NEWSLETTER

대한결핵 및 호흡기학회 학술위원회

코로나바이러스감염증-19(COVID-19)의 합병증과 후유증

1. COVID 19 환자 현황

– 국내 자료 출처 (보건복지부): http://ncov.mohw.go.kr/

1) 국내 통계 (2020 년 10 월 05 일 기준 질병관리본부 자료)

질병관리청 중앙방역대책본부(본부장 : 정은경)는 10월 5일 0시 기준으로, 국내 발생 신규 확진자는 64명이 확인되었고, 해외유입 사례는 9명이 확인되어 총 누적 확진자수는 24,164명(해외유입 3,296명)이라고 밝혔다.

신규 격리해제자는 41명으로 총 21,886명(90.57%)이 격리해제 되어, 현재 1,856명이 격리 중이다. 위·중증 환자는 107명이며, 사망자는 1명으로 누적 사망자는 422명(치명률 1.75%)이다.

【국내 발생 확진자 현황*(10.5일 0시 기준, 1.3일 이후 누계)】

구분	합계	서울	부산	대구	인천	광주	대전	울산	세종	경기	강원	충북	충남	전북	전남	경북	경남	제주
신규	64	19	5	0	5	0	1	4	0	25	0	0	2	2	0	1	0	0
누계	20,868	4,979	412	7,052	841	440	331	116	61	3,882	198	141	426	91	134	1,509	216	39

【해외유입 확진자 현황*(10.5일 0시 기준, 1.3일 이후 누계)】

구분	합계	(추정)유입국가**						확인 단계		국적	
		중국	아시아 (중국 외)	유럽	아메리카	아프리카	오세아니아	검역단계	지역사회	내국인	외국인
신규	9	0	3	4	2	0	0	2	7	7	2
누계	3,296	23	1,631	589	951	87	15	1,548	1,748	1,980	1,316
		(0.7%)	(49.5%)	(17.8%)	(28.9%)	(2.6%)	(0.5%)	(47.0%)	(53.0%)	(60.1%)	(39.9%)

** 아시아(중국 외) : 우즈베키스탄 1명(1명), 러시아 1명, 시리아 1명(1명), 유럽 : 폴란드 2명, 아일랜드 1명, 영국 1명, 아메리카 : 미국 2명 ※ 괄호 안은 외국인 수

【확진자 관리 현황*(1.3일 이후 누계)】

구분	격리해제	격리 중	위중·중증환자**	사망자
10.4.(일) 0시 기준	21,845	1,825	105	421
10.5.(월) 0시 기준	21,886	1,856	107	422
변동	(+)41	(+)31	(+)2	(+)1

* 10월 4일 0시부터 10월 5일 0시 사이에 질병관리청으로 신고·접수된 자료 기준

** **위중** : 인공호흡기, ECMO(체외막산소공급), CRRT(지속적신대체요법) 치료를 받는 환자, **중증** : 산소마스크 및 고유량(high flow) 산소요법 치료를 받는 환자 ※ 상기 통계는 모두 추후 역학조사 과정에서 변경될 수 있음

【1주 간격 위험도 평가 지표】

구 분		9.6.~9.12.	9.13.~9.19.	9.20.~9.26.	9.27.~10.3.
일일 평균 확진환자 수(명)	국내발생	134.6	107.4	75.6	**57.4**
	해외유입	14.7	12.3	13.4	**15.6**
	전 체	149.3	119.7	89.0	**73.0**
감염경로 조사중, %(건)	전 체	22.7(237/1045)	19.0(159/838)	17.3(108/623)	**19.6(100/511)**
집단발생 신규건수		18	20	15	**5**
방역망 내 관리 비율(%)		80% 미만	80% 미만	80% 미만	**80% 미만**

1) 방역망 내 관리 비율 : 신규 확진자 중 자가격리 상태에서 확진된 사람의 비율

※ 상기 통계는 모두 추후 역학조사 결과에 따라 변경될 수 있음

○ 국내 발생 환자는 최근 1 주간(9.27 일~10.3 일) 1 일 평균 57.4 명으로 직전 1 주(9.20 일~9.26 일, 75.6 명)보다 18.1 명 감소하였다

- 지난 1 주간 집단발생 신규 건수는 전주 대비 10 건 감소하여 5 건이었고, 감염경로 조사 중 비율은 20% 내외로 유지 중이며, 방역망 내 관리비율은 80% 미만으로 나타났다.

○ 해외 유입 환자는 최근 1 주간 1 일 평균 15.6 명이 발생하여, 지난주와 유사하게 10 명 내외 수준을 유지하였다.

○ 최근 1 주간 감염경로*를 보면 국내 집단발생 104 명(20.4%), 선행 확진자 접촉 123 명(24.1%), 조사 중 100 명(19.6%) 순으로 나타났다.

○ **소아, 청소년 다기관염증증후군의 국내 현황 ;** 현재까지 국내 신고사례 7명에 대한 역학조사, 실험실적 검사 및 전문가 회의 결과 2명이 사례에 부합하는 것으로 판정되었으며, 현재 두 사례 모두 증상이 호전되어 퇴원

2. COVID-19의 증상 및 합병증

현재에 7종의 코로나 바이러스가 인류에 감염병을 일으킨다고 이중 3종의 코로나 바이러스가 2002년, 2012년, 2019년에 전세계를 위협하는 유행이 발생하였다 [1]

최근의 SARS-CoV-2(COVID-19)는 SARS-CoV, MERS-CoV 와 비교하여 사망률은 적으나 전파력은 강하여 팬데믹으로 전세계를 휩쓸고 있다

최근 메스컴에서 COVID-19의 합병증에 대한 일련의 보도는 COVID-19의 합병증에 대한 관심을 불러 일으켰다.

뇌세포 은밀하게 공격하는 코로나…결과는 치명적

https://imnews.imbc.com/news/2020/world/article/5906610_32640.html

호흡장애 · 탈모…"코로나 완치자 약 절반이 후유증"

http://news.kbs.co.kr/news/view.do?ncd=5000276

"폐에 곰팡이균"…'끝나도 끝난 게 아닌' 코로나 후유증

http://news.jtbc.joins.com/article/article.aspx?news_id=NB11968924

코로나 후유증 50대 폐섬유화로 중환자실

https://www.donga.com/news/article/all/20200911/102885865/1

COVID-19의 장기적인 후휴증에 대한 보고는 아직은 정리되어 있지 않아, 현재까지 보고된 COVID-19의 임상증상(후휴증)들과 기전들을 알아보고자 한다

COVID-19의 전반적인 병태기전은 SARS-CoV의 세포수용체인 ACE2와 관련되어 설명하고자 하는 가설들이 많이 연구되고 있다 [1]

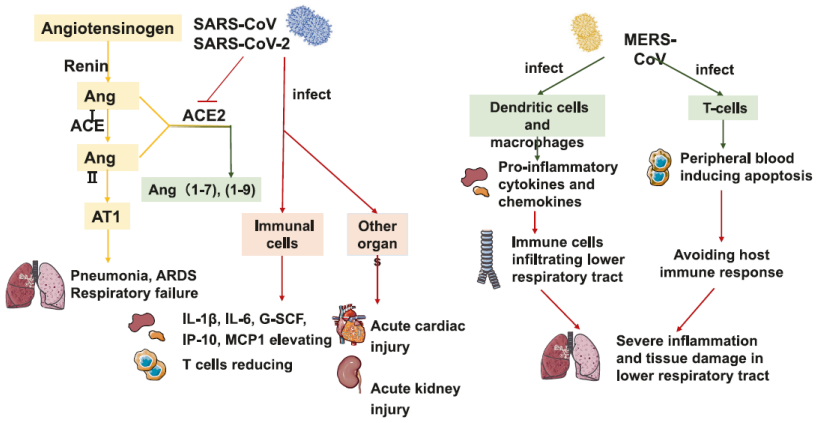

Fig. 4 Pathogenesis of SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2. SARS-CoV and SARS-CoV-2 play a pathogenic role by inhibiting ACE2. Under the influence of renin and ACE, angiotensinogen is converted into Ang II. Through the AT1 receptor, Ang II acts as a lung injury-promoting factor, and in some cases, may cause vascular constriction, an inflammatory response, cell proliferation, fibrosis, and apoptosis of alveolar epithelial cells, resulting in diseases such as pulmonary hypertension, pulmonary fibrosis, and acute lung injury. ACE2 converts Ang II into Ang (1–7), and through the MAS receptor, Ang (1–7) play roles in vasodilation, antiproliferative activity, and antioxidant activity. SARS-CoV downregulates the activity of ACE2 and causes an increase in the amount of Ang II and lung injury. MERS-CoV infection of dendritic cells and macrophages can lead to the continuous production of pro-inflammatory cytokines and chemokines, leading to a large number of immune cells infiltrating a patient's lower respiratory tract, causing severe inflammation and tissue damage. MERS-CoV can infect T-cells from human lymphoid organs and causes the peripheral blood inducing apoptosis by intrinsic and extrinsic pathways, thus avoiding host immune response

각각의 장기별로 보고된 증상을 정리해보면 다음과 같다.

폐증상

무증상부터 ARDS와 같이 다양하게 나타나며 폐섬유화증의 경과는 이전의 SARS, MERS와 사이토카인이 과도분비양상이 비슷함을 보고하였고 질병의 중증도, 지속기간과 관련있다고 하였다 [2]

Aspergillosis의 발생의 사례는 간간히 보고되어 있으며 ACE2와 관련된 면역이상과 폐손상과 관련된 상피세포 손상 스테로이드의 사용 등이 발생의 위험인자로 소개되고 있습니다. [3]

심혈관계 증상

심혈관계 침범도 ACE2와 관련 뿐만아니라 여러기전으로 심근경색, 심근병증, 부정맥 등 발생하는것으로 보고되고 있습니다.[4]

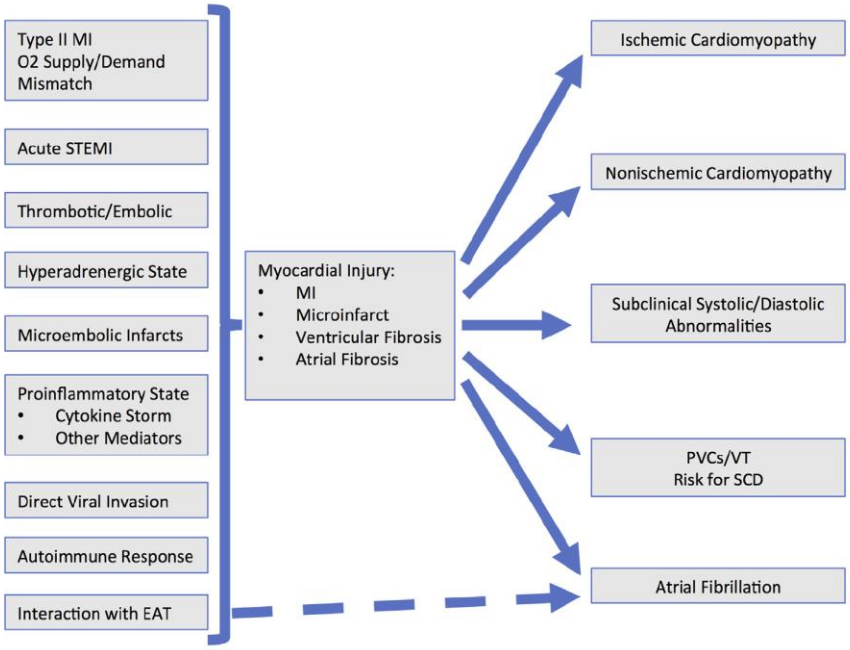

Figure 1 Flowchart demonstrating the pathophysiology and various mechanisms of cardiac injury during acute coronavirus disease 2019 infection. Possible sequelae after recovery are then demonstrated. EAT = epicardial adipose tissue; MI = myocardial infarction; PVC = premature ventricular complex; SCD = sudden cardiac disease; STEMI = ST-segment elevation myocardial infarction; VT = ventricular tachycardia.

신경학적 증상

신경학적 증상은 SARS-CoV-2의 직접적인 신경계의 침범에 의한 바이러스성 뇌수막염도 보고되었으나, 이보다는 두통, 어지럼증, 후각이상, 미각이상, 의식저하 등이 흔한 빈도로 보고되었다.[5]

Table 1 Summary of frequent neurological symptoms reported in COVID-19 patients

	Total			Mild or moderate[a]			Severe or critical[b]		
	n studies	*n*/*N* (%)[c]	95% CI	*n* studies	*n*/*N* (%)[c]	95% CI	*n* studies	*n*/*N* (%)[c]	95% CI
Headache	51	3308/16,446 (20.1)	19.5—20.7	25	432/4007 (10.8)	9.9—11.8	24	161/1937 (8.3)	7.2—9.6
Dizziness	13	151/2236 (6.8)	5.8—7.9	6	54/839 (6.4)	5.0—8.3	5	45/590 (7.6)	5.8—10.1
Headache or dizziness	8	79/654 (12.1)	9.8—14.9	5	45/403 (11.2)	8.5—14.7	5	8/97 (8.2)	4.2—16.0
Smell dysfunction[d]	6	536/906 (59.2)	56.0—62.4	3	380/585 (65.0)	61.2—68.9	1	3/88 (3.4)	1.1—10.4
Taste dysfunction[d]	6	430/846 (50.8)	47.6—54.3	3	365/553 (66.0)	62.2—70.1	1	3/88 (3.4)	1.1—10.4
Impaired consciousness	9	146/2890 (5.1)	4.3—5.9	3	19/597 (3.2)	2.1—5.0	4	72/605 (11.9)	9.6—14.8

Data are represented as a total of all studies reporting symptoms and classified according to disease severity when reported

혈액학적 이상

혈소판 감소 림파구 백혈구 저하 응고이상소견 등이 병의 중증도와 예후과 관련되어 나타나는 중요한 소견이다 [6]

급성신장손상은 지역사회 폐렴에서 나타나는 9%정도에서 보고되었습니다. [7]

결 론

COVID-19에서 후각이상의 빈도가 높은 증상으로 눈길을 끌었으나 지금까지의 보고에서 나타난 COVID-19의 임상증상은 이전의 경험하였던 베타 코로나 계열의 SARS-CoV, MERS-CoV 감염에서 나타나는 증상, 사망률, 합병증에서 빈도의 차이는 있으나 이와 비슷한 병태생리학적 기전으로 나타나는 것으로 보이고, ACE2 관련하여서 나타날수 있는 특이한 증상이나 합병증에 대하여서는 좀 더 연구가 필요하다고 생각된다.

1. Chen, B., et al., *Overview of lethal human coronaviruses.* Signal Transduction and Targeted Therapy, 2020. **5**(1): p. 1-16.
2. Lechowicz, K., et al., *COVID-19: the potential treatment of pulmonary fibrosis associated with SARS-CoV-2 infection.* Journal of Clinical Medicine, 2020. **9**(6): p. 1917.
3. Arastehfar, A., et al., *COVID-19 associated pulmonary aspergillosis (CAPA)—from immunology to treatment.* Journal of Fungi, 2020. **6**(2): p. 91.
4. Guzik, T.J., et al., *COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options.* Cardiovascular research, 2020.
5. Chen, X., et al., *A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19.* Journal of neurology, 2020: p. 1-11.
6. Liao, D., et al., *Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study.* The Lancet Haematology, 2020. **7**(9): p. e671-e678.
7. Chen, Y.-T., et al., *Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis.* Critical Care, 2020. **24**(1): p. 1-4.

· 정리작성 : 국립중앙의료원 호흡기내과 조준성