

NEWSLETTER

대한결핵 및 호흡기학회 학술위원회

코로나바이러스감염증-19(COVID-19)의 자연경과 및 예후

1. COVID-19 환자 현황

- 국내 자료 출처 (보건복지부): <http://ncov.mohw.go.kr/>

1) 국내 통계 (2020 년 10 월 17 일 기준 질병관리본부 자료)

질병관리청 중앙방역대책본부(본부장 : 정은경)는 10 월 17 일 0 시 기준으로, 국내 발생 신규 확진자는 62 명이 확인되었고, 해외유입 사례는 11 명이 확인되어 총 누적 확진자 수는 25,108 명(해외유입 3,487 명)이라고 밝혔다.

○ 신규 격리해제자는 78 명으로 총 23,258 명(92.64%)이 격리해제 되어, 현재 1,407 명이 격리 중이다. 위·중증 환자는 84 명이며, 사망자는 2 명으로 누적 사망자는 443 명 (치명률 1.76%) 이다.

【국내 발생 확진자 현황* (10.17 일 0 시 기준, 13 일 이후 누계)】

구분	합계	서울	부산	대구	인천	광주	대전	울산	세종	경기	강원	충북	충남	전북	전남	경북	경남	제주
신규	62	17	6	0	1	0	0	0	0	32	3	0	2	0	0	0	1	0
누계	21,621	5,225	499	7,053	891	442	379	117	61	4,154	209	143	434	110	136	1,510	219	39

【해외 유입 확진자 현황* (10.17 일 0 시 기준, 13 일 이후 누계)】

구분	합계	(추정)유입국가**						확인 단계		국적	
		중국	아시아 (중국 외)	유럽	아메리카	아프리카	오세 아니아	검역단계	지역사회	내국인	외국인
신규	11	0	7	3	1	0	0	5	6	7	4
누계	3,487	24 (0.7%)	1,747 (50.1%)	612 (17.6%)	995 (28.5%)	94 (2.7%)	15 (0.4%)	1,624 (46.6%)	1,863 (53.4%)	2,034 (58.3%)	1,453 (41.7%)

* 10월 16일 0시부터 10월 17일 0시 사이에 질병관리청으로 신고·접수된 자료 기준

** 아시아(중국 외) : 우즈베키스탄 1명, 러시아 2명(1명), 인도 2명(1명), 네팔 1명(1명), 일본 1명(1명) 유럽 : 폴란드 3명, 아메리카 : 미국 1명 ※ 괄호 안은 외국인 수

【확진자 관리 현황* (13 일 이후 누계)】

구분	격리해제	격리 중	위중·중증환자**	사망자
10.16.(금) 0 시 기준	23,180	1,414	85	441

10.17.(토) 0 시 기준	23,258	1,407	84	443
변동	(+)78	(-)7	(-)1	(+)2

* 10 월 16 일 0 시부터 10 월 17 일 0 시 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

< 지역별 확진자 현황(1.3일 이후 누계) >

지역	금일신규		확진자누계	(%)	인구10만명당 발생률*
	국내발생	해외유입			
서울	17	1	5,668	(22.57)	58.23
부산	6	0	552	(2.20)	16.18
대구	0	1	7,142	(28.45)	293.13
인천	1	1	993	(3.95)	33.59
광주	0	1	500	(1.99)	34.32
대전	0	0	415	(1.65)	28.15
울산	0	0	156	(0.62)	13.60
세종	0	0	78	(0.31)	22.79
경기	32	0	4,801	(19.12)	36.23
강원	3	0	235	(0.94)	15.25
충북	0	0	180	(0.72)	11.25
충남	2	0	503	(2.00)	23.70
전북	0	0	155	(0.62)	8.53
전남	0	1	177	(0.70)	9.49
경북	0	0	1,571	(6.26)	59.00
경남	1	1	299	(1.19)	8.90
제주	0	0	59	(0.23)	8.80
검역	0	5	1,624	(6.47)	-
총합계	62	11	25,108	(100)	48.43

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

* 신고 기관 주소 환자 수에 대한 발생률로 실제 해당지역 발생률과 차이가 있음

< 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	1,407	481	101	10	73	4	53	7	3	367	12	19	28	27	9	10	12	0	191
격리해제	23,258	5,119	445	6,936	912	493	357	147	75	4,348	220	160	468	128	166	1,505	287	59	1,433
사망	443	68	6	196	8	3	5	2	0	86	3	1	7	0	2	56	0	0	0
합계	25,108	5,668	552	7,142	993	500	415	156	78	4,801	235	180	503	155	177	1,571	299	59	1,624

< 성별·연령별 사망현황 >

구 분		신규 사망 (%)	사망누계 (%)	치명률(%)
계		2 (100)	443 (100)	1.76
성별	남성	1 (50.00)	235 (53.05)	2.02
	여성	1 (50.00)	208 (46.95)	1.55
연령	80세 이상	1 (50.00)	224 (50.56)	21.27
	70-79	1 (50.00)	145 (32.73)	7.17
	60-69	0 (0.00)	47 (10.61)	1.17
	50-59	0 (0.00)	21 (4.74)	0.46
	40-49	0 (0.00)	4 (0.90)	0.12
	30-39	0 (0.00)	2 (0.45)	0.06
	20-29	0 (0.00)	0 (0.00)	0.00
	10-19	0 (0.00)	0 (0.00)	0.00
	0-9	0 (0.00)	0 (0.00)	0.00

* 치명률(%) = 사망자수/ 확진자수 × 100

2. COVID-19 경과 및 예후

1) COVID-19의 경과

전 세계적으로 4천만명 이상의 발생과 110만명 이상의 사망자를 발생하면서 아직도 그 위세를 떨치고 있는 COVID-19는 기저질환이 있는 고령의 환자에서 치사율이 높은 것으로 알려져 있지만, 각 국가별로 대응의 방식이나 치료 환경에 차이가 있으므로 동일하게 적용하기 어려운 점이 있다. 증상은 비특이적으로 무증상에서부터 급성 호흡기 감염증, 중증 폐렴, 다발성 장기부전 및 사망에 이르기까지 매우 다양한 임상경과를 보인다. 발열, 기침이 가장 흔하고, 인후통, 두통, 근육통이 자주 나타나며 호흡곤란(dyspnea), 무기력감 외에도 설사, 구역, 구토 등의 위장관계 증상이나 후각 또는 미각 장애가 동반되기도 한다.

COVID-19 감염의 자연 경과는 크게 3 단계로 구분해 볼 수 있는데, 첫 단계는 질병의 시작으로 경증에서 중등도 독감과 유사한 증상을 보인다. 일부는 회복하고, 일부는 2단계로 진행한다. 이 시기에 폐렴 유사 증상 및 흉부 단순촬영 또는 전산화 단층촬영에서 음영 증가 소견을 관찰할 수 있다. 이 시기에 진행되는 중증도에 따라 회복하기도 하고, 악화되어 기관 삽관 및 중환자실 치료를 받기도 한다. 과잉 면역반응 또는 패혈증으로 진행하면서 중환자실 치료를 받게 되고, 중환자실에서 치료를 받은 환자들의 사망률은 46%로 매우 높게 확인되었다.

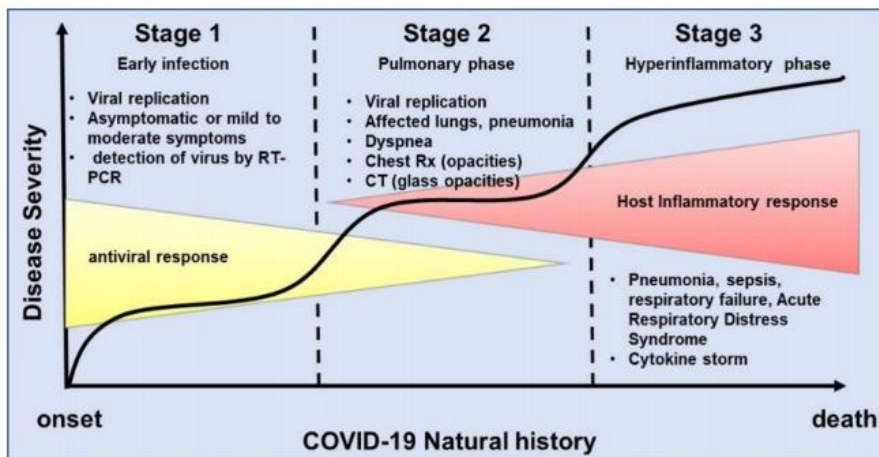
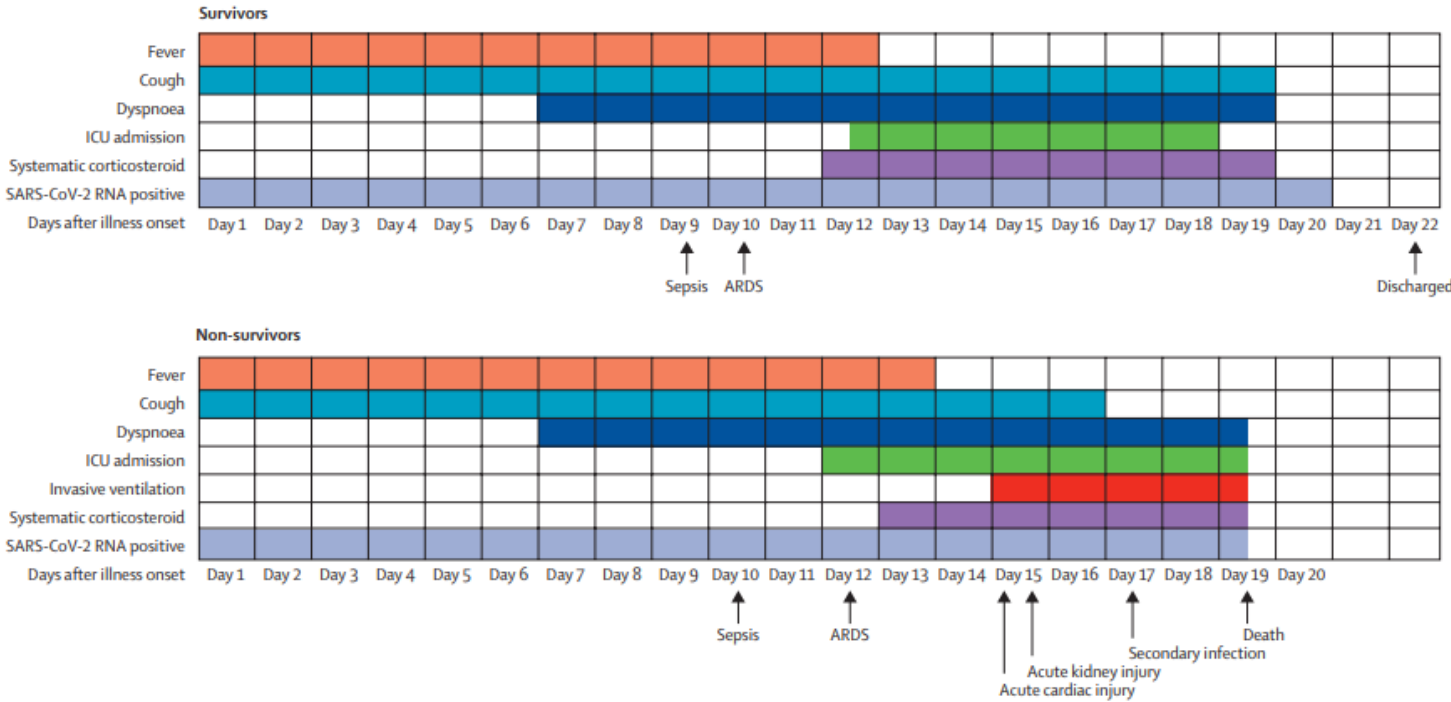


그림 1. Schematic representation of the natural history of COVID-19 from the onset to recovery or death. [1]

2020년 1월 한 달 동안 우한에 있는 병원에서 치료 받았던 COVID-19 환자 191명을 후향적으로 분석한 연구에서, 생존자와 사망자 (54/191, 28.3%) 사이에 증상 발현일로부터 호흡곤란이 나타난 시기는 비슷하였으며 생존자의 경우 호흡곤란 지속 기간은 13일 (9.0-16.5), 발열 지속 기간은 12일 (8.0-13.0), 기침 지속 기간은 19일 (IQR : 12.0-23.0) 이었다. 패혈증은 아프기 시작한 지 9일 (7.0-13.0)째에 발생하였고, 급성호흡곤란증후군 (12일, 8.0-15.0), 급성 심기능 장애 (15일, 10.0-17.0), 급성 신기능 장애 (15일, 13.0-19.5), 이차 감염 (17일, 13.0-19.0)이 순차적으로 발생하였다. 전신 스테로이드 투약 시작 시기와 사용 기간은 두 군에서 비슷하였고, 사망자 군에서는 증상 발생 10일 (7.0-14.0) 짜



에 패혈증, 12일 (8.0-15.0) 짜 급성호흡곤란 증후군, 14.5일 (9.5-17.0) 짜 급성 심기능 저하, 17일 (13.0-19.0) 짜에 이차 감염이 발생하였다.

그림 1. Clinical courses of major symptoms and outcomes and duration of viral shedding from illness onset in patients hospitalised with COVID-19 [2]

2) 국내 환자를 대상으로 진행한 연구 결과

국내 환자를 대상으로 한 연구 결과가 일선 진료 현장에서 예후 예측에 가장 도움이 될 것으로 예상되어 최근 발표된 국내 연구 자료를 살펴보았다.

① Report on the Epidemiological Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in the Republic of Korea from January 19 to March 2, 2020 [3]

1월 19일부터 3월 2일까지 발생한 4,212명의 COVID-19 확진자 중에서 22명 (0.5%)이 사망하였으며 남자가 13명

(59.1%)이었다. 22명 중 20명 (90.9%) 은 50세 이상이었으며, 나이가 많아질수록 사망 위험도가 증가하였다. 사망한 환자는 모두 기저 질환이 있었는데 7명 (31.8%)은 대남 정신병원 환자로 수 년 동안 입원 중이던 상태였다. 가장 젊은 환자는 35세 몽고인이었는데, 간경변으로 인한 만성 간부전과 식도 정맥류 출혈로 위중한 상태였다. 고혈압만 있던 40세 남성이 급사한 다음 COVID-19로 확인된 경우가 있었는데 이를 포함하여 5명 (22.7%)이 사후에 확진되었다. 특히 2명의 환자는 검사 후 자가격리 기간에 갑자기 악화되어 사망하여 검사 결과 확인 전에도 입원이 필요한 환자를 감별하는 것에 주의가 필요하다는 것을 알 수 있다.

② Analysis on 54 Mortality Cases of Coronavirus Disease 2019 in the Republic of Korea from January 19 to March 10, 2020. [4]

2020년 1월 19일부터 3월 10일까지 COVID-19로 인해 사망한 54명 (54/7,513; 0.7%)을 분석하였는데, 사망자의 평균연령은 75.5세였고, 누적 사망률은 나이가 많을수록 증가하였다. 남성이 33명 (61.1%) 이었고, 남성이 여성보다 위험도가 높았는데 이는 60세 이상 환자군에서 더욱 뚜렷하게 확인되었다. 49명 (90.7%)의 환자에서 기저질환이 동반되었는데, 가장 흔한 질환은 고혈압을 포함한 심혈관계 질환이었고, 다음으로 당뇨, 치매 또는 뇌졸중과 같은 신경계 질환 순서로 확인되었다.

증상 발현 시기를 확인할 수 있는 31명의 환자에서 증상 발현 시점과 사망까지의 중앙값은 10일 (IQR, 5-12 일, range, 35-93)로 확인되었다. 이 기간은 성별, 나이, 기저질환 유무와 뚜렷한 차이가 없는 것으로 확인되었다.

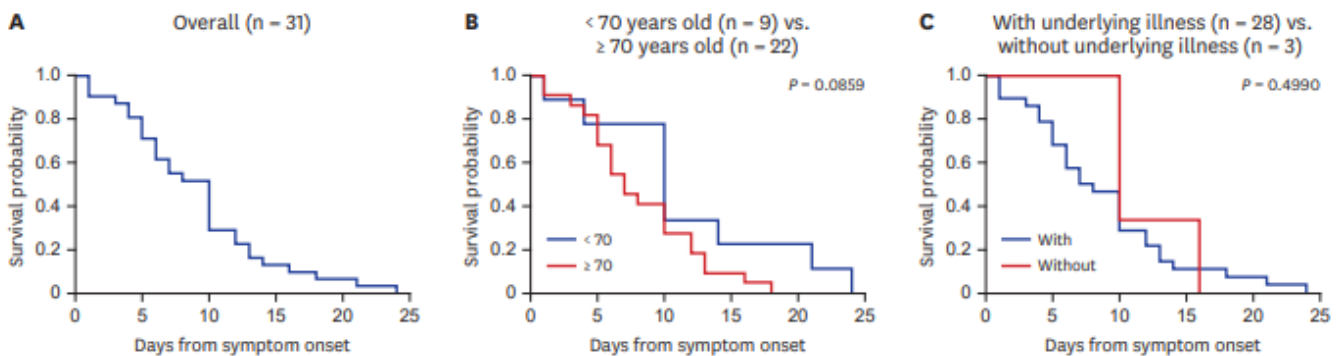


그림 2. Survival duration from symptom onset to death. (A) Overall (n = 31), (B) < 70 years old (n = 9) vs. ≥ 70 years old (n = 22), (C) With underlying illness (n = 28) vs. without underlying illness (n = 3).

③ Clinical Course and Outcomes of 3,060 Patients with Coronavirus Disease 2019 in Korea, January–May 2020. [5]

국립중앙의료원 신종감염병 중앙임상위원회 연구팀은 우리나라 코로나19 확진 환자 3,060명의 임상 경과와 예후를 분석하여 발표하였다. 2020년 1월 19일 첫 환자 발생일로부터 5월 31일까지 전국 55개 병원에 입원한 COVID-19 확진환자 3,060명의 임상경과를 입원 시점부터 증상 발생 후 28일까지 추적 관찰했다. 연령의 중앙값은 43세였고, 남자가 43.6%를 차지했으며, 증상 발생부터 입원까지 기간의 중앙값은 5일이었다.

이 연구에서는 COVID-19 확진자가 연령과 입원 당시의 초기 중증도에 따라 다른 예후를 보인다는 것을 확인했다.

증상 발생 후 14일 시점에서 50세 미만 환자의 경우 산소 치료 혹은 인공호흡치료가 필요했던 환자는 1.2%에 불과했지만, 50세 이상 환자는 17.3%가 산소 치료 혹은 인공호흡치료가 필요했다. 증상 발생 후 28일 시점에서 50세 미만 환자는 산소 치료 혹은 인공호흡치료가 필요했던 환자는 1.5%에 불과했으며 사망 환자는 없었던 반면 50세 이상 환자군은 13.2%환자에서 산소 치료 혹은 인공호흡치료가 필요했으며 70대에서의 사망률은 5.8% 80대에서는 14%로 확인되었다. 또한 입원 당시 중증도 점수가 3-4인 경우 28일째 65명 (71.5%)이 호전되고, 7명 (7.7%) 이 사망한 것으로 확인되었다. 그러나 입원 당시 중증도 점수가 5-7인 경우 28일째 36명 중 7명 (19.5%) 만 회복되었고, 8명 (22.2%) 은 사망하였다.

(중증도 점수: 1) no limitation of daily activities; 2) limitation of daily activities but no need for supplemental oxygen; 3) supplemental oxygen via nasal cannula; 4) supplemental oxygen via facial mask; 5) non-invasive mechanical ventilation; 6) invasive mechanical ventilation; 7) multi-organ failure or extracorporeal membrane oxygenation therapy; and 8) death.)

④ Effect of Underlying Comorbidities on the Infection and Severity of COVID-19 in Korea: a Nationwide Case-Control Study. [6]

COVID-19 감염 여부와 중증도에 영향을 미치는 동반 질환을 감별해 내고자 건강보험심사평가원의 청구 자료를 활용하여 사례대조군 연구를 수행하였다. 전체 청구자 중 18세 이상 219,961명의 자료를 분석하였을 때, 7,341명이 바이러스 양성이었다고 이 중 13%인 954명이 중증이었다. COVID-19 감염자에서 당뇨병, 골다공증, 류마티스 관절염, 약물 남용, 조현병은 감염 위험을 높이는 위험 인자이며, 당뇨병, 고혈압, 만성 하기도 질환, 만성 신장질환 등은 중증도를 높이는 요인이었다. 즉, 의료진은 COVID-19가 진단된 환자에서 예후에 영향을 주는 동반 질환 여부를 확인하여 COVID-19 뿐만 아니라 기저 질환도 잘 조절할 수 있도록 주의를 기울인다.

3) 표지자

임상적인 소견 외에도 COVID-19 중증도를 평가할 수 있는 표지자가 있다면 입원 여부, ICU 입실 여부 등을 판단하는 데 도움이 될 수 있을 것이다. 다양한 지표 (표 1)에 대한 분석이 광범위하게 이루어지고 있지만 특이적으로 효과적인 표지자는 없는 상태이며 중증 환자에서 염증 반응성 표지자가 상승하는 것을 확인할 수 있어서 패널로 분석하려는 시도가 있다.

표 1. Summary of Changes in Biomarkers Seen in Severe COVID-19 Infection [7]

Biomarker	Change in severe COVID-19 infection
CRP	Increase
SAA	Increase
IL-6	Increase
LDH	Increase
WCC	NLR increases LC decrease
D-dimer	Increase
Platelet count	Decrease
Cardiac troponin	Increase
Renal biomarkers	Urea & creatinine increase

CRP = C-reactive protein; SAA = serum amyloid A; IL-6 = interleukin 6; LDH = lactate dehydrogenase; WCC = White cell count.

3. 요약

COVID-19는 모든 연령에서 발생할 수 있으나, 19세 미만의 소아 및 청소년에서는 대부분 경증의 경과를 보이는 반면, 60세 이상의 고령자는 중증으로 진행할 수 있는 고위험군이라고 할 수 있다. 고혈압, 당뇨병, 심혈관계 질환, 만성 호흡기질환, 류마티스 관절염, 골다공증, 암 등의 기저질환을 가지고 있는 사람도 중증 COVID-19감염의 고위험군이다. COVID-19의 평균 사망률은 약 1-3%로 알려져 있으나, 입원한 성인 환자에서는 사망률이 약 4-11%로 상승하며, 사망자의 50-75%가 고혈압, 당뇨병, 심혈관계 질환, 만성 호흡기질환, 암 등의 기저질환을 동반하고 있었다. 이 외에도 일부 연구에서 흡연, 비만, 면역관문억제제 치료 등도 위험인자로 보고한 바 있다.

환자의 임상 경과와 의료 시스템에 차이가 있기 때문에 국가 및 지역별 데이터를 기반으로 적절한 치료 전략을 수립하는 것이 중요하며 기저질환이 있는 고령의 환자에서 COVID-19가 확인된 경우에는 조기 입원을 고려하고, 증상 변화를 면밀하게 관찰해야 하겠다. 아직도 전세계적으로 진행 중인 감염 질환이므로 관련 자료가 더욱 축적될수록 COVID-19가 어떤 사람에서 가장 위험한 지 더 명확하게 제시할 수 있을 것으로 기대하고 있다.

참고자료

1. Natural history of COVID-19 and current knowledge on treatment therapeutic options. Wagner Gouvea dos Santos. Biomed Pharmacother. 2020 Sep; 129: 110493.
2. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062.
3. Report on the Epidemiological Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in the Republic of Korea from January 19 to March 2, 2020. Korean Society of Infectious Diseases; Korean Society of Pediatric Infectious Diseases; Korean Society of Epidemiology; Korean Society for Antimicrobial Therapy; Korean Society for Healthcare-associated Infection Control and Prevention; Korea Centers for Disease Control and Prevention.

J Korean Med Sci. 2020 Mar 16;35(10):e112.

4. Analysis on 54 Mortality Cases of Coronavirus Disease 2019 in the Republic of Korea from January 19 to March 10, 2020. Korean Society of Infectious Diseases and Korea Centers for Disease Control and Prevention. J Korean Med Sci. 2020 Mar 30;35(12):e132.

5. Clinical Course and Outcomes of 3,060 Patients with Coronavirus Disease 2019 in Korea, January–May 2020. Sung HK, Kim JY, Heo J, Seo H, Jang YS, Kim H, Koh BR, Jo N, Oh HS, Baek YM, Park KH, Shon JA, Kim MC, Kim JH, Chang HH, Park Y, Kang YM, Lee DH, Oh DH, Park HJ, Song KH, Lee EK, Jeong H, Lee JY, Ko JY, Choi J, Ryu EH, Chung KH, Oh MD; Korea National Committee for Clinical Management of COVID-19. J Korean Med Sci. 2020 Aug 3;35(30):e280.

6. Effect of Underlying Comorbidities on the Infection and Severity of COVID-19 in Korea: a Nationwide Case-Control Study. Ji W, Huh K, Kang M, Hong J, Bae GH, Lee R, Na Y, Choi H, Gong SY, Choi YH, Ko KP, Im JS, Jung J. J Korean Med Sci. 2020 Jun 29;35(25):e237.

7. The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19 - A systematic review. Kermali M, Khalsa RK, Pillai K, Ismail Z, Harky A. Life Sci. 2020 Aug 1;254:117788.

· 정리작성 : 건국대학교 병원 호흡기알레르기내과 김희정