

중증 MERS-CoV 감염 중환자 지침

Version 1.0

대한중환자의학회

대한결핵및호흡기학회

대한감염학회

1. 요약	2~3
2. 배경	4
3. 중환자실의 구성	5
4. 병원 내 중환자 이송	6
5. 중환자실 입실 여부의 결정	6
6. 조기 발견 및 처치	7~9
7. 급성호흡곤란증후군 치료	10
8. ECMO	11~13
9. 중증패혈증 및 패혈성 쇼크의 치료	14~15
10. 중환자실 관련 합병증의 예방	16~17
11. 부록	18~24
12. 참고문헌	25~26

요약

1. MERS 폐렴 발생시 약 50% 환자가 중환자실에서 인공호흡기 치료를 요하는 위중한 질환이다.
2. MERS-CoV 감염 중환자 치료를 위해 공기감염주의를 기반으로 음압 전실을 두도록 한다. 시술 시 방 공기는 최소시간당 6-12회 이상 급배기 되도록 하는 것이 좋고 가능하다면 해당 중환자실에서 가능한 최대 횟수로 시행한다.
3. 환자 처치는 최소한의 의료 인력으로 수행, 격리실 출입은 최소화한다. 의료진 개인보호 장비(N95 마스크, 고글 혹은 안면보호구, 긴 소매 가운과 전신방호복, 장갑, 모자)를 모두 갖추도록 하며 에어로졸 발생 시술에 대비, 적절한 수의(Powered Air Purifying Respirator, PAPR) 장비를 구비한다. (환자 1인당 최소 5개 이상 추천)*
4. MERS-CoV 중증 감염에서 신 손상 및 급성호흡곤란증후군이 빈번하게 발생하는 것이 알려져 있으므로 이에 대비, MERS 환자 전용 CRRT 장비 1개 및 ECMO 장비를 1개 이상 비치하고 필요 시 추가공급을 받을 수 있게 한다.
5. 중환자의 외부로의 이송은 최대한 자제하되 인공환기기 혹은 ECMO 사용이 필요한 경우 경험이 많은 병원으로 이송을 고려한다.
6. 해당병원에서 중환자를 받지 못하는 상황(의료진 또는 장비 부족)이 발생할 경우 중앙대책본부와 협의하여 적절한 중환자 치료가 가능한 다른 병원으로 전원을 할 수 있다. 인공환기기 혹은 ECMO 등을 고려해야 하는 상황에서 환자의 상태가 전원이 어렵다고 판단될 경우 중앙대책본부에 추가적인 인력 및 자원을 요청할 수 있다.
7. 병원 간 적절한 중환자 이송을 위한 환자후송시스템을 구축한다. 이송 전후로 반드시 체크리스트를 작성하고 환자 이송 팀은 의사, 간호사, 이송인력 각 1인 이상으로 구성한다.
8. 명확한 만성폐쇄성기도질환, 천식 등의 기저질환이 존재하는 경우에 한하여 네블라이저 치료를 시행할 수 있으며, 시행할 경우 고농도 에어로졸 발생 시술에 준하여 개인보호장비를 착용한다.
9. 비침습적 기계환기는 원칙적으로 추천하지 않는다.

*개인보호장구 또는 개인보호장비(PPE)는 두 가지로 분류된다.

- 1) 일상적인 case의 경우: N95 마스크, 고글 혹은 안면보호구, 긴 소매가운 장갑
- 2) 에어로졸 발생 시술의 경우: N95 마스크 or PAPR, 고글 or 안면보호구, 전신방호복, 장갑, 모자
(전신이 보호되는 PPE (+/- PAPR)를 착용한다.)
- 3) 중요 시술자는 PAPR 착용이 권고된다.

10. MERS-CoV 감염이 의심되어도 폐렴이 동반된 환자에서는 일반적인 폐렴 가능성을 고려하여 가능한 빨리 적절한 경험적 항생제가 투여되어야 한다. 이후 검사결과에 따라 항생제는 재조정되어야 한다.
11. 고유량 비강 산소요법을 적용하는 환자는 중환자실 혹은 급배기가 가능한 음압 격리실에서 치료받도록 하며 되도록 중환자실 수준의 간호가 가능한 환경에서만 적용한다. 반드시 감시를 철저히 하고 상태 악화 시에는 인공호흡기 치료가 늦어져서는 안 된다. 삽관 지연 시 환자 사망률이 더 높아진다.
12. 중증 폐렴이면서 호흡부전이 진행된다고 판단될 경우 혹은 과이산화탄소혈증이 동반된 경우는 기존의 산소치료를 지속하기보다는 조기 기도 삽관 및 기계환기 적용을 고려한다.
13. 기계 환기를 시작하는 환자가 발생할 경우, 중환자세부전문의 또는 이에 상응하는 분과전문의 자격을 가진 전담인력이 중환자를 전담하도록 하며 중환자 간호는 한 duty당 1:1 인력을 배정하는 것을 강하게 권고하며 한 환자의 유사시 상황을 대비하여 전담 의사의 경우 3인 이상의 환자를 맡지 않는다.
14. 기계 환기 적용은 기본적으로 기존의 급성호흡곤란증후군에 적용하는 폐보호환기전략과 동일하다.
15. 일주일 이상 기계환기 지속이 예상되는 경우 적극적인 중환자실 재활치료를 병행한다.
16. MERS에 의한 폐렴의 경우 SARS에 의한 폐렴보다 빠르게 악화됨이 알려져 있어 해당사항의 경우 ECMO 치료를 고려할 수 있다. ECMO 치료 여부 결정은 RESP score 를 참고로 결정하는 것을 추천한다.
17. 중증 패혈증 및 패혈성 쇼크의 치료는 Survival Sepsis Guideline을 따른다.
18. 중환자실 관련 합병증의 예방은 해당 지침을 참조한다.

배경

- ✓ 현재까지 알려진 문헌에 따르면 MERS-CoV 감염에 의한 사망률은 약 40%로 알려져 있고 이들 대부분은 중증 급성호흡부전의 경과를 보였다. 폐렴 발생시 약 50% 환자가 중환자실에서 인공호흡기 치료를 요하는 위중한 질환이다.¹ 신종플루의 경험을 바탕으로 중환자 치료 사망률은 국가 의료 수준 및 각 병원의 중환자 치료 수준에도 영향을 받는다.
- ✓ 현재 국내에서는 이미 150명 이상의 확진 환자가 진단되었고, 이들 중 전국적으로 인공호흡기 적용을 받으면서 중환자 치료가 필요한 환자가 이미 20명 이상인 것으로 파악된다. 이들 중환자 중 일부는 다발성 장기부전에 빠져 지속적 신 대체요법 및 체외막산소화장비 적용도 실제로 받고 있으며 그 외 높은 수준의 기계환기 보조를 받고 있는 상황이다.
- ✓ 현재까지 MERS-CoV 감염증에 대한 적절한 항바이러스제제는 없으며² 특히 중환자의 생존에 있어 가장 중요한 것이 바로 얼마나 좋은 보존적 치료(Best Supportive Care)를 받는가에 달려있다 해도 과언이 아닌 만큼, 앞으로 중증 폐렴 및 호흡부전이 동반된 MERS 감염증 환자를 살리기 위한 별도의 적절한 중환자 치료 관련 지침은 일선의 의료진에게 매우 필수적이다.
- ✓ 특히 전세계적으로 MERS-CoV 감염의 국내 전파 상황이 실시간으로 공개되고 있고 인접 국가들과의 외교적 관계 및 전체 국제적 정세 속에서 우리나라의 위치를 생각하였을 때, 이미 발생한 역학적 고리를 끊는 것도 중요하지만, 진단된 환자들 중 필연적으로 나빠질 수 밖에 없는 중환자들이 더 이상 사망하지 않도록 최선의 노력을 다하는 것 역시 국가적 신임도를 유지하는데 매우 중요하다.
- ✓ 이를 위해 본 학회에서는 앞으로 얼마나 더 발생할 지 모르는 중증 MERS-CoV 감염 환자에 대한 적극적인 중환자 치료에 앞장서고자 가능한 한 최신지견 및 근거중심의학을 기반으로 하여 중증 MERS-CoV 감염 중환자 지침을 만들게 되었다. 지금까지 일선에서 환자 진료 및 감염 확산 방지를 위해 수고를 아끼지 않으신 전국의 감염내과, 호흡기내과 의사 선생님들의 노고에 진심으로 감사의 표시를 보내고 앞으로 더 많은 중환자 발생이 예상되는 바 본 학회에서는 양 학회에 더욱 유기적이고 협력적 시스템을 구축하여 현재 불안해 하고 있는 국민들이 보다 안심할 수 있는 중환자 관련 보건의료시스템 구축을 제안하고자 한다. 이는 앞으로 대한민국의 보건의료시스템을 향상하는데 있어서도 든든한 후방 지원 부대와 같은 역할이 할 수 있을 것이다.

중환자실의 구성

- ✓ 질병관리본부에 MERS-CoV 감염 중환자 전담 팀(이하 중앙대책본부)을 구성한다. 팀의 구성은 대한중환자의학회, 대한결핵및호흡기학회, 대한감염학회 등 유관학회 대표와 질병관리본부 혹은 보건복지부 대표가 상의하여 결정한다.
- ✓ 각 MERS-CoV 전담 병원 별로 중환자전담인력 현황 및 가용한 침상 수를 공유할 수 있는 웹 기반 시스템을 구축하고 이를 24시간 관리할 1인을 중앙대책본부에 두고 중환자를 받을 수 있는 병원에 시스템을 공유할 수 있도록 한다.
- ✓ 해당 병원에서는 중환자진료부 부장 혹은 전체 중환자실을 대표하는 실장을 위원장으로 하는 중환자실 운영위원회를 통해 MERS 감염 중환자 전담 팀을 구성한다. 긴급한 업무 협조를 위해 감염관리실, 간호부, 약제부, 영양팀, 시설팀 등의 인력을 포함해야 한다.
- ✓ 중환자실에 반드시 전담전문의(가능한 세부전문의 취득자)를 1인 이상 두어야 하고, 중환자 1인당 간호사 수는 duty당 1인으로 배정하기 위해 노력한다.
- ✓ 중환자 전담의 1인당 기계환기를 적용하는 환자 수는 2명 이내로 제한한다. 집중 감시를 위해 중환자실에 입실하는 환자를 포함, 전체 환자 수는 5명 이상을 넘지 않도록 한다.
- ✓ 중환자실 환경의 특수성을 고려하여 **공기 감염 주의**를 기반으로 보다 엄격한 감염 관리 시행을 고려하며, 이를 위해 음압 격리실 외에 음압 전실이 있어야 한다.³ 음압 전실이 불가능할 경우 원내 감염관리실과 상의하여 적절한 감염관리 방안을 마련한다. 필요한 경우 최근 도입된 이동형 격리병상 시스템 도입을 중앙대책본부에 건의할 수 있다.
- ✓ 침습적 시술 및 에어로졸 발생 시술에 대비하여 적절한 숫자의 Powered Air Purifying Respirator(PAPR) 장비를 반드시 구비하여야 한다.⁴ (환자 1인당 최소 5개 이상 추천된다)
- ✓ MERS-CoV 중증 감염에서 신 손상이 빈번하게 발생하는 것이 알려져 있으므로^{5,6} 이에 대비하여 MERS 환자 전용 CRRT 장비를 1개 이상 비치하고 필요 시 추가 공급을 받을 수 있어야 한다.
- ✓ 급성호흡곤란증후군이 가장 주된 중환자실 입실 사유이며^{5,6} 이에 대비하여 MERS 환자 전용 ECMO 장비를 1개 이상 비치하고 필요 시 추가 공급을 받을 수 있어야 한다.
- ✓ 병원 간 적절한 중환자 이송을 위한 환자후송시스템을 구축하여 중앙대책본부에 구성하고 이를 중환자 치료가 가능한 병원 지역에 따라 적절히 분산 배치한다. 최소한 1개의 집중치료기관에는 중증 감염 환자를 안전하게 이송할 수 있는 차량 1대 및 이를 지원하는 인력이 대기해야 한다.

병원 내 중환자 이송

- ✓ 환자의 치료에 결정적인 변화를 주지 않는 한, 중환자의 외부로의 이송은 최대한 자제하고, 부득이한 경우 하기도 검체에서 2회 이상 바이러스 음전이 확인될 때까지 기다릴 수 있으면 기다린다.
- ✓ 그럼에도 불구하고 중환자실 외부로의 이송이 불가피한 외부 검사 혹은 처치가 필요한 경우, 공기 감염 주의 기준을 적용하며 원내 감염관리실과 적절한 지침을 마련한다. 이송 도중 기도 흡인이 필요한 환자는 중환자실 밖으로 이송하지 않는다.
- ✓ 환자의 안전을 위해 이송 시 고효율필터를 장착한 이동형 인공호흡기 1대를 반드시 비치한다. 단순 앰부 백 짜기 방식으로는 환자를 이송하지 않는다.
- ✓ 중환자 이송을 줄이기 위해 침습적 시술, 혈액학적 모니터링 및 심폐기능 진단에 필요한 휴대용 초음파 장비를 반드시 중환자실 내에 비치한다.
- ✓ 중환자 이송 전후로 환자 안전을 위해 반드시 체크리스트를 작성하고⁷ 환자 이송 팀은 의사, 간호사, 이송인력 3인 이상으로 구성한다.

중환자실 입실 여부의 결정

- ✓ 환자 및 환자 보호자 혹은 법정 대리인과 중환자실 입실의 득과 실에 대해 충분히 논의하고 중환자실 입실의 필요성에 대해 충분히 논의한다.
- ✓ 계획된 입실 환자와 그렇지 못한 입실 환자를 구분하여야 하고, 입실 여부 결정과 상관없이 구조화된 사전의료지시서를 작성한다.
- ✓ 제한된 의료자원의 효율적 활용을 위해 해당병원에서 중환자를 받지 못하는 상황(의료진 부족, 장비 부족 등)이 발생할 경우 중앙대책본부와 상의후 환자 및 보호자에게 설명하고 적절한 치료 가능성 병원으로 전원 할 수 있다. 이 때 환자의 상태가 전원을 견디지 못한다고 판단할 경우 추가적인 인력 및 자원을 요청할 수 있다.
- ✓ 중환자실 전담의사는 객관적 기준에 따라 중환자 입실 우선순위를 정해야 하며 이를 위해 중환자 중증도 지표 점수를 사용할 수 있고, 중증도 분류(Triage)를 적용할 수 있다.

조기 발견 및 처치

- ✓ 기본적인 MERS 확진 및 의심 환자 사례 정의는 대한감염학회-대한의료감염관리학회 감염관리지침⁸, 대한결핵및호흡기학회 지침의 내용을 따른다.
- ✓ 추가적인 중환자 관련 환자 사례는 다음과 같다.

중증 폐렴	MERS 확진 혹은 확진을 기다리는 의심 환자로서, 아래의 세 조건 중 한 가지 이상에 해당할 경우 1) 분당 30회 이상의 호흡수, 2) 부 호흡근의 사용이 있는 호흡부전 3) FiO ₂ 0.5 이상의 산소요법 유지 중에도 동맥혈산소포화도 모니터에서 90% 미만이거나 동맥혈 산소 분압 60 mmHg 미만
급성호흡곤란증후군	1) 증상 발생 7일 이내 2) 흉부X선 및 CT 등의 영상검사에서 양측성 침윤 3) 심기능 저하 및 수액 과다로는 설명되지 않는 폐부종 4) 저산소증의 정도에 따라 경증, 중등, 중증으로 구분 - 경증: 200 mm Hg < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 mm Hg (with PEEP or CPAP ≥ 5 cm H ₂ O) - 중등: 100 mm Hg < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 mm Hg (with PEEP ≥ 5 cm H ₂ O) - 중증: PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 100 mm Hg with PEEP ≥ 5 cm H ₂ O *단, 동맥혈 산소분압을 측정하기 어려운 경우 SpO ₂ /FiO ₂ ratio 결과를 대체할 수 있음.
중증 패혈증	저혈압, 장기부전 혹은 젖산혈증이 동반된 관류저하 소견이 동반된 패혈증. * 장기부전에 해당되는 상황: 핏뇨, 급성신손상, 저산소증, 간부전 및 황달, 혈소판감소증 및 혈액응고장애, 의식 저하, 적절한 약물 섭취가 불가능한 장폐색증
패혈성 쇼크	적절한 수액 구조요법에도 불구하고 반응하지 않는, 승압제가 요구되는 저혈압 (수축기 혈압 90 mmHg 미만 혹은 평균 동맥압 60 mmHg 미만; 평소 혈압 수준에 비해 40 mmHg 미만 감소했을 경우도 해당)

SpO₂, oxygen saturation; PaO₂, partial pressure of oxygen; FiO₂, fraction of inspired oxygen; CPAP, continuous positive airway pressure; PEEP, positive end-expiratory pressure; HR, heart rate; RR, respiratory rate; PaCO₂, partial pressure of carbon dioxide

✓ MERS 항바이러스제 치료

- 항바이러스제 치료는 대한감염학회 MERS-CoV 치료지침을 따른다.

(<http://www.ksid.or.kr/mail/file/MERS02.pdf>)

✓ 중환자실에서의 전반적 주의 사항

- 일반적인 전반적 주의 사항은 대한감염학회-대한의료감염관리학회 감염관리지침⁸, 대한결핵및호흡기학회 지침과 동일하다.

(<http://www.ksid.or.kr/mail/file/MERS01.pdf>)

- 특히 중환자실 내에서 시행되는 각종 시술 및 간호 처지와 관련하여 모든 중환자실 의료진은 다음의 지침을 따른다.^{3,4}

1) 의료진 개인보호장비 -환자 진찰 및 처치 시에는 의료진은 기본적인 개인보호장비(N95 마스크, 고글 혹은 안면보호구, 긴 소매 가운, 장갑)를 착용한다. 그러나 기도 삽관, 기관지내시경, 심폐소생술 등의 고농도 에어로졸 발생 시술 시에는 전신이 보호되는 레벨 D 개인보호장비(N95 마스크, 고글 혹은 안면보호구, 전신방호복, 장갑, 모자 또는 후드)를 착용해야 하며, 가능하다면 시술 담당의 1인 및 시술 보조 담당간호사 1인은 PAPR 착용이 권고된다.

2) 기도 삽관 된 환자의 경우 폐쇄성 객담 흡인 장비를 반드시 장착하고 급성 기도 폐쇄와 같은 응급상황을 제외하고 이를 개방하지 않는다.

3) 만성폐쇄성기도질환, 천식 등의 기저질환이 명확한 경우를 제외하고 네블라이저 치료를 금하며, 이를 시행해야 하는 환자를 담당하는 경우 고농도 에어로졸 발생 시술에 준하여 개인보호장비를 착용한다.⁹

4) 비침습적 기계환기는 원칙적으로 추천하지 않으며* ¹⁰, 기관절개술은 임상적으로 호전이 있는 환자에서만, 2회 이상 바이러스 검출이 되지 않는 상황에서 시행하며, 최종적인 시행 여부 또한 해당 의료진의 판단에 따를 수 있다.

5) 시술 시 방 공기는 시간당 최소 6~12회 이상 급배기 될 수 있도록 병실 시설 설비를 유지하되 가능하다면 해당 중환자실에서 가능한 최대 횟수로 시행한다.

6) 에어로졸 발생 처치 (**부록5 참조**) 후 해당 격리실은 최대환기가 돌아가는 시간 동안은 지속적으로 에어로졸 노출 위험이 있으므로 해당 격리실 사용 후 절차에 따라 청소하고 청소 후 일정시간 비워둔다. (시간당 12회 공기순환을 기준으로 최소 30분 정도로 예상된다.) 필요에 의해 해당 격리실에 들어가야 하는 출입자는 전신이 보호되는 레벨 D 개인보호장비 착용을 권한다.

* 1) MERS는 단기간에 호전되지 않는 경과를 가지며 기존의 보고에서는 모든 경우에 NIV가 실패했다.

2) SARS의 경우에서 보듯 NIV에 의해 바이러스 전파 위험이 증가한다는 의견도 있다.

MERS-CoV 감염 환자를 진료하는 중환자실 의료진에 대해서는 발열 및 호흡기 증상 유무에 대해서 매일 확인하고, 증상이 있으면 MERS- CoV PCR 검사를 시행한다.

7) 보호장구의 착의 및 탈의에 대하여는 **부록 6** 및 CDC Ebola 지침을 참고한다.

(<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/healthcare-us/ppe/guidance.html>)

- ✓ 산소 치료 및 기도 삽관
 - 저산소증 및 쇼크가 동반된 경우 적절한 산소치료를 적용하며 동맥혈 산소포화도 모니터링을 반드시 시행하고, 임산부의 경우에는 95% 이상을 유지한다.
 - 이미 중증 폐렴이면서 호흡부전이 진행한다고 판단될 경우, 혹은 적절한 산소치료가 어려운 과이산화탄소혈증이 동반된 환자의 경우, 기존의 산소치료로 조절하기 보다는 조기 기도 삽관 및 기계환기 적용을 고려한다. 기계환기의 적용 기준은 기존의 알려진 내용과 다르지 않다.
 - 고유량 비강 산소요법이나 air-entrainment nebulizer 등을 적용하는 환자는 반드시 중환자실 혹은 급배기가 가능한 음압 격리시설에서 치료받도록 하며 되도록 중환자실 수준의 간호가 가능한 환경에서만 적용하도록 한다.
 - 고유량 비강 산소요법을 적용하는 환자는 반드시 감시를 철저히 하여 환자 상태가 악화될 때는 기관 삽관을 바로 해서 인공호흡기 치료가 늦어져서는 안 된다. 삽관 지연 시 환자 사망률이 더 높아지는 것으로 보고 되어 있다.¹¹

급성호흡곤란증후군 치료 (부록 1 참조)

- ✓ 기계 환기를 시작하는 환자가 발생한 경우, 반드시 중환자세부전문의 이상의 자격을 가진 전담인력이 중환자를 전담하도록 하며 24시간 중환자실 상주 시스템을 내부적으로 마련한다.
- ✓ 중환자를 전담하는 인력의 burnout에 대비하여 중환자 간호는 한 duty당 1:1의 인력을 배정하며 한 환자의 유사시 상황을 대비하여 전담의사의 경우 3인 이상의 환자를 맡지 않는다.
- ✓ 기도 삽관 후 기계 환기 적용은 기본적으로 기존의 급성호흡곤란증후군에 적용하는 폐보호환기전략과 동일하다.^{12,13}
 - 급성호흡곤란증후군 환자에서 기계환기 시작 후 초기 48시간 동안은 저산소증 개선 및 기흉 등의 압력 손상을 줄이기 위한 목적으로 신경근차단제 사용을 권장한다.
 - MERS-CoV 감염이 의심되어도 폐렴이 동반된 환자에서는 일반적인 폐렴 가능성을 고려하여 가능한 빨리 적절한 경험적 항생제가 투여되어야 한다. 이후 검사결과에 따라 항생제는 재조정되어야 한다.
 - 급성호흡곤란증후군 환자에서 일회 환기량은 6 ml/kg predicted body weight 미만을 유지하고 고원부 기도압은 30 cmH₂O 미만을 유지한다.
 - 중등도 이상인 경우 보다 높은 호기말 양압 (FiO₂ 0.5 이상에서 PEEP 15 cmH₂O 이상)을 적용할 수 있다. 또한 저산소증 개선을 위해 폐포 동원술을 적용할 수 있다.
 - 기계환기 시 driving pressure(plateau pressure minus PEEP) 15 cmH₂O 이하를 적용할 수 있다.¹⁴
 - 12-24시간 이상 기계환기 시행 이후 산소화에 호전이 없을 경우 특별한 금기가 없는 한 복와위 적용을 권장한다. 복와위 적용은 최소 10시간 이상을 시행하며 이 때에도 폐 보호환기 전략은 가능한 유지한다.¹⁵
 - 이상의 시도에도 불구하고 폐보호 환기전략의 적용이 어려운 경우, 구조요법으로 체외막산소요법을 고려할 수 있다.¹⁶
 - 흡입 일산화질소가스 및 전신 스테로이드, 고빈도 환기는 사망률 감소의 증거가 충분치 않으므로 추천하지 않는다.^{17,18}
 - 48시간 이상 기계 환기 적용이 지속될 경우 환자의 상태를 고려하여 가능한 얇은 진정을 시도하고 특히 적절한 진통 조절 및 섬망 발생의 예방을 고려한다.¹⁹
- ✓ 급성호흡곤란증후군 환자에서 저혈압 상태가 아닌 경우 과도하지 않은 수액 요법은 기계 환기 기간을 줄이는데 도움이 될 수 있다.²⁰

- ✓ 일주일 이상 기계 환기 지속이 예상되는 경우 환자의 조기 회복 및 기계 환기 이탈을 위해 적극적인 중환자실 재활치료를 반드시 병행한다. 단, 적극적 재활치료의 시작은 바이러스 음전이 2회 이상 확인된 시점부터 시작하며, 이를 위해 전담 재활의학과 전문의 및 물리치료사를 확보하여야 한다.

MERS Organ support (ECMO)

<ECMO 치료 기준>

MERS-CoV 감염에 의한 폐렴의 경우 SARS 에 의한 폐렴 보다 빠르게 악화됨이 알려져 있어²¹ 아래의 경우 중 한가지라도 해당이 되면 VV ECMO 치료를 고려함을 권고한다.

- ① $PaO_2/FiO_2 < 70$ with $PEEP \geq 15$ cmH₂O (ECMO 치료가 가능하고, 경험이 많은 병원)
*ECMO 치료가 불가능하거나, 경험이 적은 병원인 경우 $P/F < 100$ with $PEEP \geq 10$ cmH₂O → 경험이 많은 병원으로의 이송을 고려한다. 필요 시 추가적인 인력 및 자원을 요청할 수 있다.
- ② 저산소증 동반 여부와 상관없이 고원부 기도압 30cmH₂O 이상, 호흡수 35회 이상 기계 환기 설정에서 고이산화탄소혈증에 의한 호흡성 산증이 동반되는 경우 ECMO 혹은 ECCO2R 시행을 고려할 수 있다.
- ③ 기계 환기에 의한 압력 손상으로 기흉 및 이에 의한 지속적인 공기유출증이 지속되는 경우 ECMO 시행을 고려할 수 있다.
- ④ 급성 시기에서 회복된 경우라 하더라도 30일 이상 기계 환기를 이탈할 수 없는 후기 급성호흡곤란증후군인 경우 환자가 폐 이식 적용에 해당하면, ECMO 시행을 고려할 수 있다.

<ECMO 치료 시 RESP score²² 활용> : (부록 2 참조)

- ① 상기 치료 기준에 해당하며, RESP score 적용에 의한 그룹 I(≥ 6), II(3~5), III(-1~2)의 경우 ECMO 치료를 권고한다.
- ② 상기 치료 기준에 해당하며, RESP score 적용에 의한 그룹 IV(-5~-2)의 경우 ECMO 치료 시 높은 사망률이 예상되나 주치의 판단에 따라서 고려할 수 있다.
- ③ 상기 치료 기준에 해당하며, RESP score 적용에 의한 그룹 V(≤ -6)의 경우 ECMO 치

료를 권고하지 않는다.

<ECMO 치료 제외 기준>

- ① MERS-CoV 감염에 의한 ECMO 치료의 경우 절대적인 금기 사항은 없다.
- ② 다만, MERS-CoV 감염에 의한 폐렴의 경우 과거 SARS-CoV 감염에 의한 경우 보다 객혈이 흔하다고 알려져²¹ 출혈에 의한 합병증에 유의할 필요가 있다.

<인공호흡기 치료 중 ECMO 치료 가능 병원으로 이송 권고안>

- ① 인공호흡기 치료 중 SaO₂ <85%
- ② PaO₂/FiO₂<100 with PEEP>=10cmH₂O
- ③ 고이산화탄소혈증 및 호흡성 산증 (pH<7.25)
- ④ SvO₂ 또는 ScvO₂<65% with Hc >30% 및 승압제 사용

<환자 치료>

- 기본적으로 급성호흡부전에 대한 ECMO는 VV mode를 적용한다. 단, 초기 환자 상태에 대한 중환자전담전문의 및 ECMO 시술 의사의 판단에 따라 VA mode 혹은 modified mode를 적용할 수 있다.
- 기본적으로 기계 환기를 시작하기 이전에 환자를 담당하는 의료진과 충분히 논의 후 중환자실 치료 여부를 결정해야 하며, 기계 환기를 시작한 이상 추가적인 ECMO 시행과 관련한 연령 제한은 없다.

<ECMO 치료 중 인공호흡기 치료>

- ① Low tidal volume, Lung protective strategy
- ② Lung Opening, Lung Resting: Pplat<25cmH₂O, FiO₂<0.4
 - ✓ 가스교환 회복 징후 등의 Lung Recovery 징후 확인 시 Recruitment 고려
- ③ 목표: SaO₂ >90%, PaO₂>70mmHg, Hemoglobin >8-10g/dL 유지

- ④ 조기 기도절개술 시행 (장기간 ECMO 사용 대비 및 최소한의 진정수면)을 바이러스 배출이 적다고 판단되는 시점에서 시행해 볼 수 있겠다.
- ⑤ 치료 도중 발생하는 출혈 합병증 가능하면 중재하여 조절
- ⑥ Prone position이 도움이 될 수 있다.

<ECMO 치료 중 Prone position>

Prone position 치료의 경우 dependent lung area의 recruitment 를 가능하게 하여 치료에 도움이 될 수 있다. 특히 Chest CT 시행을 통해 dependent lung consolidation 이 확인되었을 시에 도움이 될 것이다. 이는 ECMO 치료 전 인공호흡기 치료에도 해당된다.

- ① ECMO 치료 중 저산소증이 지속되는 경우
- ② 하루에 8시간에서 24시간까지 prone position을 유지할 수 있으며 ECMO 치료 7일 이내에 환자에게 적용 시 효과를 볼 수 있다.
- ③ ECMO prone position 적용 시 환자 안전을 기하되 의료진 동반감염을 최소화 할 수 있도록 팀 인원 수를 적절히 구성한다.

< 항응고요법>

MERS 감염 환자의 경우 백혈구 감소, 림프구 감소, 혈소판 감소가 SARS 감염시보다 빈도가 적어²¹ 일반 ECMO 치료의 ELSO Guideline 에 따라 치료한다.

< ECMO 치료 중 항바이러스제 치료>

현재까지 ribavirin, type 1 interferon 등의 ECMO 치료 시 약동학적인 정보는 부족하나 과거 인플루엔자 시 oseltamivir의 경우 약동학적인 차이가 없어 농도 조절이 필요 없었다.²³

중증 패혈증 및 패혈성 쇼크의 치료²⁴(부록 3참조)

- ✓ 초기구조요법
 - 패혈증에 의해 발생하는 조직 저 관류 상태(초기 수액 투여 이후에도 지속되는 저혈압 상태 혹은 혈중 lactate 농도 4 mmol/L 이상)에 대해 프로토콜화된 정량적 수액 구조요법을 적용한다.
 - 첫 6시간 동안 조기목표지향치료(Early Goal Directed Therapy)를 적용하기 위해 시행되었던 중심정맥관 삽입은 2014-2015 발표된 3개의 대규모 무작위임상시험 결과에 따라 모든 패혈성 속 환자에서 추천되지는 않는다.
- ✓ 진단
 - 항생제 투여 전 적절한 배양검사는 반드시 시행한다.
- ✓ 항생제 치료
 - 효과적인 항생제 투여는 패혈성 속 및 중증 패혈증 인지 후 1시간 이내에 투여한다.
 - 세균뿐만 아니라 의심되는 감염원이 곰팡이 혹은 바이러스인 경우도 고려해야 한다.
 - 가능한 매일 de-escalation에 대해서 재평가해야 한다.
 - 프로칼시토닌 농도와 같은 새로운 생물표지자는 감염의 증거가 없는 환자에서 사용 중인 경험적 항생제를 중단하기 위해 고려할 수 있다.
- ✓ 감염원 관리
 - 가능하면 12시간 이내에 중재적 시술을 시행한다
 - 혈관 내 삽입된 장치가 원발 병소로 의심된다면 가능한 다른 혈관에 장치를 확보한 후 감염원을 제거한다.
- ✓ 감염 예방
 - Chlorhexidine gluconate를 이용한 구강 내 청결은 기계환기폐렴의 위험을 줄일 수 있다.
- ✓ 수액 요법
 - 콜로이드가 아닌 크리스탈로이드로 투여하고, 투여량은 30 ml/kg 이상으로 투여한다.
 - 추가적인 수액으로 HES (Hydroxyethyl starch) 등의 콜로이드는 더 이상 추천하지 않지만, 콜로이드 중 알부민은 필요 시 사용해 볼 수 있다.

- 수액 요법에 대한 반응 여부를 평가하기 위한 방법으로 맥박압 변이 (pulse pressure variation<13%), 일회 박출량 변이 (stroke volume variation<10%)과 같은 동적 변수를 이용하는 것을 추천한다.
- ✓ 혈압상승제
 - 평균동맥압 65 mmHg가 초기 목표이고, 노르에피네프린이 일차 약제로 사용하고, 필요 시 에피네프린이나, 바소프레신(up to 0.03 U/min)을 추가할 수 있다.
 - 기존에 사용하던 도파민의 경우 부정빈맥(tachyarrhythmia)의 발생 위험이 낮은 선별적인 환자들에 대해서제한적으로 사용한다.
- ✓ 수축촉진제
 - 심근 기능장애가 존재하는 경우, 또는 적절한 혈관 내 용적 및 평균동맥압이 달성되었음에도 불구하고 조직 저 관류가 계속 진행되는 경우에 도부타민(up to 20 mcg/kg/min)을 투여하거나 혹은 기존 혈압상승제에 추가할 수 있다.
- ✓ 코티코스테로이드
 - 적절한 수액 요법 및 혈압상승제 치료에도 반응하지 않을 경우 하루 200 mg 용량의 하이드로코티손 단독 정주를 사용할 수 있다.
 - 최근 2015년 지역사회폐렴에서 스테로이드 사용으로 예후 향상을 보였다는 보고가 있고 기저 질환이 없이 급성악화 환자에서 단기간 3-5 일 정도 고려해 볼 수 있다 하나 H1N1 때 밝혀진 대로 Steroid 사용은 오히려 사망률을 증가시킬 가능성이 있어 Shock 상태에서 사용하는 것이 바람직하다.²⁴
 - 투여 방법은 반복적인 정맥 내 다량주입보다는 연속주입 방법을 사용할 것을 추천한다.

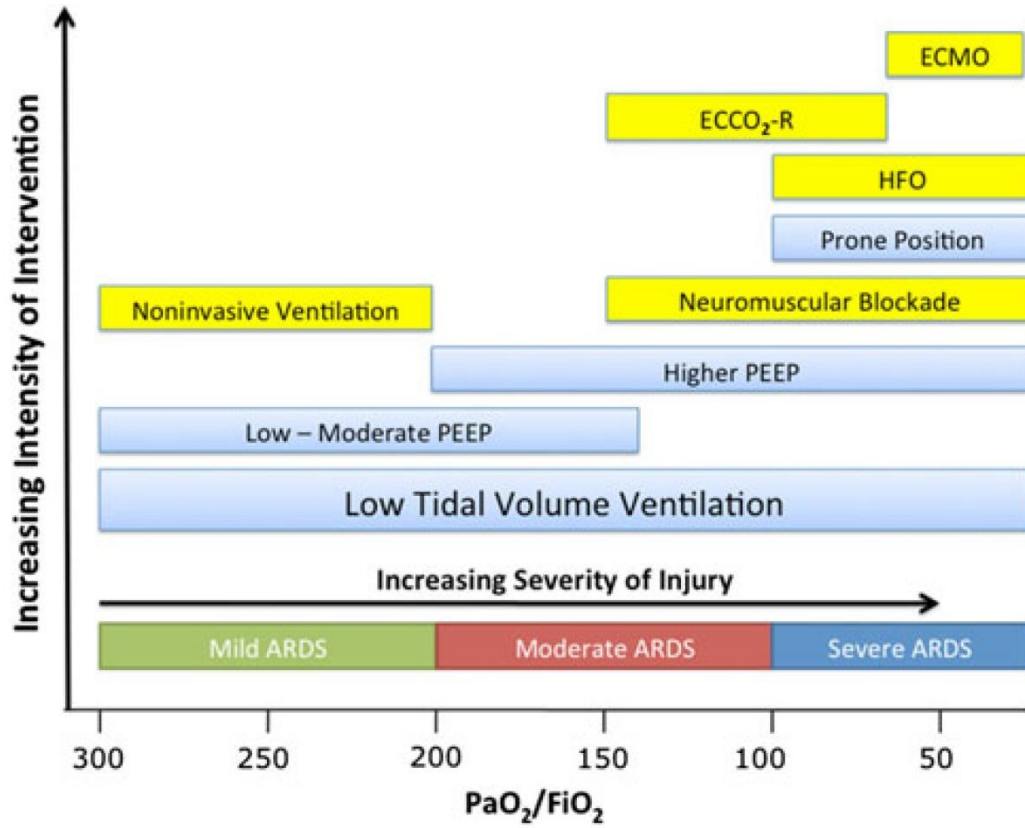
중환자실 관련 합병증의 예방²⁵

- ✓ 침습적 기계환기 기간 감소
 - 기계환기 이탈 프로토콜을 적용하고, 매일 자발호흡 가능성을 평가한다.
 - 진정 목표를 설정하고 약제 용량을 조정하는 진정 프로토콜을 적용하고, 가급적 매일 진정제를 끊어 의식 평가를 시행한다.
- ✓ 기계환기폐렴 예방
 - 비강 내 기관 삽관보다는 구강 내 기관 삽관을 우선적으로 시행한다.
 - 주기적으로 구강 내 청결을 시행한다.
 - 환자 체위를 반누운자세 (semi-recumbent) 로 유지한다.
 - 폐쇄성 객담 흡인 장비를 사용하고, 주기적으로 튜브를 배액하여 응축물을 제거한다.
 - 각 환자마다 새로운 서킷과 튜브를 사용하고, 서킷과 튜브는 주기적으로 교체하지 않고 망가지거나 오염된 경우에만 교체한다.
 - 열습기 교환기 (heat moisture exchanger)는 오염되었을 때, 혹은 5-7일마다 교체한다.
 - 침습적 기계환기 기간을 감소시킨다.
- ✓ 정맥혈전증 예방
 - 금기증이 없다면 약물적 예방요법 (헤파린, 저분자량 헤파린 등)을 투여한다.
 - 약물적 예방요법에 대한 금기증이 있는 환자의 경우 간헐적 공기압박 치료 (intermittent pneumatic compression) 등과 같은 기계적 예방요법을 시행한다.
- ✓ 카테터 관련 혈류감염 예방
 - 카테터 삽입 시 각 단계별로 확인해야 할 간단한 체크리스트를 이용한다.
 - 매일 중심정맥관 카테터가 필요한지 평가해서 불필요한 경우 즉시 제거한다.
- ✓ 욕창 예방
 - 2시간마다 환자 체위를 변경한다.
- ✓ 스트레스 궤양 및 위장관 출혈 예방
 - 입원 후 24-48시간 내에 경장영양을 시작한다.
 - histamine-2 receptor blockers 나 proton-pump inhibitors를 투여한다.

- ✓ 중환자실 연관 위약 (ICU acquired weakness) 예방
 - 조기 거동 및 재활 치료를 시작한다. (부록 4참조)

<부록>

부록 1. ARDS 치료 및 Lung protective strategy (PBW 계산)



Predicted bodyweight $BW_{\text{predicted}}$ [kg] :

Male : $50 + 0.91 * (\text{height} - 152.4)$

Female : $45.5 + 0.91 * (\text{height} - 152.4)$

Female

HEIGHT	PBW	4 ml	5 ml	6 ml	7 ml	8 ml
4' 0" (48)	17.9	72	90	107	125	143
4' 1" (49)	20.2	81	101	121	141	162
4' 2" (50)	22.5	90	113	135	158	180
4' 3" (51)	24.8	99	124	149	174	198
4' 4" (52)	27.1	108	136	163	190	217
4' 5" (53)	29.4	118	147	176	206	235
4' 6" (54)	31.7	127	159	190	222	254
4' 7" (55)	34	136	170	204	238	272
4' 8" (56)	36.3	145	182	218	254	290
4' 9" (57)	38.6	154	193	232	270	309
4' 10" (58)	40.9	164	205	245	286	327
4' 11" (59)	43.2	173	216	259	302	346
5' 0" (60)	45.5	182	228	273	319	364
5' 1" (61)	47.8	191	239	287	335	382
5' 2" (62)	50.1	200	251	301	351	401
5' 3" (63)	52.4	210	262	314	367	419
5' 4" (64)	54.7	219	274	328	383	438
5' 5" (65)	57	228	285	342	399	456
5' 6" (66)	59.3	237	297	356	415	474
5' 7" (67)	61.6	246	308	370	431	493
5' 8" (68)	63.9	256	320	383	447	511
5' 9" (69)	66.2	265	331	397	463	530
5' 10" (70)	68.5	274	343	411	480	548
5' 11" (71)	70.8	283	354	425	496	566
6' 0" (72)	73.1	292	366	439	512	585
6' 1" (73)	75.4	302	377	452	528	603
6' 2" (74)	77.7	311	389	466	544	622
6' 3" (75)	80	320	400	480	560	640
6' 4" (76)	82.3	329	412	494	576	658
6' 5" (77)	84.6	338	423	508	592	677
6' 6" (78)	86.9	348	435	521	608	695
6' 7" (79)	89.2	357	446	535	624	714
6' 8" (80)	91.5	366	458	549	641	732
6' 9" (81)	93.8	375	469	563	657	750
6' 10" (82)	96.1	384	481	577	673	769
6' 11" (83)	98.4	394	492	590	689	787
7' 0" (84)	100.7	403	504	604	705	806

Male

HEIGHT	PBW	4 ml	5 ml	6 ml	7 ml	8 ml
4' 0" (48)	22.4	90	112	134	157	179
4' 1" (49)	24.7	99	124	148	173	198
4' 2" (50)	27	108	135	162	189	216
4' 3" (51)	29.3	117	147	176	205	234
4' 4" (52)	31.6	126	158	190	221	253
4' 5" (53)	33.9	136	170	203	237	271
4' 6" (54)	36.2	145	181	217	253	290
4' 7" (55)	38.5	154	193	231	270	308
4' 8" (56)	40.8	163	204	245	286	326
4' 9" (57)	43.1	172	216	259	302	345
4' 10" (58)	45.4	182	227	272	318	363
4' 11" (59)	47.7	191	239	286	334	382
5' 0" (60)	50	200	250	300	350	400
5' 1" (61)	52.3	209	262	314	366	418
5' 2" (62)	54.6	218	273	328	382	437
5' 3" (63)	56.9	228	285	341	398	455
5' 4" (64)	59.2	237	296	355	414	474
5' 5" (65)	61.5	246	308	369	431	492
5' 6" (66)	63.8	255	319	383	447	510
5' 7" (67)	66.1	264	331	397	463	529
5' 8" (68)	68.4	274	342	410	479	547
5' 9" (69)	70.7	283	354	424	495	566
5' 10" (70)	73	292	365	438	511	584
5' 11" (71)	75.3	301	377	452	527	602
6' 0" (72)	77.6	310	388	466	543	621
6' 1" (73)	79.9	320	400	479	559	639
6' 2" (74)	82.2	329	411	493	575	658
6' 3" (75)	84.5	338	423	507	592	676
6' 4" (76)	86.8	347	434	521	608	694
6' 5" (77)	89.1	356	446	535	624	713
6' 6" (78)	91.4	366	457	548	640	731
6' 7" (79)	93.7	375	469	562	656	750
6' 8" (80)	96	384	480	576	672	768
6' 9" (81)	98.3	393	492	590	688	786
6' 10" (82)	100.6	402	503	604	704	805
6' 11" (83)	102.9	412	515	617	720	823
7' 0" (84)	105.2	421	526	631	736	842

부록 2. ECMO indication

Table 3: The RESP Score at ECMO Initiation

Parameter	Score
Age, yr	
18 to 49	0
50 to 59	-2
≥60	-3
Immunocompromised status*	-2
Mechanical ventilation prior to initiation of ECMO	
<48 h	3
48 h to 7 d	1
>7 d	0
Acute respiratory diagnosis group (select only one)	
Viral pneumonia	3
Bacterial pneumonia	3
Asthma	11
Trauma and burn	3
Aspiration pneumonitis	5
Other acute respiratory diagnoses	1
Nonrespiratory and chronic respiratory diagnoses	0
Central nervous system dysfunction [†]	-7
Acute associated (nonpulmonary) infection [‡]	-3
Neuromuscular blockade agents before ECMO	1
Nitric oxide use before ECMO	-1
Bicarbonate infusion before ECMO	-2
Cardiac arrest before ECMO	-2
PaCO ₂ , mm Hg	
<75	0
≥75	-1
Peak inspiratory pressure, cm H ₂ O	
<42	0
≥42	-1
Total score	-22 to 15

Hospital Survival by Risk Class		
Total RESP Score	Risk Class	Survival
≥6	I	92%
3 to 5	II	76%
-1 to 2	III	57%
-5 to -2	IV	33%
≤-6	V	18%

Definition of abbreviations: ECMO = extracorporeal membrane oxygenation; RESP = Respiratory ECMO Survival Prediction.

An online calculator is available at www.respscore.com.

*"Immunocompromised" is defined as hematological malignancies, solid tumor, solid organ transplantation, human immunodeficiency virus, and cirrhosis.

[†]"Central nervous system dysfunction" diagnosis combined neurotrauma, stroke, encephalopathy, cerebral embolism, and seizure and epileptic syndrome.

[‡]"Acute associated (nonpulmonary) infection" is defined as another bacterial, viral, parasitic, or fungal infection that did not involve the lung.

부록 3. Surviving Sepsis Campaign (SSC)

TO BE COMPLETED WITHIN 3 HOURS OF TIME OF PRESENTATION*:

1. Measure lactate level
2. Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics
3. Administer broad spectrum antibiotics
4. Administer 30ml/kg crystalloid for hypotension or lactate ≥ 4 mmol/L

TO BE COMPLETED WITHIN 6 HOURS OF TIME OF PRESENTATION:

5. Apply vasopressors (for hypotension that does not respond to initial fluid resuscitation) to maintain a mean arterial pressure (MAP) ≥ 65 mmHg
6. In the event of persistent hypotension after initial fluid administration (MAP < 65 mm Hg) or if initial lactate was ≥ 4 mmol/L, re-assess volume status and tissue perfusion and document findings according to Table 1.
7. Re-measure lactate if initial lactate elevated.

TABLE 1

DOCUMENT REASSESSMENT OF VOLUME STATUS AND TISSUE PERFUSION WITH:

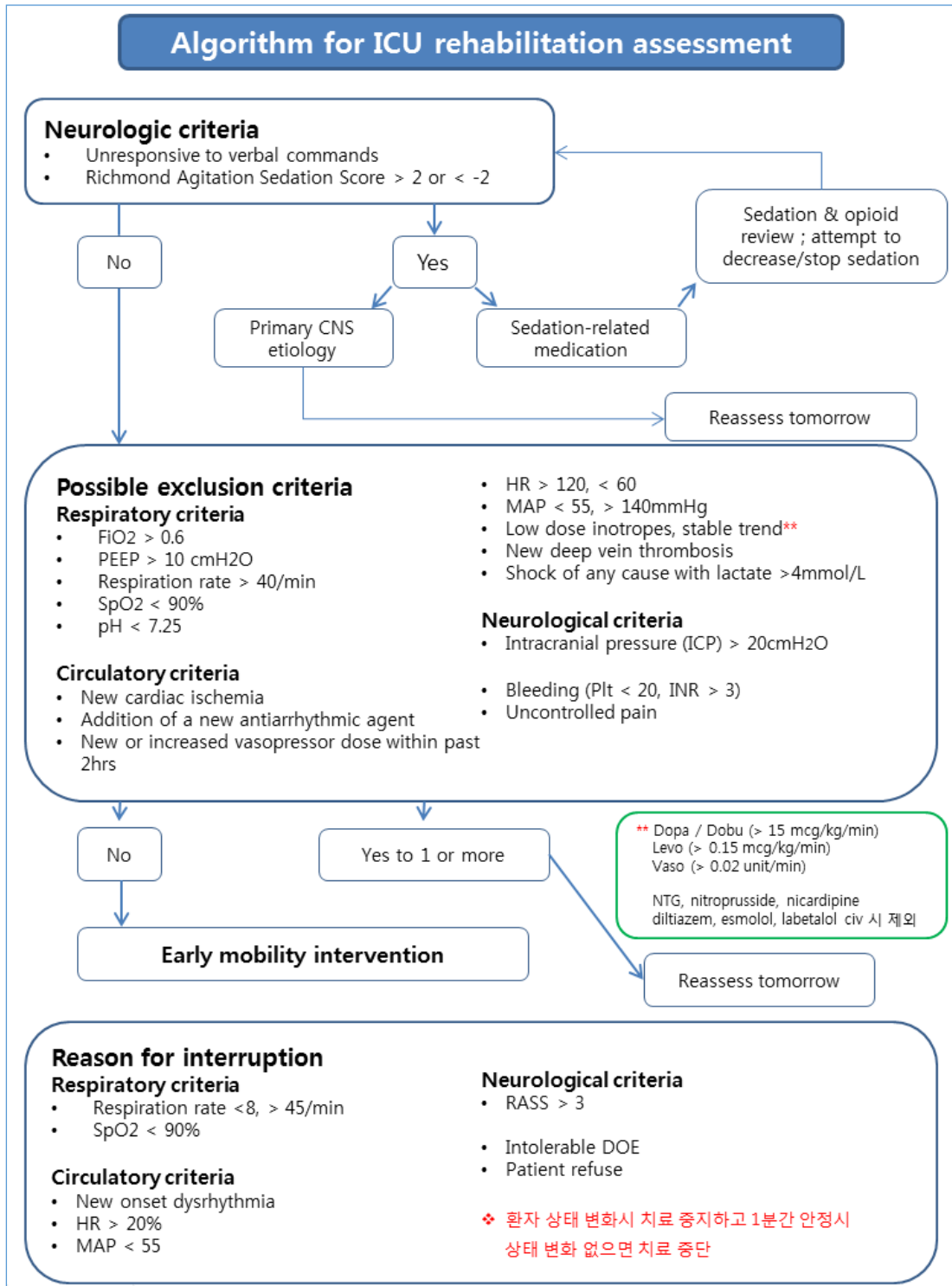
EITHER

- Repeat focused exam (after initial fluid resuscitation) by licensed independent practitioner including vital signs, cardiopulmonary, capillary refill, pulse, and skin findings.

OR TWO OF THE FOLLOWING:

- Measure CVP
- Measure ScvO₂
- Bedside cardiovascular ultrasound
- Dynamic assessment of fluid responsiveness with passive leg raise or fluid challenge

부록 4. ICU rehabilitation example



부록 5. 에어로졸 생성 시술 시 감염예방 및 관리

- 에어로졸 생성 시술의 정의
 - ✓ 5 μm 이하의 작은 입자를 포함한 다양한 크기의 에어로졸을 생성할 가능성이 있는 모든 시술을 일컫음.
 - ✓ 대표적인 예: intubation & extubation, tracheostomy, cardiopulmonary resuscitation(심폐소생술), open suctioning, nebulizer, 객담검사, tracheal aspiration, manual ventilation, 기관지내시경 및 기침을 유발시킬 수 있는 시술, high-flow nasal cannula oxygen and non-invasive ventilation 등.
 - ✓ 이전 SARS coronavirus 연구에 의하면 tracheal intubation이 pathogen transmission과 밀접한 연관성을 보였음. 또한 tracheostomy, non-invasive ventilation, manual ventilation 에 서도 transmission과의 연관성이 보고 되었음.
 - ✓ 따라서 MERS가 의심 또는 확진 된 환자에게는 에어로졸 생성 시술을 꼭 필요한 경우가 아니면 가급적 제한 하도록 함.
- 시술 시행 시 준수해야 할 사항은 다음과 같다.^{3,4}
 - ✓ 환자 처치는 최소한의 의료 인력으로 수행하며 가능한 음압이 설치된 곳에서 처치
 - ✓ 처치를 하는 동안 격리실 출입은 최소화
 - ✓ 시술 시 방 공기는 시간당 최소 6~12회 이상 급배기 될 수 있도록 병실 시설 설비 유지
 - ✓ 환자 접촉 전·후, 개인보호장비 탈의 후 손 위생 준수
 - ✓ 에어로졸 생성 시술 후 해당 격리실은 최대 환기 돌아가는 시간 동안(시간당 12회 공기 순환을 기준으로 30분정도)은 지속적으로 에어로졸에 노출 위험이 있으므로 해당 시간에 격리실 출입자는 전신이 보호되는 레벨 D 개인보호장비를 착용해야 한다.
 - ✓ 코로나바이러스는 지질막을 가지고 있으므로 대한감염학회-대한의료감염관리학회의 감염 관리지침에 따른 의료기구, 기계 별 적정한 소독제를 사용하여 청소하도록 한다
 - ✓ 의료진 개인보호장비 착용- 다음과 같은 장비를 모두 갖추도록 한다
 - ✓ N95 마스크 이상의 호흡기 보호장비: 착용 후 공기가 새지 않도록 밀착을 잘 할 것
 - ✓ Eye protection: 고글 또는 안면보호구
 - ✓ 전신방호복 및 모자
 - ✓ 장갑

- ✓ 많은 fluid에 노출될 위험이 있는 시술의 경우 방수기능이 있는 앞치마를 착용하여 가운이 젖지 않도록 한다.

부록 6. 에어로졸 생성 시술 시 감염예방 및 관리

[레벨 D 개인보호장비 착의 순서]

<p>1. 보호복 (보호복 후드는 미착용)</p> 	<p>2. 덧신</p> 	<p>3. 속장갑</p> 
<p>4. 마스크 착용하기</p> 	<p>5. 보호복의 후드착용 후 고글 착용</p> 	<p>6. 겹장갑</p> 
<p>7. 안면보호대와 앞치마 착용(필요시)</p> 		

[레벨 D 개인보호장비 탈의 순서]

<p>1. 걸장갑(소독용 티슈로 닦기)</p> 	<p>2. 버리기</p> 	<p>3. 안면보호대 벗기-버리기</p> 	<p>4. 앞지마 벗기-버리기</p> 
<p>5. 고글(또는 안면보호구)을 앞쪽으로 최대한 당겨 벗기-버리기 (후드는 작용)</p> 	<p>6. (필요시)테이프 제거하기-버리기</p> 	<p>7. 방수용 덧신을 추가로 신었을 경우 덧신 벗기-버리기</p> 	<p>8. 걸장갑 벗기-버리기</p> 
<p>9. 후드 벗기 → 보호복 벗기1</p> 	<p>10. 보호복 벗기2(앞쪽 면이 밖으로 가도록 벗기)</p> 	<p>11. 덧신까지 같이 벗기-말아서 버리기</p> 	<p>12. 앞쪽으로 최대한 당겨 마스크 벗기</p> 
<p>13. 마스크 벗기-버리기</p> 	<p>14. 속장갑 벗기-버리기</p> 	<p>15. 소독용 티슈로 손닦기</p> 	<p>16. 손씻기</p> 

참고문헌

1. Alsolamy S. Middle East respiratory syndrome: knowledge to date. *Critical Care Med.* 2015; 43:1283-90.
2. Leung CH, et al. Middle East respiratory syndrome. *Intensive Care Med.* 2014; 40:1015-7.
3. CDC. Interim infection prevention and control recommendations for hospitalized patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). <http://www.cdc.gov/coronavirus/mers/infection-prevention-control.html>
4. Zumla A, et al. Infection control and MERS-CoV in health-care workers. *Lancet* 2014; 383:1869–71.
5. Arabi YM, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med* 2014; 160:389–97.
6. Assiri A, et al, and the KSA MERS-CoV Investigation Team. Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *N Engl J Med* 2013; 369:407–16.
7. CDC. Interim infection prevention and control recommendations for hospitalized patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). Healthcare Facility Preparedness Checklist. <http://www.cdc.gov/coronavirus/mers/preparedness/checklist-facility-preparedness.html>
8. MERS-CoV 감염관리지침 (version 2.0) 2015-6-11 대한감염학회, 대한의료관련감염관리학회, 대한감염관리간호사회
9. CDC. Interim Guidance for EMS Systems and 9-1-1 PSAPs for Management of Patients with Confirmed or Suspected Swine-Origin Influenza A (H1N1) Infection. http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance_ems.htm
10. Al-Hameed F, et al. Characteristics and Outcomes of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Patients Admitted to an Intensive Care Unit in Jeddah, Saudi Arabia. *J Intensive Care Med.* 2015 Apr 9. [Epub ahead of print]
11. Kang, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med* 2015; 41:623-32.
12. Ranieri VM, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA* 2012; 307:25226-233.
13. Acute Respiratory Distress Syndrome Network: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory

- syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1301-8.
14. Amato MB, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2015; 372:747-55.
 15. Guerin C, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013; 368:2159-68.
 16. Peek GJ, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2009; 374:1351-63.
 17. Taylor RW, et al. Low-dose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 291:1603-9.
 18. Steinberg KP, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2006; 354:1671-84.
 19. Girard TD, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 371:126-34.
 20. Wiedemann HP, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006; 354:2564-75.
 21. Banik GR, et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus "MERS-CoV": Current Knowledge Gaps. *Paediatr Respir Rev*. 2015 Apr 18.
 22. Schmidt M, et al. Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 189:1374-82.
 23. Mulla H, et al. Oseltamivir pharmacokinetics in critically ill adults receiving extracorporeal membrane oxygenation support. *Anaesth Intensive Care*. 2013; 41:66-73.
 24. Tagami T, Matsui H, Horiguchi H, Fushimi K, Yasunaga H. Low-dose corticosteroid use and mortality in severe community-acquired pneumonia patients. *Eur Respir J*. 2015; 45:463-72.
 25. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013; 41:580-637.