

Original Article

테크네슘 방사성의약품의 조제와 분배 과정에서 오염균에 대한 고찰

전북대학교병원

최도철 · 김영수 · 조광모 · 김희정 · 서한경

Consideration of a Bacteria Contamination Management in the Dispensation of ^{99m}Tc Radiopharmaceutical

Do Chul Choi, Yeong Su Gim, Gwang Mo Jo, Hui Jeong Gim and Han Gyeong Seo

Department of Nuclear Medicine, Chonbuk National University Hospital, Jeonju, Korea

Purpose The radiopharmaceutical used in the nuclear medicine department is used only for the specific patient according to the prescription or instruction of the doctor without selling, so it is dispensed and it is distributed and used for the examination. Radiopharmaceuticals administered to patients should be managed appropriately as well as radiation safety management during dispensation. The purpose of this study is to investigate microbial contamination during dispensation of radiopharmaceuticals

Materials and Methods This study distinguished between general workbench and clean workbench and performed three tests. First, microbial cultivation test of radiopharmaceutical prepared and dispensed in general workbenches and sterile workbenches were carried out five times, respectively. The second test was performed settle plate method three times before and after the use of the exhaust filter. Finally, Adenosine Triphosphate (ATP) measurement was performed in each workbench to measure bacterial counts. In addition, ATP measurement were carried out by designating locations and items that may be contaminated during dispensation.

Results In the microbial culture test, no microorganisms were detected in both samples. In the settle plate method, it was detected without using of the exhaust filter in a general workbench once. In the ATP measurement test, it was measured at the level of 400 RLU or less, which is the standard value of contamination, in both workbenches surface. In additional ATP measurement test, the refrigerator handle in the distribution room was measured above the reference value of 1217 RLU, the vacuum vial shield of the Tech Generator at 435 RLU, and the syringe holder at 1357 RLU. After environmental disinfection, the results were reduced to 311 RLU, 136 RLU, and 291 RLU.

Conclusion No contamination by bacteria was found in both workbenches. However, microbial contamination may occur if the use of an exhaust filter or proper hand hygiene is not achieved. Regular inspections and management for aseptic processing themselves will be necessary.

Key Words Radiopharmaceutical, Workbench, Bacteria, Contamination, ATP

서론

테크네슘 방사성의약품은 방사성동위원소와 비방사성 반응키트로 구성되어 있으며 분배실에서 ^{99}Mo - ^{99m}Tc 발생기를 이용하여 ^{99m}Tc 를 용출하고 이를 비방사성 반응키트에 넣어 표지 한 후 최종적으로 환자에게 직접 투여함으로써 검사가 진행된다. 방사성의약품은 체내에 직접 투여하는 의약품으로 무균, 발열성 물질, 미립자, 기타 이물질 등의 관한 관리가 적

• Received: October 01, 2018 Accepted: October 11, 2018
• Corresponding author: Do Chul Choi
• Department of Nuclear Medicine, Chonbuk National University Hospital, Jeonju, Korea

절하게 이루어져야 한다.¹⁾ 방사성의약품의 제조는 우수의약품 제조 및 품질관리기준(GMP, Good Manufacturing Practice)을 갖추고 엄격하게 시행되지만 조제와 분배는 아직까지 정확한 가이드라인이 없다.²⁾ 이에 저자들은 조제 및 분배과정에서 환경오염균의 존재여부를 확인해보았다.

실험재료 및 방법

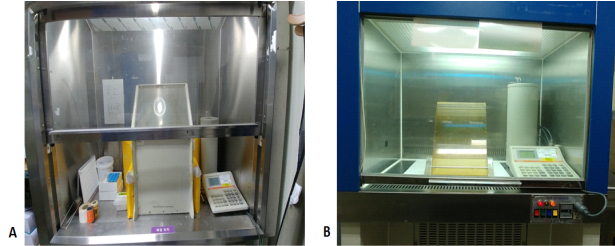


Fig. 1. Our department have two types of workbench the left(A) is the general workbench and the right(B) is the Clean workbench.

본원 핵의학과에서 사용하고 있는 일반작업대와 무균작업대(Cleanbench SCV-100, 수공테크, Korea)에서 각각 실험을 진행하였다. 일반작업대는 배기필터를 갖춘 후드와 방사선을 차폐할 수 있는 납유리로 되어있으며, 무균작업대는 HEPA 필터와 자외선램프가 있어 무균무진화가 가능하고 청정도를 유지해 줄 수 있는 작업대이다(Fig. 1).

1. 미생물배양시험

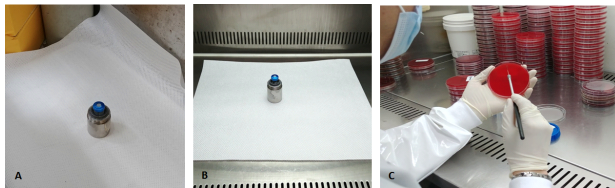


Fig. 2. The left(A) is the HDP in the common workbench, in the middle(B) is the HDP in the Clean workbench, and the right, Bedge was inoculated with the bacteria.

양쪽의 작업대에서 동일한 조건으로 ^{99m}Tc-HDP를 조제 한 후 시험하였다. 최종적으로 표지된 HDP를 멸균된 튜브에 1mL씩 분주하였으며, 균이 잘 자랄 수 있는 배지에 미생물 접종용 백금 루프를 이용하여 접종시킨 후 배양기에 넣고 24시간 배양을 하였다. 이를 하루 1회씩 5일에 걸쳐 실시하였다 (Fig. 2).

2. 낙하균시험



Fig. 3. The left(A) is a collection of falling bacteria from a common workbench, the middle(B) is a collection of falling bacteria from the clean workbench, and the right(C) is an incubator.

양쪽 작업대의 청정도가 유지되고 있는지 알고자 안쪽 표면 위에 낙하균을 얻기 위해 배지를 1시간 동안 열어 두었다. 이후 배지를 배양기에 넣고 48시간 배양 한 후 균이 있는지 확인 하였다. 양쪽 작업대에서 배기필터를 사용했을 때와 사용하지 않았을 때 각각 실시하였다. 이를 하루 1회씩 3일에 걸쳐 시험하였다(Fig. 3).

3. 아데노신삼인산(ATP) 측정시험

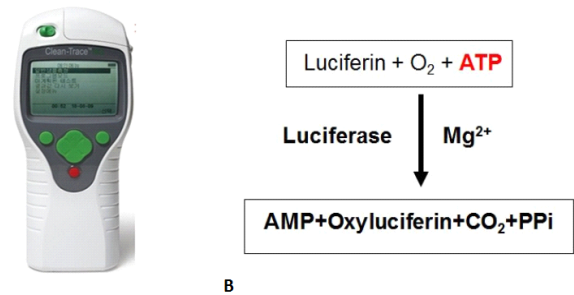


Fig. 4. The left(A) is the ATP measurement machine and the right(B) shows principle of ATP measurement machine.

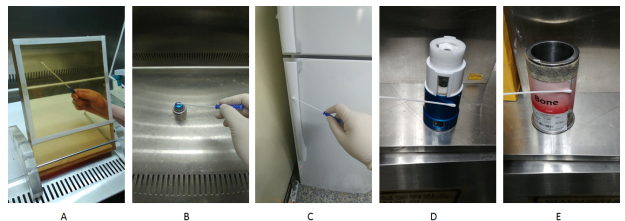


Fig. 5. Samples for checking contamination were taken from the leadglass(A), vial surface(B), refrigerator handle(C), vacuum vial shield(D) and syringe holder(E).

표면의 세균 오염 여부를 빠르고 간단하게 알 수 있는 아데노신 삼인산(Adenosine Tri-phosphate, ATP) 측정 검사를 양쪽의 작업대 표면에 시행하였다. ATP 측정기는 3M사의 클린 트레이서 NG3(CleanTrace NG3, 3M, USA)를 이용하였으며,

측정원리는 모든 생명체의 물질대사에 포함된 에너지원인 아데노신 삼인산이 루시페린이라는 화학물질과 산소와 반응하게 되어 루시페라이제라는 화학물질로 변환이 되는 과정에서 마그네슘이온의 영향으로 아데노신 1인산과 이산화탄소, 그리고 피로인산과 함께 옥시루시페린이 생성되는데 이 때 방출되는 가시광을 측정하고 수치화하는 원리이다(Fig. 4). 작업대 표면 뿐만 아니라 조제 및 분배 과정에서 오염 가능한 방사성의약품 상부 표면, 분배실 냉장고 손잡이, 진공바이알 차폐체, 실린지 홀더를 측정하였고 70% 알코올 소독제로 환경소독 전, 후를 나누어 비교 측정하였다(Fig. 5).

결 과

1. 미생물배양시험

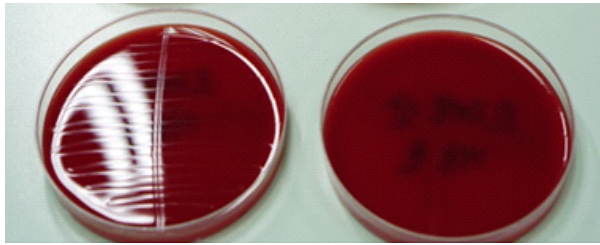


Fig. 6. No bacterium on all the cultured plates was found in both workbench.

일반 작업대와 무균작업대에서 조제한 HDP의 미생물 배양한 결과 10개의 배지 모두에서 균이 없음을 알 수 있었다(Fig. 6).

2. 낙하균시험

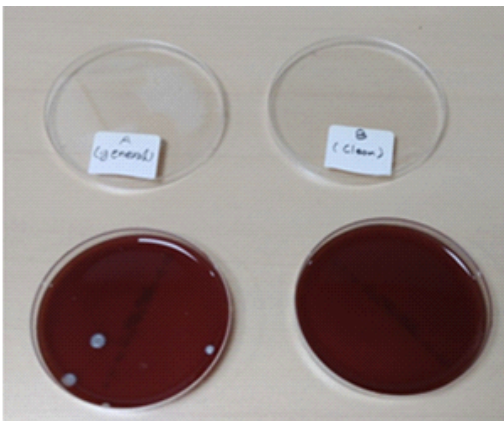


Fig. 7. Bacteria were found in the common workbench when the filter was turned off.

양쪽의 작업대의 배기필터 사용 한 경우와 사용하지 않은 경우에서 얻은 배지를 24시간 배양한 후 육안으로 결과를 확인하였다. 배기필터를 사용했을 때에는 양쪽작업대 모두 균이 없었으며, 일반작업대에서 배기필터 사용하지 않았을 때 3개의 배지 중 1개의 배지에서만 4개의 콜로니(집락)가 확인되었다(Fig. 7).

3. 아데노신삼인산(ATP) 측정시험

ATP는 측정결과는 RLU(Relative light unit)로 나타내는데 일반작업대 표면은 74 RLU, 무균작업대 표면은 28 RLU, 바이알 고무패킹은 15 RLU로 오염기준인 400 RLU 이하의 결과를 보였다.

추가로 측정된 분배실 내 냉장고 손잡이 1217 RLU, 테크네슘 발생기의 진공바이알 차폐체 435 RLU, 실린지홀더에서 1357 RLU로 기준치 이상 측정되었고 70% 알코올 소독제로 환경소독 한 후 다시 측정된 결과 각각 311 RLU, 136 RLU, 291 RLU로 측정되었다(Table 1).

Table 1. Table for measurements before and after environmental sterilization

| | Before environmental sterilization | After environmental sterilization |
|---------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| General workbench surface | 74 | - |
| Glean workbench surface | 28 | - |
| Vial rubber surface | 15 | - |
| Refrigerator handle | 1217 | 311 |
| Vacuum vial shield | 435 | 136 |
| Syringe holder | 1357 | 291 |

결론 및 고찰

미생물배양시험에서는 일반작업대와 무균작업대에서 조제 및 분배된 HDP는 균이 검출되지 않았다. 낙하균시험에서는 배기필터 사용시에는 양쪽 작업대 모두 낙하균이 검출되지 않았고 배기필터를 사용하지 않았을 때 일반 작업대에서 1회 낙하균이 검출되었다. 이로 인해 작업 중에는 항상 배기필터를 사용해야 하며, 필터가 기능을 제대로 하는지 정기적으로 점검해야 할 것이다. ATP 시험을 통해서 작업대 표면의 오염보다 작업자의 손이 많이 닿는 부분의 오염이 높다는 것 알 수 있다.

방사성의약품의 조제 및 분배 과정은 무균조작이 이루어져야 하므로 작업 전에는 청결하게 준비되어야 하고 배기필터를 항상 켜야 한다. 작업자는 청결한 작업구역 설정하고 올바른 무균조작법을 익혀야 하며, 방호장비를 갖추고 손소독과 깨끗한 작업복 및 장갑, 마스크, 헤어커버 등의 복장을 착용해야 한다. 방사성의약품의 조제 및 분배과정이 항상 안전하고 무균적이라고 볼 수는 없기 때문에 각 병원마다 무균작업을 위한 적절한 기준을 정하고 정기적인 관리가 이루어져야 할 것이다. 이로 인해 환자에게 보다 안전한 핵의학 검사를 제공할 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

핵의학과에서 사용하는 방사성의약품은 판매를 하지 않고 의사의 처방이나 지시에 따라 특정 환자에게만 사용하므로 조제에 해당하고, 이를 분배하여 검사에 이용한다. 환자에게 투여되는 방사성의약품은 조제와 분배과정에서 방사선안전관리 뿐만 아니라 무균 작업도 동시에 이루어져야한다. 이에 본 연구에서는 방사성의약품의 조제 및 분배과정에서 적절한 환경오염균 관리가 이루어지고 있는지 알아보려고 하였다.

먼저 일반작업대와 무균작업대에서 조제 및 분배되어진 방사성의약품의 미생물배양시험을 각각 5회 실시하였다. 두 번째로 양쪽 작업대 내에서의 낙하균시험을 배기필터 사용 전과 후 각각 3회 실시하였다. 마지막으로 세균수를 측정할 수 있는 아데노신삼인산(Adenosine Tri-Phosphate, ATP) 측정시험을 양쪽 작업대에 각각 실시하였다. 추가로 분배 및 조제의 과정에서 오염 가능성이 있을 수 있는 위치와 물품을 지정하여 ATP측정시험을 실시하였다.

미생물배양시험은 양쪽의 샘플 모두 어떠한 미생물도 검출되지 않았다. 낙하균시험에서는 일반작업대에서 배기필터 사용하지 않았을 때 1회 균이 검출되었다. ATP측정시험에서는 양쪽 작업대 모두에서 오염기준치인 400 RLU 이하의 수치로 측정되었다. 추가로 실시한 ATP측정시험에서는 분배실 내 냉장고 손잡이 1217 RLU, 테크네슘 제너레이터의 진공바이알 차폐체 435 RLU, 실린지홀더에서 1357 RLU로 기준치 이상 측정되었고 환경소독제로 소독 후 다시 측정한 결과 각각 311 RLU, 136 RLU, 291 RLU로 낮게 측정됨을 알 수 있었다.

무균작업을 위한 청결한 작업구역을 설정하고 작업대의 배기필터는 항상 사용해야 하며, 적절한 손위생과 보호구를 착용한다면 미생물오염이 발생할 가능성을 낮출 수 있으므로 자체적으로 무균처리를 위한 정기적인 점검과 관리가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. James RB, Clemens D, Brit F, Brendan M, Geraldine OR, Helen R, et al. The Radiopharmacy A technologist's Guide. Vienna: *European Association of Nuclear Medicine*; 2008. p.16-21
2. 고창순. 고창순 핵의학. 제3판. *고려의학*. 2008. P.125