

Received: May 28, 2020

Revised: June 2, 2020

Accepted: June 2, 2020

Corresponding Author:

Dae-Hyun Kim, MD, PhD
Department of Family Medicine, Keimyung
University School of Medicine, Dongsan
Medical center, 1035 Dalgubeol-daero,
Dalseo-gu, Daegu 42601, Korea
Tel: 82-10-5241-3618
E-mail: dhkim@dsmc.or.kr

코로나바이러스감염증-19의 진단

이승화¹, 김윤아², 이건호², 김대현³

¹성남시의료원 가정의학과

²대구가톨릭대학교 의과대학 가정의학과

³계명대학교 의과대학 가정의학과

Diagnosis of Coronavirus Disease 2019

Seung-Hwa Lee¹, Yun-A Kim², Geon-Ho Lee², Dae-Hyun Kim³

¹Department of Family Medicine, Seongnam Citizens Medical Center, Seongnam, Korea

²Department of Family Medicine, Daegu Catholic University School of Medicine, Daegu, Korea

³Department of Family Medicine, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

The first massive outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Korea was controlled by fast diagnosis, isolation and triage systems. The development of therapeutic agents and vaccinations are going on, but many studies clarified the nature of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). In this review, we will discuss the characteristics and spreading of SARS-CoV-2, and prognostic factors and diagnosis of COVID-19.

Keywords: COVID-19, Diagnosis, Prognosis, SARS-CoV-2

Introduction

코로나바이러스감염증-19 (Coronavirus Disease 2019, COVID-19)는 2019년 12월 중국 후베이성 우한에서 시작되어, 2020년 3월 11일에 세계적 대유행(Pandemic)이 선포되었다. 2020년 6월 1일 현재 세계적으로 약 620만 명의 감염자와 37만 명의 사망자가 보고되고 있다. 국내에서는 2-3월에 대구경북지역을 중심으로 유행이 발생하였으나 민관의 협력, 시민들의 협조, 적극적인 검사와 추적, 적절한 환자 분류와 격리를 통해 1차 유행을 통제하였다[1]. 현재까지 COVID-19에 대해서 정립된 치료제와 백신은 없으며 추가적인 연구와 임상실험 등을 통하여 검증이 필요한 단계로 이를 정리하여 고찰하기에는 어려움이 있다. 하지만, 현재 COVID-19을 유발하는 바이러스의 특징과 임상증상, 중증도 악화 요인, 진단법 등에 대한 연구결과들은 많이 발표되었으며, 어느 정도 일관성 있는 결과들이 도출되고 있기에 이를 고찰하여 COVID-19 환자 진단과 치료에 참고자료로 삼고자 한다[2,3].

SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2)

COVID-19 감염을 일으키는 원인 바이러스는 국제바이러스분류위원회(International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV)의 코로나바이러스 연구 그룹에서 사스바이러스(SARS-CoV)와 관련되었다는 의미에서 SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2)로 명명되었다[4]. 사람에서 감염이 발견된 7종류의 코로나바이러스(229E, NL63, OC43, HKU1, MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2) 중에서 병독성이 강한 것으로 알려진 베타군에 속한 사스바이러스(SARS-CoV)와 메르스바이러스(MERS-CoV)의 사망률은 각각 10%와 35%였다. 아직, 질환

의 유행이 종료되지 않았으므로 사망률을 단정할 수는 없으나, 치명률 관점에서 본다면 COVID-19을 유발하는 SARS-CoV2의 치명률은 각 나라마다 2.5-20%로 다양하게 보고하고 있는데, 이것은 이환 된 환자 중 고령자와 기저질환자의 비율, 의료체계의 치료 역량, 바이러스 변이형에 따른 차이에 따른 것으로 생각된다. 코로나 19 바이러스의 균주(strain)는 박쥐에서 발견된 것과 유전자 염기서열이 유사하며 초기 중국 우한에서 발병한 환자에서 나타난 A형과 중국 우한을 벗어나 변형된 뒤 중국 전역과 한국 등 동아시아에서 크게 확산된 B형, 유럽과 미국을 중심으로 유행한 C형으로 3가지로 나눌 수 있다[5].

COVID-19 바이러스의 S 단백질은 사스바이러스의 S 단백질보다 인간 세포의 ACE (angiotensin converting enzyme)-2 수용체에 10-20배 더 잘 결합하여 더 빠르게 전염될 수 있으며, 사스바이러스의 S 단백질 서열과 구조가 유사하지만 교차면역반응을 보이지는 않는다[6]. COVID-19의 감염은 증상이 나타나기 전 무증상에도 가능하며, 다른 호흡기 바이러스와 동일하게 다른 사람과 1-2미터 이내의 가까운 거리에서 감염된 사람의 기침이나 콧물로 인한 비말 감염을 통해 이루어진다. 초기 데이터에 따르면, 감염에서 증상이 발현되기까지의 잠복기는 3-7일이다. 감염의 전파는 7일 간격으로 두 배씩 증가하며, 환자 1명이 감염시키는 재생산지수(reproductive number, R0)는 2.2이며, 우리나라에서는 사회적 거리두기로 0.58로 조절되고 있다[7]. 100명의 COVID-19 환자를 대상으로한 대만 연구에서는, 증상 발생 5일 이내 2차 감염률이 1.0% (95% CI, 0.6%-1.6%)로 5일 이후에는 2차로 감염된 사람이 없었다. 또한 무증상 시기에 2차 감염률도 0.7% (95% CI, 0.2-2.4%)로 나타나 무증상 시기와 증상 발생 초기가 감염력이 높다고 추정해 볼 수 있다 [8] 사람과 사람 사이의 전파는 비말이 입, 코로 들어가거나 호흡을 통해 폐로 들어가면 감염이 되며, 감염 환자로 인해 오염이 된 물체나 표면을 손으로 접촉하고 그 손으로 입, 코 혹은 눈 등을 접촉했을 때 바이러스에 감염될 수 있다. 공기 중에 에어로졸 형태로 바이러스를 분사한 후 3시간까지 활성을 띠는 바이러스가 검출되며, 바이러스 활성은 구리에서는 4시간, 카드보드에서는 24시간, 플라스틱과 스테인레스 표면에서는 2-3일까지 검출되었다[9].

싱가포르에서의 연구는 증상 발현 2일 전부터 시작돼 증상 발현 후 7~10일 동안 지속되며 7일이 지나면 바이러스의 증식 속도가 급격히 떨어지고, 11일 후에는 바이러스가 검출되어도 감염력은 없다고 한다.

Symptoms, laboratory and radiologic finding

COVID-19에 이환된 환자들은 고열, 근육통과 함께 폐렴으로 인한 마른기침, 호흡곤란 등의 호흡기증상이 주를 이루었으며, 그 외 복통, 설사, 오심, 구토 등 소화기증상 등이 동반되는 경우가 있었다. 중국에서 72,314 명의 확진자를 분석한 대규모 연구에서 약 14%는 호흡곤란(산소포화도 93% 이하, 폐침윤 24%)을 동반한 중증도 이상의 증상을 보였으며, 5%는 호흡부전, 장기부전 및 기능장애 및 패혈성 쇼크를 보이는 치명적인 증상을 보였다[10]. COVID-19의 임상양상, 퇴원을 및 사망율에 대한 메타분석 결과에 따르면

COVID-19 의 가장 흔한 증상은 발열(88.5%), 기침(68.6%), 근육통(35.8%) 등이 있었고, 사망율은 5%-15%로 나타났지만 진단되지 않은 불현성 감염을 고려하면 이는 1% 이하로 낮아질 수 있다[11]. 무증상이나 경증환자를 대상으로 한 전화 응답조사에서는 15.3%의 후각마비와 15.7%의 미각마비가 관찰되었다[12]. 우한시에서 돌아온 소규모 표본집단(n=565)을 대상으로 확인한 무증상 감염자의 비율은 30.8% (95% CI 7.7-53.8) 였다[13].

2020년 1월20일 국내 첫 환자 발생 이후, 5월 24일 기준 799,956 건 검사중 확진자 수가 11,190명으로 누적 확진율은 1.40%다. 내국인 비율은 88.2%로 해외 유입 사례는 1,212명(미주 515명, 유럽 469명, 중국 외 아시아 200명, 중국 19명, 아프리카 8명, 호주 1명)이다. 연령별로 20대가 3,117명(27.86%), 50대 1,987명(17.76%), 40대 1,481명(13.24%), 60대 1,375명(12.29%), 30대 1,235명(10.99%), 70대 719명(6.43%), 10~19세 636명(5.68%), 80세 이상 491명(4.39%), 9세 이하 149명(1.33%)으로 20대와 50대가 많은 것은 초기 대량 환자발생시 종교단체 의 인구구성 때문이다. 인구 10만명당 발생률(확진자 수)은 20대가 45.80명으로 가장 높았고 80세 이상 25.85명, 50대 22.93명, 60대 21.67명, 70대 19.93명, 40대 17.65명, 30대 17.53명, 10~19세 12.87명, 9세 이하 3.59명 순이다. 기존 확진자 가운데 10,230명이 격리 해제 돼 완치율은 91.3%이다. 치명률은 2.38%로 고령일수록 높아 80세 이상이 26.27%였으며 70대 10.85%, 60대 2.84%, 50대 0.75%, 40대 0.20%, 30대 0.16%이었다[14].

고혈압, 당뇨병 환자에서 높은 이환율을 보이고 있는데, 흔히 처방되고 있는 약제인 ACE 억제제(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEi)와 angiotensin receptor blocker (ARB)가 SARS-CoV-2의 감염 빈도를 높이는 것에 대한 논쟁이 진행되고 있다 [15]. SARS-CoV처럼 SARS-CoV-2는 세포 침투 과정에서 호흡기도 내의 상피세포 표면의 표현된 ACE2와 결합함으로써 침투하여 ACEi와 ARB 제제를 복용 하는 환자가 COVID-19 감염위험을 증가시킨다는 우려가 있었으나 ACEi와 ARB 약제 사용자에게 중증도가 감소하는 것으로 나타나 특별한 사유가 있지 않는 한 중지하지 말고 지속적으로 복용할 것을 권고하고 있다[16].

혈액검사에서 백혈구 수치는 정상이거나 감소한 경우가 많았으며, 림프구 분율 감소가 흔하고, 급성반응기 염증 물질인 erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP)는 증가된 소견을 보였다[13]. 중환자실 입원한 환자의 경우 procalcitonin과 lactate dehydrogenase (LDH)의 수치가 현저히 높았다[17].

COVID-19 환자의 임상증상이 경미하더라도 영상의학적 검사에서 폐침윤이 생각보다 급격히 진행된 경우가 많았으며, 주된 소견은 양측 폐침윤과 젓빛유리음영(ground-glass opacity) 양상이었다[17]. 여기서 임상적으로 중요한 점은 COVID-19 환자의 경우 초기 흉부 X-선 촬영에서는 정상이지만 흉부 CT (computed tomography) 촬영에서 이상 소견이 확인되는 경우가 많았는데[18], 임상자들은 이점을 염두에 두어 COVID-19이 의심되거나 확진된 경우에는 처음부터 초기 흉부 CT 검사를 시행하는 것이 환자의 폐침윤 정도와 중증도 파악, 치료방향의 결정에 도움이 된다.

Prognosis

COVID-19 환자의 임상상태는 무증상(asymptomatic), 경증(mild), 중증(severe), 위중(critical)의 4단계로 분류한다. 경증은 폐렴이 없이 경증 호흡기 증상을 가진 경우이며, 중증은 호흡곤란과 분당 30회 이상의 빈호흡, 동맥혈 산소포화도 93% 이하, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 300, 그 리고/혹은 24-48시간 안에 폐렴이 50% 이상 악화된 경우, 위중은 호흡부전, 폐혈증성 쇼크, 다발성 장기부전 등이 나타난 경우로 정의 한다. 이러한 분류에 따르면 중국에서 발생한 환자 중 80%는 경증이었으며, 13.8%는 중증, 6.1%는 위중한 상태로 볼 수 있다. 대한중환자의학회와 대한결핵학회 및 호흡기학회는 생체징후(맥박, 수축기혈압, 호흡수, 체온)와 의식수준을 이용하여 점수에 따라 저위험(4점 이하), 중등도 위험(5-6점), 고위험(7점 이상)으로 분류하는 변형된 조기경고지수(modified early warning score, MEWS)를 활용하여 환자를 분류할 것을 제안하였다(Table 1).

사망위험도에 따라 연령, 기저질환, 현증을 고려하여 분류하여 입원 여부를 판단한다. 경증으로 별도 격리시설 입소 후에는 폐렴 중증 도지표인 PSI (pneumonia severity index) 또는 CURB-65/CRB-65를 적용하여 입원치료를 결정한다. 위험도 평가에 따른 분류는 무증상, 경증(mild), 중등(moderate), 중증(severe)으로 분류한다[19] (Table 2).

국내 치명률(fatality rate, 2.4%)이 전세계 평균 치명률 6.5 7% 보다 낮은 것은 무증상 경증환자 진단률, 노인환자 비율, 의료자원의 차이, 의료기술과 의료진의 수준에 따른 것으로 추정되고 있다. COVID-19의 치명률은 연령이 증가함에 따라 증 가하는데, 국내의 경우 30대 0.09%, 40대 0.21%, 50대 0.72%, 60대 2.47%, 70대 9.29%, 80세 이상의 경우 22.22%이다. 이러한 치명률은 남성, 65세 이상, 흡연자에서 증가하는데, 여성보다 남성이 치명률이 더 높은 이유는 높은 흡연율과 기저질환으로 인한 것으로 사료된다. 동

반된 기저질환 중에는 당뇨, 고혈압, 심혈관계질환, 악성 종양이 치명률을 높이는 것으로 보고되고 있다[20].

면역 반응이 약한 사람은 열이 안나는 경향이 있어서 발열이 37.3 ℃ 이상이면 오히려 COVID-19에 의한 위험도가 감소(OR = 0.56)하였다. 그 외 호흡곤란이 있으면 위험도가 높았으며, 두통, 근육통, 관절통, 기침, 객담 배출, 피로, 설사, 오심/구토는 통계학적 유의성이 없었다. 혈액검사에서는 백혈구 수치, AST, 크레아티닌, hs-cTnI이 높으면 위험도가 증가하였다. PCT (procalcitonin) > 0.5 ng/mL, LDH > 245 U/L, D-dimer > 0.5 mg/L 이면 위험도가 크게 증가하였다.

10대 이하의 감염률이나 치명률은 낮으나 유소아와 청년기에서 면역반응으로 인한 다기관염증증후군(multisystem inflammation syndrome)이 보고되고 있다. 사스바이러스는 임신부에서 자연유산, 조산, 자궁내 성장 제한(intrauterine growth restriction), 기관삽관, 중 환자실 입원, 신부전 등의 증상이 동반된 경우 높은 비율로 산모 및 신생아 합병증과 관련이 있는 것으로 나타났다. 중국 연구는 임신부들의 감염 증상은 비임신 성인들의 임상 증상과 유사했으며, 임신 3기 중 COVID-19 폐렴은 신생아 및 태아 감염에 부작용을 일으키는 증거는 없었다. 임신부는 면역억제 상태로 호흡기 병원체와 폐렴에 취약할 수 있으며, 생리적 변화(횡격막 상승, 산소소비량 증가, 호흡기 점막 부종)로 인해 저산소증에 대한 위험이 있다. 산모에서 태아로의 수직 전염에 대한 확실한 증거는 아직까지 없는 상태이다[21].

Diagnosis

확진 방법은 실시간 역전사 중합효소연쇄반응법(Real time Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction, rRT-PCR)이다. 국내에서는 2개의 유전자(E gene, RdRp gene)를 주로 검사하며, E

Table 1. Criteria of severe and critical

Criteria	Severe	Critical
Dyspnea	1	Ventilator care
Respiratory frequency	≥ 30/minute	
Blood oxygen saturation	≤ 93%	Respiratory failure, septic shock, multiple organ dysfunction/failure
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio	< 300	
Lung infiltrates	> 50% within 24-48hours	
Management	Hospital or tertiary hospital	Hospital or tertiary hospital (with ECMO)

Table 2. Severity classification

Symptom	Age	Underlying disease	Severity	Treatment
Severe	> 65	0	Critical	Intensive care Unit
	< 50	0	Severe	Corona hospital
Moderate	> 65	X	Mild pneumonia	General hospital
	< 50	X	-	Hospital or therapeutic live-in center
Mild	< 50	X	No pneumonia	Therapeutic live-in center
Asymptomatic	-	X	-	Home-care or therapeutic live-in center

Table 3. Safety guideline for sample collection

Recommendation	Mask (KF94, N95)	Glove	Face shield	Safety gown	Safety gown (Level D)
KMA	0	0	0	-	0
K-CDC (1st, Feb 2020)	0	0	0	-	0
K-CDC (2nd, Mar 2020)	0	0	0	0	0
WHO & CDC	0	0	0	0	-

gene은 선별검사용으로, RDRP gene은 확진검사용으로 사용한다. 판정은 두 유전자 모두 양성일 경우에 확진 판정을 한다. 한편 앞의 두 유전자 외에도 N gene, ORF1a gene 등 다른 유전자를 포함한 3개 이상의 유전자를 검사하는 프로토콜도 이용되고 있는데, 이 때 3개 유전자가 모두 양성일 때만 확진으로 해석한다.

진단검사에 필요한 검체는 상기도와 하기도 두 곳에서 각각 채취한다. 상기도 검체는 면봉채취법(swab method)을 사용하여 검사자가 환자의 비인두(nasopharynx)와 구인두(oropharynx) 도말물을 동시에 채취하여 하나의 수송배지에 담는다. 하기도 검체는 환자에게 구강을 깨끗한 물로 가글하게 한 후 멸균용기에 타액 등이 포함되지 않도록 깊이 기침하여 객담을 채취한다. 만일 환자가 객담이 없다면 하기도 검체는 채취하지 않아도 된다. 검체 채취는 별도의 공간에서 시행하는 것을 권고하고 있으며, 검체를 채취하는 의료진은 감염을 예방하기 위하여 level D 이상의 보호구를 착용하여야 한다[19] (Table 3).

검체 채취 부위에 따른 민감도는 기관지폐표세척이 93%로 가장 높았고[22], 비인두 표본/구인두 표본의 민감도와 위음성율은 각각 19%/7.6%로, 9.3%/32.9%로 비인두 검사법을 이용하는 것이 COVID-19를 진단하는데 좀 더 적절하다[23].

바이러스 배양을 통해 항체를 생산하거나, 특정 부위의 단백질을 발현해 그에 대한 항체를 생산해 혈청학적 진단법을 개발하고 있다. 그러나 바이러스가 체내에서 IgM과 IgG 항체를 생성하기 위한 시간(5-14일)이 필요하므로 초기 진단의 어려움이 있어 rRT-PCR 검사와 함께 사용해야 한다[24]. 팬데믹 상황에서 많은 사람을 선별하기 위해서는 기존의 일대일 선별검사법에 비해 승차(drive-through) 검사와 보행(walk-through) 검사가 검사 대상자와 의료진의 접촉을 최소화하여 감염 위험을 줄이고 검사 속도를 높일 수 있는 방법으로 이용될 수 있다[25,26].

Conclusion

COVID-19는 중국을 시작으로 2020년 5월 현재 아시아-유럽과 미국-남미와 아프리카 순서로 세계적 1차 대유행이 진행되고 있으며, 2020년 가을에 2차 유행을 예상하고 있다. 현재까지 밝혀진 바이러스의 특성과 임상 증상, 중증도 관련 요인, 진단법에 대한 최신 연구 결과를 이해하는 것이 유행의 조절과 치료에 중요한 것이다. 항바이러스제와 혈장치료, 백신에 대한 연구가 진행되고 있으므로 최선의 치료제와 예방법이 결정되어 사망률을 줄일 수 있기를 기대한다.

ORCID

Dae-Hyun Kim, <https://orcid.org/0000-0002-7313-2384>

Conflict of interest

All authors declare no conflicts-of-interest related to this article.

References

1. Kim D-H, Min P-K. Role of Daegu Medical Association in the infection control of the COVID-19 outbreak. *J Korean Med Assoc.* 2020;63:298-302.
2. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease-19, Republic of Korea. [cited 2020 May 20]. Available from: <http://ncov.mohw.go.kr/en/>.
3. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease-19, Republic of Korea. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus. [cited 2020 May 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html>.
5. Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KK, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9:221-36.
6. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020;367:1444-8.
7. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382:1199-207.
8. Cheng HY, Jian SW, Liu DP, Ng TC, Huang WT, Lin HH. Contact tracing assessment of COVID-19 transmission dynamics in Taiwan and risk at different exposure periods before and after symptom onset. *JAMA Intern Med.* 2020. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.2020.
9. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG,

- Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. [cited 2020 May 20]. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.09.20033217v1.full.pdf>.
10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
 11. Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang TB, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 2020. DOI: 10.1002/jmv.25757.
 12. Lee Y, Min P, Lee S, Kim SW. Prevalence and duration of acute loss of smell or taste in COVID-19 patients. *J Korean Med Sci*. 2020;35. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e174.
 13. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-20.
 14. 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. Report on the epidemiological features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in the Republic of Korea from January 19 to March 2, 2020. *J Korean Med Sci*. 2020;35. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e112.
 15. Kuster GM, Pfister O, Burkard T, Zhou Q, Twerenbold R, Haaf P, et al. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *Eur Heart J*. 2020;41:1801-3.
 16. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181:271-80.e8.
 17. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:1061-9.
 18. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-13.
 19. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Infection-19 Response Guidelines. [cited 2020 May 25]. Available from: http://www.cdc.go.kr/board.es?mid=a20507020000&bid=0019&act=view&list_no=367279.
 20. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*. 2020. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.021.
 21. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395:809-15.
 22. Lee S-H, Kim JM. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): pandemic and the challenge of public health. *Korean J Fam Pract*. 2020;10:87-95.
 23. Wang X, Tan L, Wang X, Liu W, Lu Y, Cheng L, et al. Comparison of nasopharyngeal and oropharyngeal swabs for SARS-CoV-2 detection in 353 patients received tests with both specimens simultaneously. *Int J Infect Dis*. 2020;94:107-9.
 24. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol*. 2020. DOI: 10.1002/jmv.25727.
 25. Lee J. COVID-19 screening center: how to balance between the speed and safety? *J Korean Med Sci*. 2020;35. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e157.
 26. Kim SI, Lee JY. Walk-through screening center for COVID-19: an accessible and efficient screening system in a pandemic situation. *J Korean Med Sci*. 2020;35. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e154.