

급성호흡기증후군-코로나바이러스를 중심으로

부산대학교병원 진단검사의학과,¹ 감염내과²

이중윤¹ · 김계형²

Acute Respiratory Syndrome : With Emphasis on Coronaviruses

Jongyoun Yi, MD¹ and Kye-Hyung Kim, MD²

¹Department of Laboratory Medicine; ²Division of Infectious Diseases, Internal Medicine, Pusan National University Hospital, Busan, Korea

서 론

급성 바이러스성 호흡기 질환은 사람에게 발생하는 가장 흔한 질환 중 하나로, 전체 급성 질환 중 반 이상을 차지한다. 급성 바이러스성 호흡기 질환은 감기부터 인후염, 크루프, 기관염, 세기관지염, 기관지염, 폐렴까지 다양한 임상상을 보이며, 나이 및 지역에 따라서도 다른 임상상을 나타낼 수 있다. 이러한 질환을 일으키는 원인 바이러스 중 코로나바이러스는 계절에 따라 15~35%를 차지한다.¹⁻³ 최근 국내에서 유행한 중증호흡기증후군은 코로나바이러스에 의한 것으로, 2012년에 사우디아라비아에서 처음으로 발견되었다.^{4,5} 코로나바이러스는 2003년에 중국에서 유행하였던 중증급성호흡기증후군(Severe acute respiratory syndrome, SARS)을 일으키기도 하였다.^{2,3}

이 글에서는 코로나바이러스에 의한 일반적인 감염증과 최근 유행한 중증호흡기증후군에 대해 소개하고자 한다.

본 론

원인병원체

중증호흡기증후군의 원인병원체는 중증호흡기증후

군-코로나바이러스(Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV)이다.^{1,3} 코로나바이러스는 100~160 nm 크기의 다형의 단일가닥 RNA 바이러스이다. “코로나”라는 이름은 바이러스 외피에 골프채 모양으로 생긴 돌기가 있어 “왕관(crown=corona)” 모양을 하고 있다고 하여 이러한 이름이 붙게 되었다.² 코로나바이러스는 사람, 돼지, 개, 고양이, 고슴도치, 박쥐, 야생 조류 등 다양한 동물에게 감염을 일으킬 수 있다.¹ 코로나바이러스는 알파, 베타, 감마, 델타코로나바이러스의 4가지 속(genus)으로 나뉘는데, 이 중 이 중 사람에게 감염을 일으키는 코로나바이러스는 알파코로나바이러스와 베타코로나바이러스이다. MERS-CoV는 베타코로나바이러스에 속하고, SARS를 일으켰던 SARS-CoV도 여기에 속한다.² 그 외 감기와 같은 경미한 증상을 일으키는 사람코로나바이러스(human coronavirus, HCoV)는 4가지로, 알파코로나바이러스 중 HCoV-229E와 HCoV-NL63, 베타코로나바이러스 중 HCoV-HKU1, HCoV-OC43이 있다.¹ 이 바이러스들은 대개 경미한 상기도 감염증을 일으켜서 대증요법으로 호전이 된다.

역 학

사람코로나바이러스는 전세계에 걸쳐 존재한다. HCoV-229E와 HCoV-OC43에 대한 혈청 유행률 연구에 따르면, 영아기에 항체를 얻기 시작해서 나이가 들수록 항체 양성률이 증가하여, 80% 이상의 성인이 이 바이

교신저자 : 김계형, 49241 부산광역시 서구 구덕로 179
부산대학교병원 감염내과
전화 : (051) 240-7735 · 전송 : (051) 254-3127
E-mail : kyehyungs@gmail.com

러스에 대한 항체를 가지게 되는 것으로 알려져 있다. 사람코로나바이러스 감염증은 성인 급성상기도감염증의 약 15%를 차지하며, 늦가을, 겨울과 초봄인 유행시기에는 지역사회 호흡기 바이러스 감염증의 35%까지 차지한다.^{1,2)}

SARS는 2002년~2003년에 중국 및 홍콩에서 주로 유행하였는데, 중국 남부에서 환자가 발생하기 시작하여 아시아, 유럽, 북미 및 남미에 걸쳐 총 8,096명의 환자가 발생하였으며, 총 774명이 사망하여 9.6%의 치명률을 나타냈다.⁶⁾

MERS는 2012년 9월에 ProMed Mail이라는 전세계의 감염병 유행에 대한 정보를 공개하는 인터넷기반보고체계를 통해 처음 알려졌다.⁵⁾ 사우디아라비아 제다의 60세 남자가 2012년 6월에 급성 신부전을 동반한 폐렴이 있어 입원 중에 객담에서 바이러스가 배양되어 진단되었다. 비슷한 시기에 사우디아라비아를 여행하고 돌아온 카타르 환자에서 급성 호흡기 증후군과 급성 신부전의 임상상을 보인 증례가 추가로 보고되었고, 배양결과 같은 바이러스에 의한 감염증임을 확인하였다.⁴⁾ 이후로 현재까지 총 1,599명의 확진 환자와 574명의 사망자가 27개국에서 확인되었다.⁷⁾

우리나라에서는 2015년 5월에 중동을 여행하고 귀국한 환자에서 첫 MERS-CoV 감염증이 확인된 이후, 2015년 7월까지 총 186명의 확진 환자와 36명의 사망자가 발생하였다.⁷⁾ 우리나라에서 발생한 유행은 중동 외 지역에서 가장 큰 유행으로, 의료기관을 중심으로 퍼져나간 대규모의 유행이었다. 의료기관 중 4개의 의료기관에서 전체 환자의 82%에 해당하는 환자가 발생하여, 대규모 확산에 큰 영향을 주게 되었다.⁸⁾

MERS-CoV의 병원소 및 전파 방식

MERS-CoV의 주요 동물 숙주는 단봉낙타로 추정된다. 사우디아라비아 환자에서 분리된 바이러스와 환자의 낙타에서 분리된 바이러스의 염기서열이 동일한 것으로 확인되어 낙타에서 사람으로 전파되는 것으로 확인되었다.⁹⁾ 사람 간 전파된 증례군은 영국, 튀니지, 이탈리아, 사우디아라비아, 프랑스, 이란, 우리나라에서 보고되었다. 의료기관 내 전파는 사우디아라비아에서 2013

년 4월부터 5월까지 중환자실과 혈액투석실에서 23명의 환자가 발생한 건과 우리나라에서 발생한 유행이 가장 대표적이다.³⁾ 우리나라에서 발생한 환자 중 의료인이 39명(21%), 입원환자가 82명(44%)를 차지하여 병원 진료와 관련되어 발생한 환자가 대부분이었으나, 환자의 가족이나 병원 방문객에서도 다수 발생하여 65명(35%)을 차지하였다.¹⁰⁾

전파양식은 비말과 접촉전파로 알려져 있으나, 의료기관 내에서는 에어로졸이 발생할 수 있는 시술이나 심한 기침을 통해 공기전파가 발생할 수 있을 것으로 추정하고 있다.^{3,8)} 코로나바이러스의 기초감염재생산률수(basic reproduction number, R_0)는 SARS-CoV의 경우는 2-3, MERS-CoV는 1 미만으로 알려져 있었으나, 국내에서 발생한 환자 중에는 80명 이상의 환자를 감염시킨 슈퍼전파자도 있었다.^{3,8,11)}

임상양상

코로나바이러스의 잠복기는 2~14일로 알려져 있다. SARS-CoV의 경우 발열과 함께 전신무력감, 두통, 근육통이 발생하고, 1~2일 뒤 기침과 호흡곤란이 발생한다.²⁾ 목아픔은 13~25%, 콧물은 2~24%에서 발생하고, 기침은 62~100%로 다양하게 발생한다. 약 25%의 환자에서 설사가, 20~35% 환자에서 구토가 동반된다. 가슴X선에서는 주로 폐하부에 균등균대 폐침윤이 발생하다가 진행하면 전폐야에 침윤이 발생하게 된다. 중증인 경우에는 급성호흡곤란증후군이 발생하고 다장기부전으로 진행할 수 있다. 나이 50세 이상, 심혈관 질환, 당뇨 등의 기저질환이 있는 경우에 중증으로 진행할 가능성이 높다. 전체 치명률은 9.6%이나 기저질환이 있는 환자에서 46%로 보고되었다.^{2,3)}

MERS-CoV의 임상상도 SARS-CoV와 유사하다. 잠복기는 5.2일이며, 이차 감염은 노출 후 9~12일째 발병한다. 발열은 98%, 오한은 87%의 환자에서 발생한다고 기존에 알려져 있었으나,³⁾ 국내에서 발생한 186명의 환자를 대상으로 분석한 결과에서는 발열이나 오한은 74.2%에서만 확인되었다.¹¹⁾ 전신무력감, 근육통은 약 25~30%에서 발생한다. 기침은 83%의 환자에서 발생하고, 목아픔, 콧물과 같은 상기도 증상은 6~14%에서 발생

하며, 구역, 구토, 설사는 21~26%의 환자에서 나타났다.³⁾ 국내 환자에서는 목아픔은 4.3%, 기침은 17.7%, 소화기 증상은 12.9%에서만 발생하여 기존 자료와는 다른 양상을 보였는데, 역학자료를 기본으로 한 결과이기 때문이라는 분석이 있다.¹¹⁾ 가슴X선에서는 양측 폐문 침윤, 단측 혹은 양측성 침윤, 젓빛유리혼탁과 같은 다양한 소견이 나타나서 일반적인 바이러스성 폐렴의 소견과 유사하다.^{3,8,11)} 혈액검사에서는 백혈구감소, 림프구감소, 혈소판감소가 14~36%에서 발생하고, 아미노전달효소가 11~14%에서, 젓산탈수소효소가 48%에서 상승한다.³⁾

진 단

일반적으로 병원에서 사용하는 호흡기바이러스 다중 중합효소연쇄반응검사(respiratory virus multiplex PCR) 법으로 HCoV-229E, HCoV-OC43을 검출할 수 있다. SARS-CoV와 MERS-CoV는 특이 바이러스 유전자를 검출하는 실시간 역전사효소중합효소연쇄반응(real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction)을 통해 검출할 수 있으며, MERS-CoV는 E 유전자와 해독틀 1b와 1a(open reading frame 1b, 1a)을 검출하는 PCR검사를 이용한다.¹⁻³⁾ 검체로는 객담, 기관내 흡인물, 기관지폐포세척과 같은 하기도 검체가 더 선호되나, 하기도 증상이 없는 경우에는 코인두와 입인두 도말을 한꺼번에 시행하여 검체를 얻어야 한다.³⁾

치 료

여기서는 MERS-CoV에 대한 치료에 대해서만 언급하려 한다. MERS-CoV에 대한 치료는 대증 요법이 주이고, MERS-CoV에 대한 특이적인 항바이러스제는 아직까지 밝혀진 바는 없는 것으로 알려져 있다.³⁾ 하지만 사망률이 높은 질환이므로 전문가 집단에서는 항바이러스제를 투여하는 것을 권고하고 있다. 항바이러스제로는 인터페론(type 1 interferon)과 리바비린(ribavirin), HIV에 대한 치료제인 lopinavir/ritonavir의 동시 투여가 권고된다. 아직까지 효과적인 백신은 없다.¹²⁾

의료기관에서의 감염관리

의료기관에서의 감염관리를 위해서는 손씻기를 포함한 표준주의, 접촉주의 및 비말주의가 권고된다. MERS-CoV와 SARS-CoV는 표준주의, 접촉주의 및 공기주의가 권고된다. 이를 위한 개인보호장구로는 장갑, 가운, 호흡보호기구(N95마스크 또는 전동식 공기정화호흡기 등), 눈 보호(고글 또는 안면보호구)가 필요하고, 환자는 공기전파를 막을 수 있는 격리병실에 입원시켜야 한다. 기침을 유발하는 시술을 하거나 기관지내시경, 객담 유도, 기관삽관, 발관, 심폐소생술, 기도흡인 등의 에어로졸을 생성시킬 수 있는 시술을 하는 경우에는 특히 주의해야 한다.^{2,13)}

결 론

MERS-CoV는 올해 국내에서 큰 유행을 일으킨 중요한 감염병으로, 경제사회적으로도 큰 문제를 일으킨 감염병이다. 아직까지 효과적인 항바이러스제나 백신이 없고, 의료기관 내에서는 다수의 환자 및 의료진이 감염될 수 있으므로, 예방을 위한 노력이 필요하다.

중심 단어 : 급성호흡기증후군 · 코로나바이러스.

REFERENCES

- 1) Chan JF, Lau SK, To KK, Cheng VC, Woo PC, Yuen KY. Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin Microbiol Rev* 2015;28(2):465-522.
- 2) Dolin R. Common Viral Respiratory Infections. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed: McGraw-Hill Companies, Inc.;2015. p.1485-8.
- 3) Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. *Lancet* 2015;386(9997):995-1007.
- 4) Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012;367(19):1814-20.
- 5) ProMed Mail. Novel coronavirus - Saudi Arabia: human isolate; Archive Number: 20120920.1302733 [cited 2015 Oct 22]. Available from: <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20120920.1302733>.
- 6) World Health Organization. WHO: Summary of probable

