
**이대목동병원 신생아 사망
역학조사 결과보고서**

2018. 2

질병관리본부 · 서울특별시 · 양천구보건소

I. 서론

○ 사건 인지 및 조사 경위

이화여자대학교목동병원(이하 ‘이대목동병원’) 신생아중환자실에서 입원 치료 받던 환아 4명이 2017년 12월 16일 저녁 9시 30분~11시 사이 사망하였으며, 보호자의 경찰 신고 및 경찰의 보건소 통보(12월 16일 23시 53분)를 통해 사건이 인지되었다.

○ 역학조사 팀 구성

질병관리본부는 중앙역학조사반(즉각대응팀)을 이대목동병원 현장에 파견(12.17. 13:30 도착), 서울시, 양천구 보건소와 공동 역학조사에 착수하였다.

○ 역학조사 목적

본 역학조사를 통해 이대목동병원 신생아중환자실 재원 환아 사망의 원인을 확인하고, 전파경로를 파악하여 추가 발생 방지 등 필요한 방역 대책을 수립하기 위함이다.

II. 대상 및 방법

○ 조사대상

서울 양천구 소재, 21병상의 이대목동병원 신생아중환자실에서 2017년 12월 16일 기준 재원 중이던 신생아 16명 전원을 대상으로 역학조사를 진행하였고, 후향적코호트방법으로 분석하였다.

- 사망사례는 신생아중환자실에서 2017년 12월 16일 저녁 9시 30분부터 저녁 11시 사이에 사망한 4명의 환아로 정의하였다.

○ 사건 원인 규명 위한 조사 체계 및 방법

- 2017년 12월 17일부터 25일까지 이대목동병원 현장을 방문하여 의무기록 검토, 의료진 및 약제팀 면담, 환경 검체 채취 및 유관기관 협조* 등을 통해 역학조사 자료를 수집하였다.

* 서울지방경찰청 광역수사대 및 서울 국립과학수사연구소

- 이대목동병원의 신생아중환자실의 최근 3년간('15-'17.11월) 연간 평균 사망수는 7명*이고 그 중 패혈증은 1건으로, 하루에 4명이 패혈증으로 사망한 일은 이례적으로 볼 수 있다. 따라서 사망 환아들의 사인에 일반적이지 않은 요인이 관여했을 것으로 추정하였다.

* 2015년 8명, 2016년 6명, 2017년(1월-11월) 7명 사망

- 특히, 90분 이내의 짧은 시간 동안 사망자 4명이 발생한 시간적 집중성으로 미루어, 병증악화에 따른 자연사망보다, 외부 기여요인에 의한 사망이 보다 의심되어, 원인규명을 위해 경찰은 외인사, 독물, 약물 부작용, 의료사고 등의 요인조사(부검 등 포함)를 진행하였으며, 중앙역학조사반(즉각대응팀)은 감염 또는 기타 원인에 대한 역학조사에

착수하였다.

○ 약물부작용 등 외인성 요인에 의한 사망 가능성 조사

- 환아 사용 약물 부작용에 의한 사망, 기타 외인성 요인 검토를 위해, 국립과학수사연구원은 부검 조사를 시행하였다

○ 감염에 의한 사망 가능성 조사

- 사망 전 채취 혈액, 부검조직(국과수 의뢰검체)에 대해 미생물학적 검사를 시행하였다.
- 환아 사용 약제(완전비경구영양제, 지질영양제, 수액제 등)에 대한 미생물학적 검사를 시행하였으며, 사용약제 제조과정, 시술 과정 중 오염 가능성을 검토하기 위해, 술기에 대한 과정 재연을 실시하였다.
- 신생아중환자실 등 감염 관련성 의심 치료/조제 환경에 대한 미생물학적 검사를 시행하였다.

III. 결과

□ 사건 발생 장소(신생아중환자실)

- 신생아 사망이 발생한 이대목동병원 신생아중환자실은 병원 본관 11층에 위치하고 있으며, 3개 구역 21병상을 보유하고 있다.
- 신생아중환자실은 인큐베이터 설치 중앙 구역(A), 경증 환아 배치 구역(B), 그리고 감염환아를 격리할 수 있는 2개 격리실(C)을 운영하고 있었다. 집중 관리가 필요한 환아들은 간호사 스테이션에서 가장 가까운 병상에 배치하며, 사망 환아들은 사망당시 이 중앙구역(A)의 집중관리 구역에 소재하고 있었다(그림1).
- 12.16일 당시 신생아중환자실 재원아는 총 16명이며, 사건 발생 후 사망 환아를 제외한 모든 신생아는 전원 또는 퇴원하였다(표 1).



< 그림 1. 신생아중환자실 공간 배치도('17.12.16. 기준) >

< 표 1. 이대목동병원 신생아중환자실 재원환아 현황('17.12.16. 오후 기준) >

연번	출산주수 · 체중	입원일 (재원일수)	진단명	임상 결과	병상 번호
P1	32+0주 1700g	12.8 (9d)	미숙아, 호흡부전증후군, 중증 양수 흡인성 폐렴	사망	6
P2	31+1주 1320g	11.5 (42d)	미숙아, 호흡 부전 증후군 동맥관 개존증, 폐출혈, 괴사성 장염 (의증)	사망	4
P3	34+3주 2100g	11.25 (22d)	미숙아	사망	2→5
P4	25주 830g	10.28 (50d)	미숙아 극저체중아, 호흡 부전증후군, 심방중격결손 동맥관 개존증	사망	8
S1	35주+5 3380g	11.30 (17d)	괴사성 장염으로 회장루 수술(11.23), 태변착색	전원	
S2	30주추정 880g	10.29 (49d)	미숙아, R/O 패혈증, 괴사성 장염, R/O 급성신손상, 중추성요붕증	전원	7
S3	38주 2910g	11.04 (43d)	섭식문제, 선천성만곡증, 손 기형, 난원공 개존증, 섭식문제, R/O 후두연화	전원	12
S4	32+2주 1280g	11.23 (24d)	황열	전원	
S5	39+2주 3180g	12.2 (15d)	괴사성장염으로 회장루 수술(12.8)	전원	10
S6	32+3주 1980gm	12.4 (13d)	황달, 혈소판감소증, 양수 흡인성 폐렴	전원	
S7	36+4주 1590g	12.4 (13d)	부당경량아	전원	
S8	32+0주 1920g	12.9 (8d)	미숙아, 호흡부전증후군, 황달	전원	9
S9	38~40주 2350g	12.10 (7d)	평가 위해 입원 (산전진찰 無)	퇴원	13
S10	39+1주 3360g	12.12 (5d)	수신증	퇴원	
S11	38+5주 3560g	12.15 (2d)	황달	퇴원후 재입원	
S12	35+3주 3350g	12.3 (14d)	저혈당, 일시적 빈맥	퇴원	

※ P1-4: 사망환아, S1-12: 생존환아

□ 사망자 발생 개요

○ 재원환아 4명은 '17.12.16. 21:32~22:53 사이에 사망*하였다(표 2, 붙임 1).

* (사망시간) P1 - 22시 53분, P2 - 22시 35분, P3 - 21시 32분, P4 - 22시 10분

< 표 2. 사망 환아 임상적 특성 >

이름	P1	P2	P3	P4
성별	여아	남아	여아	남아
입원일(재원기간)	12.8(9일)	11.6(1개월 1주)	11.25(24일)	10.28(1개월 2주)
출산주수/출생체중	32+0wks/1.70kg	31+1wks/1.32kg	34+3wks/2.10kg	25wks/0.83kg
Appar Score(1분-5분)	7-10	5-7	미상	4-6
전체 진단명	미숙아 중증 양수 흡인성 폐렴 호흡부전증후군 저칼슘혈증 신생아 황달	미숙아 호흡 부전 증후군 동맥관 개존증 폐출혈 무호흡증 괴사성장염(의증)	미숙아 인공수정 출생 쌍생아 중 첫 산아 임신성 고혈압 산모에서 출생한 산아	미숙아, 극저체중아, 호흡부전증후군 패혈증(의증) 심방중격결손 신생아 황달 동맥관 개존증
복부팽만여부	(+)	(+)	(+)	(+)
완전비경구영양 (TPN) 투여기간	12.14~12.16	11.6.~12.16.	12.11~12.16.	10.28~12.16.
지질영양제(SMOF lipid) 투여여부	12.14~12.16	11.6.~12.16.	12.11~12.16.	10.30.~12.16.
중심정맥관 유지여부 및 삽관시기	PCVC (12.9)	PCVC (11.14)	Jugular catheter (12.11)	PCVC insertion(10.30) ⇒ Lt Jugular PCVC 삽입(12.15)
인공호흡기 사용여부	-	-	-	사용(기관-폐 이형성증)
사망당시(12.16) 항생제사용여부 및 시작시기	12.16. 20:30 ampicillin start	11.6-12.16 ampicillin + cefotaxime 사용	12.9-12.16 ampicillin + cefotaxime 사용	-
임상증상변화 (12/16)	14:05 무호흡, 심박동 88회/분, 산소포화도 79% 15:00 심박동 182 15:10 무호흡, 산소포화도 80% → 자극 후 94% 15:20 복부팽만	15:00 오렌지색 점액질변 15:30 심박동 200~210회/분	04:15 37.8℃ 04:50 37.3℃ 호전 13:10 무호흡, 산소포화도 78% → 자극후 회복 95% 15:00 심박동 192회/분 15:10 복부둘레2cm증가 15:20 무호흡, 산소포화도 71% → 자극 후 95%	12:30 산소포화도 67% 자극에도 증가안함 FiO2 올려주고 95%호전 12:40 심박동 198회/분
심폐소생술 시간	21:08~21:10 21:11~22:53	21:00~22:31	19:23~21:32	17:44~18:04, 20:12~22:10
혈액배양 결과	<i>Citrobacter freundii</i> *	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Citrobacter freundii</i>

* 부검을 통해 확보된 혈액 검체

□ 사망의 역학적 특성

○ 공간적 특성

- 사망 환아가 발생한 공간은 신생아중환자실의 중앙 구역(A)으로 총 12 병상이 있었다.
 - 환자가 주로 발생한 공간은 중앙 구역 내 집중관리 구역(4번~9번 병상)이었다.
 - P3 는 상태가 비교적 안정되어 2번 병상에 있었으나, 16일 오후 6시경 상태 악화되면서 위치를 집중관리 구역으로 이동하였다(5번 병상).
 - 주사준비실은 간호사스테이션 뒤*에 위치해 있었고, 그 안에서 약제 혼합, 지질영양제 분주 준비 등 행위가 이루어졌다(그림2).
- * 아래 병상 배치도 상 보라색 상자



< 그림 2. 신생아중환자실 내 사망 환아 병상 배치도('17.12.16. 기준) >

□: 생존 환아*, □: 사망 환아

* S5 TPN, S8 TPN, SMOF lipid 투여 받았으나 생존

○ 시간적 특성

- 사망 환아는 12월 15일까지 임상 경과가 양호하였으나 15일 지질영양제 투여 이후, 16일 새벽부터 생체 징후 변화*를 보였다. 이후 4명의 임상 상태가 급격히 악화, 오후 9시 32분~10시53분 사이에 사망하였다(표 3).

* P3: 새벽 4시 15분 체온 37.8℃

< 표 3. 사망 환아 주요 경과 시점 >

연번 (사망순)	지질영양제 투여시점 (15일)	생체징후 변화시점 (16일)	사망시점 (16일)	사망 소요시간	
				지질영양제 투여 후	생체징후 변화 후
P3	18:00	04:15	21:32	27h32m	17h17m
P4	20:00	12:30	22:10	26h10m	9h40m
P2	17:00	15:00	22:35	29h35m	7h35m
P1	17:00	14:05	22:53	29h53m	8h48m

○ 인적 특성

- 사망 환아들의 재태 주수는 25~34주로 미숙아 진단에 합당하였다.
- 사망 환아 출생 시 체중은 830g~2.1kg으로 저체중아 진단에 합당하였다.
- 사망자는 모두 중심정맥관을 통해 영양(TPN, SMOF lipid)을 공급받는 환아들이다.
- 12.14~12.16일 기간 동안 사망 환아의 투약내역은 '표 4'와 같다.

< 표 4. 재원 환자의 주요 약제 투약 비교 >

연번	TPN			SMOF lipid			Vit K			cefotaxime			ampicillin		
	14	15	16	14	15	16	14	15	16	14	15	16	14	15	16
P1															
P2															
P3															
P4															
S1															
S2															
S3															
S4															
S5															
S6															
S7															
S8															
S9															
S10															
S11															
S12															

사망 환자	투약내역(12.14~16일)
P1	완전비경구영양(TPN, Total Parenteral Nutrition), 지질영양제, 비타민 K, 카페인, 항생제(세포탁심, 암피실린)
P2	완전비경구영양(TPN, Total Parenteral Nutrition), 지질영양제, 비타민 K
P3	완전비경구영양(TPN, Total Parenteral Nutrition), 지질영양제, 카페인, 비타민 K, 탄산수소나트륨, 항생제(세포탁심, 암피실린, 메트로니다졸)
P4	완전비경구영양(TPN, Total Parenteral Nutrition), 지질영양제, 나트륨, 비타민 K, 항생제(세포탁심, 암포테리신), 뮤테란, 시나지움

* 환자 상태 악화되어 심폐소생술 당시 투여된 약제는 제외함

□ 사망의 임상적 특성

○ 인적 특성

- 모든 사망 환아들은 미숙아 및 저체중아* 였다.
 - * (미숙아 정의) 출생 주수가 35주 미만
 - * (저출생아 정의) 출생 시 체중이 2500g 미만
- 사망환아들은 모두 타병동 전실 없이 신생아중환자실에만 재원하였고, 평균적으로 30.75 ± 18.679 일간 입원하였다.
- 사망 환아 3명은 미숙아 상태로 인한 호흡기 기저질환(호흡부전 증후군, 중증 양수 흡인성 폐렴에 의한 호흡부전증후군 등)이 있었으며, 2명의 환아는 심장의 선천 기형(동맥관개존증, 심방 중격 결손 등)이 동반되기도 하였다.
- 사망 환아 4명 모두 사망 사건 발생 당시 중심정맥관을 유지하고 있었으며, 중심정맥관을 통하여 완전비경구영양(TPN) 및 지질영양제(SMOF lipid)를 투여 받고 있었다.
- 사망 환아 4명 모두 경구 수유를 하고 있었고, 그 중 2명은 미숙아 분유를, 2명은 모유와 분유를 혼유하고 있었다.
- 사망 당시 4명의 환아 모두에서 복부 팽만 증상이 있었고, 산소 포화도 저하가 있어, 산소 투여량을 이전에 비해 증량하여 공급하였다.

○ 사망환아와 생존환아의 비교 분석

- 사망 환아들은 생존 환아들에 비해 적은 주수에 태어난 경향을 보였다(30.50주 vs 35.82주, p -value=0.063).

□ 사망의 역학조사 결과 분석 및 해석

○ 역학적 연관성 분석

- 통계적 연관성(Association) 산출*

- 사망 환자(4명) 의무기록 검토를 통해 모든 투여약제, 처치 의료인과 사건 발생에 대한 상대위험비를 산출하였다. 특히 중심정맥관을 통한 투약제(TPN, SMOF lipid 등) 투여 여부, 중심·말초정맥관 등 도관 삽입 여부(vascular access) 등 감염 연계 공통 요인들을 분석하였다.
- 그 결과, 15일 투약한 TPN (RR 14.1, $p < 0.005$), 15일 투약 SMOF Lipid (RR 18.0, $p < 0.001$), 15일과 16일에 투약한 50% Dextrose (RR 14.1, $p < 0.005$)가 사망과 가장 유의한 통계적 연관성을 가지고 있음을 확인하였다(붙임 2).
- 위에서 언급한 SMOF Lipid, TPN, 50% Dextrose 외에 일부 투여약제에서 통계적 유의성이 관찰되는 사례가 있으나, 사망 관련 임상증상 변화 시점 전에 노출된 위험요인으로 국한하여 분석하였다.

* Fisher's exact test, ad hoc methods

○ 미생물학적 분석

- 사망자 혈액검체 병원 내 배양결과

- 사망 환자 3명(P2, P3, P4)의 사망 전 채취 혈액에서 시행한 원내 배양검사서 *Citrobacter freundii* 균이 검출되었으며, 동일한 항생제 내성(ESBL, Extended-spectrum beta-lactamase)**을 보였다.

** *E.coli*나 *Klebsiella spp.*와 같은 그람음성균에서 생산되는 beta-lactamase효소의 일종으로, 항생제 효능을 억제시킴으로서 항생제 내성을 나타내는 원인 물질

- 사망자 잔여 혈액검체 질병관리본부 추가 유전자검사

- 검출된 *Citrobacter freundii* 균에 대해, 내성유전자(ESBL 아형)의 염기서열이 일치하였다(붙임 3).
- 사망자 부검 검체 배양시험
 - 환자 4인의 부검 검체(소장, 척수액, 혈액 등) 배양 검사에서 *Citrobacter freundii* 균이 검출되었으며, 사망 전 채취 혈액 및 지질영양제에서 확인된 균과 염기서열이 일치하였다(붙임 3).
 - 또한, 환자 4인의 부검 검체(소장, 대장) 검사에서 로타바이러스가 검출되었으며 바이러스의 유전형이 모두 동일(G4,P[6]) 하였다.
- 환자 사용 약제(완전비경구영양, 지질영양제, 기타수액제 등) 배양시험
 - 환자에게 투여된 완전비경구영양(TPN), 지질영양제(SMOF lipid), 기타 수액제 등 배양시험 결과, P4에게 12.15일 투여된 SMOF lipid에서 *Citrobacter freundii* 균이 검출되었으며, 혈액·부검 검체에서 검출된 균과 동일한 염기서열을 보였다(표 6).
 - 그 외에도 16일 P4에게 투여된 TPN, 15일 P2에게 투여된 50% Dextrose에서 *Citrobacter freundii* 균이 검출되었으나, 사망 환자가 의미있는 생체징후 변화를 보인 이후 투약 약제(P4 16일 투여 TPN), 검체수거 당시 주사액 유출구가 개방되어 오염가능성이 있는 약제(P2 15일 투여 50% Dextrose)는 의미 있는 결과로 판단하지 않았다.
- 미사용 투여 의약품에 대한 무균 시험
 - 신생아중환자실에서 미사용(미개봉)된 TPN, SMOF Lipid 등 의약품을 수거, 무균성 검사를 시행하였으나 검사결과 모두 음성이었다.
 - 가장 강한 통계적 연관성과, 미생물학적 소견을 보인 15일 투여 SMOF lipid 제품번호를 확인하고자 하였으나, 병원이 불출 시 작성, 관리하는 제품번호 기록이 없어, 1년간 이대목동병원에 입고된

SMOF Lipid 전체 제품번호에 대한 무균성 검사를 식약처에 의뢰하였고 결과는 모두 음성이었다.

- 신생아중환자실, 약제실 의료제 환경 검체 및 관련 의료진 배양시험
 - 신생아중환자실, 환아에게 약제를 조제하는 약제실의 미생물학적 평가를 위하여 환경 검체를 채취하여 배양검사를 실시하였다. 그 결과, 신생아중환자실의 주사준비실 내 싱크대에서 *Citrobacter freundii* 균이 확인되었으며, 주사준비실을 제외한 인큐베이터, 모포, 환기구, 손잡이 등 다른 환경검체 배양시험에서는 *Citrobacter freundii* 가 검출되지 않았다. 싱크대에서 검출된 *Citrobacter freundii* 균은 혈액·부검 검체에서 검출된 병원체와 동일한 항생제내성(ESBL) 및 염기서열을 보였다. 그러나 환경이 오염된 시점과 환아 사망 사이에 시간적인 선후관계를 입증할 수 없었다.
 - 사망 환아 주변에 있던 거즈 등 의료폐기물 중에서 확인된 검체는 신생아 사망 전 심폐소생술 과정 중 오염되었을 가능성이 있어 의미 있는 결과로 판단하지 않았다(붙임 4).
 - 또한, *Citrobacter freundii* 균 감염원 확인을 위해 12.28~1.2일에 걸쳐 신생아 중환자실 의료진 51명에 대해 시행한 직장도말검사는 모두 음성이었다.
- 환아별 SMOF lipid 투여량 및 *Citrobacter freundii* 증균 가능성 확인
 - 통계적, 미생물학적으로 연관성이 높은 SMOF lipid의 환아별 총 주입량을 산출하였다.(표 5)

< 표 5. 환자별 SMOF lipid 주입량 >

		P1	P2	P3	P4	S8
12.15일 당시 체중(kg)		1.54	2.05	2.23	1.61	1.81
SMOF lipid 주입량* 산출	속도(cc/hr)	0.2	1	1	0.5	0.4
	15일 Start	17:00	17:00	18:00	20:00	17:00
	Dose change	-	00:00 1.1	23:00 1.5	-	-
	16일 finish	17:00	17:00	17:00	15:00	17:00
	투여시간(hr)	24h	9h*1.0, 17h*1.1	5h*1.0, 18h*1.5	19h*0.5	24h
	12.15-16일 총투여량	4.8	25.7	32	9.5	9.6
	* 15일 기타	*11:40-17:00: 1.07	-	-	-	*11:40-17:00: 2.16
	속도(cc/hr)	0.2	1.1	1.5	0.5	0.4
	16일 start	17:00	17:00	17:00	17:00	17:00
	16일 finish	22:53	22:31	19:00	19:30	23:00
	투여시간(hr)	5.8h	5.5h	2h	2.5h	6h
	12.16일 총투여량	1.18	6.06	3	1.25	2.4

* 투여 시작 및 종료는 이대목동병원 의무기록 투약기록지 상의 주입시간, 주입량 기준으로 산출

- SMOF lipid에서 *Citrobacter freundii* 의 성장 가능성을 확인하기 위해 이대목동병원에서 미개봉 완제품 1 병을 제공받아 질병관리본부에서 실험실 환경에서의 균 증식에 관한 실험을 시행하였으며, 24시간까지 SMOF Lipid 에서 성장한 균량이 영양배지보다 많은 수를 보였다(붙임 7).

< 표 6. 이대목동병원 신생아 중환자실 사망자 사용 의약제 배양검사 결과 >

(검사결과) P: positive, N: negative

연번	TPN_15	TPN_16	TPN_17****	lipid_15	lipid_16	lipid_17	중심정맥관 tip	수액 line	수액 line 연결부위 (3way 포함)	Suction tube	OG tube백 GI sol	OG tube백 라인	주사기 (50% DW)_15	주사기 (5% DW)_15	수액 (5% DW)_15	수액병(50% 포도당)	수액(Nad sol)	수액 (포도당)	수액(saline)
P1	-	N	N	-	N	-	N	-	N	N	N	N	-	N	N	-	-	-	-
P2	-	N	N	-	N	-	N	-	-	-	-	-	P***	-	-	-	-	-	-
P3	-	-	N	-	-	-	P**	N	-	-	-	P**	-	-	-	N	N	-	-
P4	N	P*	N	P	N	-	N	-	P**	-	-	-	-	N	-	-	-	N	N
S1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
S2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
S3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
S4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
S5	-	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
S6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
S7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
S8	-	N	N	-	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
S9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
S10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
S11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
S12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* *C. freundii* 감염으로 인한 것으로 판단되는 위중 사항 이후 투약된 것으로 증거 불채택
 ** 검체 내부·외부면 전체 배양한 것으로, 외부 오염에 의한 가능성 배제할 수 없어 증거 불채택
 *** 주사액 유출구가 개방되어 방치된 것을 수집한 것으로(수거 시 파라필름 봉인) 오염 가능성 배제할 수 없어 증거 불채택
 **** 15일에 조제되어 17일 투여 예정이었으나, 환자에게 실제 투여되지 않은 TPN

○ 부검을 통한 사망원인 분석(국립과학수사연구원)

- 사망원인

- 국립과학수사연구원은 부검결과 사망 원인으로 '*Citrobacter freundii* 감염으로 인한 패혈증'으로 추정된다고 발표하였다.
- 또한, 신생아 4명이 심박동의 급격한 변화와 복부팽만 등의 증상이 있었다는 점으로 미루어, 이들이 유사한 시기에 균에 감염되었을 수 있다는 소견을 제시하였다.
- 부검 검체에서 검출된 로타바이러스는 생존자들에게서도 검출되었고 일부 사망환아에서 국소적인 장염 소견만 있었던 것으로 보아, 사망과의 관련성이 낮다는 의견을 제시하였다(붙임 5).

□ 감염병 관리 조치

○ 전·퇴원 환자 관리

- 사건 발생 당시 신생아중환자실 내 생존 환아는 이대목동병원 측에서 역학조사팀 현장 방문 전에 이미 의료적 처치, 관찰이 필요한 환아에 대해 전원 조치하였고, 퇴원 가능한 환아는 귀가 조치한 상태였다.
- 사건의 원인 규명 전, 추가 발생 방지 및 모니터링 위해 생존한 12명의 전원 및 퇴원 환아를 대상으로 감염 관련 증상 발생여부, 임상 상태에 대해 사건 발생 후 2주간 모니터링을 실시하였다.* 또한, 전원한 병원에서 치료, 격리 상태 등 추적 관리**를 실시하였다(붙임 6).

* 전원 신생아는 질병관리본부·서울시 역학조사관이 전원 병원 의료진으로부터 주요 임상 정보 수집·유선 확인, 퇴원 신생아는 거주지 보건소 통해 보호자에게 유선 확인

** 강남성심병원 5명, 신촌세브란스병원 1명, 보라매병원 1명, 서울의료원 1명

- 모니터링 결과, 전원 및 퇴원 환아 모두 추가적인 감염 관련 증상과

건강 상태 악화 소견 없었다.

○ 추가 감염 예방

- 추가적인 감염 전파 사례 발생을 막기 위해 신생아중환자실 출입 직원 51명을 대상으로 직장 도말 검사를 실시하여 *Citrobacter freundii* 감염 여부를 확인하였으며 모두 음성이었다.

IV. 결론

□ 역학조사 결과에 대한 판단

○ 사망원인

- 국립과학수사연구원 부검결과에 따라 *Citrobacter freundii* 감염으로 인한 패혈증이 원인으로 판단된다. 국과수 부검결과, *Citrobacter freundii* 감염 외 합당한 사망 원인은 발견되지 않았다.

○ 감염원

- 어떤 원인에 의해 패혈증이 발생하였는가에 대한 확인을 위해, 가장 유력한 노출(투약)과 질병(생체징후) 사망과의 연관성(association)을 우선 분석하였다.
- 연관성은 인과성(causality)과는 차이가 있으며, 우연 또는 혼란변수 등의 개입여부와 편견(bias) 등을 배제한 후 인과성의 판단기준에 합당하는지를 판단하여야 하며, 인과성 입증을 통해 감염원으로 확인이 가능한 바, 인과성 분석을 후속하여 수행하였다

- 본 조사는 역학적 인과성 증명의 보편적인 기준이며, 역학자들이 널리 사용하고 있는, Bradford Hill의 기준에 입각하여 감염원을 판단하였다.
- 그 결과, 15일 투여된 SMOF Lipid는 Bradford Hill의 기준을 충족하고 있는 바, 이로 인한 감염을 판단 할 수 있다.

[연관성의 강도] : 충족

- 본 조사에 따르면, 15일 투여된 SMOF Lipid (RR 18.0, $p=0.001$), 15일 투여된 TPN (RR 14.1, $p=0.005$), 15일과 16일에 투여된 50% Dextrose에 대해 통계적으로 유의한 강한 연관성이 인정된다. 그 외 투여 약품은 통계적으로 유의한 차이가 없거나, 의미 있는 생체징후 변화 이후 투약된 약품으로 연관성이 낮다.

[일관성] : 충족

- 미숙아에게 중심정맥관 주사를 통한 영양제 투여는 기회 감염의 위험을 높이는 것으로 여러 국가 및 학자들이 시행한 연구에서 일관되게 연관성이 보고되고 있다.

[특이성] : 충족

- 국립과학수사연구원 부검결과 사망한 4명 환자 모두 패혈증 외 합당한 사인이 설명되지 않는 공통성이 있다. 또한, 본 감염은 접촉 등을 통한 일반적 병원감염 유행과는 매우 다른, 단기간 내 발병, 사망이 관찰되는 등 접촉으로 인한 감염 외 다른 감염원이 보다 의심될 수 있는 특이성이 있다.

[시간적 속발성] : 충족

- 사망한 4명의 환아는 모두 15일 TPN, SMOF lipid를 교체 투약 한 후 발생하였으며, 모두가 매우 근접한 시간 내에 의미 있는 생체징후 변화를 보였으며, 가까운 시간차를 두고 사망하였다.

[양-반응관계] : 일부 충족

- 노출과 사망 간 관계에서 더 많은 량에 노출될수록 발병시간이 빠르거나 심각한 증상을 보이는 등의 명확한 양-반응 관계 확인은 불가능하다. 다만 주사 준비단계에서 동일 오염원에 의한 동일 수준의 오염이 있다면, 시간적으로 밀집된 발병과 사망이 설명될 수 있다.

[실험적 근거] : 충족

- 통계적 연관성이 가장 의심되는 15일 투약 SMOF lipid에서 *Citrobacter freundii* 균이 검출되었다.
- *Citrobacter freundii* 가 검출된 투여약제 중 경찰 검체 수거 당시 이미 용기가 개방되어 오염 가능성이 높은 약제(15일 투여 50% Dextrose)* 및 균혈증을 의심할 수 있는 의미있는 생체활력 징후** 변화 후에 투여되었던 약제(16일 투여 TPN)***를 제외하면, 12.15일 투여되었던 SMOF lipid 만이 의미있는 양성검체로 판단할 수 있다.
- *Citrobacter freundii* 균을 SMOF lipid 접종하여 증식속도를 분석한 결과, 대조군으로 사용하는 미생물 증균배지(TSB)보다 빠르게 증식하여 단기간 내 대량 증식 가능성이 확인되었다.

* 의료폐기물통에서 개방된채 수거된 50% Dextrose [P2, 12.15 투여분]

** 12:30 산소포화도(SpO2 67%, 자극에도 회복되지 않음), 12:40 심방동 198회/분

*** TPN [P4, 12.16 17시투여분]

[개연성] : 충족

- SMOF lipid에서 분리된 *Citrobacter freundii* 와 사망 환아에서 분리된 *Citrobacter freundii* 의 유전자지문이 모두 일치하여 동일감염원에 의한 발생 개연성이 인정된다.
- 또한 병원체가 지역사회에서 발견이 어려운 고도 항생제 내성(ESBL)을 보이며, 내성유전자 염기서열이 사망환자 및 SMOF lipid에서 분리된 병원체가 모두 일치하여 병원내 존재하는 동일감염원에 의한 감염의 개연성이 인정된다.
- SMOF lipid와 같은 지질제제는 미생물 증식이 용이하여, 미국 질병관리본부(CDC)는 가이드라인을 통해, 주입시간(Hang Time)을 준수토록 하고 있는 등 감염위험성이 높은 제품이다.

[기존지식과의 일치성] : 충족

- *Citrobacter freundii* 는 증식 또는 사멸 중 세균내독소(endotoxin)를 분비할 수 있으며, 다량 병원균이 혈류를 통해 투입될 경우 심각한 손상이 가능 하는 등 알려진 기존지식과 일치성이 있다.

[유사성] : 충족

- SMOF lipid와 화학적 성분이 유사한 일반지질(lipid emulsion) 영양제제 또한 미생물 성장속도가 매우 빠르며, 특히 중심정맥관 투여로 인한 감염위험이 높은 것으로 알려져 있어, 그 유사성이 인정된다.

○ 감염경로

- 원제품 오염 가능성

- 감염경로 확인을 위해 병원 보존 미개봉 제품(TPN 제조약품, Lipid 등) 검사를 시행하였으나 검출 미생물은 없었다(검사결과 음성). 또한, 1년 동안 이대목동병원에 납품된 SMOF Lipid에 대한 식약처에서 수거한 제품의 배양검사 결과도 음성으로 확인되어, 원제품 오염은 감염경로에서 배제할 수 있다.

- 주사제 투여단계에서 오염 가능성

- 주사준비실을 제외한 신생아 중환자실 내 환경검체*(인큐베이터, 모포, 환기구, 손잡이 등) 배양시험에서 *Citrobacter freundii* 가 검출되지 않았고, 신생아 중환자실 의료진에 대한 직장도말검사는 모두 음성이었다.

* 12.17. 의뢰검체 30건, 12.20. 의뢰 19건 (거즈 등 의료폐기물 검체 제외)

- 또한, 사망 환아 4명에게 15일 SMOF lipid를 투여한 담당간호사는 총 3명으로 이들에 의해 SMOF lipid가 각각 동시에 오염되었을 개연성이 낮아 주사제 투여단계에서 오염되었을 가능성은 낮다.

< 주사제 투여 단계 >

○ SMOF lipid는 500ml 용량 제품으로, 환아 투여 전 간호사가 50ml 용량 주사기에 분주하여 중심정맥관에 시린지 펌프를 이용 저속 주입함

- 12.15일 11시30분경(간호사 B)가 추가 처방*에 대해 2명분 주사제 분주 및 11시40분부터 직접투여

- 이후 세 명의 간호사(C, D, E)가 환아에게 각각 다른 시간에 투여**

* P1, S8의 섭취/배설량 조절 위해 시간당 투여량 조정되어 정규 처방 외 처방되었으며, 이후 다른 환아와 정규투여 시간과 맞추기 위해 교체(17시)

** 투여자 및 투여시간 : 17시(간호사 D 투여 - P2), 17시(간호사 C 투여 - P1, S8), 18시(간호사 C 투여 - P3), 20시(간호사 E 투여 - P4)

- 주사제 준비단계에서 오염 가능성

- 신생아 중환자실 내 환경검체 중 SMOF lipid 분주를 준비하는 장소인 주사준비실에서 *Citrobacter freundii* 가 검출되었다.
- 원제품에 대한 오염 가능성을 배제하고, 투여단계에서의 오염 가능성이 낮음을 고려할 때, SMOF Lipid를 동시에 소분*하는 주사제 준비 단계에서 오염되었을 가능성이 있다.
- * 싱크대 바로 옆의 공간에서 SMOF lipid 용기를 걸고 소분(주사실린지에 나누어 준비)
- 그러나 주사제 준비과정에 대한 녹화기록 또는 각 준비단계의 오염여부 검사 등 기타의 과학적 증명자료가 없는 한, 주사제 준비 단계 중 어느 과정에서 오염이 발생하였는지는 확인할 수 없다.

< 주사제 준비 단계 >

- SMOF lipid는 500ml 용량 제품으로, 환아 투여 전 간호사가 50ml 용량 주사기에 분주하여 중심정맥관에 시린지 펌프를 이용 저속 주입함
 - 12.15일 11시25분경(간호사 A)가 SMOF lipid 용기에 분주용 라인을 연결
 - 12.15일 11시30분경(간호사 B)가 간호사 A가 연결해 놓은 SMOF lipid 용기 라인에서 2명분 주사제 분주 후 담당 환아에게 직접 투여
 - 12.15일 11시35분경(간호사 A)가 간호사 B가 사용한 동일 SMOF lipid 용기 라인에서 5명분 주사제를 분주 후 주사실 내 트레이에 보관
 - 12.15일 16시30경(간호사 C)가 간호사 B가 분주한 주사기 5개에 주사용 Line을 연결(환자투여 아닌 주사기-라인 연결)

<역학조사 결과 요지>

- 이대목동병원 신생아 사망의 원인은, *Citrobacter freundii* 감염에 의한 패혈증으로 판단된다.(국립과학수사연구원 부검결과 인용)
- 패혈증 원인은 '17년 12월 15일, 정맥중심관을 통해 투여된 SMOF lipid 가 오염되어 발생한 것으로 판단할 수 있으며, 주사제 준비 단계에서의 오염이 역학적 개연성이 있는 것으로 여겨진다.

□ 사례별 사망 경과

< 사례 #P1 사망 경과 >

사례 #P1
<p>○ (출생력)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 12월 8일에 32 + 0주차로 1.70kg로 출생함. - APGAR score: 7점(1분) - 10점(5분) <p>○ (주진단명 및 주치료)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 주진단명: 미숙아, 중증 양수 흡인성 폐렴에 의한 호흡 부전 증후군 - 주치료: 비침습성 양압 호흡기 치료 시행 <p>○ (입원기간 및 사망에 이르는 과정)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 입원기간: 2017.12.08. ~ 2017.12.16. - 주요 입원경과: <ul style="list-style-type: none"> · 32 + 0주수의 미숙아로 제왕절개 수술을 시행하여 태어났으며, 쌍생아 중 두 번째 아기임 · 호흡기능 부전으로 인큐베이터 치료 및 비침습적 양압호흡기 치료를 시행하였으며, 산소포화도 등 임상 징후는 호전되던 중이었음 · 12월 16일 오전 8시 30분경부터 무호흡 증상 악화로 인한 산소포화도 저하, 복부팽만 증상 악화 등으로 인해 산소 치료를 재개하였으나, 상태 호전되지 않고 오후 9시 10분 심폐소생술 · 사망 선언: 오후 10시 53분 사망 <p>※ 사망일 당시 생체 징후 악화 시점</p> <ul style="list-style-type: none"> - 14시 05분, 무호흡증 보이며, 심박수 78회/분, 산소포화도 70%로 저하 <p>○ (위험 인자)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 중심정맥영양(TPN) 투여력: 12월 11일~16일 TPN 및 SMOF lipid 투여 - 복부팽만여부: 있음 - 괴사성 장염(의증)여부: 없음 - 기타 감염력 및 항생제 사용력: 중증 양수 흡인성 폐렴, 항생제는 12월 16일 오후 8시 30분에 ampicillin 투여 - 중심정맥관 삽관력(jugular catheter, PCVC): 12월 9일 PCVC 삽관(이후 유지중) - 기관 삽관 및 기계 호흡 치료 여부: 비침습적 양압호흡 치료 시행 <p>○ (실험실 검사 결과)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 미생물검사: 시행하지 않음 - Rota virus screening test: 시행하지 않음 - CBC (12월 14일 시행): WBC 14,350, Hb/Hct 13.6/38.6, plt 408,000 - CRP (12월 14일 시행): 0.01

< 사례 #P2 사망 경과 >

사례 #P2

○ (출생력)

- 11월 5일에 31 + 1주차로 1.32kg로 출생함.
- APGAR score: (1분) 5점 - (5분) 7점

○ (주진단명 및 주치료)

- 주진단명: 미숙아, 호흡 부전 증후군, 동맥관개존증, 괴사성 장염 의증
- 주치료: 인공 호흡기 치료 및 괴사성 장염 치료 위한 항생제 치료

○ (입원기간 및 사망에 이르는 과정)

- 입원기간: 2017.11.6. ~ 2017.12.16.
- 주요 입원경과:
 - 미숙아로 제왕절개하여 태어난 환아
 - 호흡부전증후군으로 인공호흡기 치료를 시행하면서 경과 관찰 중에 복부팽만 등 증상 있어 괴사성 장염 의심 하에 항생제 치료 시행(11.6 ~12.16)
 - 다소 증상 호전되고 있었으나, 12월 16일 오후 3시 경부터 오렌지 색의 점액질이 소량 포함된 분변을 다량 보면서 혈압이 저하되었고, 심박수가 200이상 증가, 산소포화도 감소됨
 - 오후 8시 45분 심박수가 급감하여 기관 삽관 및 심폐소생술 시행
 - **사망 선언: 오후 10시 35분 사망**
- ※ 사망일 당시 생체 징후 악화 시점
 - 오후 3시 경 오렌지 색 점액질 변을 본 이후 심박수 200회/분 가까이 증가

○ (위험 인자)

- 중심 정맥 영양 (TPN) 투여력: TPN 및 SMOF lipid를 11월 6일부터 12월 16일까지 투여함.
- 복부 팽만 여부: 있음.
- 괴사성 장염 (의증) 여부: 있음.
- 기타 감염력 및 항생제 사용력: 괴사성 장염으로 ampicillin + cefotaxime + metronidazole을 11월 6일부터 12월 16일까지 투여함.
- 중심 정맥관 삽관력 (jugular catheter, PCVC): PCVC (11월 14일 삽관)
- 기관 삽관 및 기계 호흡 치료 여부: 기계 호흡 시행함.

○ (실험실 검사 결과)

- 미생물 검사: (12/16) 혈액 배양 검사 상 그람 음성 간균 소견
- Rota virus screening test: 미시행
- CBC (12월 16일 시행): WBC 7,200, Hb/Hct 10.6/32.1, plt 122,000
- CRP (12월 16일 시행): 0.73

< 사례 #P3 사망 경과 >

사례 # P3

○ (출생력)

- 11월 24일에 34 + 3주차로 2.1kg로 출생함.
- APGAR score: (미상)

○ (주진단명 및 주치료)

- 주진단명: 미숙아, 임신성 고혈압 산모로부터 출생한 환아, 괴사성 장염 의증
- 주치료: 무호흡증에 대한 비침습성 양압 호흡 치료, 괴사성 장염 의증에 대한 항생제 치료

○ (입원기간 및 주요 사망에 이르는 과정)

- 입원기간: 2017.11.25.~2017.12.16.
- 주요 입원경과:
 - OO 병원에서 34 + 3주차 미숙아
 - 출생 후 확인된 빈혈 및 무호흡증으로 이대 목동 병원으로 전원 온 환아임
 - 비침습성 양압 환기 치료 후 경과 호전되어 퇴원 예정
 - 복부 팽만 증상은 지속되고 있고, 12월 8일 시행한 혈액 검사 상 헤모글로빈 수치가 7.7로 저하된 소견 관찰 (혈변 증상으로 인해 발생)되어 퇴원 취소됨
 - 12월 16일 오전 4시 경부터 경미한 발열 (체온 37.8℃)이 발생
 - 오후 1시경부터 무호흡증의 악화 및 산소 포화도 저하, 6시경 자극에도 반응 없는 무호흡증으로 기계 호흡치료 및 심폐소생술 시행
 - **사망 선언: 오후 9시 32분 사망함.**

※ 사망일 당시 생체 징후 악화 시점: 오전 4시 15분 체온 37.8℃

○ (위험인자)

- 중심 정맥 영양 (TPN) 투여력: 10월 28일부터 TPN, 10월 30일부터 SMOF lipid 투여함.
- 복부 팽만 여부: 있음.
- 괴사성 장염 (의증) 여부: 있음.
- 기타 감염력 및 항생제 사용력: 괴사성 장염 의증으로 12월 9일부터 ampicillin + cefotaxime 투여
- 중심 정맥관 삽관력 (jugular catheter, PCVC): Jugular catheter (12월 11일 삽관)
- 기관 삽관 및 기계 호흡 치료 여부: 비침습성 양압 환기 치료 시행

○ (실험실 검사 결과)

- 미생물 검사: (12/16) 혈액 배양 검사 상 그람 음성 간균 소견
- Rota virus screening test: 음성 (11월 25일)
- CBC (12월 16일 시행) WBC 2580, Hb/Hct 9.9/29.9, plt 33000
- CRP (12월 16일 시행) 1.04

< 사례 #P4 사망 경과 >

사례 # 4

- (출생력) 2017년 10월 28일에 25주차로 830g으로 출생함
 - Apgar score 1분 4점 - 5분 6점
- (주 진단명 및 주 치료)
 - 주 진단명: 미숙아, 극저체중아, 호흡부전증후군, r/o 패혈증, 동맥관개존증(PDA), 심방중격결손(ASD), 황달, 서혜부 탈장 등
 - 주 치료: 호흡부전증후군으로 한달 이상 인공호흡기계 치료 받음
- (입원 기간 및 사망에 이르는 과정)
 - 입원 기간: 10.28 ~ 12.16
 - 주요 입원 경과:
 - 기관지폐 이형성증(BPD)으로 인해 호흡부전증후군이 있었고, 인공호흡기 치료하면서 점차 인공호흡기 제거 위한 훈련을 했으나 잘 되지 않았음.
 - 동맥관 개존증에 대해 약물 치료 함께 하였으나 호전 없어 11.10 수술. 입원 중 감염 배제되지 않아 항생제 투약함
 - 12.15 수차례 산소포화도 저하 소견 있었음
 - 12.16 12:30 산소포화도 67%, 13:00 HR 178회, BP 41/20을 저하로 dopamin 투약, 17:00 항진균제 투약, 17:45~18:04 심폐소생술(1차), 20:17~22:10 심폐소생술(2차)
 - **사망 선언: 오후 10시 10분 사망함.**
 - ※ 사망일 당시 생체 징후 악화 시점: 오후 12시 30분 산소 포화도 67%로 감소함.
- (위험 인자)
 - 중심 정맥 영양 (TPN) 투여력: TPN (10.28~12.16), SMOF lipid(10.30~12.16)
 - 복부 팽만 여부: 있음
 - 괴사성 장염 (의증) 여부: 의심되어 11월 20일~12월 5일 항생제 amoxicillin/clavulanate 투약
 - 기타 감염력 및 항생제 사용력: 항생제 12.11~12.15 cefotaxime 투여
 - 중심정맥관 삽관력 (jugular catheter, PCVC): PCVC (10.30), Jugular cath 삽입(12.15)
 - 기관 삽관 및 기계 호흡 치료 여부: 인공호흡기 치료 중
- (실험실 검사 결과)
 - 미생물 검사: (12/16) 혈액 배양 검사 상 그람 음성 간균 소견
 - 12.14 경기관지호흡기 배양검사(-), Tip 배양검사(-)
 - 12.4, 11.29, 11.23, 11.17, 11.11 혈액배양검사 모두 음성
 - 11.2 Genital mycoplasma culture (+)
 - 10.31 경기관지 호흡기검체 Corynebacterium striatum (+)
 - Rota virus screening test: 없음
 - CBC: (12.16) 3710-11.0-79K
 - CRP: (12.16) 0.09

□ 시간대별 환아 상태 변화

시간대	P1	P2	P3	P4
15일				
04		00 HR 171		
06				00 AC 0.5cm 증가
07				00 SpO2 88~90
09	00 복부팽만계속			40 chest retraction
10		15 chest retraction		
12	00 복부팽만계속			
16				00 복부팽만 계속
16일				
04			15 37.8도 50 37.3도로 호전	
06		00 AC 2cm 증가		
08	30 irregular resp SpO2 85 + 자극없이 90%			
12				30 sPO2 67 자극에도 증가안함 FiO2올려주고 95% 호전 40 HR 198
13			10 apnea SpO2 78 자극 후 회복 95%	00 HR 178, dopamin
14	00 HR 178 05 apnea HR 78 SpO2 79			
15	00 HR 182 10 apnea spO2 80 자극 후 94% 20 복부팽만	00 오렌지색 점액질 변, pale BP 80/49 30 HR 200~210	00 HR 192 10 AC 2cm 증가 20 Apnea SpO2 71 자극후 95%	
17		20 HR 200 SpO2 80-85		44 심폐소생술 시작
18			00 Apnea HR 72 SpO2 72	
19	40 apnea HR70 자극에도 회복안됨	optiflow ↑6L chest percussion→94%	23 심폐소생술 시작	
20		51 HR 80, spO2 55		17 심폐소생술 시작
21	08 심폐소생술 시작	50 심폐소생술 시작	32 expire	
22	53 expire	35 expire		10 expire

붙임 2

이대목동병원 신생아 중환자실 투약-사망 분석

약물제제	투여		미투여		상대위험비(신뢰구간)	p-value	비고
	사망	생존	사망	생존			
TPN_15일	4	2	0	10	14.1 (0.892, 224.300)	0.005	
SMOF Lipid_15일	4	1	0	11	18.0 (1.148, 282.200)	0.001	
50% Dextrose_15일	4	2	0	10	14.1 (0.892, 224.300)	0.005	
50% Dextrose_16일	4	2	0	10	14.1 (0.892, 224.300)	0.005	사망자 상태악화 전 투여(12.16 00:00)
5% Dextrose_15일	4	7	0	5	4.5 (0.287, 70.560)	0.185	
5% Dextrose_16일	4	8	0	4	3.5 (0.225, 53.260)	0.300	사망자 상태악화 전 투여(12.16 00:00)
Sodium Cl./Dextrose 1:2_15일	0	0	4	12	1.9 (0.228, 15.640)	0.556	
Sodium Cl./Dextrose 1:4_15일	0	1	4	11	0.9 (0.071, 11.100)	0.980	
Normal Saline_15일	0	5	4	7	0.2 (0.014, 3.484)	0.878	
MVH_15일	4	7	0	5	4.5 (0.287, 70.560)	0.185	
MVH_16일	4	7	0	5	4.5 (0.287, 70.560)	0.185	사망자 상태악화 전 투여(12.16 00:00)
VitK_15일	0	0	4	12	1.9 (0.228, 15.640)	0.556	
VitK_16일	4	6	0	6	5.7 (0.361, 90.820)	0.108	사망자 상태악화 전 투여(12.16 오전)
Cefotaxime_15일	2	1	2	11	4.3 (0.962, 19.522)	0.136	
Ampicillin_15일	1	3	3	9	1.0 (0.141, 7.099)	1.000	
Metronidazole_15일	1	1	3	11	2.3 (0.422, 12.911)	0.450	
Muteran_15일	1	0	3	12	3.4 (1.008, 11.660)	0.131	
Muteran_16일	1	1	3	11	2.3 (0.422, 12.911)	0.450	사망자 상태악화 전 투여(12.16 오전)
Na20DW_15일	2	6	2	6	1.0 (0.183, 5.460)	1.000	
Na20DW_16일	2	6	2	6	1.0 (0.183, 5.460)	1.000	사망자 상태악화 전 투여(12.16 00:00)
Neocaf_15일	1	0	3	12	3.4 (1.008, 11.660)	0.131	
Synagis_15일	1	1	3	11	2.3 (0.422, 12.911)	0.450	

이대목동병원 관련 세균분리 및 유전형 검사
(’17.12.23. 16시 기준, 질병관리본부)

□ 사망 전 검체 세균학적 검사결과 및 유전형

연번	검체 접수일	이름 (구분)	검체명	장내세균검사(11종)		
				확인동정	PFGE	내성유전자(ESBL 아형)
1	12.18.	P4	혈액배양액	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	<i>bla</i> _{CTX-M-9}
2			세균배양배지	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	<i>bla</i> _{CTX-M-9}
3	12.18.	P2	혈액배양액	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	<i>bla</i> _{CTX-M-9}
4			세균배양배지	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	<i>bla</i> _{CTX-M-9}
5	12.18.	P3	혈액배양액	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	<i>bla</i> _{CTX-M-9}
6			세균배양배지	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	<i>bla</i> _{CTX-M-9}

□ 기타 검체 *C. freundii* 유전형

연번	검체 접수일	검체명	검체 정보	장내세균검사(11종)		내성유전자 (ESBL 아형)
				확인동정	PFGE	
1	12.20.	폐기물 1	9번환아 혈액 묻은 거즈	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	<i>bla</i> _{CTX-M-9}
2	12.21.	증 2-4-2	P3 중심정맥관 tip	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	<i>bla</i> _{CTX-M-9}
3	12.21.	증3-5	P4 수액 line 연결부위 (3way포함)	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	<i>bla</i> _{CTX-M-9}
4	12.21.	P3 주사백 및 주입라인	P3 OG Tube bag & GI Soln	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	<i>bla</i> _{CTX-M-9}
5	12.21.	증3-5-1	P4 주사기 (SMOF lipid) 12/15	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	<i>bla</i> _{CTX-M-9}
6	12.22.	증1-3-2	P2 주사기 (Dextrose) 12/15	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	<i>bla</i> _{CTX-M-9}
7	12.22.	증3-1-2	P4 TPN (12/16)	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	<i>bla</i> _{CTX-M-9}
8	12.22.	22 (NICU주사준비실)	NICU 주사준비실 싱크	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	<i>bla</i> _{CTX-M-9}
9	12.22.	증8-1호 (의료폐기물 거즈)	의료폐기물 거즈	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	<i>bla</i> _{CTX-M-9}
10	12.22.	증8-2호 (의료폐기물 거즈)	의료폐기물 거즈	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	<i>bla</i> _{CTX-M-9}
11	12.22.	증8-3호 (의료폐기물 거즈)	의료폐기물 거즈	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	<i>bla</i> _{CTX-M-9}

□ 부검 검체 세균학적 검사결과 및 유전형

연번	검체 접수일	이름 (구분)	검체명	장내세균검사(11종)		호흡기 바이러스 (8종)	소화기 바이러스 (5종)	신경계 바이러스 (4종)		
				확인동정	유전형					
1	12.19.	P4	Large intestine (stool)	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	음성	로타 (G4,P[6])			
2			Small intestine (stool)							
3			Large intestine (조직)	No growth	-					
4			Central line skin (조직)	<i>C. freundii</i>	유전형 일치					
			Fecal						<i>E. faecium</i>	
5			Pleural	No growth	-					
			Nasal	<i>Corynebacterium striatum, E. faecium</i>					음성	음성
6			Blood1	<i>C. freundii</i>	유전형 일치					
7	Blood2									
8	CSF (척수액)									
9	12.19.	P2	Large intestine (stool)	<i>C. freundii, E. faecium</i>		음성	로타 (G4,P[6])	음성		
10			Small intestine (stool)	<i>C. freundii</i>	유전형 일치					
11			Large intestine (조직)							
12			PCVC **	-						
13			Fecal	<i>E. faecium</i>	-					
14			Pleural	<i>C. freundii</i>	유전형 일치				음성	음성
15			Nasal	<i>S. haemolyticus</i>						
16			Blood1	<i>C. freundii</i>	유전형 일치					
17	Blood2									
18	CSF									
19	12.19.	P3	Large intestine (stool)	<i>C. freundii</i>	유전형 일치	음성	로타 (G4,P[6])	음성		
20			Small intestine (stool)							
21			Large intestine (조직)	No growth	-					
22			Central line skin (조직)	<i>C. freundii</i>	유전형 일치					
23			Fecal							
24			Pleural	No growth	-					
			Nasal							
25			Blood1	<i>C. freundii</i>	유전형 일치					
26	Blood2									
27	CSF									
27	12.19.	P1	Large intestine (stool)	<i>C. freundii</i>	-	음성	로타 (G4,P[6])	음성		
28			Small intestine (stool)							
29			Large intestine (조직)	유전형 일치						
30			PCVC (조직)	<i>E. casseliflavus, E. faecium</i>						
31			Fecal	-						
32			Pleural	<i>E. faecium</i>					음성	음성
33			Nasal							
34			Blood1	<i>C. freundii</i>	유전형 일치					
34	Blood2									
34	CSF	No growth	-							

붙임 4

이대목동병원 환경·투약제·폐기물 검사 결과

('18.1.8. 09시 기준, 서울특별시 보건환경연구원)

연번	의뢰일	검체종류	검체명	검체 내역	검사기관	검사결과		
						장내세균 (11종)	소화기 바이러스 (5종)	호흡기 바이러스 (8종)
1	12.17	환경	양천1-1	NCU 9 인큐베이터 상단벽	서울보환연	음성	음성	음성
2	12.17	환경	양천1-2	NCU 9 신생아 모포	서울보환연	음성	로타	음성
3	12.17	환경	양천1-3	NCU 9 인큐베이터 옆면	서울보환연	음성	로타	음성
4	12.17	환경	양천2-1	NCU 3 인큐베이터 상단벽	서울보환연	음성	음성	음성
5	12.17	환경	양천2-2	NCU 3 신생아 모포	서울보환연	음성	음성	음성
6	12.17	환경	양천2-3	NCU 3 인큐베이터 옆면	서울보환연	음성	음성	음성
7	12.17	환경	양천4-1	NCU 5 신생아 모포	서울보환연	음성	음성	음성
8	12.17	환경	양천4-2	NCU 5 인큐베이터 상단벽	서울보환연	음성	음성	음성
9	12.17	환경	양천4-3	NCU 5 인큐베이터 옆면	서울보환연	음성	음성	음성
10	12.17	환경	양천5-1	NCU 20 신생아 모포	서울보환연	음성	로타	음성
11	12.17	환경	양천5-2	NCU 20 인큐베이터 상단벽	서울보환연	음성	음성	음성
12	12.17	환경	양천5-3	NCU 20 인큐베이터 옆면	서울보환연	음성	음성	음성
13	12.17	환경	양천6-1	NCU 12 신생아 모포	서울보환연	음성	음성	음성
14	12.17	환경	양천6-2	NCU 12 인큐베이터 상단벽	서울보환연	음성	음성	음성
15	12.17	환경	양천6-3	NCU 12 인큐베이터 옆면	서울보환연	음성	로타	음성
16	12.17	환경	양천7-1	NCU 7 신생아 모포	서울보환연	음성	음성	음성
17	12.17	환경	양천7-2	NCU 7 인큐베이터 상단벽	서울보환연	음성	음성	음성
18	12.17	환경	양천7-3	NCU 7인큐베이터 옆면	서울보환연	음성	음성	음성
19	12.17	환경	양천8-1	NCU 18 인큐베이터 상단벽	서울보환연	음성	음성	음성
20	12.17	환경	양천8-2	NCU 18 신생아 모포 & 혈액	서울보환연	음성	음성	음성
21	12.17	환경	양천8-3	NCU 18 인큐베이터 옆면	서울보환연	음성	음성	음성
22	12.17	환경	양천9-1	NCU 11 인큐베이터 상단벽	서울보환연	음성	음성	음성
23	12.17	환경	양천9-2	NCU 11 신생아 모포	서울보환연	음성	음성	음성
24	12.17	환경	양천9-3	NCU 11 인큐베이터 옆면	서울보환연	음성	음성	음성
25	12.17	환경	환1	환기구1	서울보환연	음성	음성	음성
26	12.17	환경	환2	환기구2	서울보환연	<i>B. cereus</i>	음성	음성
27	12.17	환경	환3	환기구3	서울보환연	<i>B. cereus</i>	로타	음성
28	12.17	환경	환4	환기구4	서울보환연	음성	음성	음성
29	12.17	환경	환5	환기구5	서울보환연	음성	로타	음성
30	12.17	환경	환6	환기구6	서울보환연	음성	음성	음성
31	12.17	환경	폐기물1	9번 환아 blood (거즈에 붙은)	서울보환연	<i>Citrobacter freundii</i>	음성	음성
32	12.17	환경	폐기물2	9번 환아 suction tip (사용추정)	서울보환연	음성	음성	음성
33	12.17	환경	폐기물3	9번 환아 suction tip (사용)	서울보환연	음성	음성	음성
34	12.17	환경	환경1	4-5번 bed 사이 의료폐기물통	서울보환연	음성	음성	음성
35	12.17	환경	환경2	9번 bed 의료폐기물통	서울보환연	음성	음성	음성
36	12.17	환경	환경3	9번 환아 포대기	서울보환연	음성	로타	음성
37	12.17	환경	환경4	7번 bed 의료폐기물통	서울보환연	음성	로타	음성
38	12.17	환경	환경5	8번 bed 의료폐기물통	서울보환연	음성	음성	음성
39	12.17	환경	링거액	S8 DW	서울보환연	음성	음성	음성
48	12.18	주사제	TPN주사제	P3 (12/17)	서울보환연	음성	NT	NT
49	12.18	주사제	TPN주사제	P2 (12/17)	서울보환연	음성	NT	NT
50	12.18	주사제	TPN주사제	P1 (12/17)	서울보환연	음성	NT	NT

연번	의뢰일	검체종류	검체명	검체 내역	검사기관	검사결과		
						장내세균 (11종)	소화기 바이러스 (5종)	호흡기 바이러스 (8종)
51	12.18	주사제	TPN주사제	P4 (12/17)	서울보환연	음성	NT	NT
52	12.18	주사제	TPN주사제	S12 (12/17)	서울보환연	음성	NT	NT
53	12.18	주사제	TPN주사제	S4 (12/17)	서울보환연	음성	NT	NT
54	12.18	주사제	TPN주사제	S4 (12/16)	서울보환연	음성	NT	NT
55	12.18	주사제	고농도전해질희석제 WX-NaCl2	고농도전해질희석제WX-NaCl2	서울보환연	음성	NT	NT
56	12.18	주사제	스모프피드 20%주	스모프피드 20%주	서울보환연	음성	NT	NT
57	12.18	주사제	중외50% 포도당주사액®	중외50% 포도당주사액®	서울보환연	음성	NT	NT
58	12.18	주사제	중외5% 포도당주사액®	중외5% 포도당주사액®	서울보환연	음성	NT	NT
59	12.18	주사제	중외5% 포도당주사액®	중외5% 포도당주사액®	서울보환연	음성	NT	NT
60	12.18	주사제	중외5% 포도당주사액®	중외5% 포도당주사액®	서울보환연	음성	NT	NT
61	12.18	주사제	프라이멘® 주10%	프라이멘® 주10%	서울보환연	음성	NT	NT
62	12.18	주사제	라시크롤® 주	라시크롤® 주	서울보환연	음성	NT	NT
63	12.18	주사제	포스텐® 주	포스텐® 주	서울보환연	음성	NT	NT
64	12.18	주사제	엠비에취®	엠비에취®	서울보환연	음성	NT	NT
65	12.18	주사제	중외 헤파린 나트륨주사액®	중외 헤파린 나트륨주사액®	서울보환연	음성	NT	NT
66	12.18	주사제	징크에스® 주	징크에스® 주	서울보환연	음성	NT	NT
67	12.18	주사제	징크에스® 주	징크에스® 주	서울보환연	음성	NT	NT
68	12.18	주사제	대한글루콘신칼슘 주	대한글루콘신칼슘 주	서울보환연	음성	NT	NT
69	12.18	신생아	S9	이대목동병원	서울보환연	음성	로타	음성
70	12.19	신생아	S10	세브란스병원	서울보환연	음성	음성	음성
71	12.19	신생아	S11	보라매병원	서울보환연	음성	로타	음성
72	12.19	신생아	S12	서울의료원	서울보환연	음성	로타	음성
73	12.19	환경	중1-4	P2 중심정맥관 tip	서울보환연	음성	음성	음성
74	12.19	환경	중2-4-2	P3 중심정맥관 tip	서울보환연	Citrobacter freundii	로타	음성
75	12.19	환경	중2-4 컨넥터방향	P3 수액 line 일부	서울보환연	음성	로타	음성
76	12.19	환경	중3-6	P4 중심정맥관 tip	서울보환연	음성	음성	음성
77	12.19	환경	중4-4	P1 중심정맥관 tip	서울보환연	음성	음성	음성
78	12.19	환경	4-3	P1 수액line 연결부위(3way)	서울보환연	음성	음성	음성
79	12.19	환경	중3-5	P1 수액line 연결부위(3way포함)	서울보환연	Citrobacter freundii	음성	음성
80	12.19	환경	석선 튜브	P1 석선 튜브	서울보환연	음성	음성	음성
81	12.19	환경	주사백 및 라인	P1 OG Tube bag & GI Soln	서울보환연	음성	로타	음성
82	12.19	환경	주사백 및 라인	P3 OG Tube bag & GI Soln	서울보환연	Citrobacter freundii	음성	음성
83	12.20	주사제	중1-1	(P2 수액(TPN) 12/16	서울보환연	음성	음성	음성
84	12.20	주사제	중1-3-1	(P2 주사기(SMOF lipid) 12/16	서울보환연	음성	음성	음성
85	12.20	주사제	중1-3-2	P2 주사기(Dextrose) 12/15	서울보환연	Citrobacter freundii	음성	음성
86	12.20	주사제	중2-1	P3 수액병 (50% 포도당)	서울보환연	음성	음성	음성
87	12.20	주사제	중2-5	P3 수액 (NaCl soln)	서울보환연	음성	음성	음성
88	12.20	주사제	중3-1-1	P4 수액(TPN) 12/15	서울보환연	음성	음성	음성
89	12.20	주사제	중3-1-2	P4 수액(TPN) 12/16	서울보환연	Citrobacter freundii	음성	음성
90	12.20	주사제	중3-2	P4 수액(포도당)	서울보환연	음성	음성	음성

연번	의뢰일	검체종류	검체명	검체 내역	검사기관	검사결과		
						장내세균 (11종)	소화기 바이러스 (5종)	호흡기 바이러스 (8종)
91	1220	주사제	증3-3	P4 수액(Saline) (소)	서울보환연	음성	음성	음성
92	1220	주사제	증3-5-1	P4 주사기(SMCF lipid) 12/15	서울보환연	<i>Citrobacter freundii</i>	음성	음성
93	1220	주사제	증3-5-2	P4 주사기(SMCF lipid) 12/16	서울보환연	음성	음성	음성
94	1220	주사제	증3-5-4	P4 주사기(Dextrose) 12/15	서울보환연	음성	음성	음성
95	1220	주사제	증4-1	P1 수액(TPN) 12/16	서울보환연	음성	음성	음성
96	1220	주사제	증4-2	P1 수액(5% Dextrose) 12/15	서울보환연	음성	음성	음성
97	1220	주사제	증4-3-1	P1 주사기(SMCF lipid) 12/16	서울보환연	<i>B. cereus</i>	음성	음성
98	1220	주사제	증4-3-2	P1 주사기(Dextrose) 12/15	서울보환연	음성	음성	음성
99	1220	환경	1(약제실)	약제부 TPN조제실 클린벤치 바닥	서울보환연	음성	음성	음성
100	1220	환경	2(약제실)	약제부 TPN조제실 클린벤치 바닥 2	서울보환연	음성	음성	음성
101	1220	환경	3(약제실)	약제부 TPN조제실 클린벤치 바닥 3	서울보환연	음성	음성	음성
102	1220	환경	4(약제실)	약제부 TPN조제실 클린벤치 왼쪽	서울보환연	음성	음성	음성
103	1220	환경	5(약제실)	약제부 TPN조제실 클린벤치 오른쪽	서울보환연	음성	음성	음성
104	1220	환경	6(약제실)	약제부 TPN조제실 클린벤치 정면 1	서울보환연	음성	음성	음성
105	1220	환경	7(약제실)	약제부 TPN조제실 클린벤치 정면 2	서울보환연	음성	음성	음성
106	1220	환경	8(약제실)	약제부 TPN조제실 클린벤치 정면 3	서울보환연	음성	음성	음성
107	1220	환경	9(약제실)	약제부 TPN조제실 클린벤치 천장 1	서울보환연	음성	음성	음성
108	1220	환경	10(약제실)	약제부 TPN조제실 클린벤치 천장 2	서울보환연	음성	음성	음성
109	1220	환경	11(약제실)	약제부 TPN조제실 좌측 환풍구	서울보환연	음성	음성	음성
110	1220	환경	12(약제실)	약제부 TPN조제실 에어컨 (천정, 중앙공급식)	서울보환연	음성	음성	음성
111	1220	환경	13(약제실)	약제부 TPN조제실 우측 환풍구	서울보환연	<i>B. cereus</i>	음성	음성
112	1220	환경	14(약제실)	약제부 TPN조제실 좌측 의자	서울보환연	음성	음성	음성
113	1220	환경	15(약제실)	약제부 TPN조제실 우측 의자	서울보환연	음성	음성	음성
114	1220	환경	16(약제실)	약제부 TPN조제실 외부 손잡이	서울보환연	음성	음성	음성
115	1220	환경	17(약제실)	약제부 TPN조제실 내부 손잡이	서울보환연	음성	음성	음성
116	1220	환경	18(약제실)	약제부 TPN조제실 좌측 폐기물 (글러브표면)	서울보환연	음성	음성	음성
117	1220	환경	19(약제실)	약제부 TPN조제실 우측 폐기물	서울보환연	음성	음성	음성
118	1220	환경	20(약제실)	약제부 TPN 조제실 전등스위치	서울보환연	음성	음성	음성
119	1220	환경	21(NICU조제실)	NCU 약제실 수도 손잡이	서울보환연	<i>B. cereus</i>	음성	음성
120	1220	환경	22(NICU조제실)	NCU 약제실 sink	서울보환연	<i>Citrobacter freundii</i>	음성	음성
121	1220	환경	23(NICU조제실)	NCU 약제실 냉장고 손잡이	서울보환연	음성	음성	음성
122	1220	환경	24(NICU조제실)	NCU 약제실 선반손잡이(상단)	서울보환연	음성	음성	음성
123	1220	환경	25(NICU조제실)	NCU 약제실 선반 손잡이 (하단)	서울보환연	음성	로타	음성
124	1220	환경	26(NICU조제실)	NCU 약제실 서랍장 손잡이	서울보환연	음성	음성	음성
125	1220	환경	27(NICU조제실)	NCU 약제실 선반 table 좌	서울보환연	음성	음성	음성
126	1220	환경	28(NICU조제실)	NCU 약제실 선반 table 우	서울보환연	음성	음성	음성
127	1220	환경	29(NICU조제실)	NCU 약제실 수액 셋	서울보환연	음성	음성	음성
128	1220	환경	30(NICU조제실)	NCU 약제실 안쪽 환풍기	서울보환연	음성	음성	음성
129	1220	환경	31(NICU조제실)	NCU 약제실 중앙흡입기	서울보환연	음성	음성	음성
130	1220	환경	32(NICU조유실)	NICU 조유실 냉장고/냉동고손잡이	서울보환연	음성	음성	음성
131	1220	환경	33(NICU조유실)	NICU 조유실 조제선반	서울보환연	음성	음성	음성
132	1220	환경	34(NICU조유실)	NICU 조유실 수도꼭지/sink	서울보환연	음성	음성	음성
133	1220	환경	35(NICU조유실)	NICU 조유실 안쪽 sink	서울보환연	음성	음성	음성
134	1220	환경	36(NICU조유실)	NICU 조유실 환풍기	서울보환연	음성	음성	음성

연번	의뢰일	검체종류	검체명	검체 내역	검사기관	검사결과		
						장내세균 (11종)	소화기 바이러스 (5종)	호흡기 바이러스 (8종)
135	1220	환경	37(NICU조유실)	NICU 조유실 냉동고 안 모유 보관함 (P3)	서울보환연	음성	음성	음성
136	1220	환경	38(NICU조유실)	NICU 조유실 냉동고 안 모유 보관함 (P4)	서울보환연	음성	음성	음성
137	1220	환경	39(NICU조유실)	NICU 조유실 냉동고안모유보관함(P2)	서울보환연	<i>B. cereus</i>	음성	음성
138	1220	환경	40(NICU조유실)	NICU 조유실 냉동고 안 모유 보관함 (P1)	서울보환연	<i>B. cereus</i>	음성	음성
139	1221	의약품	증1호(스모프리퍼드)	스모프리퍼드(의약품)	서울보환연	음성	NT	NT
140	1221	의약품	증2호(크라포란)	크라포란(의약품)	서울보환연	음성	NT	NT
141	1221	의약품	증3호(코티소루)	코티소루(의약품)	서울보환연	음성	NT	NT
142	1221	의약품	증4호(네오카프)	네오카프(의약품)	서울보환연	음성	NT	NT
143	1221	의약품	증5호(비타민K)	비타민K(의약품)	서울보환연	음성	NT	NT
144	1221	의약품	증6호(펜브렉스)	펜브렉스(의약품)	서울보환연	음성	NT	NT
145	1221	분유	증7호(분유통(젖병))	분유통(젖병)	서울보환연	<i>B. cereus</i>	음성	음성
146	1221	환경	증8-1호 (의료폐기물 거즈)	의료폐기물 거즈	서울보환연	<i>Citrobacter freundii</i>	로타	음성
147	1221	환경	증8-2호 (의료폐기물 거즈)	의료폐기물 거즈	서울보환연	<i>Citrobacter freundii</i>	음성	음성
148	1221	환경	증8-3호 (의료폐기물 거즈)	의료폐기물 거즈	서울보환연	<i>Citrobacter freundii</i>	음성	음성
149	1221	환경	증9-1호인큐베이터가 습수조내물 (50cc주사기)	P2 인큐베이터 가습수조내물(50cc주사기)	서울보환연	음성	음성	음성
150	1221	환경	증9-2호인큐베이터가 습수조내물 (50cc주사기)	P4 인큐베이터 가습수조내물(50cc주사기)	서울보환연	음성	음성	음성
151	1221	환경	증9-3호인큐베이터가 습수조내물 (50cc주사기)	P3 인큐베이터 가습수조내물(50cc주사기)	서울보환연	음성	음성	음성
152	1221	환경	증9-4호인큐베이터 가습 수조내 물 (50cc주사기)	P1 인큐베이터 가습수조내물(50cc주사기)	서울보환연	음성	음성	음성
153	1224	환경	신생아중환자실 싱크대수전1	신생아중환자실 싱크대수전1	서울보환연	음성	음성	음성
154	1224	환경	신생아중환자실 싱크대수전2	신생아중환자실 싱크대수전2	서울보환연	<i>B. cereus</i>	음성	음성
155	1224	환경	간호사스테이션 뒤쪽개수대수전	간호사스테이션 뒤쪽개수대수전	서울보환연	음성	음성	음성
156	1224	환경	3번 침상앞 개수대 수전	3번 침상앞 개수대 수전	서울보환연	음성	음성	음성
157	1225	환경	약제실 싱크대 벽면 하부	약제실 싱크대 벽면 하부	서울보환연	음성	음성	음성
158	1225	환경	약제실 싱크대 하수 벽면 바이오필름	약제실 싱크대 하수 벽면 바이오 필름	서울보환연	음성	음성	음성
159	1225	환경	약제실 수도꼭지 물나오는 곳	약제실 수도꼭지 물나오는 곳	서울보환연	음성	음성	음성
160	1225	환경	조유실 싱크대 벽면	조유실 싱크대 벽면	서울보환연	<i>B. cereus</i>	음성	음성
161	1225	환경	조유실 싱크대 하수 벽면 바이오 필름	조유실 싱크대 하수 벽면 바이오 필름	서울보환연	음성	음성	음성
162	1225	환경	조유실 수도꼭지 물나오는 곳	조유실 수도꼭지 물나오는 곳	서울보환연	음성	음성	음성
182	12,29	주사제	증5-1	S8 수액(TPN)	서울보환연	음성	NT	NT
183	12,29	주사제	증5-3-2	주사기 (SMOF Lipid)	서울보환연	음성	NT	NT
184	12,29	주사제	증8-1	Lipid	서울보환연	음성	NT	NT

* P1 은 사망전 채취 검체 없어 검사 의뢰되지 않음

□ 부검결과서 요약

- 변사자 4명은 부검 및 질병관리본부의 검사결과 상 시트로박터 프룬디균(*Citrobacter freundii*) 감염(패혈증)에 의한 사망으로 추정됨
 - 변사자 4명의 사망 후 채취 혈액에서 시트로박터 프룬디균(*Citrobacter freundii*) 가 검출되었으며, 이는 사망 전 3명의 환아에서 채취한 혈액에서 확인된 세균 및 사망 환아에게 투여된 지질영양주사제에서 확인된 세균과 동일한 세균으로 확인되는바, 주사제 오염 및 취급 과정 중 오염에 의한 감염 가능성이 고려됨.
 - ※ 지질영양주사제 외 타 수액세트에서도 동일 세균이 확인되나 사후 오염가능성을 배제하기 어려움(질병관리본부)
 - 균감염으로 인해 유사한 시기에 사망에 이르게 된 점은 이례적으로 심박동의 급격한 변화, 복부팽만 등의 증세가 4명에게서 나타나, 유사시기에 감염되어 유사한 경과를 보였을 가능성을 배제할 수 없음
- 로타 바이러스 감염, 괴사성 장염 관련 사망 가능성은 낮음
 - ※ 4명 모두 소·대장에서 로타바이러스 검출되었으나 로타바이러스는 소·대장 내용물에 국한되어서 검출, 감염된 생존자들 존재하며 부검조직에서 장염 소견은 2명에서 국소적으로 존재
- 나트륨염, 칼륨염, 칼슘염 등 주사제에 첨가한 전해질 농도 이상(조제오류)에 의한 사망 가능성은 낮음
- 약물 투약 오류 가능성, 주사 튜브 내로의 이물 주입 가능성은 배제됨
- 인공호흡기는 1명에게만 거치되어 있어서, 산소공급 부족은 4명의 사망을 설명할 수 없음

붙임 6

이대목동병원 신생아중환자실 전원/퇴원 환자 검사 결과
 ('17.12.23.16시 기준, 서울특별시보건환경연구원)

연번	의뢰일	검사기관	검사결과			비고
			장내 세균 (11종)	소화기 바이러스 (5종)	호흡기 바이러스 (8종)	
S1	12.18	서울보환연	음성	로타(+)	음성	
S2	12.19	서울보환연	음성	로타(+)	음성	
S3	12.19	서울보환연	음성	로타(+)	음성	
S4	12.18	서울보환연	음성	로타(+)	음성	
S5	12.18	서울보환연	음성	음성	음성	
S6	12.18	서울보환연	음성	음성	음성	
S7	12.18	서울보환연	음성	로타(+)	음성	
S8	12.19	서울보환연	음성	음성	음성	
S9	12.18	서울보환연	음성	로타(+)	음성	
S10	12.18	서울보환연	음성	로타(+)	음성	
S11	12.18	서울보환연	음성	로타(+)	음성	
S12	12.18	서울보환연	음성	로타(+)	음성	

□ 실험 설계 및 예비실험

○ 사전 회의를 통한 실험조건 기준 결정

* 온도(27°C), 시간(0~32시간), 균량(약 10, 10² CFUs/ml), 1회 실험

○ 접종균량 결정

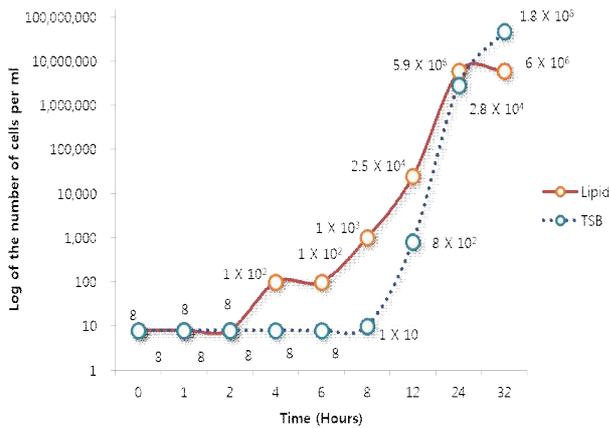
- 최종 균의 양이 10, 10² CFU_s/ml이 되도록 SMOF Lipid, 양성대조(TSB배지), 음성대조(0.85% NaCl)에 접종

□ 결과

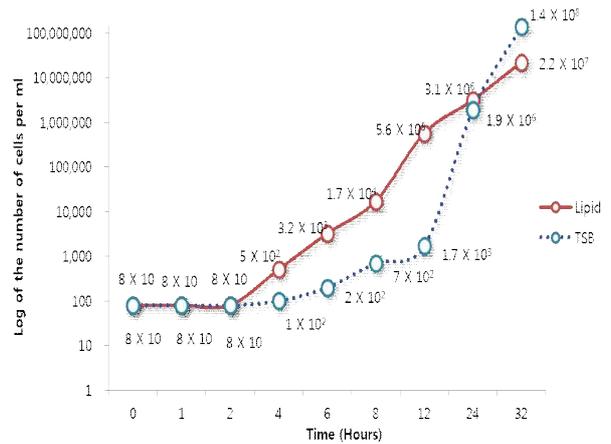
○ SMOF Lipid 성장

- 2~4시간 사이에 성장이 시작되어 12시간까지는 양성대조로 사용된 배지에 비해 빠른 성장률을 보였고, 이후 32시간까지 지속적으로 성장되는 것으로 확인(그래프 1,2)

시간대별 성장 곡선



< 그래프 1. 균 접종 농도 8 CFUs/ml 일 때 시간대별 성장곡선 >



< 그래프 2. 균 접종 농도 80 CFUs/ml 일 때 시간대별 성장곡선 >

1) CFU : Colony Forming Unit : 세균의 균수 단위

□ 사망 전 SMOF lipid 주입량

- 각 환자의 사망 전 SMOF lipid 주입량은 아래의 표와 같다. 12월 15일~16일 사망환아에게 투여된 주입량은 4.8ml ~ 32ml 였다.

< 사망 전 환자별 SMOF lipid 주입량 >

		P1	P2	P3	P4
12.15일 당시 체중(kg)		1.54	2.05	2.23	1.61
SMOF lipid 주입량* 산출	속도(cc/hr)	0.2	1	1	0.5
	15일 Start	17:00	17:00	18:00	20:00
	Dose change	-	00:00 1.1	23:00 1.5	-
	16일 finish	17:00	17:00	17:00	15:00
	투여시간(hr)	24h	9h*1.0, 17h*1.1	5h*1.0, 18h*1.5	19h*0.5
	15-16일 총투여량	4.8	25.7	32	9.5
	* 15일 기타	*11:40-17:00: 1.07	-	-	-
	속도(cc/hr)	0.2	1.1	1.5	0.5
	16일 start	17:00	17:00	17:00	17:00
	16일 finish	22:53	22:31	19:00	19:30
	투여시간(hr)	5.8h	5.5h	2h	2.5h
	16일 총투여량	1.18	6.06	3	1.25

붙임 8

Smoflipid® 등 투여제제류 시험 결과

□ 분주 주사기 내 Smoflipid® 잔여 검체 검사

- (검사대상) 경찰 압수물 중 Smoflipid® 분주 주사기 잔여 검체*
- (검사기관) 서울시보건환경연구원

* 약제실 불출 시 제조번호 기록 없고 분주 후 잔여 Smoflipid bottle 수거되지 않아
12.15 일 투여분의 Smoflipid 제조번호(Lot No.) 확인 불가

No	수집일	제조번호	확인내용	배양결과
1	12.17	모름	NICU환자구역 의료폐기물 내 Smoflipid® 분주 syringe → 사망환아(P4) 분주 syringe 잔량(12.15 start 12.16 finish) → 수액세트와 연결되어 closed 상태로 증거 채택	<i>C. freundii</i>
2	12.17	모름	NICU환자구역 의료폐기물 내 Smoflipid® 분주 syringe → 사망환아(P2) 12.16일자 start 분주 syringe 잔량 → 주사기채로 수거(검체번호: 증1-3-1, 보환연 #84)	음성
3			NICU환자구역 의료폐기물 내 Smoflipid® 분주 syringe → 사망환아(P4) 12.16일자 start 분주 syringe 잔량 → 주사기채로 수거(검체번호: 증3-5-2, 보환연 #93)	음성
4			NICU환자구역 의료폐기물 내 Smoflipid® 분주 syringe → 사망환아(P1) 12.16 일자 start 분주 syringe 잔량 → 수액세트연결되어 closed 상태(검체번호: 증4-3-1, 보환연# 97)	음성

□ Smoflipid® 완제품 무균시험

- (목적) 이대목동병원 신생아중환자실 환아 사망 당시 투여 중이던 Smoflipid® 완제품의 안전성(오염여부) 확인
- (검사대상) 스모프리피드 20%주* 500mL/bottle 시판 완제품

* 프레지니우스카비코리아(주) 제조·수입 제제

- (12.18 기준) 약제과 보유 완제품 3개 제조번호에 대해 시험 의뢰
 * 16LC6960, 16LB6660, 16LC7065

- (12.20 기준) '17년 이대목동병원 약제과로 입고된 15개 제조번호
 동일 시판 완제품*으로 시험대상 확대

* 약제과 불출제품의 제조번호를 기록, 관리하지 않아 12.15 사용된 제품의 제조번호가
 명확하지 않아 연중 입고 제품번호 전수로 시험 대상 확대

○ (방법) 검사대상 제조번호의 완제품을 회수하여 검사 실시

○ (검사기관) 서울보건환경연구원 및 식약처

○ (검사항목) 무균시험

구분	의뢰일	연번	제조번호(Lot No.)	검사기관	시험결과	비고
1차	12.18	1	16LC6960	서울보완연	적합	완제품 (병원 약제과 보유분)
	12.19	2	16LB6669*	서울보완연	적합	완제품 (병원 NICU 보유분)
	12.20	3	16LC6960	식약처	적합	완제품 (병원 약제과 보유분)
2차		1	16KF4669	식약처	적합	완제품
		2	16KF4699	"	적합	완제품
		3	16KL6034	"	적합	완제품
		4	16KM6333	"	적합	완제품
		5	16LB6652	"	적합	완제품
		6	16LB6660	"	적합	완제품
		7	16LB6669	"	적합	완제품
		8	16LC7065**	"	적합	완제품
		9	16KK5768***	"	-	완제품

* NICU에서 12.16 개봉, 사용 후 폐기물로 버린 Bottle (제조번호 16LB6669)을 회수하여,
 잔량에 대해 검사를 실시하여 음성 확인(서울보완연, 12.18)

** 제조번호 16LC7065은 이대목동병원 보유분으로 시험

*** 제조번호 16KK5768은 이대목동병원에 3월에 입고, 소진된 제조번호이며, 원내
 및 시중 수거 불가하여 검사 미실시

□ Smoflipid® 외 정맥주입 제제류 무균시험

- (목적) 이대목동병원 신생아중환자실 환아 사망 당시 투여 중이던 정맥 주사제* 완제품의 안전성(오염여부) 확인

* 12.15-16 기간 중 투여했던 포도당, 비타민 주사제 등

- (검사대상) 9종 정맥 주사제의 완제품 각 1개씩

* 정맥 주사제의 제조번호는 총 17종

- (검사기관) 식약처

의뢰일	연번	업체명	제품명	제조번호	포장단위	검사결과
12.20	1	제이더블유 중외제약(주)	중외50%포도당주사액	MBN7008	100mL/btl	적합
	2			MBN7011		적합
	3		중외5%포도당주사액	EAK7019	100mL/bag	적합
	4			EAK7022	50mL/bag	적합
	5			FAK7042	200mL/bag	적합
	6			FAK7046		적합
	7		라시크롤주	17001	20mL/vial	적합
	8		포스텐주 (인산이수소칼륨)	17001	20mL/vial	적합
	9		중외해파린나트륨 주사액1000아이	17012	20mL/vial	적합
	10			17016		적합
	11	대한약품 공업(주)	대한글루콘산칼슘주	12ROA13	20mL/amp	적합
	12	대한뉴팜(주)	징크에스주 (황산아연수화물)	17003A	10mL/vial	적합
	13			16005B	20mL/vial	적합
	14	환인제약(주)	엠.브이.에취주(바이알)	515H12AA	5mL/vial	적합
	15	(주)박스터	프라이멘10%주	16K1881	100mL/btl	적합
	16			17C1581		적합
	17			17A1981		적합

Microbial Growth in Lipid Emulsions Used in Parenteral Nutrition

M. Ann Melly, PhD; H. C. Meng, MD, PhD; William Schaffner, MD
Arch Surg. 1975;110(12):1479-1481. doi:10.1001/archsurg.1975.01360180049010

Abstract

Parenteral nutrition via central venous catheterization is associated with serious risks, especially that of sepsis. Lipid emulsion (Intralipid [Sweden]), which may be administered peripherally, was evaluated for its potential to support microbial growth. Washed cultures of *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, and three species of Gram-negative rods were all capable of multiplying in the emulsion at room temperature. Variations in inoculum size did not affect the growth rate. Studies comparing the emulsion to amino acid-glucose solutions (total parenteral nutrition [TPN]) confirmed other reports that TPN inhibits the growth of certain bacteria but merely retards fungal multiplication. When human serum was added to the lipid emulsion in an attempt to simulate in vivo conditions at the catheter tip, *Escherichia coli* was inhibited while the growth of *S aureus* and *C albicans* was unaltered.

□ 비경구영양에서 사용되는 지질 영양제의 미생물 성장

- 말초로 주입되는 지질영양제(Intralipid [Sweden])에서 미생물의 증식 가능성 평가
 - 황색포도알균(그람 양성균), 대장균(그람 음성 막대균), 칸디다 알비칸스(진균), 3종 모두 실온에서 증식 가능하였으며, 접종량은 증식 속도에 영향을 미치지 않았음
- TPN과 지질영양제를 비교한 결과 TPN은 몇몇 세균의 증식을 억제하는 반면, 진균의 증식은 거의 억제하지 않음
- 사람의 혈청을 지질 제제에 주입한 결과, 황색포도알균, 칸디다 알비칸스 증식에는 지질영양제에서 증식 속도에 차이가 없는 반면, 대장균의 증식은 지질영양제에서 증식한 것보다 억제됨

Microbial growth patterns in a total parenteral nutrition formulation containing lipid emulsion

Gilbert M, Gallagher SC, Eads M, Elmore MF.
JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1986 Sep-Oct;10(5):494-7.

Abstract

Microbial growth of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans* was evaluated in a standard amino acid-dextrose-based total parenteral nutrition (TPN) solution, 10% lipid emulsion, and a combined TPN formulation containing amino acids, dextrose, and lipid emulsion. At an initial inoculum of 10^4 CFU/ml, all three bacterial organisms grew well in 10% lipid emulsion, died in the standard solution and grew only minimally or died in the combined formulation. *C. albicans* grew in all three formulations at an initial inoculum of 10^4 CFU/ml; however, at an initial inoculum of 10^2 CFU/ml, which approximates touch contamination, growth of *Candida* in the standard and combined formulations was less than 1 log at 24 hr in contrast to the 10% lipid emulsion which showed significant growth greater than 2 log at 24 hr. It is concluded that a 24-hr infusion time is safe for the combined TPN formulation used in this study. This should result in significant cost savings compared to the previously recommended 12-hr infusion time.

□ 지질 함유 완전비경구영양 제제의 미생물 성장 양상

- 영양제제 3종*의 *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* 의 증식 평가
 - * 표준 아미노산-포도당 기반 TPN, 10% 지질영양제, 아미노산-포도당에 지질 영양제가 추가된 TPN 혼합제
 - 초기 10^4 CFU/ml 접종 시, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* 모두
 - 10% 지질 유탁액에서 잘 성장했으며,
 - 표준 TPN에서는 사멸
 - 혼합제제에서는 최소한으로 자라거나 사멸
 - *C. albicans*는 10^4 CFU/ml 접종 시 세 개 용액에서 모두 성장하는 반면, 접촉 시 오염과 비슷한 10^2 CFU/ml 접종 시 표준 TPN과 TPN 혼합제에서 칸디다의 성장은 10% lipid 유탁액보다 느림
- (결론) 본 연구에서 사용한 TPN혼합제는 24시간 주입 시 안전이 안전한 것으로 확인, 기존 권장시간(12시간)보다 비용절감 기대

Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated infusion products. IV. Growth of microbial pathogens in fluids for intravenous infusions.

Maki DG, Martin WT.
J Infect Dis. 1975 Mar;131(3):267-72.

Abstract

Septicemia caused by contaminated infusion fluid is a newly appreciated hazard of intravenous infusion therapy. Microorganisms of the tribe Klebsiellae (*Klebsiella*, *Enterobacter*, and *Serratia*) have predominated in these infections. Members of this tribe found to possess a selective ability over common non-Klebsiellae microbial pathogens to proliferate rapidly in commercial parenteral fluids containing glucose at room temperature. Fifty-one Klebsiellae strains, washed twice before inoculation of approximately 1 organism/ml, attained a mean normalized 24 hr concentration of 1.11×10^5 organisms/ml in 5% dextrose in water at 25 C. In contrast, 48 of 49 non-Klebsiellae bacterial strains (clinical isolates of *Staphylococcus*, *Proteus*, *Escherichia coli*, *Herelea*, and *Pseudomonas aeruginosa*) slowly died (mean 24-hr concentration, 0.2 organism/ml). Five *Candida albicans* strains grew only very slowly (31.3 organisms/ml). Even with concentrations exceeding 10-6 organisms/ml, microbial presence was never visibly detectable. The significant increases in cases of nosocomial septicemia caused by *Klebsiella*, *Enterobacter*, and *Serratia* in recent years might be attributable in part to fluid-related sepsis accompanying the expanding use of parenteral therapy.

□ 지질 함유 완전비경구영양 제제의 미생물 성장 양상

- 오염된 주입액에 의한 패혈증은 정맥요법의 위해요소
- *Klebsiellae*류(*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*) 세균은 시판되는 비경구영양제에서 상온 조건에 쉽게 증식 가능
 - 51개 *Klebsiellae* strains 1 개/ml 접종 시 25°C, 5% 포도당 수액에서 24시간 후에 1.11×10^5 개/ml 농도에 이름
 - 이와 대조적으로, 비 *Klebsiellae** 49 개 strains 중 48 strains은 서서히 사멸
 - * *Staphylococcus*, *Proteus*, *Escherichia coli*, *Herelea*, and *Pseudomonas aeruginosa*
 - *C. albicans* 5개 균주만이 서서히 증식
- *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* 에 의한 병원성 패혈증은 비경구요법 사용 증가에 따른 수액 관련 패혈증 발생에서 기인할 수 있음

Intravenous lipid emulsions are the major determinant of coagulase-negative staphylococcal bacteremia in very low birth weight newborns.

Avila-Figueroa C1, Goldmann DA, Richardson DK, Gray JE, Ferrari A, Freeman J.
Pediatr Infect Dis J. 1998 Jan;17(1):10-7.

Abstract

BACKGROUND: Intravenous lipid emulsions and the i.v. catheters through which they were administered were the major risk factors for nosocomial coagulase-negative staphylococcal (CONS) bacteremia among newborns in our neonatal intensive care units a decade ago. However, medical practice is changing, and these and other interventions may have different effects in the current setting.

OBJECTIVES: We determined the independent risk factors for CONS bacteremia in current very low birth weight newborns after adjusting for severity of underlying illness.

METHODS: We surveyed 590 consecutively admitted newborns with birth weights < 1500 g hospitalized in 2 neonatal intensive care units and conducted a case-control study in a sample of 74 cases of CONS bacteremia and 74 pairs of matched controls. Adjusted relative odds of bacteremia were estimated for a number of attributes and therapeutic interventions in 2 time intervals before CONS bacteremia: any time before bacteremia and the week before bacteremia.

RESULTS: Using conditional logistic regression to adjust for indicators of severity of illness, two procedures were independently associated with subsequent risk of CONS bacteremia at any time during hospitalization: i.v. lipids, odds ratio (OR) = 9.4 [95% confidence interval (CI) 1.2 to 74.2]; and any surgical or percutaneously placed central venous catheter, OR = 2.0 (95% CI 1.1 to 3.9). Considering only the week immediately preceding bacteremia, the independent risk factors were: mechanical ventilation, OR = 3.2 (95% CI 1.3 to 7.6); and short peripheral venous catheters, OR = 2.6 (95% CI 1.0 to 6.5).

CONCLUSIONS: During the last decade exposure to i.v. lipids any time during hospitalization has become an even more important risk factor for CONS bacteremia (OR = 9.4). Of these bacteremias 85% are now attributable to lipid therapy. In contrast the relative importance of intravenous catheters as independent risk factors has declined. Mechanical ventilation in the week before bacteremia has emerged as a risk factor for bacteremia.

□ 극소저체중아에서 응고효소음성 포도상구균 균혈증 주요 결정 인자

- (결과) 극소저체중아 입원 기간 중 정맥 지질영양제 투여(OR 9.4, 95% CI 1.2-74.2), 경피적 중심정맥관 사용(OR 2.0, 95% CI 1.1-3.9)이 응고효소음성 포도상구균* 균혈증의 주요 결정인자로 확인됨

* 흔한 피부 상재균이나 극소저체중아 등 감염에 취약한 경우 기회감염원이 되기도 함