

NEWSLETTER

대한결핵 및 호흡기학회, 학술위원회

1. COVID 19 환자 현황

출처 <http://ncov.mohw.go.kr/tcmBoardList.do?brdId=3>

1) 통계 (2020 년 7 월 29 일 0 시 기준 질병관리본부 자료)

질병관리본부 중앙방역대책본부(본부장 정은경)는 7월 29일 0시 기준으로, 국내 발생 신규 확진자는 14명이 확인되었고, 해외유입 사례는 34명이 확인되어 총 누적 확진자수는 14,251명(해외유입 2,363명)이라고 밝혔다. 신규 격리해제자는 62명으로 총 13,069명(91.7%)이 격리해제 되어, 현재 882명이 격리 중이다. 위·중증 환자는 12명이며, 사망자는 0명으로 누적 사망자는 300명(치명률 2.11%)이다.

【국내 발생 확진자 현황*(7.29일 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	14	7	1	0	1	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0
누계	11,888	1,249	130	6,881	303	179	147	34	45	1,129	51	56	159	18	17	1,369	110	11

【해외유입 확진자 현황*(7.29일 0시 기준, 1.3일 이후 누계)】

구분	합계	유입국가						확인 단계		국적	
		중국	아시아 (중국 외)	유럽	아메리카	아프리카	오세 아니아	검역단계	지역사회	내국인	외국인
신규	34	0	25	1	8	0	0	21	13	12	22
누계	2,363	18 (0.8%)	1,036 (43.8%)	523* (22.1%)	746 (31.6%)	35* (1.5%)	5 (0.2%)	1,166 (49.3%)	1,197 (50.7%)	1,570 (66.4%)	793 (33.6%)

※ 아메리카 : 미국 8명(외국인 4명), 유럽 : 프랑스 1명, 아시아(중국 외) : 러시아 13명(12명), 우즈베키스탄 7명(4명), 카자흐스탄 2명(1명), 인도 1명(1명), 이라크 1명, 필리핀 1명

【확진자 관리 현황*(7.29일 0시 기준, 1.3일 이후 누계)】

구분	격리해제	격리 중	위·중증환자	사망자
7.28.(화) 0시 기준	13,007	896	12	300
7.29.(수) 0시 기준	13,069	882	12	300
변동	(+)62	(-)14	-	-

* 지역별 1 월 이후 누적 확진자수 / 지역별 인구('20.1 월 행정안전부 주민등록인구현황 기준)

< 지역별 격리 중, 격리해제, 사망자 현황*(1.3일 이후 누계) >

구분	합계	서울	부산	대구	인천	광주	대전	울산	세종	경기	강원	충북	충남	전북	전남	경북	경남	제주	검역
격리 중	882	168	17	9	22	70	11	5	0	189	4	4	5	8	14	5	10	5	336
격리해제	13,069	1,410	151	6,739	359	132	153	53	50	1,312	65	69	183	31	24	1,339	148	21	830
사망	300	11	3	191	2	2	2	1	0	30	3	0	1	0	0	54	0	0	0
합계	14,251	1,589	171	6,939	383	204	166	59	50	1,531	72	73	189	39	38	1,398	158	26	1,166

* 7월 28일 0시부터 7월 29일 0시 사이에 질병관리본부로 신고, 접수된 자료 기준.

※ 상기 통계는 모두 추후 역학조사 과정에서 변경될 수 있음.

< 성별·연령별 사망현황 >

구분	신규 사망 (%)	사망누계 (%)	치명률(%)
계	0 -	300 (100)	2.11
성별	남성	0 -	159 (53.00)
	여성	0 -	141 (47.00)
연령	80세 이상	0 -	148 (49.33)
	70-79	0 -	90 (30.00)
	60-69	0 -	41 (13.67)
	50-59	0 -	16 (5.33)
	40-49	0 -	3 (1.00)
	30-39	0 -	2 (0.67)
	20-29	0 -	0 (0.00)
	10-19	0 -	0 (0.00)
	0-9	0 -	0 (0.00)

* 치명률 = 사망자수 / 확진자수 × 100

2. Journal Review

Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report

The RECOVERY Collaborative Group*

This article was published on July 17, 2020, at NEJM.org. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436

Covid-19는 미만성 폐손상과 관련이 있다. Glucocorticosteroid는 염증-매개 폐손상을 조절하여 호흡부전 및 사망으로의 진행을 감소시킬 수 있다. 본 연구는 controlled, open-label trial로 Covid-19로 입원한 환자에게 덱사메타손(하루에 한번 6mg씩)을 10일까지 경구 또는 정맥 주사 혹은 usual care군으로 무작위 배정하였다. Primary outcome은 28일째 사망률이었으며, 예비 결과를 보고하였다. 총 2104 명의 환자에게 덱사메타손 투여를, 4321명의 환자는 usual care를 받았다. 평균 연령은 66세였으며, 여성이 전체 환자의 36%를 차지하였다. 24% 환자에서 당뇨, 27% 환자에서 심장질환, 21% 환자는 만성호흡기 질환을 동반하였다. 무작위 배정할 당시 16% 환자는 침습적 기계환기 혹은 ECMO를 시행 받았으며, 60% 환자는 산소치료를 받고 있었다. 전체적으로, 덱사메타손 그룹에서 482 명의 환자(22.9%)와 usual care 그룹에서 1110 명의 환자(25.7%)가 무작위 배정 후 28 일 이내에 사망하였다(age-adjusted rate ratio, 0.83; 95 % 신뢰 구간 [CI], 0.75~0.93; P <0.001). 무작위 배정 시점에서 환자가 받고 있는 respiratory support 수준에 따라 사망률의 구간 차이는 상당히 변하였다. 덱사메타손 그룹에서 침습적 기계환기를 받는 환자들(29.3% 대 41.4%; rate ratio 0.64; 95 % CI, 0.51~0.81) 및 산소 투여 환자들 중 사망률은 usual care 그룹보다 낮았다(23.3% vs. 26.2%; rate ratio, 0.82; 95 % CI, 0.72~0.94). 무작위 배정에서 respiratory support를 받지 않은 환자들은 치료 군 사이에 사망률의 차이가 없었다 (17.8 % vs. 14.0 %; rate ratio, 1.19; 95 % CI, 0.91~1.55). 이러한 효과는 염증성 폐 손상이 심할 가능성이 있는 증상이 나타난 후 7 일 이상 지난 환자들에게 두드러졌다.

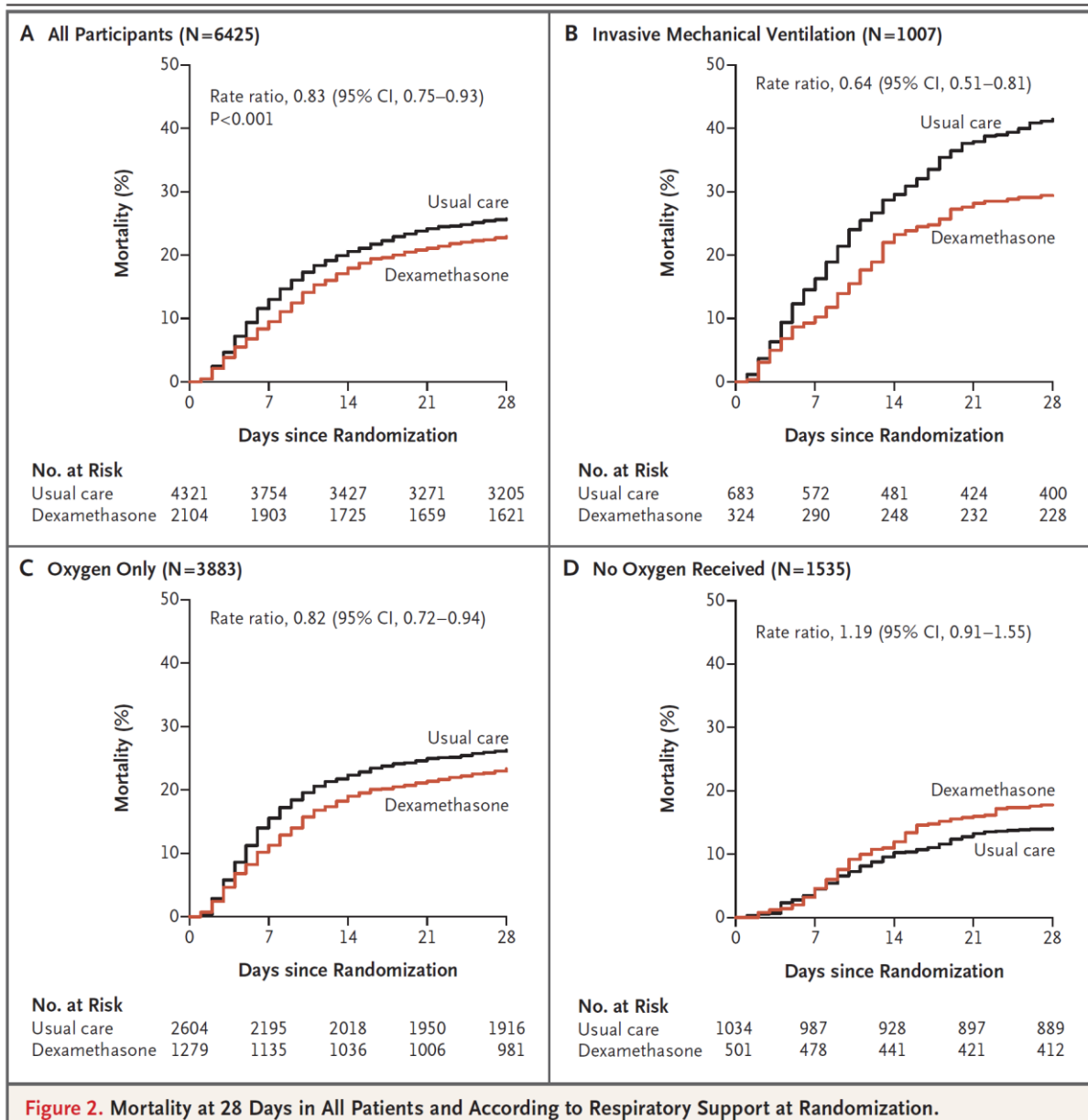


Figure 2. Mortality at 28 Days in All Patients and According to Respiratory Support at Randomization.

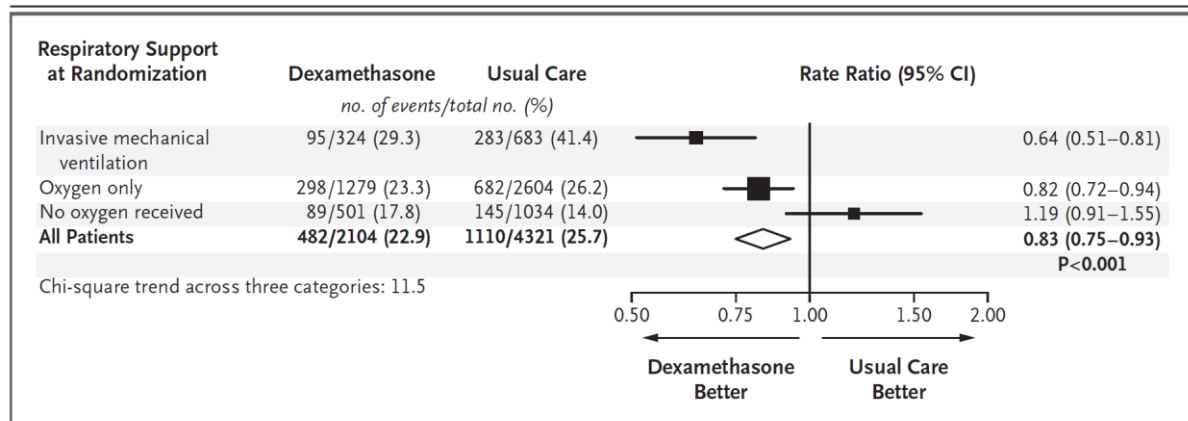


Figure 3. Effect of Dexamethasone on 28-Day Mortality, According to Respiratory Support at Randomization.

Covid-19로 입원한 환자에서, 덱사메타손의 사용은 침습성 기계환기 또는 산소 요법을 받고 있는 중환자에서 28일 사망률을 감소시켰다. Dexamethasone은 세계 보건기구(WHO)의 필수 의약품 목록에 있으며 저렴한 비용으로 전세계에서 쉽게 구할 수 있다.

RECOVERY trial은 결과가 나올 때 또는 새로운 약제가 사용 가능 해짐에 따라 무작위 추출에서 약제를 추가하거나 빼는 플랫폼 또는 마스터 프로토콜 접근 방식을 사용한다. RECOVERY 연구자들은 현재 덱사메타손의 효능에 대한 보고 외에도 hydroxychloroquine과 lopinavir-ritonavir의 효능이 부족하다고 보고했으며 azithromycin, tocilizumab 및 회복기 혈장의 치료 효과 뿐 아니라 어린이 환자에서 덱사메타손의 역할을 계속 연구하고 있다.

RECOVERY trial과 최근에 발표 된 remdesivir 연구는 질병 병인에 대한 이해와 Covid-19의 치료 전략에 대한 명확한 지침을 제공할 것으로 판단된다. 바이러스에 직접 작용하는 항 바이러스 약물인 remdesivir는 심하지 않는 폐질환을 앓고 있는 Covid-19 입원 환자에게 가장 유리한 효과를 보여주었다. 이러한 효과는 바이러스 복제가 병이 진행 과정을 주도하는 초기 시기와 관련이 있을 수 있다. 반대로 항염증제 및 면역억제제인 덱사메타손은 초기 시기 이후 면역 및 염증 반응에 의해 질병이 어느 정도 진행된 환자에서 가장 큰 치료 효과를 가지는 것으로 판단된다.

An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 —Preliminary Report

mRNA-1273 Study Group,

This article was published on July 14, 2020, at NEJM.org. DOI: 10.1056/NEJMoa2022483

SARS-CoV-2는 2019년 말에 등장하여 전 세계로 확산되어 백신 개발을 가속화하려는 국제적인 노력이 있었으며, 2020년 첫 5 개월 내에 120 개 이상의 SARS-CoV-2 백신 후보가 개발 진행 중에 있다. 후보 백신 mRNA-1273은 그의 예비 융합 형태로 안정화된 SARS-CoV-2 스파이크 (S) 당 단백질을 암호화하는 지질 나노 입자-캡슐화, 뉴클레오시드-변형 메신저 RNA (mRNA) 기반 백신이다. S당 단백질은 숙주 세포 부착을 매개하고 바이러스 유입에 필수적이며, 많은 후보 SARS-CoV-2 백신에 대한 1차 백신 표적 단백질이다. 이 백신은 국립 알레르기 및 감염병 연구소(NIAID, 시험 후원자)와 Moderna 회사가 공동 개발 연구하였다. 본 연구는 mRNA-1273의 안전성과 면역원성을 평가하기 위해 25, 100, 250 μ g의 용량으로 28일 간격으로 2회 백신 접종을 받은 18~55 세의 45

명의 건강한 성인을 포함하여 1상, 용량 증가, 공개라벨 시험을 수행했습니다. 각 용량 그룹에는 15 명의 참가자가 있었다.

SARS-CoV-2 결합 항체 반응은 첫 백신 접종 후 15 일까지 모든 참가자에서 급격히 증가했다. 첫 번째 백신 접종 후 29일째 항체 반응은 25 μ g 그룹에서 40,227, 100 μ g 그룹에서 109,209, 및 250 μ g 그룹에서 213,526로 고용량 그룹에서 높았다. 두 번째 백신 접종 후, 결합 항체 반응은 더 증가하였다(57일째 299,751, 782,719 및 1,192,154). 첫 번째 백신 접종 후 혈청 중화 활성은 참가자의 절반 미만에서 발견되었지만, 두 번째 예방 접종 후 평가된 모든 참가자에서 혈청 중화 활성이 감지되었으며, 이는 일반적으로 대조군 회복기 혈청표본의 패널 분포의 상반부에 있는 값과 유사한 값을 보였다. 참가자의 절반 이상에서 피로, 오한, 두통, 근육통 및 주사 부위 통증의 부작용이 있었다. 두 번째 백신 접종 후 전신 이상 반응이 있었으며, 특히 고용량에서 더 흔했으며, 250 μ g 용량 그룹에서 3명(21 %)이 하나 이상의 중증 이상 반응을 보고하였다.

mRNA-1273 백신은 면역원성을 가지며, 시간 및 용량-의존적 방식으로 첫 백신 접종 후 모든 참가자에서 전장 S-2P 및 수용체-결합 도메인 둘 다에 대한 강력한 결합 항체 반응을 유도하였다. 비교적 높은 중화 항체 반응이 또한 용량-의존적 방식으로 유발되었다. 혈청 전환은 첫 백신 접종 후 2 주 이내에 발생하는 항체 결합에 대해 빠르지만 pseudovirus 중화 활성은 두 번째 백신 접종 전에 낮았으며, 이는 2회 용량 백신 접종 스케줄의 필요성을 지지한다.

이러한 예비 연구 결과는 이 후보 백신의 1상 연구에서 얻은 데이터에 대한 3 가지 보고서 중 첫 번째 보고서이며, 55 세 이상의 성인의 유사한 데이터를 포함하는 두 번째 보고서와 두 연구 코호트에 대한 면역의 안전성과 지속성을 요약 한 최종 보고서도 계획되어 있다.

이러한 안전성 및 면역원성 발견은 mRNA-1273 백신이 후기 임상 시험을 진행할 수 있는 발판을 만들었다. 평가된 3 가지 용량 중, 100 μ g 용량은 고용량보다 높은 중화 반응 및 Th1-skewed CD4 T 세포 반응을 유발하고 부작용이 적어 50 μ g 및 100 μ g의 용량을 평가하는 600명의 건강한 성인에서 mRNA-1273의 2상 시험이 진행 중이다(ClinicalTrials.gov 번호, NCT04405076). 100 μ g 용량을 평가할 것으로 예상되는 3상 효능 시험은 2020년 여름에 시작될 것으로 예상된다.

•정리작성 : 한림대학교 강동성심병원 호흡기내과 박용범