 줄어들고, 발열이 소실되고, 혈청 내 항체 증가 등의 호전 소견을 보여 현재 3명은 퇴원하고 2명은 호전 중이라는 발표를 하였다.⁴²⁾ 비록 5명이라는 소수 환자의 자료이지만 이 치료는 향후 심한 증세의 환자에 시도해 볼 수는 있겠으나 혈장 추출이 쉽지 않아서 일반적인 병원의 임상 상황에서 쉽게 적용하기는 어려움이 있다. 최근 국내에서도 이 치료를 이용하여 증세의 환자가 호전되었다는 증례를 경험하여 보고하였다.⁴³⁾

향후 더 많은 환자와 데이터가 필요하고 회복되는 기전을 정확하게 설명하기 위한 실험실적 자료도 더 필요하겠지만 회복기혈장은 현재 치료방법이 없는 COVID-19의 치료에 대한 치료요법 또는 항바이러스제 등과의 병합치료도 하나의 치료방법이 될 수 있을 것으로 고려된다.

지금도 지속적으로 수많은 연구들이 진행되고 있다. 하지만, 아직까지 효과적인 치료제는 미정인 상태이다. 일선에 직접 환자를 진료, 치료하는 의사들은 치료 약제도 중요하지만 현 상황에서는 환자를 볼 수 있는 전문적인 의료인력과 인공 호흡기 등의 의료장비의 부족에 의해 회복되지 못하고 사망하는 환자가 늘고 있어서 이런 인력, 시설, 장비의 충분한 준비와 보충이 환자 치료와 생존에 중요하다고 말하고 있다.

6. 예방

비말주의(droplet precaution)를 해야 한다. 다른 사람들과의

간격을 1~2m 이상 거리를 유지하는 것이 좋다. 폐쇄된 공간에서는 간격 유지와 주기적인 환기가 중요하다. 비말 및 접촉 주의는 오염된 표면이나 물품과의 접촉을 통한 직·간접 전파를 방지한다. 환자의 99% 정도가 14일 이내에 증상이 나타날 것으로 예상되는 상황에서 의심환자의 14일 격리 조치는 적절하다고 판단되며 이 조치에 잘 따라주는 것이 질병 확산 예방에 중요하다 하겠다.

현재까지는 예방접종이나 약물에 의한 예방법은 알려져 있지 않다. 현재 5개의 세계적인 백신 회사에서 연구에 돌입하여 진행 중이다. 미국에서 2020년 3월 16일에 처음 mRNA-1273이라는 백신을 건강한 성인 지원자 45명에게 투여하였다. 하지만, 백신 효과를 보려면 6개월에서 1년은 지나야 최소 효과를 판정할 수 있을 것이고 즉 임상에 이용하게 되려면 최소 1년은 경과해야 알 수 있을 것 같다.

현재 국내에서는 COVID-19을 법정감염병 중 신종감염병(제1군)으로 분리하여 신고하도록 하고 있다. 환자에 대한 격리는 음압격리를 권장한다. 즉, 환자와 접촉할 때 장갑, 가운 착용, 고글, 마스크를 착용하고 비말이나 직접 또는 체액 접촉에 주의하도록 권한다. 국가적인 공중 보건학적 조치로 전인구 대상의 손씻기 홍보, 환자 격리, 밀접 접촉자 검역, 사회적 거리두기 등에 적극적인 협조와 개인 위생을 철저히 하는 것이 예방에 중요하다 하겠다.

결 론

COVID-19은 새로운 SARS-CoV-2에 의해 발생한 무증상, 발열, 기침, 오한 등의 가벼운 증상에서 심해지면 주로 폐렴으로 진행하면서 사망에 이르게 되는 신종감염병이다. 아직까지 적절한 치료제나 예방에 대한 대책은 없으며, 전파경로나 사망률에 대한 정확한 자료도 부족한 상황이다. 현재 전 세계적 대유행을 일으키면서 의학적인 문제뿐 아니라 사회, 경제적 문제를 일으키고 있다. COVID-19의 유행이 언제까지 지속될지, 앞으로 얼마나 더 우리 생활에 영향을 미치게 될지, 우리 사회에 일반적인 감기나 독감처럼 정착하게 될지, 치료제나 예방약이 나오게 될지 등 여러 가지 알려져 있지 않은 것들, 해결해야 할 문제들이 많이 남아있다. 하지만, 지금까지 인류가 지속되어 온 것처럼 바이러스 특성을 찾아내고 치료제와 예방약을 개발하여 이 전 세계적인 위기 상황을 잘 극복하고 잘 이겨내고 더욱 큰 힘을 얻어갈 거라는 걸 믿는다. 항상 최악의 상황이 오지 않기를 바라면서 우리는 최선을 다해 이겨 나가면 되는 것이다.

REFERENCES

1. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020;579:265-9.
2. Lai CC, Liu YH, Wang CY, Wang YH, Hsueh SC, Yen MY, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *J Microbiol Immunol Infect* 2020;53:404-12.
3. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res* 2020;7:4.
4. Rosa SGV, Santos WC. Clinical trials on drug repositioning for COVID-19 treatment. *Rev Panam Salud Publica* 2020;44:e40.
5. Shih HI, Wang HC, Su IJ, Hsu HC, Wang JR, Sun HF, et al. Viral Respiratory Tract Infections in Adult Patients Attending Outpatient and Emergency Departments, Taiwan, 2012-2013: A PCR/Electrospray Ionization Mass Spectrometry Study. *Medicine* 2015;94:e1545.
6. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol* 2020;92:418-23.
7. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020;5:536-44.
8. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses - a statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv*. 2020:2020.02.07.937862.
9. Hayman DT. Bats as Viral Reservoirs. *Annu Rev Virol* 2016;3:77-99.
10. Kim JY, Choe PG, Oh Y, Oh KJ, Kim J, Park SJ, et al. The First Case of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia Imported into Korea from Wuhan, China: Implication for Infection Prevention and Control Measures. *J Korean Med Sci* 2020;35:e61.
11. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020;367:1260-3.
12. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382:1199-207.
13. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;NEJMoa2002032.
14. Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis* 2020;26:1470-7.
15. Qiao J. What are the risks of COVID-19 infection in pregnant women? *Lancet (London, England)* 2020;395:760-2.
16. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020;NEJMc2004973.
17. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323:1239-42.
18. Prevention; KSoIDKSoPIDKSoEKsATKsFh-aICa. Report on the Epidemiological Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in the Republic of Korea from January 19 to March 2, 2020. *J Korean Med Sci* 2020;35:e112.
19. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Muller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020;581:465-9.
20. Eliezer M, Hautefort C, Hamel AL, Verillaud B, Herman P, Houdart E, et al. Sudden and Complete Olfactory Loss Function as a Possible Symptom of COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;146:674-5.
21. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med* 2020:M20-0504.
22. Prevention. KCfDCa. Management guidelines for coronavirus disease-19. version 7-4 [Internet]. Cheongju (KR): Korea Centers for Diseases Control & Prevention, c2020 [cited 2020 Apr 02]. Available from: https://is.cdc.go.kr/upload_comm/syview/doc.html?fn=158607093535900.pdf&rs=/upload_comm/docu/0019/.
23. Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, Hui KPY, Krishnan P, Liu Y, et al. Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia. *Clin Chem* 2020;66:549-55.
24. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill* 2020;25.
25. Hong KH, Lee SW, Kim TS, Huh HJ, Lee J, Kim SY, et al. Guidelines for Laboratory Diagnosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Korea. *Ann Lab Med* 2020;40:351-60.
26. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology* 2020:200463.
27. Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther* 2020;14:58-60.
28. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;NEJMoa2007016.
29. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT, Jr., Tshiani Mbaya O, Proschan

- M, Mukadi D, et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *N Engl J Med* 2019;381:2293-303.
30. Martinez MA. Compounds with therapeutic potential against novel respiratory 2019 coronavirus. *Antimicrob Agents Chemother* 2020;64:e00399-20.
31. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020;30:269-71.
32. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong MM, Chan KH, Chan KS, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax* 2004;59:252-6.
33. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020:NEJMoa2001282.
34. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:475-81.
35. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020;180:1-11.
36. McCreary EK, Pogue JM, Pharmacists obotSoID. Coronavirus Disease 2019 Treatment: A Review of Early and Emerging Options. *Open Forum Infect Dis* 2020;7.
37. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends* 2020;14:72-3.
38. Blaising J, Polyak SJ, Pecheur EI. Arbidol as a broad-spectrum antiviral: an update. *Antiviral Res* 2014;107:84-94.
39. Yamamoto M, Matsuyama S, Li X, Takeda M, Kawaguchi Y, Inoue JI, et al. Identification of Nafamostat as a Potent Inhibitor of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus S Protein-Mediated Membrane Fusion Using the Split-Protein-Based Cell-Cell Fusion Assay. *Antimicrob Agents Chemother* 2016;60:6532-9.
40. Yamaya M, Shimotai Y, Hatachi Y, Lusamba Kalonji N, Tando Y, Kitajima Y, et al. The serine protease inhibitor camostat inhibits influenza virus replication and cytokine production in primary cultures of human tracheal epithelial cells. *Pulm Pharmacol Ther* 2015;33:66-74.
41. Tagawa T. Protease inhibitor nafamostat mesilate attenuates complement activation and improves function of xenografts in a discordant lung perfusion model. *Xenotransplantation* 2011;18:315-9.
42. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA* 2020;323:1582-9.
43. Ahn JY, Sohn Y, Lee SH, Cho Y, Hyun JH, Baek YJ, et al. Use of Convalescent Plasma Therapy in Two COVID-19 Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Korea. *J Korean Med Sci* 2020;35.