약학정보원
©Copyright All Rights Reserved
@ Korea Pharmaceutical Information Center

팜리뷰
PHARM REVIEW

신종코로나바이러스(2019-nCoV)의 이해

약학정보원 학술정보센터

개요

2019년 12월 중국 후베이성 우한시에서 최초로 동물-사람 간 전파(zoonotic transmission)를 통해 집단 폐렴이 유발된 이후, 현재 중국 국경을 넘어 전 세계에 신종코로나바이러스(2019-nCoV) 감염증이 급속도로 전파되고 있다. 현재 인간 대 인간 전파가 확인되었으며, 새로운 위협자에 대항하기 위한 역학 연구 및 치료제 및 백신 개발에 전 세계가 몰두하고 있다. 아직 실체를 알기도 전에 급속히 전파되고 있는 '신종' 바이러스에 대해 막연한 추정에 의존하기 보다는 속속 밝혀지고 있는 과학적 사실에 근거한 정보에 관심을 기울여야 할 것이다. 본 고에서는 현재까지 발표된 신종코로나바이러스(2019-nCoV)에 관한 주요 문헌에 근거하여, 신규 출현한 바이러스의 역학, 전파 경로, 임상 양상, 치료법 등에 대해 소개하고자 한다.

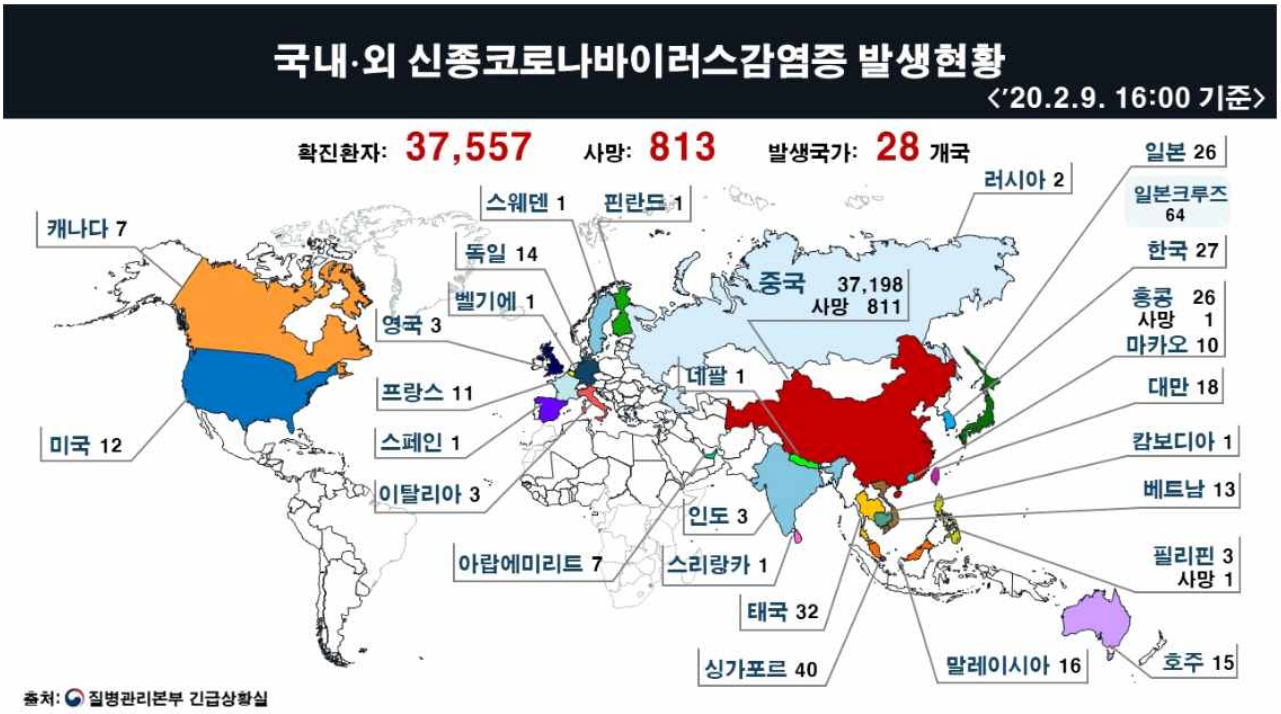
키워드

신종코로나바이러스, 2019-nCoV, 우한 폐렴, 코로나바이러스, 역학, 병원체, 전파 경로, 임상 양상, 치료

현황

2019년 12월 31일 중국은 WHO에 후베이성 우한시에서 발생한 호흡기 병증 집단발병 사례를 보고하였다. 이는 우한시의 수산 도매 시장의 노출과 관련되어 있었으며, 동물에서 유래한 새로운 종류의 코로나바이러스가 인간에 전파된 것임을 암시하였다. 이로 인해 중국 내외로의 이동 및 여행이 제한되고 여행객 검역 실시, 의심자 및 확진자에 대한 격리 조치가 취해지고 있으며, 이러한 노력에도 전파는 계속 진행되고 있다. 보건복지부 '신종코로나바이러스감염증(2019-nCoV)' 사이트에 따르면 2월 9일 16시 기준, 28개국에서 총 37,557명의 확진자가 발생하였으며, 사망자는 813명으로 사망률은 약 2%로 추정되고 있다. 이 중 중국에서의 확진자가 37,198명, 사망 811명으로 대부분을 차지하며, 중국 이외 필리핀과 홍콩에서 사망자가 발생한 바 있다. 국내 현황은 같은 일시 기준 확진환자 27명으로 제시되고 있다.

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center Since 2000



(자료: 보건복지부 신종코로나바이러스감염증 사이트 http://ncov.mohw.go.kr/bdBoardList.do)

역학

코로나바이러스(coronavirus)는 낙타, 고양이, 박쥐를 포함하는 여러 종(species)의 포유류에 흔히 감염되는 바이러스로 드물게 동물 코로나바이러스가 인간을 감염시키기도 한다. 인간코로나바이러스(human coronavirus, HCoV)는 건강한 사람에서는 '감기(common cold)'와 같은 경증의 감염을 유발하여 그리 중대히 여겨지던 병원체로 여겨지지는 않았다. 그러나 21세기 들어 2종의 전염성이 강한 중증급성호흡기증후군 코로나바이러스(severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus, SARS-CoV), 중동호흡기증후군 코로나바이러스(middle east respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV)가 동물 숙주로부터 출현하여 사람 간 전파로 세계적 유행을 일으킨 바 있다.

2019년 12월 30일 중국 우한시에서 집단 호흡기 질환을 일으키는 것으로 발표된 신종코로나바이러스(novel coronavirus, 2019-nCoV)는 MERS-CoV, SARS-CoV와 마찬가지로 베타코로나바이러스(betacoronavirus)에 속하며, 자연숙주로서 박쥐에서 기원한 것으로 보고 있다. 우한 지역의 45명 초기 확진자의 대부분이 수산물/야생 동물 시장의 방문이나 환자 가족과의 접촉과 관련된 것으로 나타나면서, 2020년 1월 1일 화난 수산 도매 시장(Huanan seafood wholesale market)이 폐쇄되었다. 중국 당국에서는 전자현미경 소견 및 유전자 서열분석 결과에 의거 1월 7일 신규한 코로나바이러스를 확인했음을 발표하였다. 이후 중국을 넘어 태국(1월 13일), 일본(1월 16일), 한국(1월 19일)에서 최초 확진자가 발표되었으며, 의료기관 감염 및 집단 감염이 연이어 보고되고 있다(그림 1).

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center Since 2000

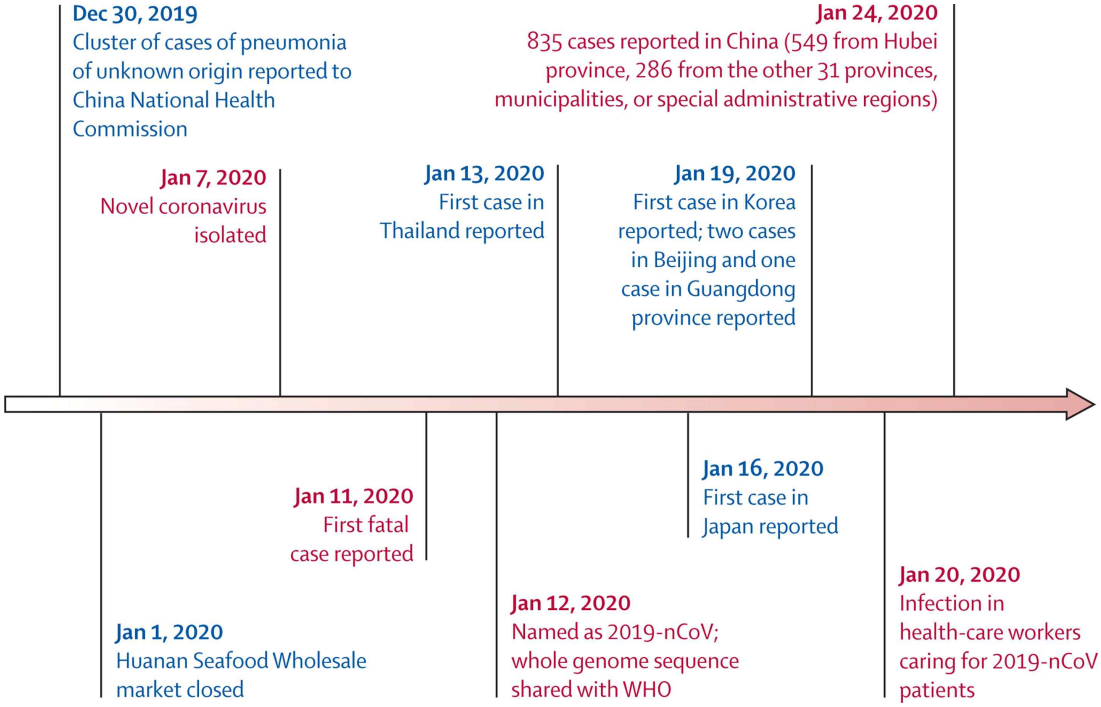


그림 1. 2019-nCoV 유행의 초기 단계 Timeline
(자료: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9)

현황 통계는 자료원 및 시점에 따라 약간 차이가 있다. WHO의 'Novel coronavirus (2019-nCoV) Situation report 20' 자료(2020년 2월 9일 자)에 따르면 현재 전 세계 확진자는 37,558명으로, 중국의 확진자는 37,251명(6,188명 중증, 812명 사망), 중국 이외 24개 국가에서의 확진자는 307명으로 보고되고 있다. 중국 이외 국가에서 보고된 307명 중 무증상인 상태에서 확진된 16명을 제외한 나머지 291명 사례 중에서 증상 발현일에 대한 정보가 있는 138명에 대한 역학 자료는 다음과 같다.

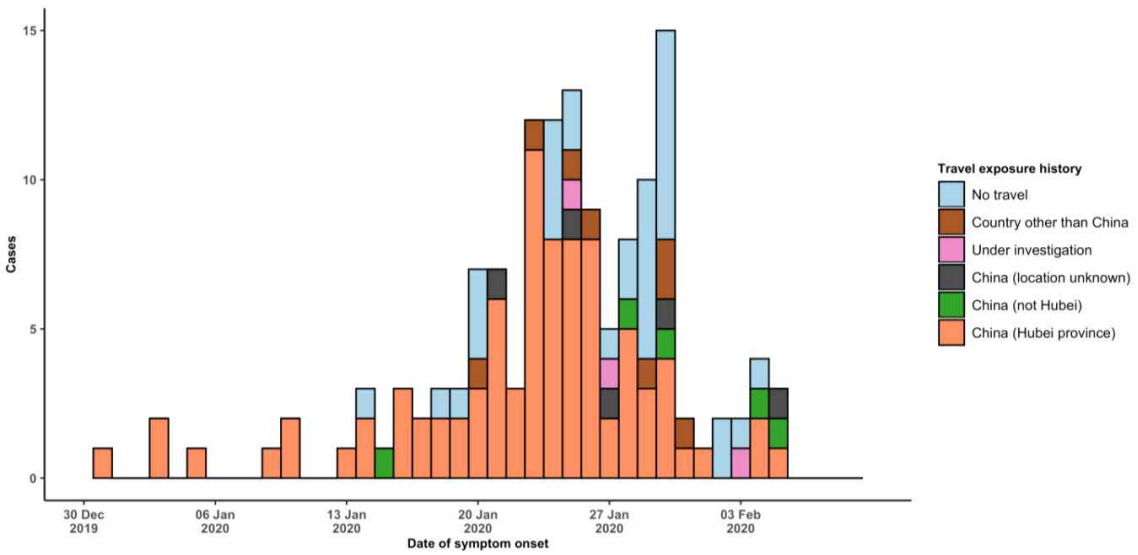


그림 2. 중국 외 국가에서 증상 발현일 및 여행력에 따른 2019-nCoV의 역학 그래프(2/9 기준, n=138)
(자료: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports)

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center Since 2000

상기 중국 이외 국가에서 확진된 307명에 대하여 보고 일자 별로 제시된 확진자 추이에 따르면, 초기에는 후베이성을 방문한 경우가 주를 이루었다. 최근 그 외 중국 지역, 서태평양 지역(싱가포르, 일본, 한국, 호주, 말레이시아, 베트남, 필리핀, 캄보디아), 동남아시아(태국, 인도, 네팔, 스리랑카), 미국, 캐나다, 유럽지역(독일, 프랑스, 이태리, 영국, 러시아, 벨기에, 핀란드, 스페인, 스웨덴), 아랍에미레이트연합 뿐 아니라 일본크루즈 탑승 확진자 등 국제운송수단(international conveyance)에서의 집단발병이 발생하고 있다.

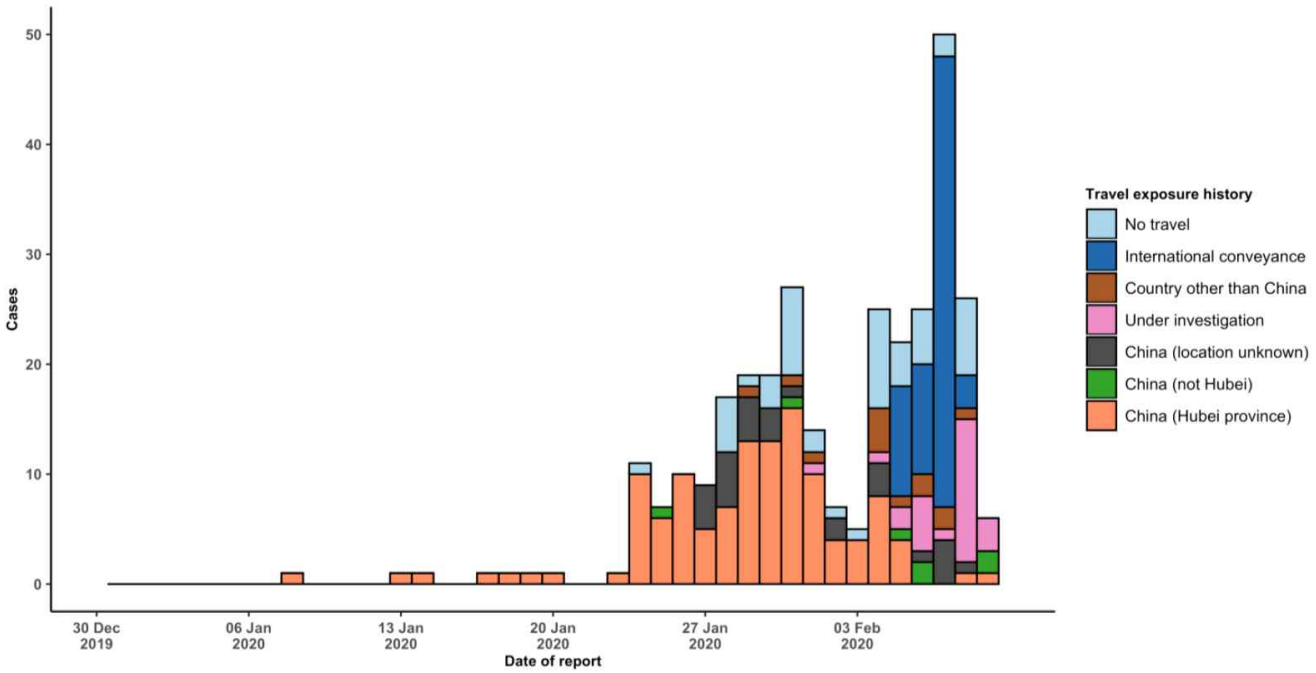


그림 3. 중국 외 국가에서 2019-nCoV 확진자(n=307)의 보고일 및 여행력 역학 그래프(2/9 기준)
(자료: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports)

1월 31일 Lancet지에 발표된 문헌에 따르면, 홍콩대학의 연구진은 모델링을 통해 신종코로나바이러스 감염자 수 예측 결과를 발표한 바 있다. 이 연구에서는 2109년 12월 31부터 2020년 1월 28일까지 우한에서 중국본토 밖으로 확대되는 감염자 수를 기초로 한 우한으로부터의 유행 규모를 측정하고, 국내 및 국제적인 위험성을 예측하였다. 우한은 중국에서 지리적으로 중앙에 위치하며 항공 및 기차 교통의 요충지이다. 2020년 1월 28일 기준, 우한, 중국본토(우한 포함), 중국본토 밖에서 2019-nCoV 누적 확진자 수 및 춘절 기간 동안 우한에서의 항공, 기차 여행 주요 경로 및 수송량을 예측하여 연구를 진행하였다(그림 4). 시나리오에 근거한 연구 결과, 2019-nCoV의 기초감염재생산수(basic reproductive number, R_0, 감염기간 동안 미감염 집단에서 평균 발생하는 사례 수)를 2.68로 추정하였으며, 1월 25일 기준 우한에서 75,815명이 감염된 것으로 추정하였다. 또한 감염자수가 2배가 되는 epidemic doubling time은 6.4일로 예측하였다.

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center Since 2000

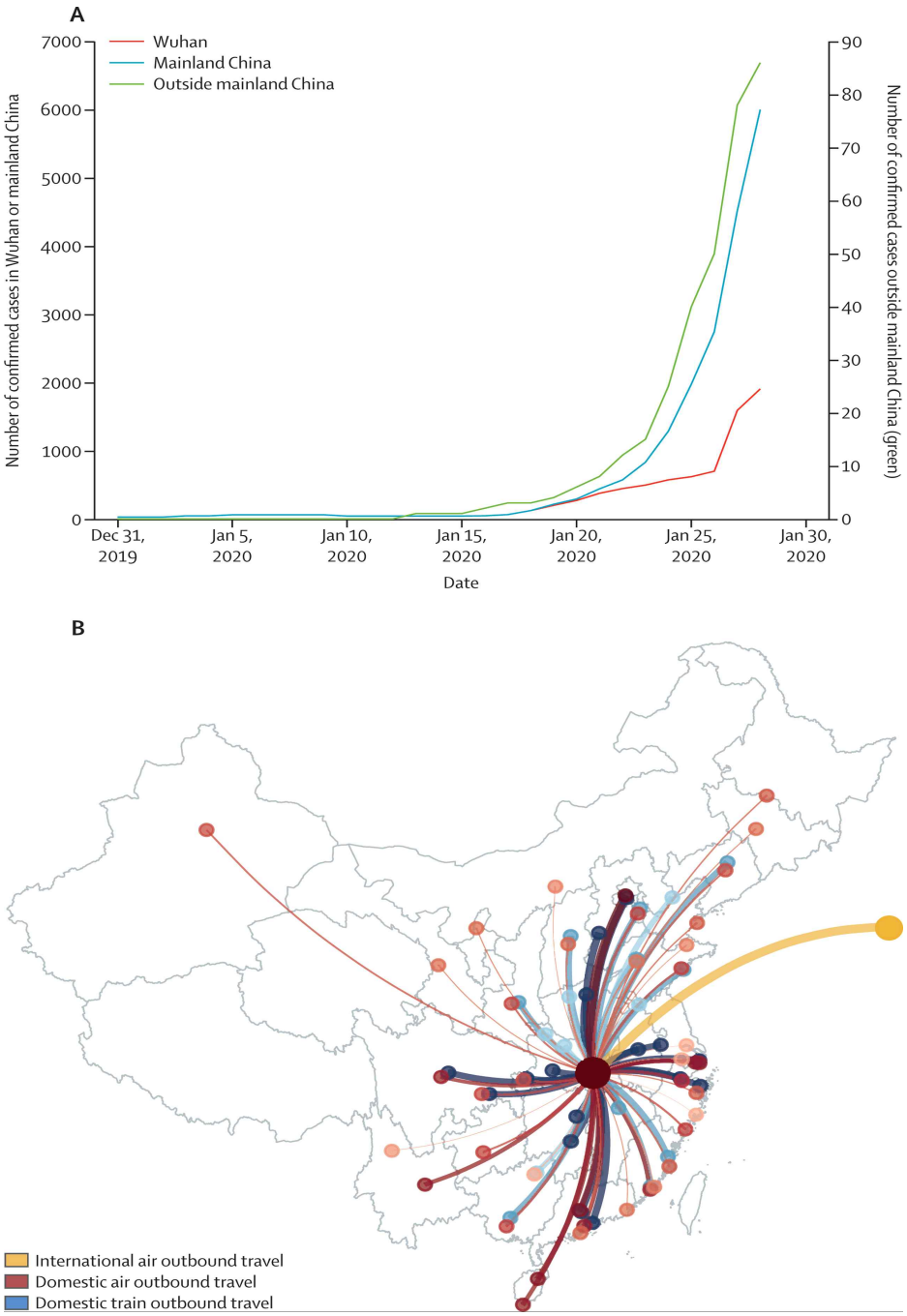


그림 4. 중국 우한 외부로의 전파 위험도(자료: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30260-9)

비슷한 시점에 NEJM에 발표된 2019-nCoV 유행 초기 2020년 1월 22일까지의 425명의 데이터 분석 결과, 기초감염재생산수(R_0)가 2.2에 해당한다고 발표된 바 있다. 아직 본 감염증의 확산은 진행 중으로 참고한 증례 기준에 따라 차이가 있을 수 있으며, 향후 상황이 종식되기 전까지 정확한 역학적 특성에 대한 지속적인 추적이 필요할 것이다.

초기 감염자는 대부분 우한의 화난 수산 시장을 방문한 사람으로 시장에서 밀접접촉이 있었음을 의미한다. 그러나 이 시장을 방문한 적은 없는 감염자가 발생하면서 현재 알려지지 않은 원인에 의해 감염 가능성이나 비말전파 가능성을 시사하였다. 역학 연구 결과, 동물-사람 전파를 통해 신종코로나바이러스가 출현하였으며,

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center Since 2000

인간 대 인간 감염 사례가 밝혀졌다. 특히 중국 전역에서 대이동이 일어나는 춘절의 시기적 요소가 감염 전파에 큰 영향을 준 것으로 보고 있다. 최근 비말뿐 아니라 에어로졸을 통한 공기 전파 가능성도 제시되고 있으며 이와 같은 구체적인 전파 경로에 대해서도 향후 규명이 필요하다.

한편 2019-nCoV 감염의 경우, MERS-CoV, SARS-CoV의 사례와 유사하게 확진자 중 남성이 더 많은 경향을 설명하는 가설로 자연면역 및 능동면역에 중요한 역할을 하는 X 염색체의 보호 효과 혹은 성호르몬의 차이가 제시되었다. 환자의 절반 정도는 주로 심혈관질환, 뇌혈관질환, 당뇨병을 만성 기저 질환으로 앓고 있었는데, 이 또한 MERS 사례에서와 유사한 것으로 나타났다. 동반질환을 갖는 노령 남성에서는 면역 기능 감소의 결과로 2019-nCoV 감염 위험성이 더 큰 것으로 제시되었다.

원인 병원체(2019-nCoV)

코로나바이러스는 외피가 있는 비분절 양성가닥 RNA 바이러스(non-segmented positive-sense RNA virus)로 사람에서 호흡기 감염을 일으키는 주요 감염체 중 하나이다. 코로나바이러스는 오류가 빈번한(error-prone) RNA-의존성 RNA 중합효소를 가지고 있어 신속하게 돌연변이 및 유전자 재조합을 일으킬 수 있다. 알파 및 베타코로나바이러스 모두 박쥐에서 유전자가 유래하였으며, 주로 박쥐, 설치류, 사향고양이(civet), 인간에서 바이러스가 주로 발견된다. 감마 및 델타코로나바이러스는 모두 조류에서 유전자가 유래하며 주로 조류에서 발견된다.

사람에서 질병을 유발하는 코로나바이러스는 6종이 알려져 있다. 2종은 고도의 전염력을 갖는 SARS-CoV, MERS-CoV로 사람에서 중증 호흡기 증후군을 발생시켰으며, 이외 사람코로나바이러스 4종(HCoV-OC43, HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1)은 경미한 상기도 호흡기계 질환을 유발한다.

규명된 2019-nCoV 서열은 상기 6종 코로나바이러스 아형과는 상대적으로 차이가 있었으나, SARS-CoV, MERS-CoV와 같이 베타코로나바이러스로 분류될 수 있다. 2019-nCoV도 피막이 있는 양성 RNA 유전체를 가지며, 대략 50-200 nm 직경을 갖는 것으로 나타났다. 피막에 있는 골프채 모양으로 생긴 당단백질 표면 돌기(spike)로 인해 바이러스가 왕관 혹은 코로나 모양을 가지며, 이는 숙주 세포로 침입할 때 수용체와의 상호작용에 중요한 역할을 한다.

2019년 12월 말 중국 우한의 병원에서 확진된 환자로부터 분리한 2019-nCoV 입자를 배양한 후 관찰한 전자현미경 사진에서, 바이러스 직경은 60-140 nm로 다양했으며 9-12 nm의 표면돌기와 태양의 코로나 모양이 확인되었다. 또한 사람의 기도 상피 세포에서 세포외 바이러스 입자(화살촉 모양)와 바이러스에 의해 생성된 봉입체(화살표)가 관찰되었다(그림 5).

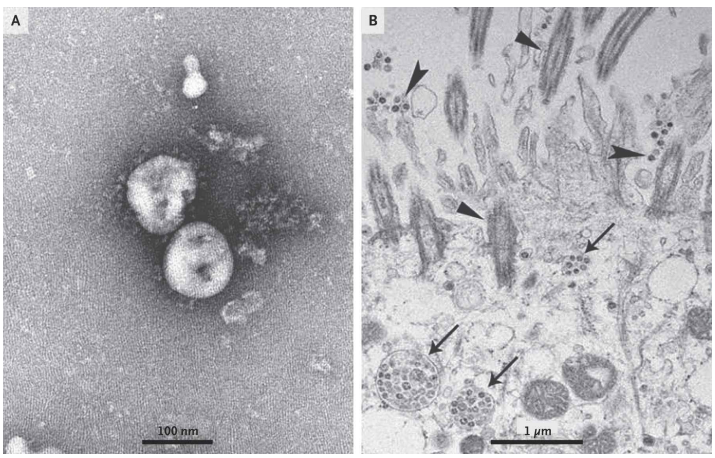


그림 5. 투과전자현미경(TEM) 상 2019-nCoV 관찰 결과(자료: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017)

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center Since 2000

한편 1월 29일 Lancet지에 발표된 2019-nCoV 감염자 9명의 기관지폐포세척액(BALF)과 배양물 검체로부터 차세대염기서열분석(next-generation sequencing) 결과, 바이러스의 기원과 숙주 세포 감염 시 이용하는 수용체에 대한 근거가 제시되었다. 감염자 9명 간 코로나바이러스 유전체 서열은 매우 유사하여 99.98% 유사도를 나타냈다. 보통 전형적인 RNA 바이러스는 매 복제 주기 동안 돌연변이가 발생하므로, 다른 환자에서 99.9% 이상 서열 동일성을 갖는 것은 매우 특징적이다. 이는 하나의 바이러스 기원에서 유래하여 상대적으로 빠른 기간에 전파되어 검출되었음을 의미한다. 이 2019-nCoV 유전체는 2018년 중국 동부 Zhoushan에서 수집한 두 종의 박쥐 유래 SARS-like coronavirus (bat-SL-CoVZC45, bat-SL-CoVZXC21)와 88% 상동성을 가졌으며, SARS-CoV(79%), MERS-CoV(약 50%)와는 거리가 있는 것으로 나타났다.

계통분석 결과, 2019-nCoV는 베타코로나바이러스속의 아속(subgenus)인 Sarbecovirus에 속하며 박쥐가 바이러스의 기원 숙주로 작용하는 것으로 제시되었다. 우한 시장에서 팔리는 동물이 사람에서 바이러스 출현을 촉진한 중간 숙주일 가능성이 있다. 이는 앞서 1월 24일 Lancet지에 게재된 6명 가족 집단 발병 사례의 유전체 결과와도 유사하다. 이 연구에서도 2019-nCoV 유전체는 신규 베타코로나바이러스로 아속 Sarbecovirus에 속하며, 계통학적으로는 2015-2017년 중국 Zhoushan에서 포획된 Chinese horseshoe bats에서 발견되는 bat SARS-related coronavirus와 가장 가깝다고 보고하였다.

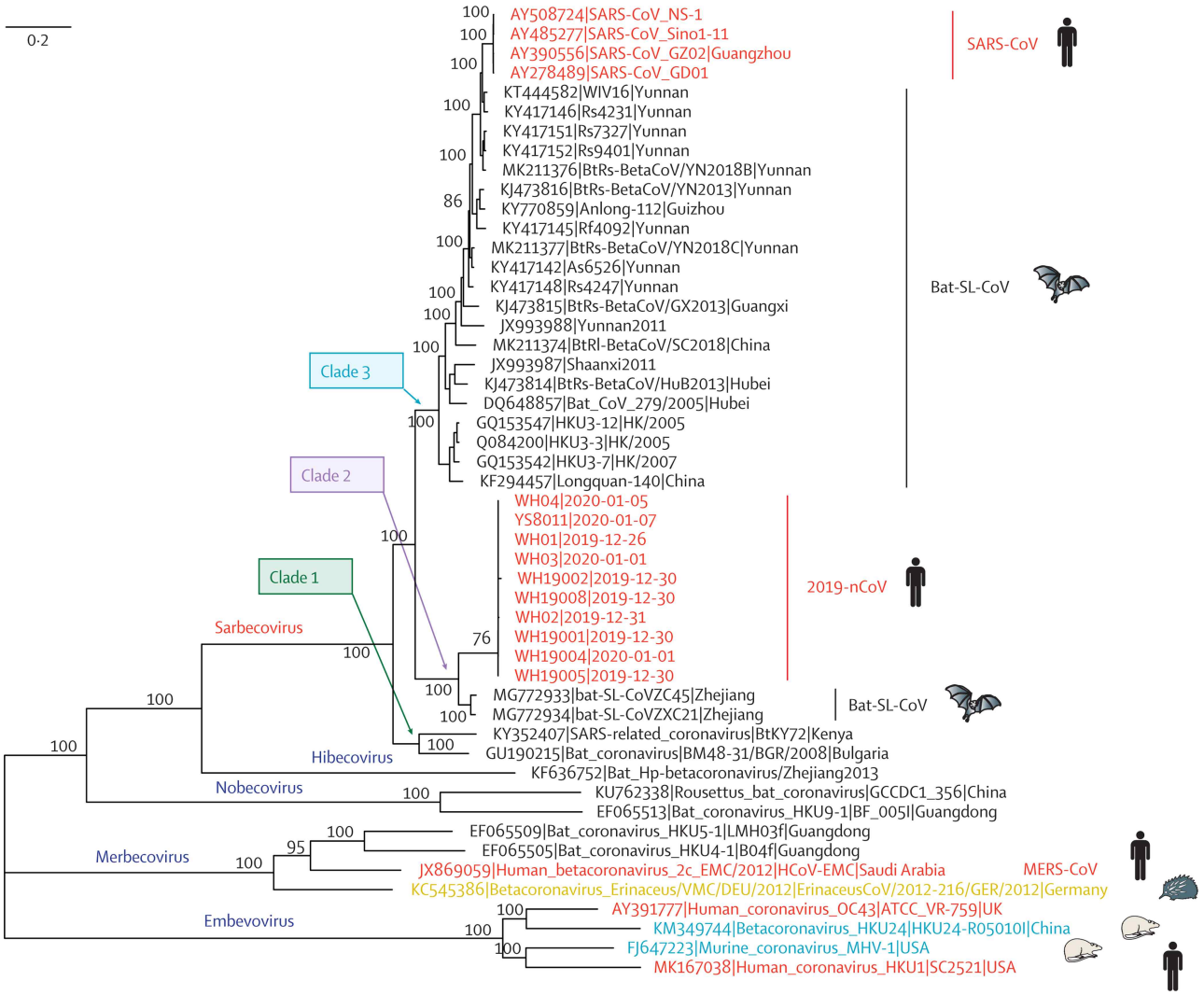


그림 6. 2019-nCoV 전체 유전체와 베타코로나바이러스 속의 대표적인 바이러스의 계통분석
(자료: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center Since 2000

거의 모든 바이러스는 수용체가 매개하는 엔도시토시스(receptor-mediated endocytosis)의 방식으로 세포에 진입한다. 2019-nCoV는 전체 유전체 수준에서는 bat-SL-CoVZC45, bat-SL-CoVZXC21과 유사하나, 수용체 결합 도메인에 대한 계통분석 결과, SARS-CoV와 가까운 lineage B에 해당하였다. 모델링 결과, 다른 베타코로나바이러스와 마찬가지로 수용체 결합 도메인은 core 및 external subdomain으로 구성되며, external subdomain은 SARS-CoV와 더 유사하여, 세포 수용체로 angiotensin converting enzyme 2 (ACE 2)에 결합하는 것으로 제시되었다. 따라서 2019-nCoV가 세포를 감염시킬 때 이용하는 수용체로는 신장, 혈관, 심장 세포, 중요하게는 폐 AT2 폐포 상피 세포에 존재하는 세포표면 단백질인 ACE 2를 이용하는 것으로 밝혀졌다.

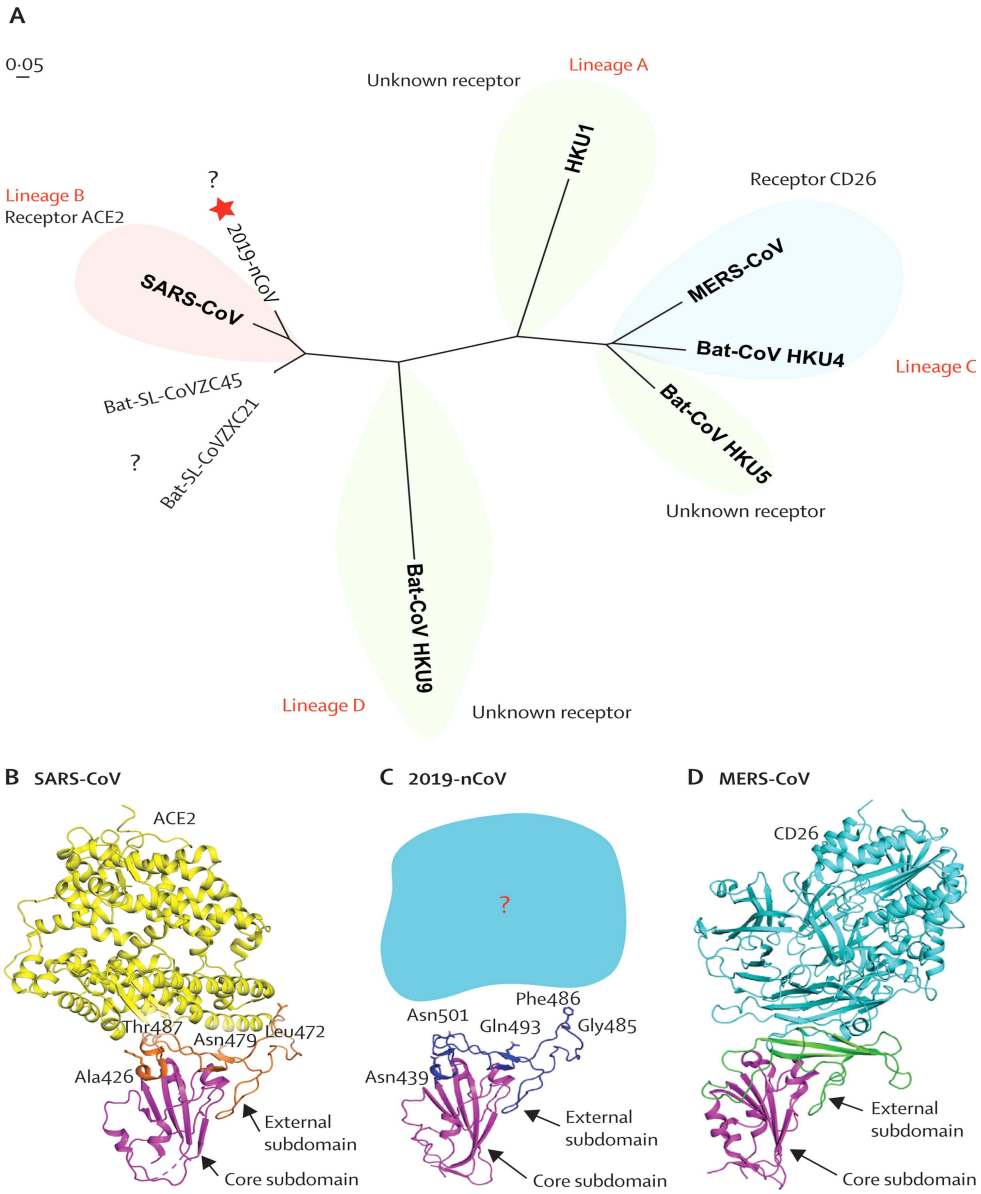


그림 7. 2019-nCoV, SARS-CoV, MERS-CoV의 수용체 결합 도메인에 대한 계통분석 및 상동성 모델링
(자료: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center Since 2000

전파 경로

코로나바이러스는 인간에게 전파되기 이전에 먼저 동물로부터 유래하였다. MERS-CoV, SARS-CoV 모두 박쥐를 조상 숙주로 보고 있다. 2019-nCoV 또한 초기 폐렴이 발생한 환자의 검체 서열분석에 의거, 박쥐가 근원으로 알려졌다. 초기 41명 감염자 중 66%가 화난 수산 시장(Huanan seafood market)에 방문 이력이 있어, 2019-nCoV 바이러스가 이 시장을 통해 유입되었음을 알 수 있다.

SARS-CoV와 2019-nCoV 감염증 모두 사냥으로 포획한 동물과 고기를 판매하던 재래시장, 살아있거나 죽은 동물을 파는 시장(wet market)과 관련되어 초기 유행이 시작되었다. 따라서 동물 대 사람 전파의 시작점을 종식시키기 위해서 모든 사냥으로 포획한 고기 및 야생 동물의 판매 통제 필요성이 제시되고 있다. 최근 뱀이나 천산갑(pangolin) 등이 중간숙주로서 제시되고 있으나 아직 더 많은 연구가 필요하다.

2003년 SARS가 퍼진 광동지역과 마찬가지로 우한지역은 중앙 중국의 교통의 허브이며, 우한은 급격한 속도로 성장하고 있는 도시이기도 하다. 이러한 지리적 요인과 더불어 연중 사람 간 이동이 절정에 이르는 춘절이라는 시기적 요인도 중국 내외 확산에 영향을 준 것으로 보인다. 2003년 SARS 유행 당시와 비교할 때, 중국은 현재 더 큰 운송 능력을 갖고 있으므로 더 급격한 전파가 이루어질 수 있다.

중국 Shenzen에서 우한을 방문했던(우한시장의 방문력은 없음) 집단 감염된 6명 가족 사례에서 인간 대 인간 전파 가능성이 제시되었다. 우한을 방문한 적이 없는 가족 구성원이 우한을 방문했던 가족과의 접촉을 통해 감염이 발생한 것이다. 베트남 등 중국 이외 국가에서 인간 대 인간 전파 사례가 보고되기도 하였다. 최근 비말 뿐 아니라 에어로졸을 통한 공기감염, 안구 표면을 통한 2019-nCoV 전파 가능성도 제시되고 있는데 이러한 전파 경로에 대해서도 더 연구가 필요하다. 또한 독일에서는 잠복기에 있는 감염자로부터 전파되는 등, 무증상 감염자에 의한 바이러스 전파가능성도 최근 제기되고 있다.

SARS 유행에서는 인간 대 인간 전염이 매우 높았고 슈퍼전파자가 호텔이나 병원에서 주요 유행을 초래하였다는 특징이 있었는데, 현재 2019-nCoV 감염에서도 이러한 전파 유형이 나타나는지 주시해야 할 것이다. 이와 같이 가족이나 병원 내, 도시 간 전파가 급속하게 발생하고 있으므로, 인간 대 인간 전파 예방을 위해 무증상 감염 발생 전 최대한 빨리 접촉자와의 격리시키고, 효과적인 역학적 통제를 계속해야 할 것이다.

임상 양상

우한 진인탄 병원 의료팀이 2020년 1월 24일 Lancet지에 발표한 2019-nCoV 41명의 감염자 연구 결과, 최초 증상 발현 후 병원 방문까지 기간의 중간값은 7일(4-8일), 숨가쁨 증상까지는 8일(5-13일), 급성호흡부전증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS)까지는 9일(8-14일), 기계 호흡까지는 10.5일(7-14일), 집중치료실 입원까지는 10.5일(8-17일) 경과를 거치는 것으로 나타났다.

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center Since 2000

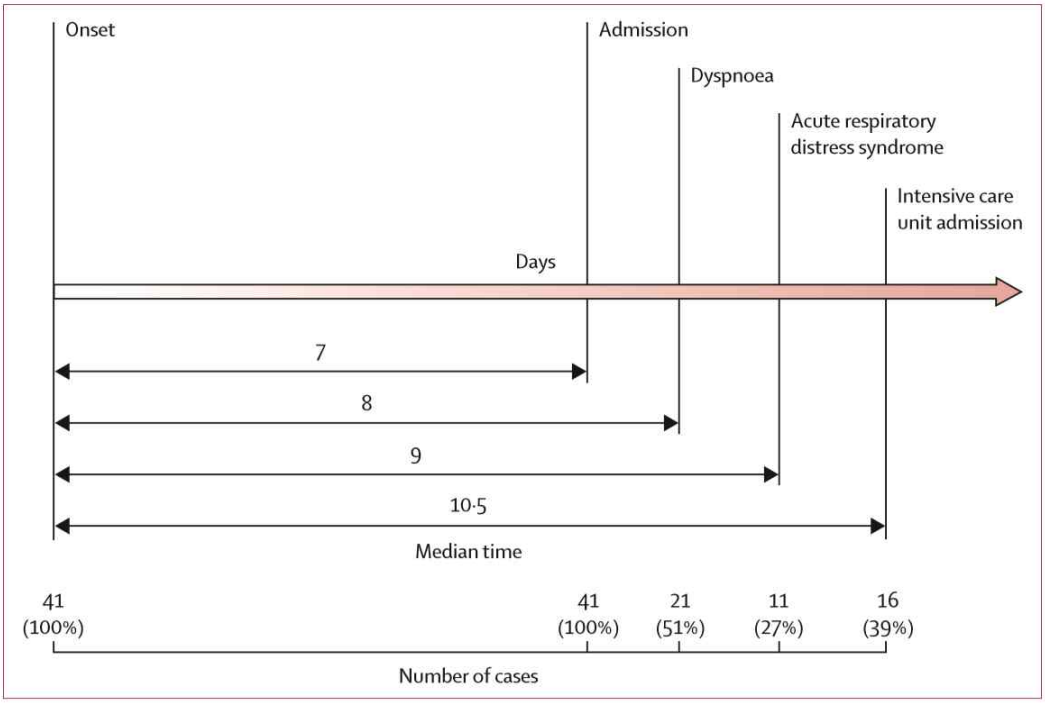


그림 8. 2019-nCoV 감염자의 질병 발현 후 Timeline
(자료: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

상기 모든 41명 환자에서 흉부 CT상 비정상적인 소견의 폐렴을 나타냈으며, 증상 발현 시 열(98%), 기침(76%), 근육통이나 피로(44%)가 많이 나타났으며, 이보다 드물게 나타난 증상은 가래(28%), 두통(8%), 객혈(5%), 설사(3%)가 있었다. 약 절반 정도에서 호흡곤란이 나타났으며, 63%에서 림프구감소증이 나타났다. 합병증으로는 급성호흡부전증후군(ARDS, 29%), 급성 심장 손상(12%), 이차 감염(10%), 집중치료실 입원(32%), 사망(15%) 등이 있었다. 집중치료실에 입원된 환자는 그렇지 않은 환자와 비교할 때 IL-2, IL-7, IL-10, GSCF, TNFα 등의 혈장 수준이 더 높았다.

표 1. 2019-nCoV 감염 환자의 특징

	All patients (n=41)	ICU care (n=13)	No ICU care (n=28)	p value
Characteristics				
Age, years	49·0 (41·0–58·0)	49·0 (41·0–61·0)	49·0 (41·0–57·5)	0·60
Sex	..	..	..	0·24
Men	30 (73%)	11 (85%)	19 (68%)	..
Women	11 (27%)	2 (15%)	9 (32%)	..
Huanan seafood market exposure	27 (66%)	9 (69%)	18 (64%)	0·75
Current smoking	3 (7%)	0	3 (11%)	0·31
Any comorbidity	13 (32%)	5 (38%)	8 (29%)	0·53
Diabetes	8 (20%)	1 (8%)	7 (25%)	0·16
Hypertension	6 (15%)	2 (15%)	4 (14%)	0·93
Cardiovascular disease	6 (15%)	3 (23%)	3 (11%)	0·32
Chronic obstructive pulmonary disease	1 (2%)	1 (8%)	0	0·14
Malignancy	1 (2%)	0	1 (4%)	0·49
Chronic liver disease	1 (2%)	0	1 (4%)	0·68

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center Since 2000

Signs and symptoms				
Fever	40 (98%)	13 (100%)	27 (96%)	0·68
Highest temperature, °C	..	..	..	0·037
<37·3	1 (2%)	0	1 (4%)	..
37·3–38·0	8 (20%)	3 (23%)	5 (18%)	..
38·1–39·0	18 (44%)	7 (54%)	11 (39%)	..
>39·0	14 (34%)	3 (23%)	11 (39%)	..
Cough	31 (76%)	11 (85%)	20 (71%)	0·35
Myalgia or fatigue	18 (44%)	7 (54%)	11 (39%)	0·38
Sputum production	11/39 (28%)	5 (38%)	6/26 (23%)	0·32
Headache	3/38 (8%)	0	3/25 (12%)	0·10
Haemoptysis	2/39 (5%)	1 (8%)	1/26 (4%)	0·46
Diarrhoea	1/38 (3%)	0	1/25 (4%)	0·66
Dyspnoea	22/40 (55%)	12 (92%)	10/27 (37%)	0·0010
Days from illness onset to dyspnoea	8·0 (5·0–13·0)	8·0 (6·0–17·0)	6·5 (2·0–10·0)	0·22
Days from first admission to transfer	5·0 (1·0–8·0)	8·0 (5·0–14·0)	1·0 (1·0–6·5)	0·0023
Systolic pressure, mm Hg	125·0 (119·0–135·0)	145·0 (123·0–167·0)	122·0 (118·5–129·5)	0·018
Respiratory rate >24 breaths per min	12 (29%)	8 (62%)	4 (14%)	0·0023

Data are median (IQR), n (%), or n/N (%), where N is the total number of patients with available data. p values comparing ICU care and no ICU care are from χ^2 test, Fisher's exact test, or Mann-Whitney U test. 2019-nCoV=2019 novel coronavirus. ICU=intensive care unit.

(자료: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9)

이후 1월 29일 NEJM에 발표된 초기 우한에서 1월 22일까지 확진되어 폐렴이 발생한 425명에 대한 역학 연구 결과, 연령 중간값은 59세로 56%가 남성으로 나타났다. 확진자 중 다수가 화난 수산 도매 시장 방문과 관련되어 있었다.

표 2. 2020년 1월 22일 기준 2019-nCoV 감염 환자의 특징

Characteristic	Before January 1 (N=47)	January 1 –January 11 (N=248)	January 12 –January 22 (N=130)
Median age (range) — yr	56 (26–82)	60 (21–89)	61 (15–89)
Age group — no./total no. (%)			
<15 yr	0/47	0/248	0/130
15–44 yr	12/47 (26)	39/248 (16)	33/130 (25)
45–64 yr	24/47 (51)	106/248 (43)	49/130 (38)
≥65 yr	11/47 (23)	103/248 (42)	48/130 (37)
Male sex — no./total no. (%)	31/47 (66)	147/248 (59)	62/130 (48)
Exposure history — no./total no. (%)			
Wet market exposure	30/47 (64)	32/196 (16)	5/81 (6)
Huanan Seafood Wholesale Market	26/47 (55)	19/196 (10)	5/81 (6)
Other wet market but not Huanan Seafood Wholesale Market	4/47 (9)	13/196 (7)	0/81
Contact with another person with respiratory symptoms	14/47 (30)	30/196 (15)	21/83 (25)
No exposure to either market or person with respiratory symptoms	12/47 (26)	141/196 (72)	59/81 (73)
Health care worker — no./total no. (%)	0/47	7/248 (3)	8/122 (7)

* Reduced denominators indicate missing data. Percentages may not total 100 because of rounding.

(자료: https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001316)

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center Since 2000

상기 확진자에서 예측한 평균 잠복기(mean incubation period)는 5.2일(95% 신뢰구간: 4.1-7.0), 95번째 분위수(95th percentile)는 12.5일로 나타났다. 이는 10명의 사례이므로 불확실할 수 있으나 현재 제시되고 있는 14일의 의학적 관찰 기관 혹은 격리 기준에 대한 중요한 증거가 될 수 있다고 제시되었다. 또한 초기 단계에서 매 7.4일마다 감염자 규모가 배로 증가하였으며, 2019년 12월 중순 이후부터 밀접 접촉자 중에 인간 대 인간 전파가 발생한 것으로 나타났다.

예측된 R_0는 2.2로 각 환자 한 명이 2.2명의 다른 환자를 감염시키는 것으로 추정되었으며, R_0가 1보다 클 때까지는 전파가 계속되므로, 1 이하로 낮추기 위한 역학적 통제 필요성이 제시되었다. 참고로 SARS 유행에서 R_0는 3이였으며, R_0 값은 확진자 수가 증가함에 따라 증가할 수 있다.

주목할 점은 초기 확진자 중 어린이가 드물다는 것으로 425명 중 거의 절반이 60세 이상 고령이라는 점이다. 어린이는 2019-nCoV에 감염되기가 어른보다 더 용이하지 않거나, 혹은 더 경미한 증상을 보일 수 있어서 확진자 수에 과소평가 되었을 가능성도 제시되었다. 아래 그림은 시간에 따른 425명 사례에 대한 도표로 1월 8일 이후 발생률 감소는 진단 및 검사 확진의 지연으로 인한 것으로 언급되었다.

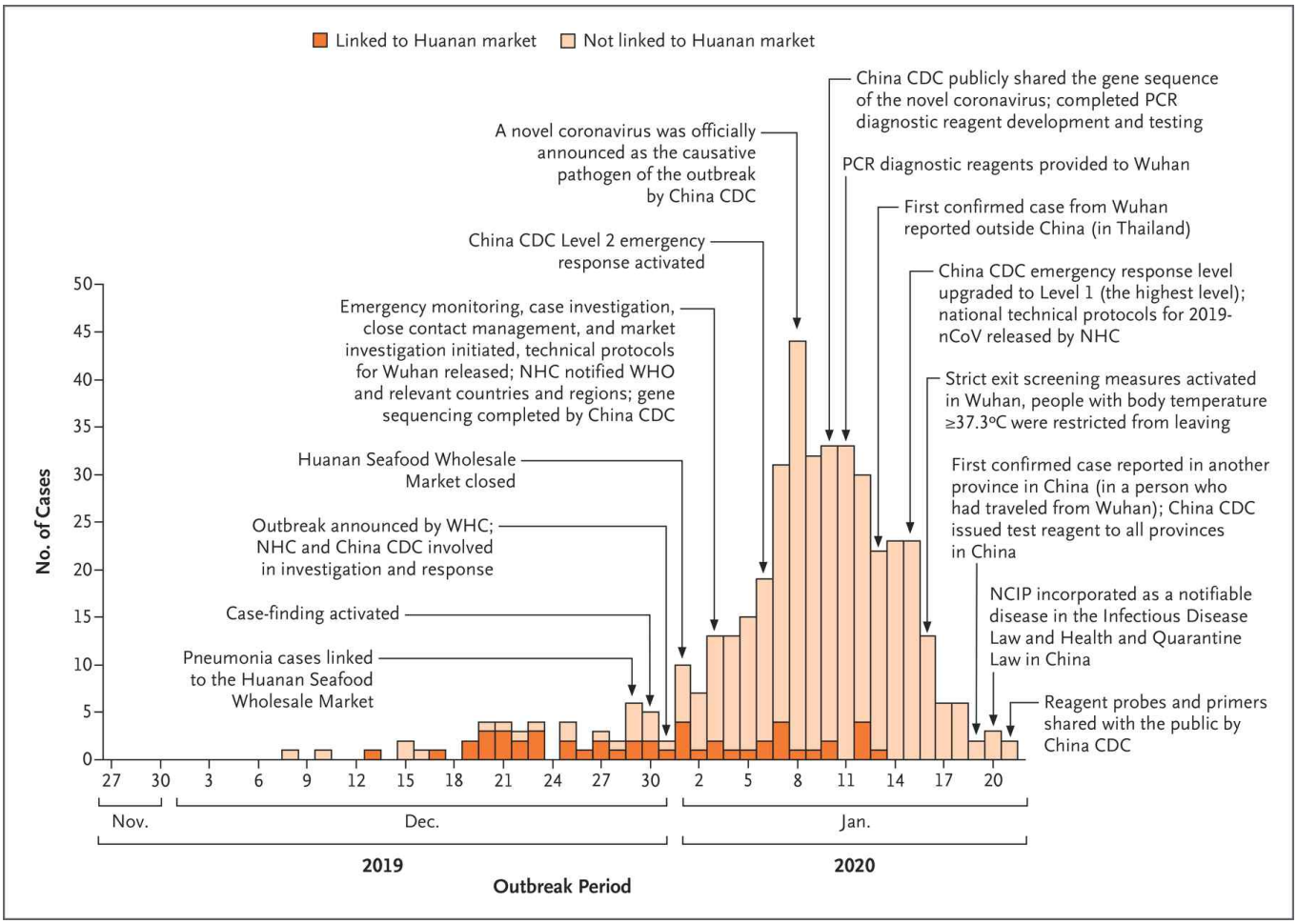


그림 9. 중국 우한에서 2019-nCoV 감염된 폐렴 환자 425명 사례
(자료: https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001316)

(China CDC: Chinese Center for Disease Control and Prevention, NHC: National Health Commission of the People's Republic of China, PCR: polymerase chain reaction, WHC: Wuhan Health Commission)

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center Since 2000

한국에서 발생한 첫 번째 2019-nCoV 감염 폐렴 환자 사례에 대한 논문이 J Korean Med Sci지에 발표되었다. 중국 춘절 기간에 한국 입국 후 발열 증상으로 내원한 35세 우한 거주 중국 여성으로, Coronavirus conventional PCR 분석 결과 양성을 보였다. 고열 환자나 야생 동물 등과의 접촉 이력이 없었음을 환자의 진술을 통해 확인하였다. 증상이 경미하였고 폐렴의 임상적 양상이 없었으나, 3일 만에 영상 검사에서 폐렴으로 진행되었음을 발견하였다. 이와 같이 임상 증상만으로는 신종코로나바이러스 감염을 배제할 수 없으며, 아직 잠복기가 확실하게 알려져 있지 않으므로, 폐렴이 진행될 때까지 기다리기보다는 역학적 위험성과 증상이 있는 모든 환자에 대해 검사 필요성이 제시되었다. 진단 후 HIV 감염 치료제인 lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg 투여하여 상태가 개선된 것으로 나타났다.

치료

아직 신종코로나바이러스에 특이적인 치료법이나, 감염 억제를 위해 사용할 수 있는 특이적인 항바이러스제는 없으며, 백신도 아직 없다. 전파속도로 볼 때 백신 개발 전에 치료제의 개발이 필요하며, 현재 후보 백신에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

신종코로나바이러스 환자의 치료는 일차적으로 지지적 치료(supportive treatment)를 시행하며, 입원 시 엄격한 격리와 예방조치를 시행한다. 에볼라바이러스 감염 치료제인 remdesivir, HIV 감염 치료제인 lopinavir/ritonavir, 그리고 beta-interferon과 같은 항바이러스제는 in vitro 및 MERS-CoV의 마우스 모델 상에서는 활성을 보였으나, 임상 사용은 매우 제한적인 상황이다. 현재 2019-nCoV 감염 치료제로 국내 1번 확진자의 증례와 같이 항바이러스제 lopinavir+ritonivir 조합을 포함한 약물을 사용한 사례들이 제시되고 있다. 최근 단백질 유전체에 근거한 분자모델링을 통해 2019-nCoV 바이러스의 폐 세포 감염 과정을 막을 수 있는 약물로 baricitinib을 제시한 논문이 발표된 바 있다.

일부 매우 중증인 환자의 경우 이차 감염으로 박테리아와 진균 동시감염이 있었으며, 일부 균주의 경우 항생제 치료에 어려움이 있어 패혈성 쇼크로 발전할 위험성이 더 높아질 수 있다. 중증 혼합 감염에 대해서는 병원체의 감염력보다는 숙주의 면역 상태가 한 중요한 요인으로 노령, 비만, 동반질환의 존재 시 사망률이 증가할 수 있다. 고령, 당뇨, HIV 환자, 장기간 면역억제제 사용, 임산부와 같이 면역 기능이 억제된 집단에서 신종코로나바이러스 감염 시, 감염을 억제하기 위한 항생제의 신속한 투여와 면역지지 강화 요법이 합병증과 사망률을 낮출 수 있을 것으로 보고 있다.

99명 확진자 사례에서 거의 모든 환자의 림프구 절대 수치가 감소함에 따라 2019-nCoV가 주로 림프구에 영향을 미치는 것으로 보인다. 바이러스 입자는 호흡기 점막을 통해 전파되어 체내에서 사이토카인 폭풍(cytokine storm)을 유발하고, 일련의 면역 반응을 통해 말초 백혈구와 림프구와 같은 면역세포의 변화를 초래한다. 이 과정에서 일부 환자는 급속하게 ARDS와 패혈성 쇼크로 진행하여 결과적으로 다발성 장기 부전이 진행될 수 있다. 따라서 중증으로 진행되는 경우, 이를 빨리 감지하여 적시 치료가 매우 중요하다. 중증 환자에서 항감염 능력을 증강시키기 위해 정맥 면역글로불린 사용이 권고되며, 스테로이드(methylprednisolone 1-2 mg/kg per day)가 ARDS 환자에서 가능한 단기간 사용하도록 권고된 바 있다.

예방

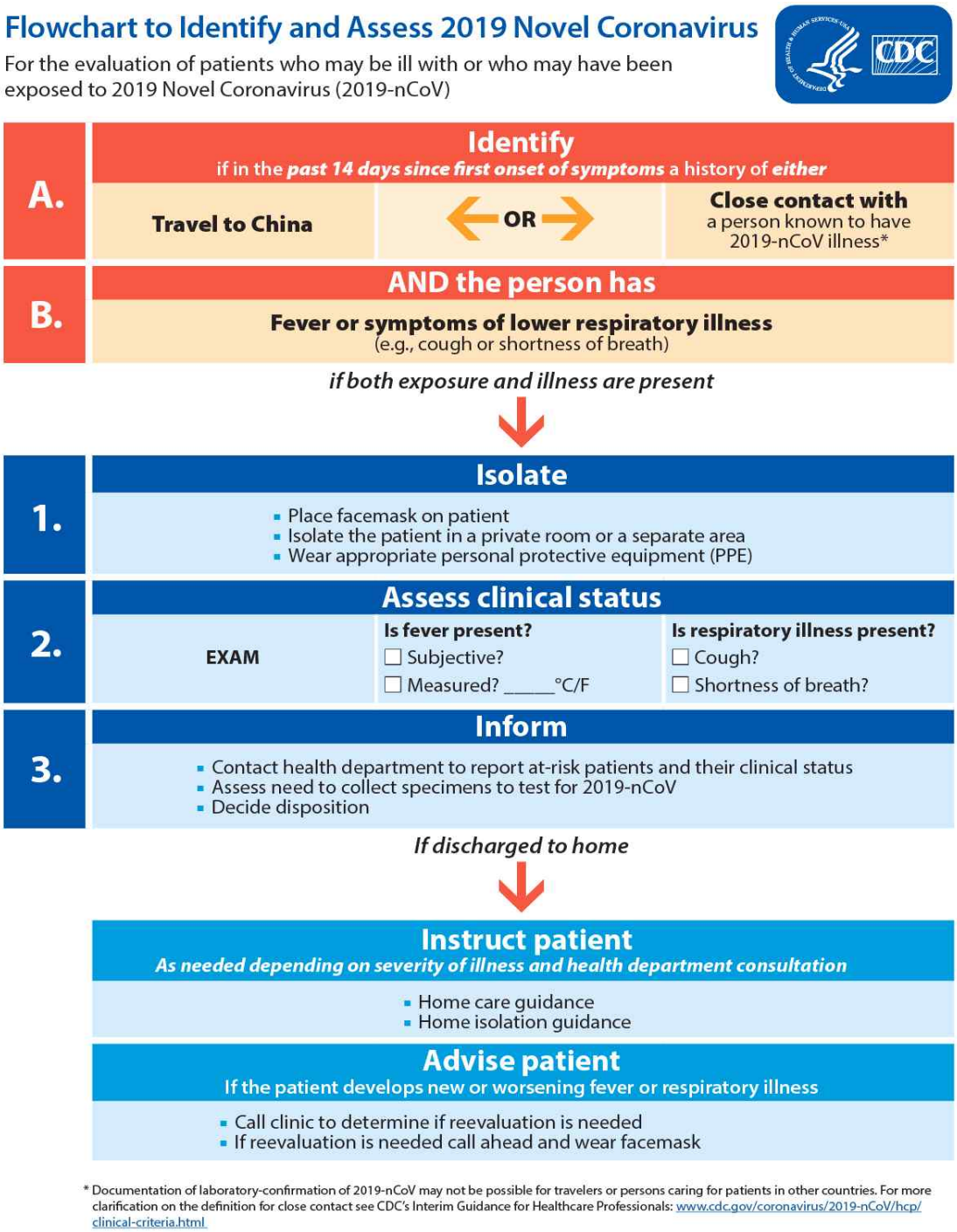
2019-nCoV 감염 예방을 위한 WHO의 권고 사항은 다음과 같다.

- 급성 호흡기 감염 환자와 밀접 접촉을 피한다.

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center Since 2000

- 손 세척을 자주 하고, 특히 환자나 주변 환경에 직접 접촉 후에 손세정을 한다.
- 농장이나 야생 동물과의 비보호 접촉을 피한다.
- 급성 호흡기 감염의 증상이 있는 환자는 기침 예절을 꼭 지킨다(거리 유지, 기침 시 티슈나 옷으로 가리고 손 세척 시행).
- 의료기관에 있는 경우, 특히 응급실인 경우 표준 감염 예방을 증진하고 병원에서 작업을 통제한다.

2019-nCoV 감염자의 동정, 격리 등 환자 대처에 대한 CDC의 Flowchart는 다음과 같다.



(자료: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/identify-assess-flowchart.html)

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center Since 2000

결론

SARS-CoV, MERS-CoV를 프로토타입으로 활용하여 2019-nCoV의 대처하기 위한 연구가 진행되고 있다. 플랫폼 진단 기술이 개발되어 확진자를 조기에 감별할 수 있도록 하고 있으며, 동물 모델에서 MERS-CoV에 대해 효과적인 것으로 나타났던 RNA 중합효소 억제제인 remdesivir와 같은 광범위 항바이러스제, lopinavir/ritonavir, interferon beta를 2019-CoV에 적용하여 연구 중에 있다. 백신 개발을 위해 mRNA 백신 기술과 같은 핵산 백신 플랫폼 기술도 시도되고 있다. 향후 지속적으로 이번 유행의 추이에 관심을 기울여야 하며, 다시 도래할 수 있는 신규 병원체의 위협에 대비할 수 있는 제반 연구 및 기술 개발도 함께 진행되어야 할 것이다.

약사 Point

전 세계적으로 신종코로나바이러스(2019-nCoV)를 종식시키기 위한 집중적인 노력을 기울이고 있으며, 과학적 근거에 기반한 정보의 습득과 현재 진행 중인 연구의 최신 정보 및 현황 파악이 중요하다. 또한 현재 알려진 연구의 결과나 지식에 대한 변동가능성이 있으므로, 이를 업데이트할 수 있는 정보를 지속적으로 참고하는 것이 필요할 것이다.

2019-nCoV 관련 저널 및 사이트	
NEJM	https://www.nejm.org/coronavirus
Nature	https://www.nature.com/collections/hajgidghjb
Lancet	https://www.thelancet.com/coronavirus
Elsevier	https://www.elsevier.com/connect/coronavirus-information-center
보건복지부 사이트	http://ncov.mohw.go.kr/
WHO situation report	https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports
CDC Coronavirus site	https://www.cdc.gov/coronavirus/index.html

참고문헌

http://ncov.mohw.go.kr/
https://www.kma.org/notice/sub13.asp
http://ncov.mohw.go.kr/bdBoardList.do
https://www.cdc.gov/coronavirus/index.html
https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center Since 2000

https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30260-9
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30304-4
https://doi.org/10.1001/jama.2020.0757
https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001017
https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001316
https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc2001272
https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc2001468
https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMe2001126
https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports
https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/identify-assess-flowchart.html
J Korean Med Sci 2020,35(5),e61

©Copyright All Rights Reserved @ Korea Pharmaceutical Information Center Since 2000