

바이오하azard의 이론적 고찰

이재천 | (주) 아이씨엠 대표이사

E-Mail : icm@cleanmate.co.kr

1. 서론

유전공학, 생명공학, 식품공업, 의료, 제약공업 등과 같은 고도의 첨단 산업이 발달하여 우리의 삶이 풍요로워졌다. 이러한 첨단 산업은 제조 및 공정과정에서 인간에게 유해한 여러 가지 독성화학물질 (Toxic Chemicals)이나, 미생물(Microbe)등이 다루어지고 있다.

또한 최근에는 국제화·세계화로 인한 국가간의 교류가 활발하게 진행되고 있어 국제전염병(WHO 규정 : 라싸열, 마르부르그병, 에볼라 바이러스 등)이나 미지의 병원체가 국내로 유입될 가능성이 증대되고 있다. 특히, 라싸열, 마르부르그병과 같은 질병은 치사율이 20~60%에 달해 환자의 검사, 간호를 맡은 의사, 간호원의 다수가 감염될 수 있으며, 심할 경우사망에까지 이르기도 하였다. 따라서 유해한 병원체나 아직까지 알려지지 않은 미지의 유전자를 취급하는 분야에 있어서는 유해한 생물재료의 확산방지와 연구자의 감염을 방지하는 것은 매우 중요한 일이라고 사료된다.

초기 실험실에서 발생한(laboratory-acquired) 장티푸스 감염에서부터 시작하여, 오늘날 항생물질에 대한 내성을 갖고 있는 박테리아, 급성 돌연변이가 발생할 수 있는 바이러스 등에 대한 작업자의 위험은 감염 미생물체를 안전하게 다룰 수 있는 캐비

닛을 필요로 하게 되었고 이에 Biohazard Safety Cabinet의 급속한 발전이 이루어 졌다.(NIH, 1995)

이와 관련하여 미국에서는 이미 Biohazard에 대한 연구의 일환으로 1973년에 미생물학적 에어로졸에 관한 구체적인 내용을 조사하였으며, 그 후 Biohazard Cabinet에 대한 Standard No. 49가 발표되어 첫 번째 기준을 규정하였다(NSF, 1976). 그 후 계속 수정, 보완하여 1992년에 마지막으로 향후 매 5년마다 위원회에서 재검토되어질 것을 명시하였다.(NSF, 1993)

이와 같이 선진국에서는 70년대 초반부터 Biohazard에 대한 인식을 하였으며 이에 대한 기준을 설정하고 이에 따른 조건을 고려하여 Biohazard Safety Cabinet을 설계, 제조하여 사용하고 있다. 또한 종래에 특정한 연구기관에만 한정되었던 것이 사회환경과 Biotechnology의 발달과 함께 최근에는 화학공업분야나 분자생물분야, 농림수산분야 등의 다른 분야에서도 관여하는 부분이 크게 증가되었으며, 이에 Biohazard에 대한 중요성이 더욱 부각 되어졌다.

2. Biohazard의 이론적 고찰

Biohazard란 Bio와 Hazard와의 합성어이며, 미생물, 병원체 등의 취급하는 작업자, 또는 그 주위

의 사람이나 환경에 유해한 영향을 주는 재해를 말한다(김효경, 1994).

일본에서의 Biohazard는 크게 병원체에 관한 것과 유전공학에 관한 것으로 나누어진다. 국제 전염병을 포함하여 인간에게 유해한 병원체를 다루는 각종 연구기관과 검사기관을 모두 Biohazard 관리 대상으로 선정하였으며, Bio Safety Level의 분류 기준과 병원체 등의 취급 실험실의 안전설비와 운영방법에 관해 기준 하여 『병원체 등 안전관리 규정』이 확립되었다(국립예방위생연구소, 1992).

유전자 조환 기술은 1973년에 대두된 기술로 지금까지 여러 분야에서 이용되어져 왔다. 이 기술은 생물 유전자의 구조나 기능 등을 밝혀내고 기초적인 분자생물학 연구 외에 암과 그 외의 불치성 질환의 규명, 인슐린·인터페론 등 희소 의약품의 생산

및 유용한 미생물의 육종과 내병성 작물의 재배 등의 응용연구에까지 광범위하게 사용되어왔다. 이러한 연구에서는 생물학적 위험성이 따르기 때문에 유전자 조작에 있어서 Biohazard에 대한 중요성의 인식 아래 일본에서는 미국 NIH의 지침을 참고하여 학술 심의회에서 검토하여 『대학 등의 연구기관 등에 있어서 교환 DNA 실험지침』을 고시하였다.(문무성, 1970).

민간연구소 등에 대해서는 같은 해 내각총리 대신으로부터 『교환 DNA 실험지침』이 발표되었다. 현재에는 실험레벨에 대해 Plant Level의 지침이 업계별로 나타나있다.

표 1은 Biohazard에 대한 대책을 필요로 하는 분야와 주요 기관의 관리기준을 나타내었다.

표 1. Field for Biohazard control and Management level

Category	Field	Content	Criteria
병원체	병원체의 연구 실험동물 연구	각종 전염병, 중산바이러스 등의 연구 예방 백신 등의 개발 실험동물의 사육과 연구	미국병원관리(CDC)의 병원체의 위험도 분류 미국 국립 암 연구소(NCI)의 중양바이러스의 위험도 분류 국립예방 위생 연구소의 병원체 등 안전관리 기준(1994년 : 9월 3일, 전부개정)
유전자 교환	병원체 등 검사 전염병의 치료 미생물 유전학 연구 분자생물 연구 생화학 연구 대학연구기관 · 제약분야 · 화학공업분야 · 농림수산분야	각종 검체의 실험, 검사 환자와 병원체 격리 유전자의 교환 실험에 의한 각종 유용물질의 생산	미국 국립 위생연구소(NCI)의 교환DNA에 관한 지침서 문무성 대학 등에 걸쳐 교환 DNA실험지침 (1소화 54년 3월 고시, 평성 3년 1월 개정) 과학기술청의 교환 DNA실험 지침 통산산업성의 교환DNA기술 공업지침 후생성의 교환 DNA 기술 공업화 지침 농림수산성의 농림수산분야에 걸쳐교환체의 이용을 위한 지침

3. Biohazard의 물리적, 생물학적 밀폐

3.1 물리적 밀폐

물리적 밀폐는 병원체나 유전자의 조직 조환체의 확산에 의해 발생할 수 있는 Biohazard에 대해서 작업자의 안전을 보호하는데 그 목적이 있다. 이는 P1~P4에 따라 LS-C, LS 1~2의 레벨로 나누어지며, 숫자가 커질수록 밀폐 레벨이 높아지는 것을 나타낸다. 안전캐비닛의 경우 P2 이상에 적용되며, 표 2에서는 배양 실험에 의한 물리적 밀폐의 3가지 레벨에 관해 나타내었다.

물리적 밀폐는 일차격리와 이차격리 두 가지로 생각할 수 있다. 일차격리는 병원체와 실험자를 격리시킴으로서 실험자의 감염방지를 도모하는 것이며, 이차격리는 실험실과 외계와의 격리로서 외부 사람들의 감염방지를 도모하는 것이다. Biohazard는 대부분 실험실내에서 발생하며, 실험실외의 사람에게 감염되는 경우는 거의 없으므로, Biohazard 대책으로서는 일차격리가 충분히 실행되는

것이 가장 중요하며, 특히 Class 4의 병원체를 취급하는 고도 안전실에서는 완전하게 일차격리가 이루어져야 한다.

일차격리는 주로 안전 캐비닛에 의해 이루어지며 이차격리는 일차격리설비로부터 실험실내에 병원체가 외부로 누출되는 것을 막기 위한 것으로 실험실의 구조 및 설비면에서 고려되어야 하는 것이다. 즉, 이차격리의 방법으로는 기밀구조의 실험실, 소독 가능한 벽이나 바닥의 구조, Airlock, 갱의실, 자외선살균등, 기압차공조, 배기멸균 및 배수멸균 등이 있다.

Biohazard 캐비닛의 효능은 밀폐도, HEPA Filter, 전면 개구부 기류 밸런스의 3가지 물리적 봉입에 의해 결정된다. 밀폐도는 캐비닛 케이스의 밀폐도가 깨지면, 기중에 따라서는 내부의 오염에어로졸이 작업실로 분출되거나 또는 기류의 상태가 변화한다. 더욱이 Cabinet의 멸균을 목적으로 하는 포름알데히드 훈증 시는 포름알데히드 가스가 누출된다. HEPA Filter에서 누설이 생기면 오염 에어로졸이 작업실로 방출되고, 또한 작업 공간 공기도

표 2. Three level of Physical seal by culture experiment

Category	Culture device	Ventilation	Necessity device
LS - C	-	교환체의 누출을 최소화 할 수 있는 장치	-
LS - 1	교환체 외부 누출 방지 밀폐된 상태에서 내부의 감균 조작을 행할 수 있는 장치	제균용 Filter 또는 그에 상당하는 효과를 갖는 제균용 기기	안전 캐비닛 또는 그에 상당하는 봉입 기능이 있는 장치
LS - 2	교환체의 외부 누출방지 밀폐된 상태에서 내부 감균 조작을 할 수 있는 장치 부품은 교환체의 누출방지에 대해 충분히 고려되어야 함	제균 효율이 HEPA Filter와 동등이상인 제균용 Filter 또는 그에 상당하는 효율을 갖는 제균용 기기 대량 배양 실험에 적합한 장치	Class II 안전 캐비닛 또는 그에 상당하는 봉입기능이 있는 장치 밀폐도 감시

오염된다. 전면 개구부의 기류벨런스는 이 기기의 성능을 좌우하며, Class I BSC나 완전 밀폐형인 Class III BSC는 일정한 방향기류를 가지는 것과는 달리 Class II BSC는 작업용 전면 개구부의 유입 기류와 하향층류 2가지의 공기 흐름을 갖는다.

3.1.1 P1 Level에서의 밀폐

실험실은 정비된 통상의 미생물학 실험실과 같은 정도의 설비를 갖추었거나 설계가 되어 있어야 하며, 배기 장치는 유전자 조작체의 누출을 최소화 할 수 있는 장치이어야 한다.

3.1.2 P2 Level에서의 밀폐

동결건조기, 초음파세포파괴장치, 원심분리기 등 에어로졸이 발생하기 쉬운 기기를 사용하는 경우에는 이들을 수용하는 안전 캐비닛을 설치하여야 하지만, 에어로졸이 외부에 누출되지 않는 설계가 되어있는 기기를 사용할 경우에는 예외이다.

안전 캐비닛의 정기검사, HEPA Filter의 교환 등은 Cabinet을 고정시킨 상태에서 실시되어야 한다. 또한 안전 캐비닛은 설치 전·후와 정기적으로 년 1회 검사하여야 하며, 실험실 내에 배기 되는 형태는 연 2회 검사하도록 한다. 검사 시 풍속, 풍량 시험, 밀폐도 시험, HEPA Filter 성능시험이 포함 되어야 한다.

3.1.3 P3 Level에서의 밀폐

(1) 밀폐설비

에어로졸을 발생시키는 조작 및 기기의 사용이 Cabinet에서 행해질 수 있도록 하여야 하며, 다만 에어로졸이 외부로 누출되지 않는 설계가 되어있을 경우에는 예외이다. 안전 캐비닛의 정기검사, HEPA Filter의 교환 등은 Cabinet을 옮기지 않고

실시되어야 한다. 또한 안전 캐비닛은 설치전후와 정기적으로 년 1회 검사하여야 하며, 실험실내에 배기되는 형태는 연 2회 검사하도록 한다. 검사 시 풍속, 풍량 시험, 밀폐도 시험, HEPA Filter 성능 시험이 포함되어야 한다.

(2) 실험실의 설계

실험구역을 설치하고 준비실은 양쪽이 동시에 열리지 않는 문을 앞뒤로 갖고 갱의실을 설치하여야 한다. 실험구역은 오염물 및 폐기물의 소독을 위해 고압멸균기가 비치된 건물 내에 두며, 바닥·벽 및 천장의 표면은 손쉽게 세정 및 훈증이 되는 구조 및 재질로 하여야 한다. 실험실 및 실험구역의 주된 출구에는 발 또는 허벅지로 자동적으로 조작되는 수 세장치를 비치하여야 한다. 창은 모두 밀폐 상태여야 하고, 문은 자동으로 닫아 지는 구조로 되어있어야 한다. 진공흡입장치는 실험전용의 것으로 하여 독립시켜야 하고, 흡입구에는 Filter 및 소독액에 의한 Trap을 비치한다. 실험구역에는 공기의 배출 환기장치를 설치하고, System은 공기의 흐름이 준비실로부터 실험구역에 향하게 설계하고, 배기는 여과 및 그 밖의 처리후 배출하여야 한다.

3.1.4 P4 Level에서의 밀폐

(1) 밀폐설비

Class III의 안전 캐비닛을 설치하여야 하고, 특별한 실험구역에 있어 인체에 유해하지 않도록 환기장치와 양압이 유지되어야 한다. 안전 캐비닛의 정기검사, HEPA Filter의 교환 등이 안전 캐비닛을 옮기지 않고 실시되어야 한다. 또한 안전 캐비닛은 설치전후와 정기적으로 년 1회 검사하여야 하며, 실험실내에 배기 되는 형태는 연 2회 검사하도록 한다. 검사 시 풍속, 풍량 시험, 밀폐도 시험, HEPA

Filter 성능시험이 포함되어야 한다.

(2) 실험실의 설계

실험전용의 건물을 설치하거나 또는 건물 내에서 완전히 격리시키고, 격리된 구획 1획을 실험구역으로 하여 해당구역은 실험 조사자 이외의 사람의 접근을 제한한다. 전실은 문이 동시에 열리지 않고 전후에 있으며 갱의실과 샤워실을 탈의실을 구비한다. 갱의실을 경유함이 없이 시료 및 그 밖의 물품을 실험구역에 반입하려면 자외선을 비추어 소독한다. 실험구역의 마루, 벽 및 천장은 손쉽게 세정 및 훈증이 되며 곤충 및 설치류등의 침입을 막는 구조이어야 한다. 실험실 및 실험구역의 출구에는 발 또는 허벅지로서 자동적으로 조작 가능한 수세 장치를 비치하여야 하며, 문은 자동적으로 닫혀지는 구조이어야 한다. 중앙에 진공 흡입장치를 설치하는 경우에는 실험구역 전용으로 하고 각 사용장소 및 점검 Cork와 가까운 곳에 HEPA Filter를 부착시키며, 이 Filter는 소독이나 교환이 장소의 이동 없이 이루어져야 한다. 실험구역에 공급되는 물, 가스등의 배관은 역류를 막는 장치로 구비하고 반출되는 물품을 멸균시키기 위해서는 양쪽이 동시에 열리지 않는 문을 전후에 가지고 있는 통관실의 고압멸균기를 구비하여야 한다.

실험구역에서 가열멸균이 부적절한 시료와 그 밖의 물품을 멸균시켜 반출하려면 소독액이 들어간 침적조 또는 훈증소독실을 구비하여야 한다. 또한 전용 급·배기 장치를 구비하여야 하며, 이 장치는 외부로부터 공기가 유입되는 경우 차차 위험도가 높아지는 구역으로 흘러가게 압력차를 유지함과 동시에 공기의 역류가 되지 않도록 설계하고, 오류가 발생할 경우에는 경고에는 경보를 알리는 장치를 설치한다. 실험구역으로부터의 배기는 HEPA Filter로 여과한 다음 가까운 곳에 있는 건물 및 공기 취입구를 피하

여 확산할 수 있도록 배출하여야 한다.

실험 구역 내에 설치되는 특별한 실험구역에는 생명유지장치로 경보장치 및 긴급용 공기 탱크를 구비하고, 입구의 기밀문에 의해 Air-lock이 이루어져야 하며, 의복에 부착된 오염물을 제거하기 위하여 화학약품 샤워실이 구비되어야 한다. 또한 안전을 위해 배기용 환기 장치를 두 개로 하고 해당구획으로부터의 배기는 HEPA Filter로 이단계 여과한다.

3.2 생물학적 밀폐

물리적 밀폐가 발생할 수 있는 Biohazard에 대한 작업자의 안전에 그 목적을 두고 있는데 비하여 생물학적인 밀폐는 생물학적 재료와 실험과정에 대한 hazard를 제어하는데 그 목적이 있다. 병원체와 관련된 분야에서는 실험생물에 적용하는 병원체의 위험도에 의해 Bio safety level을 분류할 수 있다. 유전공학과 관련되었을 때는 숙주-bakta계의 선정에 의해 조직체의 생물학적 안정성을 높게 분류하고, 실험의 안정성을 확보한다. 생물학적 봉입의 목적을 이루기 위해서는 실험자가 실험을 하기 전과 실험 중에 반드시 실험에 사용되고 있는 병원체나 숙주-bakta계가 생물학적 봉입의 조건을 충족하는지 확인해야 한다.

3.2.1 병원체에 대한 Biosafety Level

미국에서는 CDC 병원체의 위험도에 따른 분류표를 발표하였고, 일본에서도 이에 대해서 1976년에 국립예방위생연구소에서 병원체의 위험도 분류표가 작성되었으며, 그 후 수 차례 개정을 통하여 1992년 전면 개정판이 만들어졌다. 전면 개정판에서 병원체는 바이러스, 병원세균, 병원성 기생충 등 각각에 대해서 Biosafety Level을 1~4의 4단계로 분류하여 정의하였고, 이를 표 3에 나타내었다.

표 3. Bio safety level

Level	Criteria
Level 1	사람에게 병원성을 거의 나타내지 않고, 사람의 실험실 감염 및 실험 동물 사이에서의 동거감염 가능성이 거의 없는 수준. (개체에 걸쳐 지역사회에 대한 위해도)
Level 2	통상의 병원미생물학적 설비 및 조작순서로 실험실 감염을 막을 가능성이 있는 수준 (개체에 대한 중증 위해도, 지역사회에 대한 경미한 위해도)
Level 3	통상의 병원미생물학적 설비 및 조작순서로 실험실 감염을 확실히 막을 수 있으나, 감염 발생한 경우에는 중증이 될 가능성이 있거나 또는 실험실 감염의 가능성이 높지만, 유효한 예방법 및 치료법이 존재하는 수준(개체에 대한 고위해도, 지역사회에 대한 저위해도)
Level 4	실험실 감염 가능성이 높고, 감염된 경우 중증이 될 가능성이 있는 것으로 유효한 예방법이나 치료법이 존재하지 않는 수준 (개체와 지역사회에 고위해도)

3.2.2 유전자 교환에 관한 생물학적 밀폐

일본의 경우, 유전자 교환실험에 관한 생물학적 밀폐 level은 문무성 고시와 과학기술청의 『조작 DNA 실험지침』에서 virus 등의 실험과 세균배양의 실험으로 나누어진다. virus의 실험에서는 숙주-Bakta계에 걸쳐 CDC 공여체의 생물학적 성질에 관해 병원성, 독성, 기생성, 정착성, 전달성 등을 기준으로 평가분류표로 정리되었다.

4. 맺음말

현재 우리 나라에서는 Biohazard에 대한 막연한 위험성은 인식하고 있으면서도, 이에 대한 안전. 보호 장비 및 설비의 설계, 제조, 운전에 대한 기준이 아직 미비한 상태에 있으며 Biohazard의 인체영향에 관한 연구조사 또한 제대로 이루어지지 않고 있다. 실제로 국내 관련 연구소에서 사용되고 있는 Biohazard Safety Cabinet은 일반 Clean Room 관련 기기와 같이 연구대상물(미생물)로부터 연구원을 보호하는 것보다 주변환경에 대한 연구 대상물의 오염을 방지하기 위해 사용되고 있다. 더욱이

이들 캐비닛 대부분이 미국이나 일본 등지에서 수입하여 사용하고 있기에 우리 나라의 실정에 맞는 캐비닛의 개발이 시급한 실정이다.

이에 본 연구에서는 외국 기술에 의존하고 있는 Biohazard의 위험성으로부터 생물학적 연구에 종사하는 사람들의 인체 영향을 감소시키며, 이것을 기초로 하여 국내의 Biohazard의 대책을 마련하는 기초자료로 제공하고자 한다.

- 참고문헌 -

1. 편집부, “醫療·福祉施設”, 도서출판 한미, 1992.
2. 이광수, “Clean Room 技術과 應用”, 새봄문화사, 1990.
3. 한국공기청정연구조합, “클린룸 기술 기준 시안”, 1993.
4. 일본국립예방위생연구소, “병원체 등 안전관리 규정”, 1992.
5. 김효경, “공기조화·냉동·위생공학 편람(제 1권 기초)”, 1988.
6. 한국과학기술연구원, “클린룸 기술기준”, 1991.