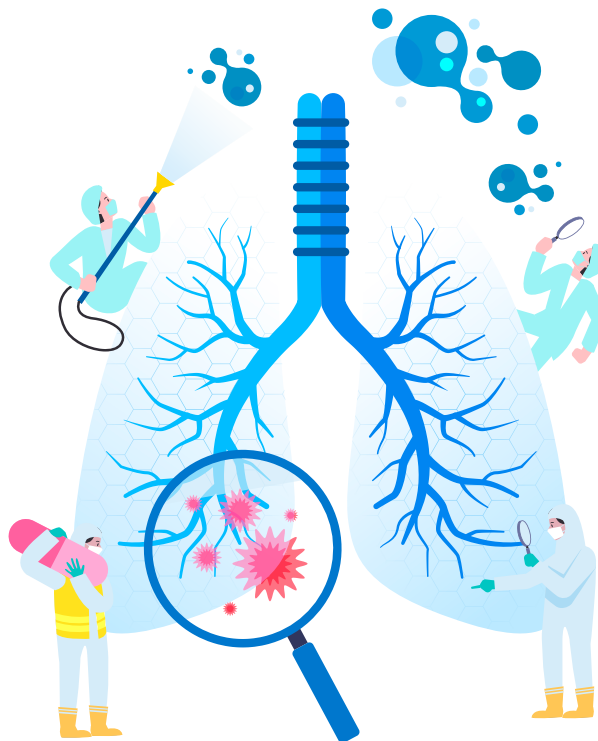


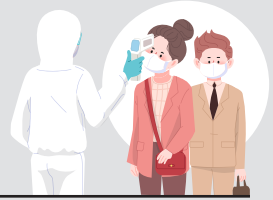
2020
April

한림원의
목소리
제84호

코로나바이러스감염증-19 단계별 대응현황과 대처방안에 대한 제언



코로나바이러스감염증-19 단계별 대응과 대처방안에 대한 제언



한때 감염병은 항생제의 개발과 예방접종의 확대에 힘입어 완전히 해결될 수 있는 문제로 여겨졌다. 선진국에서는 1960년대까지 전염병으로 인한 사망이 크게 감소했고 1970년에 이르자 ‘인류는 곧 전염병으로부터 자유로워질 것’이라는 전망이 자리 잡았다. 하지만 그러한 예측과는 달리 1970년대 이후 30종이 넘는 감염병이 새롭게 발생했으며 재출현하기도 했다. 이에 세계 각국은 공중보건위기를 유발할 수 있는 상황에 대처하기 위해 최선의 노력을 다하고 있으며 특히 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 유행 잠재력을 지닌 질병과 그 병원체에 대한 목록인 ‘연구개발 우선목록(Blueprint List of Priority Diseases)’을 2012년부터 작성하고 있다. 연구개발 우선목록에는 우리가 익히 알고 있는 에볼라 출혈열(Ebola Virus Disease)과 메르스(Middle East Respiratory Syndrome), 사스(Severe Acute Respiratory Syndrome) 등을 비롯한 7종이 등재되어 있다. 그리고 그 목록의 마지막에는 Disease X가 등재되어 있는데, 이는 현재까지는 그 원인이 확인되지 않은 병원체로 인한 전 인류 차원의 질병을 의미한다.

코로나바이러스감염증-19(COVID-19)는 새로운 유형의 코로나바이러스(SARS-Cov-2)에 의한 호흡기 감염 질환으로, 발열 및 호흡기증상(기침, 인후통 등) 등의 감염증상, 빠른 전파력, 고령자 중심으로 높게 나타나는 치명률 등의 특성을 지니고 있으나 신종 바이러스에 의한 질환인 만큼 확실히 밝혀지지 않은 부분이 많다. 이에 각 사회는 보유하고 있는 진단 및 검진 능력, 의료 인프라, 연구개발 역량 등을 동원하여 근절을 위한 노력을 기울이고 있다. 하지만 자연 발생 감염사례가 영구적으로 나타나지 않는 수준의 근절을 위해서는 영구적인 효과를 가진 예방백신이 상용화되어 누구나 접종받을 수 있어야 하고 자연숙주나 매개숙주가 완전히 존재하지 않아야 하는 등의 조건이 충족되어야 하는데 인류 역사상 천연두(두창)만이 이러한 완전 근절 사례에 속한다.

COVID-19는 감기, 독감 등과 같은 풍토성 질환이 될 확률이 높으나, 추후 상황을 예측하기 어려운 현재로서는 피해를 최소화하기 위한 진단-치료-예방 등이 단계에 맞춰 효율적으로 이뤄져야 한다. 국내 과학기술계 주요 기관들은 코로나19 발병 초기인 2월 5일에 질병에 대한 대처방안을 모색하기 위해 공동토론회를 개최한 바 있다. 이후 코로나19는 전세계적으로 감염이 증가하였고 각 나라의 피해가 속출하고 있다. 이에 현 상황을 진단하고 앞으로의 대응방향에 대해 논의하기 위해 한국과학기술한림원을 비롯한 한국과학기술단체총연합회, 대한민국의학한림원, 국가과학기술연구회 등은 지난 3월 12일 ‘코로나바이러스감염증-19의 중간검점-과학기술적 관점에서’를 주제로 온라인 공동포럼을 진행했으며 이날 논의된 내용을 기반으로 진단-검진에서 치료, 예방에 이르기까지 각 단계에 대해 살펴보고자 한다.



01

코로나19의 변종 출현과 토착화는 가능한가

1 코로나19는 현재 2개의 유형이 보고되었으며 사람 간 전파 이후 새로운 변종 출현은 확인되지 않았다

- 현재까지 등록된 COVID-19 환자들에서 RNA 바이러스의 유전체 분석 결과 이 유전체들이 두 지점의 SNP(단일염기다형성, Single Nucleotide Polymorphism)를 기준으로 크게 2개의 유형(S형 및 L형)으로 구분되며, 이는 시공간적으로 차별화된 바이러스 전파력과 분포를 나타내고 있다.
- S형이 L형의 조상으로 추정되고 이 진화가 사람 간 전파 이후 발생했을 확률은 낮으나 감염자 규모가 커지면서 새로운 유형 출현 가능성 주시가 필요하다.

2 코로나19의 토착화는 전파연쇄 차단으로 막아야 한다

- 신종 바이러스 감염증 대유행 후에는 천연두(두창)와 같이 전세계 자연발생 사례 '제로'의 영구적 지속인 근절(eradication)이 되거나, 사스 등과 같이 일정 지역에서 자연발생 사례 '제로'가 한시적으로 지속되는 차폐(containment)가 되거나, 메르스와 같이 특정 지역에서 자연발생 감염사례가 산발적으로 지속되는 풍토병(endemic disease)으로 정착하게 된다.
- 코로나19 대유행이 풍토병으로 전환되는지의 핵심 기준은 전파연쇄의 차단에 달렸기에 효과적인 예방백신과 항바이러스 치료제가 없고 동물숙주를 완전히 제거하지 못하는 경우에는 지역에 따라 풍토병이 될 수도 있을 것이다.
- 코로나19는 빠른 전파력, 무증상 전파 가능성, 다양한 전파경로, 그리고 글로벌 유행의 시차성이 추가적으로 작용하여 지역 및 집단 특성에 따른 풍토병으로의 전환 확률이 매우 높을 것으로 보인다.
- 코로나19가 풍토병으로 전환된다면 계절성과 전염성은 예측 불가이나 의료대응시스템의 개선 등으로 '상대적인' 치명률은 낮아질 것으로 추정된다.



02

코로나19의 조기진단과 후유증 최소화 방안은 무엇인가

1 코로나19의 조기진단 및 확진은 분자진단으로 가능하나 현장 실정에 맞는 다양한 진단법 개발이 필요하다

- 코로나19 감염 진단을 위하여 사용할 수 있는 실험실 내 진단 방법으로는 분자진단법, 항체진단법, 항원진단법, 차세대 염기서열분석 진단법이 있으며 영상의학적 진단법으로는 흉부 X선 검사와 흉부 CT검사가 있다. 현재 사용되는 가장 일반적인 방법은 분자진단법이며 이는 코로나19의 특정 유전자를 2개 이상 검출하는 역전사 방식의 RT-PCR을 근간으로 하는 핵산검출법이다. 이 방법은 코로나19 유전자를 검출하는 방법으로 증상 발현 초기부터 종료 시기까지 검출 가능하기에 격리해제 기준으로 사용되고 있으며, 민감도와 특이도가 좋아 무증상 감염의 경우에도 바이러스 배출 여부의 진단이 가능하다. 세계 모든 국가에서 표준으로 사용하고 있는 방법이지만 현재 사용되는 검사법들은 높은 검사비용과 3시간 이상이 걸리는 단점이 있어 개선된 진단법 개발이 필요하다.

- 항체검사법이나 항원검사법은 분자진단법보다 적용이 용이하고 광범위하게 사용될 수 있으나 민감도와 특이도가 상대적으로 낮아 특수 목적의 경우에만 사용이 권장된다. 항체검사법은 코로나19 항체가 생성된 후에만 의미 있는 결과 도출이 가능하다. 항체가 생성되기 위해서는 증상 발현 후 7~28일이 걸리고 특히 많은 감염이 일어나는 1-14일 사이는 항체 생성 초기에 해당하기 때문에 민감도가 낮다. 검사비용은 비교적 저렴하지만 감염 초기에 환자를 진단하고 환자에 대한 신속한 격리와 치료에 사용하기는 부적절하고, 이미 지나간 감염경로를 추적할 때 적합하다. 코로나19에 대한 항원검사법의 정확한 성능은 밝혀지지 않은 상태이지만, 통상적인 기준으로 본다면 민감도와 특이도는 50~70% 정도이며 비교적 저렴한 검사비용 및 손쉬운 사용법이라는 장점이 있다. 그러나 민감도와 특이도가 모두 분자진단법에 비해 낮으므로 현 상태에서 사용하기에는 무리가 있으며, 임상시험을 통해 특성을 명확히 파악해야 사용이 가능하다.

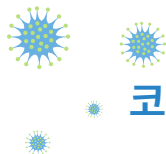
2 코로나19 감염자의 흉부 영상의학 검사는 코로나19 폐렴 진단과 치료 방향 설정에 도움이 된다

- 코로나19 감염환자는 초기에 증상이 가벼워도 흉부 X선 검사나 CT에서는 이상이 나타나는 경우가 많다. 영상의학적으로 코로나19 폐렴은 폐주변부 실질에 50~75%에서 단독 또는 다발성 엷은 음영(ground glass opacity, 젓빛 유리 음영)이 나타나는 것을 특징으로 하기 때문에, 흉부 CT촬영은 코로나19 폐렴의 조기진단과 치료 방향 설정에 도움이 된다. 또한 흉부 CT 검사는 중증도 판정의 객관적인 대안이 될 수 있으므로 환자의 중증도 분류에 선별적으로 적용하는 것이 효율적일 것이라고 여겨진다.

3 코로나19 감염의 만성 후유증의 가능성이 제시되고 있으나 현재까지는 과학적 근거가 충분하지 않다

- 코로나19 감염환자 중에는 무증상 감염환자가 일부 존재하고, 증상이 있는 환자들은 발열, 기침 등의 증상과 함께 상기도 감염, 경증폐렴에서부터 중증폐렴, 급성 호흡 부전 증후군, 패혈증에 이르기까지 임상 양상은 다양하다. 현재 코로나19 폐렴의 만성 후유증으로 폐섬유화가 논란이 되고 있으나 아직까지 이를 입증할 만한 사례와 객관적인 과학적 증거들은 충분하지 않다.

03



코로나19 감염증의 치료와 예방을 위해서는 어떤 노력이 필요한가

1 코로나19 치료제 확보를 위한 약물 재창출(drug repositioning) 연구가 시급하다

- 코로나19를 빠르게 치료하기 위해서는 평균적으로 15년 이상이 소요되는 신약개발보다 기존에 검증된 약물에 대해 새로운 약리효능을 실험해보는 약물 재창출 연구를 진행하는 것이 더욱 효과적이다. 이에 사스, 메르스 등의 사례를 통해 약물 재창출 연구가 진행되고 있다.
- 에볼라 바이러스의 치료제로 개발되었으나 임상2상시험에서 중단되었던 렘데시비르(remdesivir)는 동물실험에서 사스와 메르스 등에 약효가 있다는 것으로 알려졌으며, 현재 코로나19에 대한 치료 효과의 가능성이 확인되어 많은 사람들의 기대를 받고 있다. 미국 식품의약국(FDA)은 해당 후보물질을 '희귀의약품'으로 지정하였고 우리나라도 현재 임상3상 시험에 참여 중이다.

- HIV(인간면역결핍바이러스) 및 다른 항바이러스 치료제의 활용 가능성도 커 보인다. 장기적인 투여에도 독성 및 부작용이 적다는 것이 이미 검증된 약물이기 때문에 치료제가 없는 코로나19에 긴급히 사용할 수 있는 대안으로 적용 가능하다. HIV 치료제인 칼레트라(Kaletra, Lopinavir+ritonavir)나 트루바다(Truvada, emtricitabine+tenofovir alafenamide fumarate)뿐만 아니라 바이러스는 아니지만 말라리아의 치료제, 클로로퀸 유도체(Chloroquine, Hydroxychloroquine), 독감치료제인 아비간(Favipiravir) B형 감염(HBV) 치료제인 자닥신(Zadaxin, thymalfasin)과 노바페론(Novaferon), C형 간염(HCV) 치료제인 인터페론(interferon-α2b)과 리바비린(ribavirin) 등도 연구 중이며 국내에서도 활발한 약물 재창출 연구가 정부출연연구소들을 중심으로 수행 중에 있다. 이외에도 시클레소니드(Ciclesonide(hypotonic intranasal corticosteroid)), DAS181(parainfluenza treatment), VSF(Virus Suppressing Factor)가 임상시험 예정이며 지속적으로 안전한 항바이러스제에 대한 연구가 필요하다.

2 신종 바이러스 감염증에 대한 치료제 및 백신 개발 플랫폼이 필요하다

- 국가적으로 신종 바이러스에 대한 백신을 빠르게 개발할 수 있는 플랫폼을 구축하여야 한다. 바이러스 분리에서 세포 수준의 스크리닝과 소동물에서 대동물에 이르는 동물모델 개발을 통한 시험이 유기적으로 결합하여, 물리적으로 한 장소에 모아서(on-site) 한 번에 이뤄질 수 있도록 하는 것이 바람직하다. 이러한 플랫폼에서 긴급한 치료제와 백신의 스크리닝이 이루어지고 산업계에서 이어받아 단시간에 개발이 이루어져야 한다.
- 플랫폼에 투입될 수준 높은 요소기술들을 위해서는 다년간의 기초연구를 바탕으로 한 건강한 과학적 생태계가 마련되어야 한다.

3 신종 바이러스 감염증의 발생과 전파를 알려주는 정확한 예측모델이 필요하다

- 국민들은 이번에 팬데믹(pandemic, 세계적인 대유행)으로 선언된 코로나19와 같은 신종 바이러스 감염증에 대응하기 위해 과학계가 선제적으로 정확한 발생 및 전파 예측을 준비해 줄 것을 요구하고 있다. 캐나다의 한 스타트업 회사가 인공지능을 이용한 예측모델을 통하여 이번 코로나19 발생을 제일 먼저 예측하였다는 사실은 인공지능을 이용한 예측 모델 개발이 국민건강과 국가발전에 얼마나 중요한지를 확인해 주었다. 우리나라 과학계는 이번에 축적된 여러 생물학 데이터, 방역 결과 데이터, 임상 경과 등의 의료 데이터들과 같은 성격과 형식이 다른 이중 데이터를 통합하는 플랫폼을 만들고, 인공지능을 이용한 정교한 예측모델을 만들어 다음에 다가오는 바이러스 감염증을 예측 대비하는 길을 제공하여야 한다.

4 국민 개인이 방역의 주체가 되어야 한다

- 국민들의 협조가 매우 중요하다. 향후 새로운 예방접종, 새로운 항생제, 향상된 세계 교통, 감염을 치료하고 예방하는 새로운 수단이 개발되겠지만, 코로나19가 확산되는 지금의 시기에는 지역사회 전파 차단을 위하여 개인이 방역의 주체가 되어 마스크의 올바른 착용, 대규모 모임 금지 등 사회적 거리두기, 직장 내 2m 간격 두기, 손 씻기, 여행 자제, 호흡기 질환 예절 등을 확실하게 지켜야 한다.
- 장기적인 관점에서 치료약 수급, 의료진의 보호구 공급, 국민의 먹거리 확보 등을 고려하면 경제활동과 국제간 교류는 매우 중요하다. 국가기간산업을 유지하고 의료진의 안전에 최대한 심혈을 기울이면서, 국민 안전을 위한 산업이 활성화하여야 한다.



Q 코로나19 진단 대상은 어떻게 선별하나요?

A 감염 주요 증상으로는 발열(37.5°C 이상), 호흡기 증상(기침, 인후통 등) 등이 흔히 거론되지만 감염 초기에 상기 증상을 보이는 환자의 빈도가 낮고, 새로운 증상들이 지속적으로 보고되어 있어 증상은 물론이고 질병에 노출 가능성이 큰 사람을 대상으로 검사를 진행하고 있습니다.

Q 코로나19 검사결과가 양성에서 음성으로 전환될 수 있나요?

A 질병은 진행 정도에 따라 잠복기, 증상 발현기, 완치기를 거칩니다. 완치기에는 양성이던 검사 결과가 양성과 음성을 반복하다 음성으로 완전히 전환되게 됩니다. 이때 2번 이상 음성을 보이면 격리해제를 하게 되지만, 일부 환자에서는 재발성 되는 경우도 있어 주의가 필요합니다.

Q 코로나19 감염자는 모두 폐렴으로 이어지나요?

A 국내 환자 초기증상 시 X-레이 촬영에서는 큰 이상이 없지만 CT촬영에서 반수 이상에서 폐렴이 있다는 보고가 있습니다. 처음엔 콧물, 감기에서 폐렴, 중증 폐렴 식의 변화를 보이므로 상당수 폐렴으로 이어진다고 이해하고 있습니다.

Q 코로나19가 풍토병이 된다면 치명률도 달라질까요?

A 치명률을 계산하는데 있어 보통 확진자 수와 감염으로 인한 사망자 수가 각각 분모와 분자의 역할을 합니다. 여기에 더욱 정확한 수치를 위해 다양한 인자들이 배합되고 바이러스의 병독성, 시기에 따른 의료자원의 문제 등과 같이 많은 변수가 생겨 파악하기 어려운 부분이 있으나 보통 신종 바이러스의 대유행이 지나가게 되면 대부분의 지역사회에서는 이에 대한 사회적 대응체계를 갖게 됩니다. 처치방법, 의료적 도구, 치료제 등에 대한 의학적 체계가 갖춰지면 이는 궁극적으로 치명률을 낮추는데 크게 기여할 것으로 판단 됩니다.

Q 빅데이터를 이용해 질병의 국내 발생과 확산을 예측할 수 있는 모델 개발이 가능한가요?

A 질병의 발생 예측과 확산 예측으로 나누어 살펴 볼 수 있습니다. 먼저 질병의 국내 발생에 대한 예측은 비정형 자료를 포함한 다양한 형태의 자료를 취합하여 학습함으로써 정확하게는 어렵겠지만 발생에 대한 조기경보 모형 정도는 생각해 볼 수 있을 듯합니다. 질병의 확산 예측과 관련해서는 오랜 연구가 진행된 바 있어 기존 연구 결과에 확진자들에 대한 양질의 데이터와 최근 고급화된 분석 기법이 더해지면 충분히 의미 있는 모형의 구축이 가능하다고 생각합니다.