

II

COVID-19 상황에서 네블라이저의 사용

나승원

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 내과

The global outbreak of COVID-19 has brought into focus the need for clear guidance on the use of aerosol-generating procedures, such as nebulization, for the treatment of patients with respiratory diseases with or without COVID-19. Despite a scarcity of evidence, there is heightened concern about the potential risk of transmission of SARS-CoV-2 in the form of aerosolized respiratory droplets during the nebulized treatment of patients with COVID-19. In this review, we describe the risk of transmission by nebulizer use in the era of COVID-19 pandemic.

Key Words: COVID-19, Nebulizer, Aerosol

Corresponding author: Seung Won Ra, M.D.

Department of Internal Medicine, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, 877 Bangeojinsunhwan-doro, Dong-gu, Ulsan 44033, Korea

Tel: +82-52-250-7029, Fax: +82-52-250-7048, E-mail: docra@uuh.ulsan.kr

1. 서론

COVID-19 감염증은 SARS-CoV-2 감염(Coronaviridae에 속하는 RNA 바이러스)에 의한 호흡기 증후군으로 주로 감염된 환자의 비말(침방울) 또는 접촉을 통해 전파된다고 알려져 있고^{1,2}, 일부 작은 비말핵은 공기전파를 일으킬 수도 있어^{3,4} 호흡기 바이러스 감염 환자에게 에어로졸을 생성하는 네블라이저 사용에 대한 우려가 있다. COVID-19 pandemic 상황에서 불필요한 네블라이저 사용은 자체가 필요하나 네블라이저에서 발생한 에어로졸에 의한 SARS-CoV-2 전파위험의 근거는 약하다. 대부분의 미국 기관과 캐나다 소아학회 및 GINA (Global Initiative for Asthma)에서 가능한 nebulizer 사용을 자제할 것을 권고하고 있어^{5,6}, 미국에서는 정량식분무기 (pressurized metered dose inhaler, pMDI)의 부족현상이 발생하기도 하였다⁷. 한편 NICE (National Institute for Health and Care Excellence)와 CDC (Centers of Disease Control and Prevention)에서는 아직 근거가 불명확하므로 적응증이 되는 환자에게는 네블라이저 사용을 유지할 것을 권고하였다^{8,9}. COVID-19 pandemic 상황에서 각 기관마다 네블라이저를 전면 사용금지 또는 COVID-19 환자에서만 사용금지하거나 COVID-19 감염 환자라도 적응증이 되면 의료진에 대한 감염예방 수칙을 준수하면서 사용하고 있는 등 명확한 근거가 부족한 상태에서 각 기관마다 사용 지침이 달라서 본 종설에서는 관련된 연구결과들과 가장 적절한 환자별 올바른 네블라이저 치료법에 대해서 살펴보려고 한다.

2. Nebulization and risk of COVID-19 transmission

약물전달 device에 의해 발생하는 액체약물을 기화시켜서 발생한 의료용 에어로졸(medical aerosol)은 바이

리스 입자가 없는 상태로 감염 환자의 폐에 흡입된 후 바이러스에 오염된다는 증거는 없는데 그 이유로는 약물 에어로졸이 바이러스로 오염된 기도점막에 침착되더라도 더이상 공기전파가 가능한 에어로졸 상태로 공기에 남지 못하기 때문으로 사료된다¹⁰. 오히려 한 연구에 의하면 생리식염수 에어로졸의 흡입 투여는 기도의 유체 특성을 변화시켜서 환자의 기침 등에 의해 만들어지는 바이오에어로졸(bioaerosol)을 72%까지 감소시켰다는 보고도 있다¹¹. 또한 3개의 코호트 연구에서 의료진들에게 네블라이저 치료에 의한 감염전파 위험이 증가하지 않은 것으로 보고되었다(pooled estimate, 0.9 [95% CI, 0.1~13.6])¹².

한편 네블라이저 치료를 여러 번 시행한 COVID-19 환자와 접촉한 의료진 43명 중 3명에서 SARS-CoV-2 검사 양성으로 진단되었는데, 이들은 개인보호장비 없이 환자와 접촉한 것으로 보고되었다¹³. 제트 네블라이저와 안면 마스크를 사용할 경우 바이러스를 포함한 분비물이 네블라이저의 reservoir에 들어갈 수 있어 전파위험을 높이지만¹⁴⁻¹⁶ 마우스피스와 필터, one-way valve 또는 진동 메쉬 네블라이저(vibrating mesh nebulizer, VMN)를 사용하면 에어로졸 치료 동안 감염 전파를 줄일 수 있다고 보고되었다^{17,18}.

이외 네블라이저 치료와 SARS 및 MERS 감염 전파의 연관성을 확인한 선행 연구들에서 일관되지 않은 결과가 보고되고 있어 아직까지 직접적인 인과관계가 있다는 증거가 없는 상태로 네블라이저 치료의 SARS-CoV-2 전파 가능성을 명백하게 규명하기 위해서는 추가 연구가 필요하다.

3. Practical strategies for a safe and effective delivery of aerosolized medications to patients with COVID-19

흡입력이 부족하거나 인지장애 및 흡입기 coordination이 어려워 이미 네블라이저를 사용하고 있는 환자들에게 갑자기 DPI (dry powder inhaler), pMDI 및 SMI (soft mist inhaler) 흡입기로 바꾸는 것은 예상치 못한 문제를 야기할 수 있다. 또한 COVID-19 환자에서 지속적인 흡입 항생제나 흡입 프로스타글란딘 제제 등의 투여가 필요한 동반질환이 있을 경우 네블라이저를 사용해서 투여할 수 밖에 없으므로 의료인들은 네블라이저 사용 시 유의사항과 감염전파 예방 전략에 대해 잘 숙지하고 있어야 한다. Tables 1~3에서 COVID-19 환자의 중증도에 따라서 안전하고 효율적으로 에어로졸 약물을 투여하기 위한 실용적인 전략을 요약하였다¹⁷.

Table 1. Practical strategies for aerosol drug delivery to mild-patients with COVID-19

1. Avoid unnecessary aerosol drug delivery to patients with COVID-19.
2. Use prescribed inhaled corticosteroids to prevent the worsening of asthma and the serious consequences of asthma attacks.
3. Use pMDIs or DPIs for aerosol drug delivery instead of nebulizers, if your patient is awake and can perform specific breathing patterns.
4. Consider using nebulizers with a mouthpiece or high flow nasal cannula, if the inhaler increases cough or if the patient has acute respiratory failure.
5. Attach filters to nebulizers before delivering aerosolized medications to patients. Use HEPA filters if possible.
6. Do not use a face mask with nebulizers.
7. Prefer using a mouthpiece with jet and mesh nebulizers.
8. Attach filters or one-way valves to the large bore tubing of the jet nebulizer to prevent fugitive emissions during aerosol therapy.
9. Add a filter to the other end of the mouthpiece to eliminate the release of aerosols to the environment, when a mesh nebulizer is used.
10. Administer aerosol therapy in negative pressure rooms.
11. Wear personal protective equipment, including an N95 respirator, goggles/face shield, double gloves, gown or apron if the gown is not fluid resistant.
12. Consider using telehealth to evaluate coronavirus infected patients staying at home and minimize their utilization of healthcare facilities.

Table 2. Practical strategies for aerosol drug delivery to sub-intensive patients with COVID-19

1. Due to a limited number of ventilators available at hospitals, consider using HFNC for aerosol drug delivery to patients with asthma and COPD before they develop severe hypoxemic respiratory failure.
2. Place surgical masks on the face of infected patients during aerosol drug delivery through HFNC.
3. Administer aerosol therapy in negative pressure rooms.
4. Wear personal protective equipment, including an N95 respirator, goggles/face shield, double gloves, gown or apron if the gown is not fluid resistant.

Table 3. Practical strategies for aerosol drug delivery to intensive-care patients with COVID-19

1. Do not use a jet nebulizer or pMDIs for aerosol delivery to ventilator-dependent patients with COVID-19 due to the breakage of the circuits for the placement of the device before aerosol therapy.
2. Use mesh nebulizers in critically ill patients with COVID-19 receiving ventilator support as they can stay in-line for up to 28 days, and reservoir design allows adding medication without requiring the ventilator circuit to be broken for aerosol drug delivery. Unlike jet nebulizer, the medication reservoir of mesh nebulizers is isolated from the breathing circuit that eliminates the nebulization of contaminated fluids.
3. Placing the mesh nebulizer prior to the humidifier can improve the efficiency of the treatment and further reduce retrograde contamination from the patient.
4. Attach a HEPA filter to the expiratory limb of the ventilator to reduce secondhand aerosol exposure and prevent the transmission of infectious droplet nuclei through the ventilators.
5. Do not combine aerosol therapy with pulmonary clearance techniques such as chest physical therapy and suctioning.
6. Use in-line, or closed system suction catheters if the patient with COVID-19 is intubated and needs endotracheal suctioning during mechanical ventilation because they can be utilized up to 7 days without having to break the ventilator circuit.
7. Wear personal protective equipment, including an N95 respirator, goggles/face shield, double gloves, gown or apron if the gown is not fluid resistant.

4. The right tool for the right patient

COVID-19 pandemic 상황에서 AAAI (American College of Allergy, Asthma, and Immunology)와 GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)에서는 각각 천식 환자와 만성폐쇄성폐질환 환자는 흡입치료 시 네블라이저 치료가 필요한 환자에게는 네블라이저 사용을, MDI가 적합한 환자에게는 MDI 사용을 유지하라고 권고하고 있다^{7,19}. 그러므로 네블라이저 치료를 하고 있는 만성기도질환 환자가 COVID-19 증상이 없으면 계속 집에서 네블라이저 치료를 유지하고, 만약 의심증상이 발생하면 자가 격리하면서 추가 문제가 생기지 않으면 역시 집에서 네블라이저 치료를 유지할 수 있다. 입원한 만성기도질환 환자에 대해서도 네블라이저 치료가 SARS-CoV-2 전파를 증가시킨다는 결론이 나지 않은 상태에서 의료진은 기관지 확장제 투여를 위해 휴대용 흡입기 또는 네블라이저 처방을 환자에 맞게 개별화된 치료를 고려해야 한다. 따라서 COVID-19 감염과 무관한 이유로 입원한 환자에서 심한 급성 악화로 호흡수가 너무 증가하여 휴대용 흡입기를 제대로 사용하지 못할 때 네블라이저 사용을 고려해야 한다.

한편 만성기도질환이 없는 COVID-19 환자가 입원하였을 때는 호흡곤란이 있다고 하더라도 기관지 확장제 사용을 신중하게 평가하여 결정해야 한다. COVID-19 감염 자체가 기관지 수축을 유발한다는 보고가 없으므로 기관지 확장제 사용의 이득은 없을 가능성이 높으나, 만약 기관지 수축 증거가 있으면 먼저 pMDI와 spacer를 사용해서 기관지 확장제를 투여하고 효과가 없으면 개인보호장비를 갖춘 의료진에 의해 네블라이저 치료를 고려해볼 수 있다.

결론적으로 COVID-19 감염자에서 불필요한 네블라이저 사용은 자제하여야 하며, 사용이 꼭 필요한 환자에서는 에어로졸 발생 시술에 준한 개인보호장비 착용과 예방전략을 준수하고 안면 마스크보다는 마우스피스

사용하고 제트 네블라이저보다는 메쉬 네블라이저 및 HEPA (high efficiency particulate air) 필터를 사용하여 감염 전파를 최소화할 수 있다.

References

1. 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.
2. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA* 2020;323:1610-2.
3. GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis* 2018;18:1191-210.
4. Dhand R, Li J. Coughs and sneezes: their role in transmission of respiratory viral infections, including SARS-CoV-2. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202:651-9.
5. Canadian Paediatric Society. Paediatric asthma and COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 6]. Available from: <https://www.cps.ca/en/documents/position/paediatric-asthma-and-covid-19>.
6. Global Initiative for Asthma. COVID-19: GINA answers to frequently asked questions on asthma management [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 6]. Available from: <https://ginasthma.org/covid-19-gina-answers-to-frequently-asked-questions-onasthma-management>.
7. American College of Allergy Asthma and Immunology. A message to asthma sufferers about a shortage of albuterol metered dose inhalers [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 6]. Available from: <https://acaai.org/news/message-asthasufferers-about-shortage-albuterol-metered-dose-inhalers>.
8. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: community-based care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 6]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng168/resources/covid19-rapid-guideline-communitybased-careof-patients-with-chronic-obstructive-pulmonarydisease-copd-pdf-66141907467973>.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Healthcare infection prevention and control FAQs for COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-faq.html>.
10. Rotherham Doncaster and South Humber NHS Trust. Aerosol generating procedures, Appendix 46, Infection Prevention Control Manual [Internet]. 2017 [cited 2020 Dec 6]. Available from: <https://www.rdash.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/08/Appendix-46-Aerosol-Generating-Procedures.pdf>.
11. Edwards DA, Man JC, Brand P, Katstra JP, Sommerer K, Stone HA, et al. Inhaling to mitigate exhaled bioaerosols. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101:17383-8.
12. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One* 2012;7:e35797.
13. Heinzerling A, Stuckey MJ, Scheuer T, Xu K, Perkins KM, Resseger H, et al. Transmission of COVID-19 to health care personnel during exposures to a hospitalized patient - Solano County, California, February 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:472-6.
14. Rau JL, Ari A, Restrepo RD. Performance comparison of nebulizer designs: constant-output, breath-enhanced, and dosimetric. *Respir Care* 2004;49:174-9.
15. McGrath JA, O'Toole C, Bennett G, Joyce M, Byrne MA, MacLoughlin R. Investigation of fugitive aerosols released into the environment during high-flow therapy. *Pharmaceutics* 2019;11:254.
16. Tang JW, Kalliomaki P, Varila TM, Waris M, Koskela H. Nebulisers as a potential source of airborne virus. *J Infect* 2020;81:647-79.

17. Ari A. Practical strategies for a safe and effective delivery of aerosolized medications to patients with COVID-19. *Respir Med* 2020;167:105987.
18. McGrath JA, O'Sullivan A, Bennett G, O'Toole C, Joyce M, Byrne MA, et al. Investigation of the quantity of exhaled aerosols released into the environment during nebulisation. *Pharmaceutics* 2019;11:75.
19. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD COVID-19 guidance [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 6]. Available from: <https://goldcopd.org/gold-covid-19-guidance>.