



# 한국의 임신부에서 실험실에서 확인된 SARS-CoV-2 감염에 따른 임상 양상 및 산모와 신생아의 결과

이여진<sup>1</sup> · 윤지선<sup>2</sup> · 김영근<sup>3</sup> · 김의혁<sup>2</sup>

<sup>1</sup>연세대학교 의과대학 산부인과학교실, <sup>2</sup>국민건강보험공단 일산병원 산부인과, <sup>3</sup>연세대학교 원주의과대학 내과학교실

## Clinical Manifestations and Maternal and Perinatal Outcomes in Pregnancy Following Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection in South Korea

Yeojin Lee<sup>1</sup> · Ji Sun Yoon<sup>2</sup> · Young Keun Kim<sup>3</sup> · Eui Hyeok Kim<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology,

National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang, Korea

<sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

### 〈ABSTRACT〉

**Purpose:** To determine the clinical manifestations and maternal and perinatal outcomes in pregnant women with coronavirus disease 2019 (COVID-19).

**Methods:** We conducted a retrospective observational study of pregnant women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection who were admitted to National Health Insurance Service (NHIS) Ilsan Hospital between August 2020 and October 2021. The maternal and perinatal outcomes were investigated.

**Results:** Among 184 pregnant women infected with SARS-CoV-2, 79 women delivered. Of the women who delivered, with 36 women giving birth during the quarantine period. At delivery, 45 women were positive for SARS-CoV-2 by polymerase chain reaction (PCR), whereas 34 women were negative. The most common clinical manifestations were cough (65.2%), fever (38.0%), and myalgia (33.2%). Regarding perinatal outcomes, none of the babies had an Apgar score <7 at 5 minutes, and none were intubated following the delivery. The preterm birth rate and small-for-gestational-age (SGA) rate were 15.2% and 16.5%, respectively. All babies who was delivered at NHIS Ilsan Hospital were negative for SARS-CoV-2 infection by PCR, which was evaluated using amniotic fluid, cord blood, neonatal nasopharyngeal and oropharyngeal swabs in the 1st and 2nd days following delivery, although 45 women were positive for SARS-CoV-2 infection by PCR at the time of delivery.

**Conclusion:** Most pregnant women with COVID-19 in South Korea were unlikely to manifest symptoms or present with a severe disease progression. The observed preterm birth rate and SGA rate were higher in women with COVID-19 than in those without COVID-19. However, there was no evidence of vertical transmission, and all babies were negative for SARS-CoV-2 infection during pregnancy.

**Key Words:** SARS-CoV-2 Infection, Maternal and perinatal outcomes

Corresponding Author: Eui Hyeok Kim, Department of Obstetrics and Gynecology, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, 100 Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang 10444, Korea

Tel: +82-31-900-0211, Fax: +82-31-900-0343, Email: raksumi10@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-3264-3620

Received: March 9, 2022, Revised: April 21, 2022, Accepted: April 26, 2022

Copyright©2022 by The Korean Society of Maternal and Child Health

## 서 론

2020년 초반기에 시작된 coronavirus disease 2019 (COVID-19)의 대유행 초기에 임신부들은 중증급성호흡기증후군 코로나바이러스 2 (severe acute respiratory syndrome corona virus, SARS-CoV-2) 감염과 관련된 산모와 신생아의 부작용에 대한 확실한 증거를 가지고 있지 않았다(Wiersinga et al., 2020). 현재까지 밝혀진 산모의 COVID-19는 임신을 하지 않은 다른 감염자들과 마찬가지로 산모에서 무증상에서 중대하고 심각한 질병까지 다양한 결과를 초래하는 것으로 알려져 있다(Hantoushzadeh et al., 2020; Knight et al., 2020; Lokken et al., 2020; Panagiotakopoulos et al., 2020).

COVID-19의 초기 증상은 다른 바이러스나 박테리아로 인한 호흡기감염(예, 인플루엔자, 아데노바이러스, 헤모플루스 인플루엔자 폐렴 등)의 증상과 비슷한 것으로 보고되고 있다.

여러 연구에서 같은 나이의 비임신 여성에서의 SARS-CoV-2 감염과 비교하여 임신 자체가 감염에 대한 감수성(susceptibility)을 증가시키지는 않지만 중환자실 입원이나, 기계적 호흡기의 필요성 그리고 산모의 사망 등 COVID-19의 임상 경과는 악화시키는 것으로 보고되고 있으나(Allotey et al., 2020; Badr et al., 2020; Dawood et al., 2021; Lokken et al., 2021; Zambrano et al., 2020) Pineles 등(2021)은 임신부에서 COVID-19의 감염이 같은 연령대의 가임기 여성의 감염과 비교하여 위험성도 높이지 않고 사망률도 차이가 없다고 보고하였다. 이러한 연구 간의 차이는 각 기관별 환자 차이 이외에도 각 기관에서의 얻어진 데이터를 이용한 감염 평가와 COVID-19의 치료 방법의 주관적 차이에 기인되는 것으로 생각한다.

현재까지 COVID-19의 자궁 내에서나 분만 도중 혹은 출생 직후 산모로부터 신생아로의 수직 감염(vertical transmission) 여부는 불분명하다고 보고되고 있다. 실제로 대유행 초기에는 신생아의 선천성 감염의 비율은 전체 모성 감염의 약 2%로 보고되었지만(Goh et al., 2021; Kotlyar et al., 2021; Woodworth et al., 2020), 실제 자궁 내 감염을 보고한 유의미한 연구는 많지 않다고 보고되고 있다(Kirtsman et al., 2020; Von Kohorn et al., 2020).

COVID-19로 인한 산모의 발열과 저산소혈증은 조산, 진통 전 양막 파열, 비정상적인 태아 심박수 패턴 등의 위험

을 증가시킬 수 있지만, 이는 SARS-CoV-2 감염으로 인한 영향이라기보다는 산모의 이러한 증상 자체가 환자의 조산 등의 발생률을 증가시킬 수 있다. 그 이외에도 COVID-19로 인한 산모의 스트레스도 조산의 원인이 될 수도 있는데 Shah 등(2021)은 이러한 조산의 증가는 대유행 기간 동안 더 높은 스트레스와 출산 서비스의 변화와 관련될 수 있다고 보고하였다.

한편 산과적 합병증으로 인한 심각한 산모의 이환율과 사망률의 경우 고혈압 관련 질환, 분만 후 출혈 그리고 산모의 사망의 증가가 SARS-CoV-2 감염과의 연관성이 있다고 Metz 등(2022)은 보고하였다.

한국은 대유행 초기부터 모든 환자의 COVID-19의 역전사 중합효소연쇄반응(real-time reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR) 검사가 가능하였고 전세계적으로 COVID-19의 관리가 비교적 잘 관리되고 있는 나라이며 인구 당 감염자 수나 사망자 수도 전 세계적으로 가장 낮은 편이다. 따라서 갑작스러운 환자 수 증가로 인한 의료 대란으로 인한 의인성(iatrogenic) 합병증이나 환자 사망의 가능성을 배제할 수 있어 COVID-19 자체로의 위험성에 대한 평가가 용이한 편이다.

이 연구에서는 실험실에서 확인된 SARS-CoV-2에 감염된 임신부를 대상으로 COVID-19의 임상적 특징과 질병의 심각성에 대해 알아보고 신생아로의 수직 감염에 대해 확인한 후 COVID-19가 임신에 미치는 영향에 대해 알아보기로 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 모집단 및 데이터베이스

이 연구는 후향적 관찰연구로 2020년 8월부터 2021년 10월까지 국민건강보험일산병원으로 역전사 중합효소연쇄반응(real-time RT-PCR) 검사로 SARS-CoV-2를 확인 후 COVID-19 확진 진단을 받고 입원한 총 184명의 산모를 대상으로 하였다.

산모의 나이 COVID-19 진단 당시 재태연령, 임신 전체질량지수, 입원 기간, 초기 C-reactive protein (CRP), 초기 white blood cell, 입원 시 cyclic threshold (Ct) 값을 국민건강보험일산병원 전자의료기록(electronic medical record)으로부터 얻었다. Ct 값 중 RdRp gene과

E gene의 값을 입원했을 때와 퇴원하였을 때 비교하였다. COVID-19가 급성호흡기감염임을 고려하여 입원 당시와 입원 중 환자에게 호흡기 관련된 증상에 대해 문진을 하였고 그 증상을 기록하였다. 모든 산모는 입원 시 흉부 엑스레이 촬영을 하였고 입원 시 발열이 지속적으로 있거나 열이 발생한 경우 혹은 기침 등의 호흡기 증상이 악화된 경우에는 추적관찰 가슴 엑스레이를 추가로 촬영하고 추가 폐렴 발생 여부와 악화 여부를 확인하였다. 역시 전자의료기록을 참고하여 입원 산모의 아세트아미노펜, 항생제 사용 여부를 확인하였고, 저산소증이 있는 산모의 경우 산소 투여와 램테시비르 사용 여부를 확인하였다. 심각한 저산소증의 경우 중환자실 이용과 고유량 산소의 투입 여부 역시 확인하였다. 출산에 대해서는 34주 미만과 37주 미만의 조산 여부에 대해서 확인하였고 Doubilet 등(1997)의 논문을 참고하여 재태연령에 따른 태아 크기를 확인하여 재태연령에 따른 신생아를 재태연령에 비해 큰 태아, 재태연령에 맞는 태아, 재태연령에 비해 작은 태아로 구분하였다.

본원에서 출생한 신생아의 경우 신생아의 출생 몸무게를 확인하였고 태아의 재태 혈과 태반 조직에서 PCR을 통한 SARS-CoV-2 검출 검사를 시행하였다. 모든 SARS-CoV-2 감염 산모의 신생아는 수직 감염의 위험성에 대한 우려로 신생아집중치료실의 격리실이나 타 병동 격리실에 입원하였다. 신생아는 분만 후 1분, 5분 아파가 점수, 그리고 기관삽관 여부를 확인하였다. COVID-19 산모에서 출생한 모든 신생아는 출생 직후 그리고 출생 후 24시간 후 총 2차례 SARS-CoV-2의 감염 여부를 PCR을 이용하여 수직 감염 여부를 확인하였다.

타원에서 출생한 산모의 경우 산모와 직접 통화하여 산모와 태아의 상태를 파악하였다.

PCR 검사에서 COVID-19 양성으로 나온 경우 격리해제 기간이 끝난 경우에도 의료진과 신생아의 감염을 우려해 가급적 제왕절개 분만을 하였으며 분만이 임박하여 수술 준비 시간이 부족한 산모의 경우에만 질식분만을 시도하였다.

이 연구는 국민건강보험일산병원 기관생명윤리위원회 (Institutional Review Board, IRB) 승인을 받았다(RB No. NHIMC 2021-10-005).

## 2. 통계 분석

Student t-test와  $\chi^2$  검사와 Fisher exact 검사를 이용하여 COVID-19에 감염된 산모와 그 산모에서 출생한 신생아의 특징을 비교 분석하였다.

모든 통계 분석은  $p < 0.05$ 의 값에서 통계적으로 유의하다고 간주하였고 모든 분석은 IBM SPSS Statistics ver. 23.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하여 분석하였다.

## 결 과

2020년 8월부터 2021년 10월까지 SARS-CoV-2에 감염된 총 184명의 산모가 국민건강보험일산병원에 입원하였다. COVID-19로 인한 산모의 사망은 없었으며 감염 후 총 79명의 산모 분만을 확인하였다. 51명은 국민건강보험일산병원에서 분만하였고 28명은 퇴원 후 타 병원에서 분만하였다. 국민건강보험일산병원에서 분만한 51명의 산모 중 36 명의 산모가 격리 기간 중 분만하였고 15명은 코로나 감염 후 격리 이후에 분만하였다. 격리되었지만 분만 시 COVID-19 양성 산모는 9명이었고 외부병원에서 분만한 산모는 모두 음성 소견을 보였다. 결국 분만 시 PCR 검사가 양성인 경우는 45명이었고 음성인 경우는 34명이었다(Fig. 1).

입원한 산모의 전체적 특징은 Table 1과 같다.

산모의 입원 시 평균 백혈구 수치는 정상 소견을 보였으

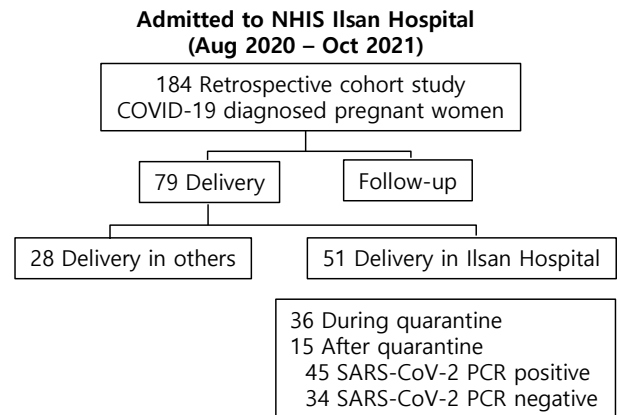


Fig. 1. Study flowchart. COVID-19, coronavirus disease 2019; NHIS, National Health Insurance Service; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; PCR, polymerase chain reaction.

나 평균 C- 반응성 단백질의 농도는 2.0 mg/dL로 상승 기준인 1.0 mg/dL보다 상승된 소견을 보였다. 68명의 산모에서 법정 격리기간이었던 10일 내에 퇴원하였고 20일 이상 장기 입원한 산모는 모두 6명이었다. 입원 기간이 가장 길었던 산모는 저산소증으로 인해 응급 분만 후 중환자실로 입원한 산모로 총 입원 기간은 31일이었다.

격리 해제 후 퇴원 시 Ct 값은 184명 중 180명이 양성 기준 값인 36 이하였다.

Table 1. General characteristics (infected women) (N=184)

Characteristic	Mean±SD	Range
Age (yr)	32.9±4.2	16-41
Gestational weeks at admission	26.9±9.2	3-40
Prepregnancy BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.8±3.5	16.0-36.1
Length of stay (day)	11.5±3.4	4-31
Initial CRP (mg/dL)	2.0±2.6	0.04-13.2
Initial WBC (μL)	6361±1880	1,040-12,020
RdRp gene (at admission)	19.4±6.4	7.6-36.8
E gene (at admission)	20.0±6.8	8.2-36.1

SD, standard deviation; BMI, body mass index; CRP, C-reactive protein; WBC, white blood cell.

Table 2. Pregnancy and birth outcomes among pregnant women with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection (N=184)

Variable	No. (%)
Singleton	176 (95.7)
Twin	8 (4.3)
Delivery mode	
Vaginal	19 (24.1)*
Cesarean	60 (75.9)
Gestational age at diagnosis (wk)	
Term (≥37)	24 (13.0)
Preterm (≤37)	160 (87.0)
1st trimester (<13)	20 (5.4)
2nd trimester (14-26)	58 (34.5)
3rd trimester (>26)	106 (57.6)
Transmission route	
Husband	48 (26.1)
Work	16 (8.7)
Family except husband	29 (15.8)
Friends	16 (8.7)
Church	4 (2.2)
Overseas	3 (1.6)
Unknown	68 (37.0)
ICU admission	5 (2.71)

SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; ICU, intensive care unit.

\*Including 1 missed abortion.

산모와 출산 결과는 Table 2와 같다.

총 184명 중 176명이 단태아 임신이었고 8명은 쌍둥이 임신이었다. 총 79명의 산모 분만 중 60명이 제왕절개술로 분만하였다. 입원 시 PCR 검사에서 양성인 경우 의료진과 신생아의 감염을 우려해 제왕절개를 시행하였지만 갑작스런 진통으로 인해 분만이 압박하여 수술이 어려운 3명의 임신부는 음압병실에서 질식분만으로 출산하였다. 외부에서 출생한 15명을 포함해서 총 18명이 질식분만을 하였고 1명은 계류유산으로 격리기간 중 소파술을 시행하였다.

COVID-19 진단 시의 재태연령은 37주 이상의 만삭 산모가 24명 (13%)이었으며 임신 1삼분기는 20명 임신 2삼분기는 58명 임신 3삼분기는 106명으로 임신 후반기로 갈수록 감염자 수가 많았다. 감염 경로의 경우 남편이 26.1%로 가장 많았으며 감염 경로를 모르는 경우도 37%나 되었다. 감염 경로의 경우 COVID-19 확진자 수가 증가하면서 역학조사에서 발견되지 않는 경우가 증가하였다(Table 2).

총 184명의 환자 중 총 5명이 중환자실에 입원하여 집중치료를 받았고 COVID-19로 인한 산모의 사망 사례는 없었다(Table 2).

산모의 출생 신생아의 특징은 Table 3과 같다.

전체 산모의 86.4%에서 COVID-19로 인한 발열, 기침, 후각상실(anosmia) 근육통 등의 임상적 증상이 있었으나 무증상의 경우도 13.6%나 되었다.

가장 많이 호소한 증상은 기침으로 65.2%에서 나타났으며 발열은 38.0%였고 입원 중 발열은 26.6%로 약간 떨어졌다. 입원 시에는 없었던 열이 입원 후에 발생한 경우는 14명 (7.6%)이었다. 그 밖에 근육통과 후각상실이 있었다.

CRP가 임신부의 정상 상한인 1.2 mg/dL 이상인 경우는 48.9%였으며 입원 시 방사선검사서 폐렴의 비율은 42.9%였고 입원 기간 중 폐렴 소견도 47.6%로 약간 증가하는 소견을 보였고 총 18명 (9.8%)에서 입원 시에는 없었던 폐렴이 입원 후에 발생했다. 발열로 인한 아세트아미노펜 사용은 전체 입원 산모 중 47.8% 항생제 사용은 33.7%였으며 저산소증으로 인한 산소 투여는 27.7%였고 저산소증이 심해져 램테시비르 사용하게 된 비율은 20.7%였다.

총 79명의 분만 중 감염 후 7일 이내에 분만한 경우가 38%였으며 54.4%에서는 격리 해제 기간인 10일 이후에 분만하였다. 37주 이전의 조기분만의 경우 15.2%였으며 재태연령에 따른 신생아 몸무게의 경우 재태연령보다 적은 신생아(small for gestational age)가 16.5%로 일반적인

산모의 10%와 비교하였을 때 높은 편이었다.

대부분 산모에서 입원 시 질병의 심각도(disease severity)가 2명만이 산소가 필요한 3등급이었고 그 이외에는 모두 2등급 이하였다. 입원 시보다 입원 후에 산모의 병의 중증도가 악화된 경우가 26.6%였고 델타변이 유행 이후에 특히 더 심하였다(Fig. 2).

본원에서 출생한 총 51명의 산모의 신생아에서 시행한 제대혈의 COVID-19의 PCR 검사에서 모두 음성 소견을 보였으며 한 산모의 태반에서만 PCR 검사에서 양성 이 나왔고 나머지 모든 산모의 태반 조직에서는 음성 소견을 보였다. 출생한 신생아 중 SARS-CoV-2에 감염된 신생아는 없었다.

Table 3. Characteristics of laboratory confirmed infection among infants born to pregnant women with laboratory confirmed SARS-CoV-2 Infection (N=184)

Characteristic	No. (%)
<b>Maternal symptom status</b>	
Asymptomatic	25 (13.6)
Symptomatic	159 (86.4)
Fever (initial)	70 (38.0)
Fever (during admission)	49 (26.6)
Myalgia	40 (21.7)
Cough	120 (65.2)
Anosmia	40 (21.7)
<b>Maternal findings and treatment</b>	
CRP >1.2	90 (48.9)
Pneumonia (initial)	79 (42.9)
Pneumonia (during admission)	80 (47.6)
Acetaminophen	88 (47.8)
Antibiotics before delivery	62 (33.7)
O <sub>2</sub> supply	51 (27.7)
Remdesivir	38 (20.7)
<b>Timing of maternal infection</b>	
	N=79
≤7 days before delivery	30 (38.0)
8-10 days before delivery	6 (7.6)
>10 days before delivery	43 (54.4)
<b>Gestational age at birth (wk)</b>	
	N=79
Term (≥37)	67 (84.8)
Preterm (≤37)	12 (15.2)
Late preterm (34-36)	7 (8.9)
Moderate to severe preterm (<34)	5 (6.3)
<b>Fetal weight according to gestational age</b>	
Small for gestational age	13 (16.5)
Appropriate gestational age	59 (74.7)
Large for gestational age	7 (8.9)

SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; CRP, C-reactive protein.

출생한 신생아는 대부분 건강하였으며 기관 삽입을 한 경우는 없었다.

## 고찰

이 연구를 통해 한국에서는 COVID-19 감염으로 인한 산모의 심각한 임상적 부작용은 관찰되지 않음을 알 수 있었으며 COVID-19 감염 산모로부터 출생한 신생아는 대부분의 경우 건강하였으며 수직 감염의 증거는 없었다.

또한 SARS-CoV-2 감염은 임신 후반기에 감염 비율이 높았고 퇴원 시 Ct 값은 격리 해제 이후 산모 퇴원 시 184명 중 겨우 4명이 음성으로 감염력이 없어도 대부분 PCR 값이 양성이었다.

Allotey 등(2020)은 COVID-19 임신부들은 가임 연령의 임신하지 않은 사람들보다 무증상일 가능성이 더 높다고 보고하고 있으나 또 다른 연구에서는 임신부 COVID-19 감염 중 95%는 무증상이었다고 보고하였다(Yanes-Lane et al., 2020). 이 연구에서는 약 86%에서 임상 증상이 있었다. 이 연구에 포함된 모든 산모들이 real-time RT-PCR 검사로 COVID-19를 확인하였으며 한국에서의 대유행 초반기에 대부분의 감염 산모들이 입원한다는 점을 고려하면 이 연구가 더 정확하다고 생각한다.

미국의 질병통제및예방센터(Centers for Disease Control and Prevention)가 발표한 자료에 따르면 23,000

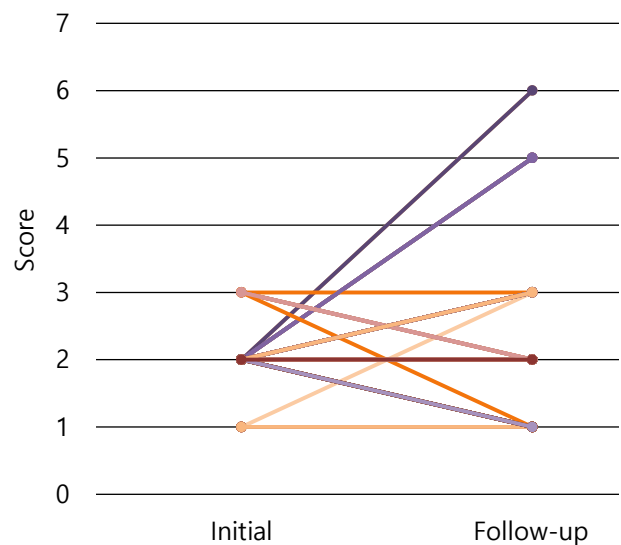


Fig. 2. Disease severity stage during admission. Aggravation rate 26.6%.

명 이상의 임신부와 386,000명 이상의 가임기 비임신 여성이 포함된 COVID-19 대응 임신 및 유아 관련 결과 팀의 보고서에서 증상이 있는 실험실 확인 SARS-CoV-2 감염에서 임신부는 중환자실 입원과 기계적호흡기(ventilator) 착용 그리고 에크모에 대한 위험이 높다고 보고하였다(Zambrano et al., 2020). 이 연구에서도 비슷한 연령대의 환자에 비해 임신부의 저산소증이나 폐렴 소견은 높았으나 전체적인 그 비율은 높지 않았다. 다만 저산소증에 사용되는 램데시비르 사용의 경우 델타 변이 이전에는 63명 중 1명이 사용하였으나 그 후 델타 변이 유행이 시작되고 나서는 121명 중 37명이 사용하여 변이 바이러스 따라 임상 증상의 큰 차이를 보였다.

수직 감염의 경우 이 연구에서는 발견되지 않았다. 대유행 초기 보고된 수직 감염의 경우 실제로는 분만실에서 분만 중 또는 간병인으로부터의 호흡기 비말 감염과 관련이 있을 수 있다고 생각한다. 이 연구에서 모든 COVID-19 산모의 경우 모두 음압병실에서 분만 후 바로 산모와 격리하였으며 산모의 격리해제 후 신생아와 퇴원을 하였기 때문에 분만 중 혹은 분만 직후 감염의 가능성은 배제할 수 있었다. 재대혈관과 태반에서의 검사 역시 한 사례를 제외하고도 모두 음성이 나왔다. 이 연구에 따르면 SARS-CoV-2에 감염된 산모의 경우 적어도 신생아 수직 감염의 가능성은 매우 낮다고 생각한다.

Mullins 등(2021)에 따르면 SARS-CoV-2 감염이 확인된 12개국의 임신부에 대한 데이터 분석에 따르면 모든 원인으로 인한 조기 신생아 사망률은 0.2%-0.3%로, 코로나19 대유행 이전 국가 데이터와 비교해 볼 때 예상보다 높지 않다고 보고하였고 또 다른 연구에서도 역시 산모가 진통 및 분만을 위해 입원 시 SARS-CoV-2 감염되었을 경우에 음성인 경우와 신생아 사망의 발생률이 유사하다는 것을 보고하였다(Huntley et al., 2021). 이 연구에서는 대부분 신생아들이 건강하였으며 출산 주수와 관계없이 출생 후 기계적 호흡을 한 사례는 없었고 모두 자발 호흡을 하였다.

Woodworth 등(2020)은 COVID-19 산모에서 유산 확률은 감염되지 않은 산모와 비교하여 높지 않다고 보고하였는데 이 연구에서는 184명의 임신 중 한 사례만 보였다.

임신 중 가장 큰 부작용인 조기출산 및 제왕절개술의 경우 초기 연구에서 증가한다고 보고하였으나(Allotey et al., 2020) 그 후 비슷하다고 보고한 연구도 있었다(Huntley et al., 2021). 아마도 초기 데이터가 각 병원별 자료로 국

가 자료에서 도출되지 않았고 적절한 비교 그룹도 부족하여 데이터 분석의 편향의 경향이 보였던 것으로 생각된다(Joseph & Metz, 2021). 실제로 Lokken등의 코호트 연구에서는 조산과 제왕절개율이 증가된 경우는 산모가 COVID-19로 인해 중증 또는 치명적인 질병을 가진 산모에게 국한된 것으로 보인다고 보고하였고(Lokken et al., 2021; Metz et al., 2021; Pierce-Williams et al., 2020), 그리고 당연하게도 감염 산모의 기저질환 여부도 조산과 높은 제왕절개율에 영향을 미칠 것으로 생각된다(Metz et al., 2022). 이 연구에서는 의료진과 신생아의 수직 감염의 염려와 질식분만 시도 시 응급으로 제왕절개가 필요한 경우 분만실에서 수술실까지의 감염된 산모의 동선 확보가 어려워서 대부분의 산모에서 제왕절개 분만을 시행하였기 때문에 외국의 연구와 비교하기 어려운 점이 있다. 향후 음압 분만실의 준비와 감염된 분만 진행 산모를 돌볼 수 있으면서 의학적 행위가 가능한 최소한의 간편한 복장 기준을 마련하여 SARS-CoV-2 감염 산모의 질식분만이 가능한 조건에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

이 연구에서 COVI-19 산모의 37주 미만의 조산이 높았다. 대부분 저산소증이나 폐렴이 심해져 추가 치료가 필요하거나 자발 조기진통으로 인해 수술한 경우가 대부분이었다. 그러나 COVID-19 산모에서 조산 확률이 높다는 보고의 한계는 그 산모들의 자연조산과 과의원성 조산(iatrogenic preterm birth)을 구별할 수 없다는 데 있다. 심각한 산모 호흡기질환의 치료 시 분만을 통해 호흡기질환이 개선될 것이라는 믿음에 의해 분만을 시도하려는 의학적 개입으로 인해 많은 분만 3기 환자가 계획된 제왕절개 수술을 시행받고 있는 것으로 생각되지만 이는 실제 임상에서 구분하기는 쉽지 않다. 이 연구에서 저출생체중아의 비율이 높은 이유로는 COVID-19로 인해 태아 성장에 장애가 되었을 것으로 생각한다.

대부분 산모에서 질병의 심각도(disease severity)는 높지 않았지만 약 26%에서 입원 중 악화되는 소견을 보였다. 아마도 대유행 초반기에는 증상보다는 검사로 빨리 진단된 후 입원하기 때문에 입원 후 임상 증상이 악화되어서 이런 결과가 나온 것으로 생각한다. 이 연구의 경우 아직 임신부 백신이 허가가 막 시작될 때까지의 데이터여서 COVID-19에 감염된 산모 중 백신을 접종한 환자는 총 6명 밖에 되지 않았으나 6명 중 1명만이 산소 치료를 하였고 모두 경증으로 일상 생활에 큰 지장은 없었다.

이 연구에는 몇 가지 장점이 있다. 첫째로, 단일 기관의 통일되고 단일화된 프로토콜을 이용하여 산모와 태아의 모든 기록을 얻을 수 있었다. 이를 통해 역학, 임상 및 방사선학적 특성과 산모와 태아의 임상적 특징과 치료 및 임상 결과를 기술할 수 있다. 둘째, 모든 사례는 간이키트나 증상만으로 진단된 것이 실험실에서 PCR 검사로 확인된 COVID-19 환자였으며 아직 우리나라에서 대유행 전이어서 병상의 여유가 있어서 모든 감염된 산모를 입원시킬 수 있었으며 비교적 정확하게 역학조사도 가능하였다. 마지막으로 국민건강보험일산병원에서 분만한 모든 임산부의 태반, 채대혈 및 신생아의 SARS-Cov-2 PCR 분석 결과를 직접 얻을 수 있었다.

이 연구의 한계점은 분석에 포함된 산모의 수가 충분치 않아서 이 연구의 결과를 일반화하기 어렵다는 점에 있다.

## 결론

한국에서 SARS-CoV-2 감염이 확인된 임산부의 경우 심각한 임상 증상을 발생할 가능성이 적었으며 질병 진행이 덜 심각했다. 이 연구에서 COVID-19로 인해 사망한 산모는 없었으나 델타 변이 대 유행 이후 산모의 합병증은 더 심각해졌다. 산모 합병증의 경우, 재태기간이 36주 이하의 조산과 재태연령보다 적은 신생아 (small for gestational age) 위험이 더 높았다. COVID-19 산모의 경우 신생아에서 임신 중 혹은 분만 중 SARS-Cov-2 수직 감염은 없었고 1개의 태반 감염을 제외하고 검체 분석에 의해 확인된 수직 전파의 증거가 없었다.

## 이해관계(CONFLICT OF INTEREST)

저자들은 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.

## REFERENCES

- Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;370:m3320.
- Badr DA, Mattern J, Carlin A, Cordier AG, Maillart E, El Hachem L, et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at  $\geq 20$  weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223:764-8.
- Dawood FS, Varner M, Tita A, Newes-Adeyi G, Gyamfi-Bannerman C, Battarbee A, et al. Incidence and clinical characteristics of and risk factors for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection among pregnant individuals in the United States. *Clin Infect Dis* 2021 Aug 19:ciab713. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab713>. [Epub].
- Doubilet PM, Benson CB, Nadel AS, Ringer SA. Improved birth weight table for neonates developed from gestations dated by early ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1997; 16:241-9.
- Goh XL, Low YF, Ng CH, Amin Z, Ng YPM. Incidence of SARS-CoV-2 vertical transmission: a meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2021;106:112-3.
- Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Aski SK, Arian SE, et al. Maternal death due to COVID-19. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223:109.e1-109.e16.
- Huntley B, Mulder IA, Di Mascio D, Vintzileos WS, Vintzileos AM, Berghella V, et al. Adverse pregnancy outcomes among individuals with and without severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2021; 137:585-96.
- Joseph NT, Metz TD. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy outcomes: state of the science. *Obstet Gynecol* 2021;138:539-41.
- Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, Malinowski AK, Vlachodimitropoulou E, Parks WT, et al. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. *CMAJ* 2020; 192:E647-50.
- Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ* 2020;369:m2107.
- Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2021;224:35-53.e3.
- Lokken EM, Huebner EM, Taylor GG, Hendrickson S, Vanderhoeven J, Kachikis A, et al. Disease severity, pregnancy outcomes, and maternal deaths among pregnant patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Washington State. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 225:77.e1-77.e14.

- Lokken EM, Walker CL, Delaney S, Kachikis A, Kretzer NM, Erickson A, et al. Clinical characteristics of 46 pregnant women with a severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Washington State. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223:911.e1–911.e14.
- Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval GJ, Grobman WA, Saade GR, et al. Association of SARS-CoV-2 infection with serious maternal morbidity and mortality from obstetric complications. *JAMA* 2022;327:748–59.
- Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, et al. Disease severity and perinatal outcomes of pregnant patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol* 2021;137:571–80.
- Mullins E, Hudak ML, Banerjee J, Getzlaff T, Townson J, Barnette K, et al. Pregnancy and neonatal outcomes of COVID-19: coreporting of common outcomes from PAN-COVID and AAP-SONPM registries. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021;57:573–81.
- Panagiotakopoulos L, Myers TR, Gee J, Lipkind HS, Kharbanda EO, Ryan DS, et al. SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: reasons for admission and pregnancy characteristics – eight U.S. Health Care Centers, March 1–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1355–9.
- Pierce-Williams RAM, Burd J, Felder L, Khoury R, Bernstein PS, Avila K, et al. Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2020;2:100134.
- Pineles BL, Goodman KE, Pineles L, O'Hara LM, Nadimpalli G, Magder LS, et al. In-hospital mortality in a cohort of hospitalized pregnant and nonpregnant patients with COVID-19. *Ann Intern Med* 2021;174:1186–8.
- Shah PS, Ye XY, Yang J, Campitelli MA. Preterm birth and stillbirth rates during the COVID-19 pandemic: a population-based cohort study. *CMAJ* 2021;193:E1164–72.
- Von Kohorn I, Stein SR, Shikani BT, Ramos-Benitez MJ, Vannella KM, Hewitt SM, et al. In utero severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2020;9:769–71.
- Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA* 2020;324:782–93.
- Woodworth KR, Olsen EO, Neelam V, Lewis EL, Galang RR, Oduyebo T, et al. Birth and infant outcomes following laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection in pregnancy – SET-NET, 16 Jurisdictions, March 29–October 14, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1635–40.
- Yanes-Lane M, Winters N, Fregonese F, Bastos M, Perlman-Arrow S, Campbell JR, et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2020;15:e0241536.
- Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al. Update: Characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status – United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1641–7.