신종 감염병 위기 관리에 있어서 진단검사의학의 역할

DOI: 10.3938/PhiT.29.016

이 혁 민

The Role of Laboratory Medicine in Managing National Crisis by Emerging Infectious Diseases

Hyukmin LEE

Coronavirus infectious disease-19 (COVID-19) has been identified as an infectious disease caused by a new coronavirus (SARS-CoV-2) that has an 80% genetic similarity with the SARS-CoV that was reported in 2003. COVID-19 started as a local outbreak in Wuhan, China, but rapidly became widely disseminated, ultimately developing into a worldwide pandemic. The response to any emerging infectious disease is based on a policy of prevention or mitigation implemented based on prompt research in various fields. Moreover, the development of new diagnostic methods is an essential component for managing any novel infection because accurate diagnoses are necessary to block transmission. In this article, we introduce the process for the development and the application of diagnostic methods for responding to emerging infectious diseases, like COVID-19, that can cause a global pandemic.

신종 감염 질환, 신속하고 정확한 진단으로

초기 전파 차단과 치료가 매우 중요

국내 '한시적 긴급사용 승인제도'를 통한 높은 진단 역량 갖춰,
규준한 연구·관리 필요

2019년 12월 코로나19의 출현

코로나바이러스(Coronavirus)는 왕관이나 태양의 광륜을 의미하는 라틴어인 코로나(Corona)에서 유래한 이름을 가졌으며, 사람과 동물에게 호흡기 및 소화기계 감염을 유발하는 RNA 바이러스이다. 주로 점막을 통한 비말전파로 감염이 되며, 사람에서는 가벼운 호흡기 또는 소화기 감염을 일으키지만, 드물게

저자약력

이혁민 교수는 연세대학교 의과대학을 졸업하고 동 대학원에서 석사 및 박사 학위를 취득하였다. 연세대학교 의과대학 세브란스병원 진단검사의학과 교수로 재직 중이며, 국가감시체계, 항균제 내성 및 신종감염병 대응 등의 분야에서 연구에 매진하고 있다. (hmlee71@yuhs.ac)

치명적일 수 있다. 2003년에 중국에서 발병한 중증급성호흡기 증후군(Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) 코로나 바이러스(SARS-CoV)에 17개국에서 8,273명이 감염되어 775명이 사망하였으며(사망률 9.6%), 2012년에 최초로 보고되고 2015년에 국내에서 집단발병한 중동호흡기증후군(Middle East Respiratory Syndrome, MERS) 바이러스(MERS-CoV)는 국내에서 186명이 감염되어 38명이 사망하였다(사망률 20.4%).

코로나바이러스감염병-19(Coronavirus infectious disease-19, COVID-19, 코로나19) 감염병은 2019년 12월 26일 중국 후베이성 우한시에서 원인 미상의 폐렴환자가 발생하면서 시작되어 6월 19일까지 중국 내에서 84,940명의 환자가 발생하여 4,645명이 사망하였고(<https://ncov.dxy.cn/ncovh5/view/pneumonia>), 전 세계적으로는 216개 국가 및 지역에서 8,242,999명의 환자가 발생하여 445,535명이 사망하였다(<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>). 코로나19는 2003년 유행한 SARS-CoV와 80% 정도의 유전적 상관성을 가진 새로운 코로나바이러스(SARS-CoV-2)에 의한 감염병으로 확인되었고, 박쥐로부터 유래한 코로나바이러스로 추정하고 있으며 천산갑이 박쥐와 사람 사이의 중간숙주로 의심되고 있다.

정확한 진단체계, 전파 차단과 치료자 선별의 필수요소

새로운 신종 감염병의 등장은 전 세계를 공포로 밀어 넣었으며, 시급한 대응을 요구하였다. 새로운 감염병에 대한 대응은 다양한 분야의 신속한 연구, 관련 근거 및 성과를 기반으로 시행한 방역(Containment) 또는 완화(Mitigation) 정책을 기반으로 이루어진다. 신종 감염병에 대한 대응을 위해서는 질병의 특성을 이해하기 위한 연구 이외에도 진단법의 개발, 치료 약제의 개발을 동반한 치료방법의 확립 및 장기적인 대비를 위한 백신의 개발 등이 필요하다. 상기의 필요 요소 중에서도 새로운 진단법의 개발은 환자를 정확하게 진단하여 전파를 차단하고, 치료를 필요로 하는 대상자를 선별하기 위해 가장 먼저 확립되어야 할 필수 요소이다.

2015년에 국내에서 발생한 메르스 집단감염은 여러 가지 교훈을 주었는데, 그 중의 하나는 국내 진단체계에 대한 것이었다. 초반의 소규모 집단 감염에서는 질병관리본부의 검사 역량으로도 검사의 시행이 가능하였으나, 초기 방역 실패로 환자와 밀접접촉자의 숫자가 급격히 늘어나기 시작한 6월부터는 민간 의료기관의 검사실에서도 검사를 시행해야 했지만, 국내에서

메르스가 발생한 적이 없기 때문에 사용 가능한 진단 키트가 없었고 집단 감염에 대한 조기 대응에 어려움이 있었다.

신종 감염병에 대한 ‘한시적 긴급사용 승인제도’ 도입

더구나 코로나19처럼 전 세계적으로 처음 또는 동시 다발적으로 발생한 신종 감염병의 경우에는 미리 진단 키트를 생산할 시간도 없다. 따라서 새롭게 국내에 유입된 감염병이나 신종 감염병의 발생에 대비하여 신속한 진단 키트를 공급하기 위한 제도가 필요하였고, ‘한시적 긴급사용승인(Emergency Use Authorization)제도’가 2017년에 국내에도 도입이 되었다. 긴급사용 승인제도는 감염병 대유행이 우려되어 긴급히 진단시약이 필요하나 국내에 허가제품이 없는 경우, 질병관리본부장이 요청한 진단시약을 식약처장이 승인하여 한시적으로 제조·판매·사용할 수 있게 하는 제도이다. 식품의약품안전처는 업체 신청자료, 성능시험, 전문가 검토 등을 통해 해당 제품의 진단정확성 등을 평가하여 긴급사용을 승인하였다. 국내에는 여러 분자진단 시약 공급 업체들이 있으며, 목표가 되는 유전자의 서열만 알면 수일 내에 프라이머(primer)의 제작이 가능하다.

하지만 전체적인 시약의 성능은 프라이머 외에 다양한 요소들에 의해 결정이 되므로 시약의 전반적인 성능에 대한 평가가 필요하며, 긴급한 시약 평가 체계와 함께 평가를 위한 정도의 관리 물질수급에 대한 사전 준비가 있어야 한다. 따라서 감염병 진단에 대한 업무를 담당할 부서가 필요하게 되었으며, 신종 감염병 발생에 대한 대비와 감염병 진단의 표준화 및 법정 감염병에 대한 통상적인 검사 업무를 수행하는 국가 검사실에 해당하는 감염병 분석센터가 2016년에 수립되었다. 감염병 분석센터는 감염병 진단관리과, 세균분석과, 바이러스분석과, 매개체분석과 및 고위험병원체분석과로 구성되어 있으며, 국가 감염병 진단검사 계획의 수립 및 이행, 진단검사 표준화, 세균·바이러스·기생충 검사에 대한 국가 표준실험실 운영과 감염병 원인 병원체 및 매개체 유행예측을 위한 감시 업무를 수행하고 있다.

코로나19, 국내 높은 진단 역량 갖춰, 꾸준한 연구·관리 필요

이번의 코로나19에 대한 국내 진단체계 수립에는 상기의 한시적 긴급사용승인 제도가 매우 유용하게 사용되었다. 2020년 1월 12일 최초로 공개된 이후에 여러 국가에서 SARS-CoV-2를 검출할 수 있는 방법을 발표하였다. 전체 유전자 염기서열을 알면 reverse-transcription real-time PCR(rRT-PCR)을 이용한 실험적인 검사법을 개발하는 것은 어렵지 않다. 그러나 실험적으로 개발된 검사법을 고도화된 일부 검사실에서 사용할 때는 높은 민감도와 특이도를 보일 수 있지만 의료 기관의 검사실에서 사용하기 위해서는 다양

한 환경에서 사용될 것을 고려한 최적화와 표준화가 필요하다. 이와 같은 최적화와 표준화를 위해서는 장시간의 임상 평가가 필요하지만 신종 감염병에 대응하기 위해서는 적절한 평가를 단기간에 끝내야 할 필요가 있다. 국내에서 개발된 SARS-CoV-2 검출을 위한 긴급 사용 승인 rRT-PCR 검사 키트는 2020년 2월 4일에 첫 승인을 받았으며, 이는 전체 유전자 염기서열이 공개되고 24일 만이며, 1월 20일에 국내에서 첫 환자가 확인되고 15일만이다. 단기간에 긴급 사용 승인 제도를 위한 평가를 완료하기 위해 질병관리본부 감염병 분석센터와 대한진단검사의학회는 민관 협력을 위한 위탁 과제를 수행하기로 계약하였고, 감염병 분석센터의 바이러스 분석과와 대한진단검사의학회 소속 전문가가 근무하는 민간 의료기관 검사실 3곳에서 시약을 교차 평가하였다. 교차 평가한 결과는 감염병 진단관리과와 학회의 전문가들로 구성된 평가 위원회에서 검토하여 적절한 성능을 가진 진단 키트를 승인하였다.

상기 과정을 통해 긴급히 사용할 수 있는 진단 키트는 개발이 되었으나, 장기간에 걸친 정규 평가를 거치지지는 않았으므로 사용에는 주의가 필요하다. 따라서 양질의 진단 검사를 수행하고 있는 검사실에서 검사를 하도록 하는 것이 중요하며, 검사실의 수준을 관리하기 위해 평소에 “우수검사실 인증심사” 등을 통해 질 관리를 받은 기관에서 이의 시행을 하도록 하는 것이 효율적이다. 우수검사실 인증심사는 검사실의 능력을 평가하기 위해 진단검사의학재단에서 시행하는 인증 프로그램으로 전국의 주요 의료기관 및 검체 검사전문기관의 검사실은 모두 평가에 참여하고 있다. 또한, 긴급 사용 승인 시약의 품질을 지속적으로 확인하고, 개개의 검사실에서 이루어지는 검사의 질을 확인하기 위해 대한임상검사정도관리협회에서는 검사가 올바르게 이루어지는지를 결과를 모르는 다수의 검체를 의료 기관에 보내어 평가하였다. 결과를 모르는 검체는 표준 물질로 만들어졌으며, 질병관리본부 감염병 분석센터의 바이러스 분석과에서 제작하였다.

이와 같은 일련의 과정을 통해 구축된 민간의료 검사 체계는 의료 기관 및 검체검사 전문기관을 통해서 2020년 6월 27일까지 2,013,588명의 환자를 대상으로 2,345,328건의 검사를 시행함으로써 국내의 코로나19를 관리하는 데 크게 기여를 하고 있다. 코로나19는 임상 증상이 시작되는 초기부터 감염력이 높기 때문에 감염병의 신속하고 정확한 진단은 환자의 격리 및 감염 전파 차단에 매우 중요한 수단으로 활용되고 있으며, 국내의 높은 진단 역량은 코로나19 진단 및 관리에 큰 도움을 주고 있다.

* 위의 기고는 한국물리학회 홍보잡지인 물리학과 첨단기술 편집위원회로부터 코로나-19 비상시국에 협의를 받아 과총 홍보잡지인 월간 ‘과학과 기술-3월호[특집_전염병의 대역습] Vol. 610 (2020)’에 게재한 글을 약간 수정하여, 본지 5월호에 특집으로 게재한 글임을 밝힙니다.