

우리나라 미생물 실험실의 생물안전현황

이진용, 은상준, 박기동¹⁾, 김종균²⁾, 임정수²⁾, 황유성³⁾, 김용익

서울대학교 의과대학 의료관리학교실, 질병관리본부 방역과¹⁾, 가천의과대학 예방의학교실²⁾, 네오딘 의학연구소³⁾

Biosafety of Microbiological Laboratories in Korea

Jin-Yong Lee, Sang-Jun Eun, Ki-dong Park¹⁾, Jong-Kyun Kim²⁾, Jeong-Soo Im²⁾, Yoo-Sung Hwang³⁾, Yong-Ik Kim

Department of Health Policy and Management, Seoul National University College of Medicine; Division of Communicable Disease Control, Korea Center for Disease Control and Prevention¹⁾; Department of Preventive Medicine, Gachon Medical School²⁾, Neodin Medical Institute³⁾

Objectives : The biosafety level (BSL) practiced in microbiology laboratories in Korea according to the laboratory biosafety manual published by the World Health Organization (WHO) was evaluated using the data obtained by a survey.

Methods : Under the advise of Clinical Laboratory Physicians, 144 types of microorganisms were screened based on the guidelines of biosafety in microbiological and biomedical laboratories published by the US Center for Disease Control and Prevention and classified into 1-4 risk groups. A questionnaire containing 21 questions in 5 areas was developed using the biosafety manual by published WHO. Of the 1,876 different organizations sent the survey, 563 responded to the survey (response rate: 30.0%). The species of microorganisms handled by as well as the biosafety level in microbiology laboratories were analyzed.

Results : There were 123 species of microorganisms

handled in microbiology labs in Korea. The BSL required in 512 microbiology labs was answered by the survey responders as the first grade in 33 labs (6.4%), 2nd in 437 (85.4%), 3rd in 42 (8.2%), and 4th in none. The average number of items satisfied was 12.2, showing only a 57.9% satisfactory rate and normal distribution.

Conclusions : The state of overall observance of BSL in most microbiology labs of Korea was evaluated as lagging compared with the standard set up by WHO. Therefore, the Korean government need to produce and distribute a biosafety manual in microbiology laboratories and make efforts to prevent this threat through measures such as training in biosafety in microbiology labs.

J Prev Med Public Health 2005;38(4):449-456

Key words : Safety, Laboratory Infection

서 론

공중보건의 발달, 생활환경의 개선, 항생제의 개발 등으로 오랫동안 인류를 괴롭혀왔던 전염병이 사라질 것으로 기대하였다. 실제로 두창(smallpox)은 자연상태에서 현재 존재하지 않으며 [1], 폴리오(po lio)도 곧 사라질 것으로 예상하고 있다 [2]. 그러나, 이와 같은 전염병 박멸의 성과와 노력에도 불구하고, 20세기 말에 사라졌던 전염병의 재출현, 신종 전염병의 등장, 생물학적 무기를 사용한 전쟁이나 테러의 발생, 생명공학의 발달로 인한 유전체 변형 생물(GMO, genetic modified organism)의 활동 위험 개발과 사용과 같은 현실은 전염병이 여전히 인류 건강의 위협이 되고 있

음을 보여주고 있으며, 따라서 우리나라의 경우에도 이러한 위협에 대처하기 위해 적절한 생물안전(biosafety) 수준을 가지고 있어야 한다 [3]. 생물안전(biosafety)이란 잠재적으로 감염의 가능성이 있는 생물체 또는 생물재해로부터 실험자를 비롯한 사람과 실험실, 그리고 환경을 보호하기 위한 지식과 기술, 그리고 장비 및 시설을 적절히 사용하도록 하는 조치라고 정의할 수 있다 [4]. 특히, 질병의 진단과 연구를 위해 미생물을 취급하는 실험실은 적절한 생물안전이 보장되지 않을 경우, 실험실 종사자들이 1차로 감염될 수 있고, 이를 통한 지역사회로의 2차 감염의 위험성이 매우 높아 더욱더 생물안전을 강화해야 한다. 2004년 대만에서 발생한 급성

증증호흡기증후군(SARS)은 코로나 바이러스를 달리는 실험실 종사자인 것으로 밝혀져 더욱 실험실 감염과 관련된 관심이 증가하고 있다 [5].

외국의 경우, 실험실 관련 감염(LAI, laboratory associated infection)과 관련된 최초의 보고는 Kisaalt가 1915년 장티푸스 감염에 대한 보고를 하면서 시작되었다 [6]. 이후 실험실 종사자가 브루셀라, 결핵, 간염 등에 감염되었다는 보고가 지속적으로 이루어졌다 [7-11]. 실험실에서 발생하는 감염은 지역사회에 위험을 주는 경우는 크지 않다고 알려져 있으나 [12], 감염된 실험실 종사자로 인한 지역사회로의 2차 감염사례 등도 보고되기 시작하였다 [13-16]. 특히 1973년과 1978년에 영국에서는 두창 바이러스가 실험실 외부로 유출되어 런던 시민이 사망하였는데 이 사건은 실

Table 1. Classification of pathogenic microorganisms according to risk group in this study

Risk group 2 (handling · cultivation · storage)				
Bacteria	<i>Actinobacter</i> <i>Actinobacillus</i> <i>Actinomyces pyogenes</i> (<i>C. pyogenes</i>) <i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Amycolata autotrophica</i> <i>Arachnobacterium haemolyticus</i> (<i>C. haemolyticus</i>) <i>Arizona hinshawii</i> <i>Bacillus anthracis</i> <i>Bartonella henselae, quintana, vinsonii</i> <i>Bordetella pertussis</i> , etc. <i>Borrelia recurrentis</i> , etc.	<i>Brucella abortus</i> , etc. <i>Burkholderia cepacia</i> , etc. <i>Campylobacter coli</i> , etc. <i>Chlamydiasitai</i> , etc. <i>Clostridium botulinum</i> , etc. <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , etc. <i>Coccidioides immitis</i> (handling only) <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Francisella tularensis</i> (handling only)	<i>Haemophilus ducreyi</i> , etc. <i>Helicobacter pylori</i> <i>Klebsiella</i> (except RG3) <i>Legionella pneumophila</i> , etc. <i>Leptospira interrogans</i> <i>Listeria</i> <i>Moraxella</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Mycobacterium bovis</i> (except BCG strain) <i>Mycoplasma</i> (except RG3) <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , etc.	<i>Nocardia asteroides</i> , etc. other <i>Mycobacterium</i> <i>Rhodococcus equi</i> <i>Salmonella</i> <i>Shigella</i> <i>Sphaerotilus necrophorus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> , etc. <i>Treponema pallidum</i> , etc. <i>Vibrio cholerae</i> , etc. <i>Yersinia enterocolitica</i>
Fungus	<i>Blastomyces dermatitidis</i> <i>Cladosporium bantianum</i> , etc. <i>Coccidioides immitis</i> (handling only) <i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Dactyliaria galapaea</i> (<i>Ochroconis galapaeum</i>) <i>Epidermophyton</i> <i>Exophiala</i> (<i>Wangiella</i>) <i>dermatitidis</i>	<i>Penicillium pedrosoi</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> , etc. (handling only) <i>Microsporum</i>	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i> <i>Penicillium marneffei</i> <i>Sporothrix schenckii</i> <i>Trichophyton</i>
Parasite	<i>Babesia divergens</i> , etc. <i>Cryptosporidium parvum</i> , etc. <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Giardia lamblia</i> , etc.	<i>Isospora</i> <i>Leishmania brasiliensis</i> , etc. <i>Microsporidium</i> <i>Naegleria fowleri</i>	<i>Plasmodium</i> <i>Sarcocystis suis hominis</i> , etc. <i>Toxoplasma gondii</i> , etc. <i>Tripanosoma</i>	<i>Cestoda</i> <i>Trematoda</i> <i>Nematoda</i>
Virus	<i>Adenobacter</i> <i>Adinobadus</i> <i>Adinomyces pyogenes</i> (<i>C. pyogenes</i>) <i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Amycolata autotrophica</i> <i>Arachnobacterium haemolyticus</i> (<i>C. haemolyticus</i>) <i>Arizona hinshawii</i> <i>Bacillus anthracis</i> <i>Bartonella henselae, quintana, vinsonii</i> <i>Bordetella pertussis</i> , etc. <i>Borrelia recurrentis</i> , etc.	<i>Brucella abortus</i> , etc. <i>Burkholderia cepacia</i> , etc. <i>Campylobacter coli</i> , etc. <i>Chlamydia psittaci</i> , etc. <i>Clostridium botulinum</i> , etc. <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , etc. <i>Coxiella burnetii</i> (handling only) <i>Dermatophila congoensis</i> <i>Edwardsiella tarda</i> <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Francisella tularensis</i> (handling only)	<i>Haemophilus ducreyi</i> , etc. <i>Helicobacter pylori</i> <i>Klebsiella</i> (except RG3) <i>Legionella pneumophila</i> , etc. <i>Leptospira interrogans</i> <i>Listeria</i> <i>Moraxella</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Mycobacterium bovis</i> (except BCG strain) <i>Mycoplasma</i> (except RG3) <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , etc.	<i>Nocardia asteroides</i> , etc. other <i>Mycobacterium</i> <i>Rhodococcus equi</i> <i>Salmonella</i> <i>Shigella</i> <i>Sphaerotilus necrophorus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> , etc. <i>Treponema pallidum</i> , etc. <i>Vibrio cholerae</i> , etc. <i>Yersinia enterocolitica</i>
Risk group 3 (handling · cultivation · storage)				
Bacteria	<i>other Bartonella</i> <i>Brucella abortus</i> , etc. (cultivation and storage)	<i>Burkholderia mallei, pseudomallei</i> <i>Coccidioides immitis</i> (cultivation and storage)	<i>Francisella tularensis</i> (cultivation and storage) <i>Pasteurella multocida</i> type B	<i>Rickettsia</i> <i>Yersinia pestis</i>
Fungus	<i>Coccidioides immitis</i> (cultivation and storage)			
Virus	<i>Semliki Forest virus</i> <i>St. Louis encephalitis virus</i> <i>Venezuelan equine encephalo-myelitis virus</i> (except vaccine strain TC-83) <i>Flexal</i>	<i>Lymphocytic choriomeningitis virus</i> (neurotropic strains) <i>Hantavirus</i> (cultivation and storage) <i>Rift Valley fever virus</i> other <i>Japanese encephalitis virus</i> <i>Yellow fever virus</i>	<i>Herpesvirus simiae</i> (cultivation and storage) <i>Monkeypox virus</i> <i>Prions</i> <i>HIV type 1 and 2</i> (cultivation and storage)	<i>HTLV type 1 and 2</i> (cultivation and storage) <i>Simian immunodeficiency virus</i> (cultivation and storage) <i>Vesicular stomatitis virus</i>
Risk group 4 (handling · cultivation · storage)				
Virus	<i>Guanarito virus</i> <i>Lassa virus</i> <i>Junin virus</i> <i>Machupo virus</i> <i>Sabia virus</i>	<i>Crimean-Congo hemorrhagic fever virus</i> <i>Ebola virus</i> <i>Marburg virus</i> <i>Abscessorov virus</i> <i>Central European encephalitis virus</i>	<i>Hanzalova virus</i> <i>Hyp virus</i> <i>Kumlinge virus</i> <i>Kysanar Forest disease virus</i> <i>Omsk hemorrhagic fever virus</i>	<i>Russian spring-summer encephalitis virus</i> <i>Equine morbilli virus</i> <i>Hemorrhagic fever agents as yet undefined</i>

험실에서 유출된 미생물에 의한 생물재해가 지역사회에 얼마나 위협적일 수 있는지를 보여주는 단적인 예라고 할 수 있다 [17,18]. 이와 같은 위협에 대처하기 위해서 세계보건기구(WHO)는 각 국가의 실정에 따라 미생물을 위험그룹(risk group) 1-4로 분류하고, 각 위험그룹에 따라 필요한 생물안전등급 (BSL, biosafety level)을 1-4로 규정하여, 각 생물안전등급에 따라 필

요한 실험실 생물안전기준을 제시하면서 각 국가들이 이를 준수할 것을 권고하고 있으며 [19], 선진국들은 각 국가의 실정에 맞는 생물안전기준을 제정하여 시행하고 있다 [20-22]. 우리나라의 경우, 실험실 감염에 대한 보고는 Lee와 Johnson [23]이 1971년부터 1979년까지 한탄 바이러스를 취급하는 도중 발생한 실험실 감염 사례 9건, Kim과 Lee [24]가 484개 기관을 조사한

결과 1981년부터 1985년까지 5년간 B형 간염 47건, 결핵 11건, 장티푸스 9건, 이질 5건, 파라티푸스 4건 등 총 102건의 실험실 감염이 발견되었다는 보고, Cho 등 [25]이 역학조사를 통해 1996년 4월 의대실험실에서 발생한 유행성 출혈열을 실험실 감염으로 확인하는 등 실험실 감염이 발생하고 있으며 이를 통한 지역사회로의 2차 감염의 가능성은 가지고 있음에도 불구하고

고 그간 미생물 실험실의 생물안전에 대한 관심은 거의 없는 실정이었다. 이렇게 중요한 공중보건학적인 문제인 실험실 생물안전 현황에 대해서도 Kim과 Lee [24]가 1986년 시행한 조사를 제외하고는 전무한 실정이다. 이 조사에서 우리나라 미생물 실험실의 전반적인 안전관리수준을 54% 수준으로 추정하였으나, 이후에 후속연구가 없는 실정이므로 현재 우리나라 미생물 실험실에서 어떤 종류의 전염성 미생물이 취급되고 있는지, 각 실험실에는 어느 정도의 생물안전등급이 필요한지를 파악할 수 없으며 따라서, 우리나라 미생물 실험실의 전반적인 생물안전수준도 추정할 수 없는 실정이다.

이 연구는 생물안전과 관련하여 가장 보편적으로 사용되는 기준인 세계보건기구의 생물안전기준을 이용하여 우리나라 미생물 실험실의 생물안전등급을 조사하고, 이를 기초로 우리나라 미생물 실험실의 생물안전수준을 평가하기 위해 시행하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

이 연구는 미생물 실험실을 가지고 있을 것으로 판단한 학교, 의료기관, 보건소, 공공기관 실험실, 기업체 연구소 등 1,876개 기관을 대상으로 2003년 5월 3일부터 2003년 6월 30일까지 자가기입식 우편조사를 실시하였으며 최종적으로 설문에 응답한 563개 기관을 분석대상으로 삼았다. 전체적으로 30.0%의 응답률을 보였고 기관별로는 학교가 250개 기관 중에 52개 기관으로 20.8%, 의료기관이 1,048개 기관 중 244개 기관으로 23.1%, 보건소가 242개 기관 중에 162개 기관으로 66.9%, 공공기관 실험실이 52개 기관 중에 39개 기관으로 75.0%, 기업체 연구소가 284개 기관 중에 66개 기관으로 23.2%의 응답률을 기록하였다.

2. 연구방법

1) 위험 그룹에 따른 미생물 분류

세계보건기구에서는 각 국가의 실정에 맞게 미생물을 위험그룹 14로 구분할 것

Table 2. The biosafety items used for estimating biosafety level 2

Categories	Items
Personal protective equipment	Laboratory coveralls, gowns or uniforms Closed-toed footwear Safety glasses Face shields Masks Latex gloves
Equipment for biosafety	Auto daves Pipetting aids Loop incinerator Periodical decontamination of equipment
Structure of laboratory	Imperviousness to water and resistance to the organic solvents of bench tops Different lockers for protective laboratory clothing from those for street clothing Hand washing sinks
Management of laboratory	Biohazard warning symbol and sign Chemical disinfectants used in the case of spills of infectious materials Limited access to the laboratory when work with infectious agents
Biosafety	Training in safety measures as an integral part of new employee's introduction to the laboratory Maintenance of adequate medical record for all personnel in case of need Continuing education for biosafety and biosecurity Written protocols or safety or operations manuals Laboratory's protocol for biosafety and biosecurity

을 권고하고 있다. 우리나라의 경우, 일부 연구자들이 자체적으로 구분한 기준이 있을 뿐 정부차원에서 공식화된 미생물 분류는 1996년에 고시된 유전자재조합실험실 지침이 유일하다 [26]. 이 연구에서는 미생물의 위험그룹 분류를 미국의 BMBL (biosafety in microbiological and biomedical laboratories)을 기준으로 진단검사의학 전문의의 자문을 거쳐 우리나라의 실정에 맞게 조사대상 미생물을 선정하고 위험그룹으로 분류하였다. 조사대상 미생물은 박테리아 50종, 진균 14종, 기생충 15종, 바이러스 65종 등 144종이며, 각각의 미생물에 대해 조작·배양·보관하고 있는지의 여부를 2002년 실적기준으로 조사하였다. 위험그룹에 따라 미생물을 분류한 결과, 위험그룹 2에 박테리아 44종, 진균 14종, 기생충 15종, 바이러스 37종 등 110종, 위험그룹 3에 박테리아 8종, 진균 2종, 바이러스 16종 등 26종, 위험그룹 4에 바이러스만 18종을 선정하였고, 위험그룹 1은 위험그룹 2-4에 해당하지 않는 미생물이므로 위험그룹 1에 해당하는 미생물은 선정하거나 분류하지 않았다 (Table 1).

2) 설문지 개발

이 연구에서는 미생물 실험실의 생물안전수준을 평가하기 위한 설문을 개발하기

위해 세계보건기구의 생물안전기준 (laboratory biosafety manual) [19]과 Kim과 Lee [24]가 사용한 설문문항을 참조하였고, 진단검사의학 전문의들과 국립보건원의 자문을 거쳐 우편설문조사로 조사가 가능한 문항을 선정하였다. 우선, 각 기관이 주관적으로 판단하는 생물안전등급을 설문문항으로 만들었고, 앞서 분류된 위험그룹별 미생물을 목록으로 만들어 취급하는 미생물의 종류와 내용을 설문문항으로 만들었다. 여기에다 개인보호장비, 생물안전설비, 실험실 구조, 실험실관리, 생물보장 등 실험실 안전수준을 평가하기 위한 5개 영역 21개 문항을 개발하였다 (Table 2).

개발한 설문지를 학교, 의료기관, 보건소, 공공기관 실험실, 기업체 연구소 각 1곳에 보내 예비조사를 실시하였으며, 예비조사 과정에서 발생한 설문지의 문제를 교정한 후 최종설문을 확정하였다

3. 분석방법

1) 취급하는 미생물의 종류와 실험실의 생물안전등급 평가

각 미생물 실험실마다 필요한 생물안전등급을 평가하기 위해서 각 미생물 실험실에서 취급하는 박테리아, 진균, 기생충,

바이러스의 조작·배양·보관여부를 조사한 후, 각 기관이 조작·배양·보관하고 있다고 응답한 미생물을 앞서 설정한 위험그룹으로 분류한 뒤, 가장 위험그룹이 높은 미생물의 등급에 따라 필요한 생물안전등급을 판정하였다. 예를 들어 A기관이 위험그룹 2와 3의 미생물을 조작하고 있다고 응답하였으면 생물안전등급 3의 실험실도 필요한 것으로 판정하는 방식으로 각 미생물 실험실에서 필요로 하는 생물안전등급을 평가하였다. 또한 미생물의 위험그룹에 따른 생물안전등급과 각 기관이 생각하는 생물안전등급과의 일치도(K index)를 분석하였다.

2) 미생물 실험실의 생물안전수준 평가

세계보건기구에서는 각 생물안전등급에 따라 적절한 생물안전수준을 유지하기 위해서 필수적으로 갖추어야 할 항목을 권고하고 있으며, 생물안전등급 2에 해당하는 항목은 모든 미생물 실험실에서 준수할 것과 생물안전등급 3, 4로 상승할 경우에 추가적으로 준수해야 할 항목을 제시하고 있다. 이 연구에서는 가장 기본이 되는 생물안전등급 2에 해당하는 문항을 사용하여 우리나라 미생물 실험실이 생물안전등급 2에 해당하는 기본적인 생물안전수준을 가지고 있는지를 평가하기 위해 앞서 개발한 설문의 5개 영역 21개 문항을 가지고 전체 문항별 충족률과 각 영역별 충족률을 평가하였다. 영역별 평가기준은 각 평가영역의 문항을 모두 만족하는 경우에만 만족한다는 기준을 설정하였다. 또한 각 생물안전등급별로 평균 충족문항의 차이가 있는지를 분석하기 위하여 SPSS 12.0K를 이용하여 일원배치 분산분석(ANOVA test)과 Turkey B 다중비교를 실시하였다.

연구 결과

1. 취급하는 미생물의 종류와 미생물 실험실에서 필요한 생물안전등급 평가

1) 우리나라 미생물 실험실에서 취급하는 미생물의 종류

우리나라 미생물 실험실에서 취급하는

Table 3. Estimated biosafety levels (BSL) of the microbiological laboratories investigated in this survey

	Organization	BSL 1	BSL 2	BSL 3	BSL 4	Total(%)
Estimated BSL by risk group	Universities	3 (6.0)	37 (74.0)	10 (20.0)	-	50 (100.0)
	Hospitals	11 (5.5)	171 (85.5)	18 (9.0)	-	200 (100.0)
	Health centers	10 (6.2)	151 (93.8)	0 (0.0)	-	161 (100.0)
	Public organizations	3 (8.1)	23 (62.2)	11 (29.7)	-	37 (100.0)
	Private research centers	6 (9.4)	55 (85.9)	3 (4.7)	-	64 (100.0)
Total		33 (6.4)	437 (85.4)	42 (8.2)	-	512 (100.0)
Estimated BSL by organization itself	Universities	15 (30.6)	19 (38.8)	15 (30.6)	0 (0.0)	49 (100.0)
	Hospitals	49 (22.2)	110 (49.8)	59 (26.7)	3 (1.3)	221 (100.0)
	Health centers	17 (11.2)	83 (54.6)	41 (27.0)	11 (7.2)	152 (100.0)
	Public organizations	7 (18.4)	6 (15.8)	22 (57.9)	3 (7.9)	38 (100.0)
	Private research centers	38 (59.4)	22 (34.4)	4 (6.2)	0 (0.0)	64 (100.0)
Total		126 (24.1)	240 (45.8)	141 (26.9)	17 (3.2)	524 (100.0)

미생물은 조사대상 미생물 144종 중 112종이었다. 이중 박테리아는 50종 중 48종, 진균은 14종 중 14종, 기생충은 15종 중 15종, 바이러스는 65종 중 30종 등을 취급하고 있었다. 위험그룹 2에 해당하는 미생물은 조사대상 112종 중 101종을 취급하고 있었다. 박테리아의 경우 46종 모두 취급하고 있었으며, 진균은 14종 모두, 기생충은 15종 모두, 바이러스는 37종 중 26종을 취급하고 있었다. 위험그룹 3에 해당하는 미생물은 총 26종이었고, 조사결과 16종을 취급하고 있었다. 박테리아의 경우 조사대상 8종 중 *Bartonella* 속 일부 종, *Brucella abortus*, etc.(조작 제외), *Burkholderia mallei*, *B. pseudomallei*, *Coxiella burnetti*(조작제외), *Francisella tularensis*(조작 제외), *Rickettsia* 등 6종을 취급하고 있었다. 진균의 경우 *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* type B 등 2종을 취급하고 있었으며, 바이러스는 16종 중 *Semliki Forest virus*, *St. Louis encephalitis virus*, *Venezuelan equine encephalomyelitis virus* (except vaccine strain TC-83), *Hantaviruses*(조작 제외), *Japanese encephalitis virus*, *Yellow fever virus*, *Herpesvirus simiae*(조작 제외), *HIV type 1 and 2*(조작 제외), *HTLV type 1 and 2*(조작 제외), *Vesicular stomatitis virus* 등 8종을 취급하고 있었다. 가장 높은 생물안전등급인 4가 필요한 위험그룹 4에 속하는 미생물은 취급하고 있지 않은 것으로 나타났다.

2) 미생물 실험실에서 필요한 생물안전등급 평가

취급하는 미생물의 종류를 응답한 총 512개 기관의 생물안전등급을 미생물의

위험그룹 분류에 따라 판정한 결과, 생물안전등급 1의 실험실이 필요한 기관이 64%인 33개 기관이었고, 생물안전등급 2의 실험실이 필요한 기관이 85.4%인 437개 기관이었으며 생물안전등급 3이 필요한 기관이 8.2%인 42개 기관으로 나타났다. 우리나라에서 생물안전등급 4가 필요한 기관은 응답기관 중에서는 없는 것으로 나타났다.

또한, 각 기관이 스스로 평가한 생물안전등급을 조사하였다. 설문에 응답한 563개 기관 중 이 설문에 무응답한 39개 기관을 제외한 524개 기관을 분석한 결과 생물안전등급 1이 필요하다고 응답한 기관이 126개소(24.1%), 생물안전등급 2가 필요하다고 응답한 기관이 240개소(45.8%), 생물안전등급 3이 필요하다고 응답한 기관이 141개소(26.9%), 생물안전등급 4가 필요하다고 응답한 기관이 17개소(3.2%)인 것으로 조사되어 미생물을 위험그룹으로 분류하여 판정한 생물안전등급과 차이를 보였다 (Table 3).

각 기관이 현재 필요하다고 평가한 생물안전등급과 위험그룹 분류를 통해 판단한 생물안전등급을 비교해 보았다. 위험그룹에 의해 생물안전등급 판정이 가능했던 512개 기관 중 자가평가를 하지 않은 20개 기관을 제외한 492개 기관을 대상으로 위험그룹 분류에 의해서 판단한 생물안전등급과 각 기관에서 필요하다고 생각하는 생물안전등급이 일치하는 기관은 261개 기관으로 일치하는 비율은 산술적으로 53.0%에 불과하였고 K index를 산출한 결과 0.170(표준오차: 0.028)으로 생물안전등

Table 4. K-index between the estimated BSL by risk group and the estimated BSL by organization itself

	Estimated BSL by risk group						
	BSL 1	BSL 2	BSL 3	BSL 4	total	K index	Standard error
Estimated BSL by organization itself	BSL 1	19	87	1	0	107	
	BSL 2	4	215	10	0	229	
	BSL 3	3	109	27	0	139	0.170
	BSL 4	1	15	1	0	17	(p<0.01)
Total		27	426	39	0	492	0.028

급에 대한 평가가 매우 일치하지 않았다 (Table 4).

2. 우리나라 미생물 실험실의 생물안전수준 평가

1) 전체적인 생물안전수준 평가 결과
세계보건기구에서 정한 생물안전등급 2 기준 중 생물안전현황 조사표에 반영한 21 개 문항을 모두 만족한 기관은 조사에 응한 512개 기관 중 1개 기관에 불과하였으며, 1개 문항을 제외하고 20문항을 만족한 기관은 10개 기관, 19문항을 만족한 기관은 13개에 불과하였다 (Table 5). 전체 기관의 총족 문항 수 평균은 12.2개로 평균 총족률은 57.9%에 불과하였으며 총족 문항의 분포는 정규분포하는 양상을 보였다.

앞서 취급하는 미생물의 위험그룹 분류에 따라 평가한 512개 기관의 생물안전등급 별로 비교 분석하면 생물안전등급 1이 필요한 기관은 평균 총족문항이 10.2개 (총족률: 48.8%), 생물안전등급 2가 필요한 기관은 평균 총족문항이 12.0개 (총족률: 57.3%), 생물안전등급 3이 필요한 기관은 평균 총족문항이 14.9개 (총족률: 70.9%)로 필요한 생물안전등급이 높은 기관일수록 만족하는 문항이 많았고 이는 통계적으로 유의하였다 ($p<0.01$ by ANOVA test). 또한 Turkey B 다중비교를 시행한 결과 각 생물안전등급 간에는 모두 평균 총족문항에 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다.

2) 평가영역별 생물안전수준 평가 결과

개인보호장비, 생물안전설비, 실험실의

구조, 전반적인 실험실 관리수준, 생물안전보장 등 5개로 범주화된 평가영역별로 세계보건기구에서 제시한 생물안전등급 2 기준을 충족하는지를 기관유형별로 평가하였다.

개인보호장비영역은 실험실 가운, 앞뒤가 모두 막힌 신발, 보호안경, 얼굴보호막, 마스크, 라텍스장갑 등 6가지 문항으로 구성되어 있고 이를 모두 만족한 기관만이 생물안전등급 2를 만족한다고 평가하였다. 개인보호장비를 모두 만족한 기관은 전체의 5.9%인 33개 기관에 불과하여 각 기관이 기본적인 개인보호장비도 모두 구비하고 있지 않았다. 생물안전설비영역은 멀균소독기, 피펫에이드, 루프 인시너레이터, 실험실장비의 정기적 소독 등 4가지 문항으로 구성되어 있고 이를 모두 만족한 기관은 전체의 43.9%인 247개 기관이었고 미흡한 기관이 56.1%인 316개 기관이었다. 실험실 구조영역은 실험실 작업대 표면의 방수성, 별도의 실험복 보관장소, 세면대 보유 등 3가지 문항으로 구성되어 있고 이를 모두 만족한 기관은 전체 기관의 40.9%인 230개 기관이었으며 미흡한 기관이 59.1%인 333개 기관이었다. 전반적 실험실관리 영역은 생물위해표시(biohazard sign) 부착, 미생물이 쏟아졌을 경우 처리할 화학약품보유, 미생물 균주에 대한 접근허용 등 3가지 문항으로 구성되어 있고 이를 모두 만족한 기관은 전체 기관의 4.6%인 26개 기관에 불과하였다. 생물안전보장 영역은 신규직원을 대상으로 안전 실험교육의 실시, 직원들의 건강기록부 보관, 정기적인 안전 및 보안교육, 작업시 참고할 때뉴얼보유, 생물안전 및 생물보안을 위한 관리지침 보유 등 5가지 문항으로 구성되어 있고 이를 모두 만족한 기관은 전체 기관의 10.1%인 57개 기관에 불과하였으며 미흡한 기관이 89.9%인 506개 기관이었다 (Table 6).

5개 영역 모두를 만족하는 기관은 1개 기관이었고, 4개 영역을 만족하는 기관은 13 개 기관, 3개 영역을 만족하는 기관은 32개 기관, 2개 영역을 만족하는 기관은 108개 기관, 1개 영역을 만족하는 기관은 205개 기관이었고 만족영역이 하나도 없는 기관

Table 5. The number of good-practice items in each risk group

Good practice items	Estimated BSL of laboratories by risk group			Total	Cumulative percent (%)
	BSL 1	BSL 2	BSL 3		
Mean \pm SD*	10.2 \pm 4.1	12.0 \pm 3.6	14.9 \pm 2.7	12.2 \pm 3.7	
Turkey B test†	a	b	c		
21	-	1	-	1	0.2
20	2	6	2	10	2.0
19	-	12	1	13	4.3
18	-	19	5	24	8.5
17	-	21	6	27	13.3
16	2	19	5	26	18.1
15	1	32	3	36	24.7
14	1	31	7	39	31.8
13	2	42	3	47	40.3
12	3	48	4	55	51.7
11	2	54	4	60	63.6
10	4	43	2	49	72.5
9	4	40	-	44	81.2
8	6	31	-	37	88.6
7	-	16	-	16	92.4
6	3	11	-	14	95.6
5	1	6	-	7	97.0
4	-	2	-	2	97.7
3	2	2	-	4	99.1
2	-	-	-	-	99.3
1	-	1	-	1	100.0
Total	33	437	42	512	100.0

*: p<0.01 by ANOVA test

†: significant difference between groups based on Turkey's multiple comparison test

Table 6. The number of good-practice items(rate) at biosafety level(BSL) 2 in each categorized organization

Category	Universities		Hospitals		Health centers		Public organizations		Private research centers		Total	
	N=52		N=244		N=162		N=39		N=66		N=563	
	S*	US†	S	US	S	US	S	US	S	US	S	US
Personal protective equipment	1 (1.9)	51 (98.1)	9 (3.7)	235 (96.3)	2 (1.2)	160 (98.8)	8 (20.5)	31 (79.5)	13 (19.7)	53 (80.3)	33 (5.9)	530 (94.1)
Equipment for biosafety	24 (46.2)	28 (53.8)	81 (33.2)	163 (66.8)	108 (66.7)	54 (33.3)	16 (41.0)	23 (59.0)	18 (27.3)	48 (72.7)	247 (43.9)	316 (56.1)
Structure of laboratory	19 (36.5)	33 (63.5)	96 (39.3)	148 (60.7)	50 (30.9)	112 (69.1)	23 (59.0)	16 (41.0)	42 (63.6)	24 (36.4)	230 (40.9)	333 (59.1)
Management of laboratory	1 (1.9)	51 (98.1)	14 (5.7)	230 (94.3)	1 (0.6)	161 (99.4)	5 (12.8)	34 (87.2)	5 (7.6)	61 (92.4)	26 (4.6)	537 (95.4)
Biosecurity	1 (1.9)	51 (98.1)	34 (13.9)	210 (86.1)	0 (0.0)	162 (100.0)	1 (2.6)	38 (97.4)	21 (31.8)	45 (68.2)	57 (10.1)	506 (89.9)

*: number of satisfied organizations

†: number of unsatisfied organizations

이 153개 기관에 달했다.

3) 평가항별 생물안전수준 평가 결과

5개 평가영역 21개 문항별로 충족률을 평가한 결과, 개인보호장비에서는 얼굴보호막의 구비율 (15.1%), 생물안전설비에서는 실험실 장비의 정기적 소독률 (33.0%), 실험실 구조에서는 별도의 실험복 보관장소 구비율 (48.8%), 전반적 실험실 관리에서는 생물위해표지 (biohazard sign)의 부착률 (11.7%), 생물안전보장에서는 정기적인 안전 및 보안교육 수행률 (18.3%)이 각 영역별로 가장 낮은 충족도를 보이고 있었다. 이외에도 개인보호장비의 경우 앞뒤가 막힌 신발 구비율 (21.3%), 보호안경 구비율 (32.0%), 전반적 실험실 관리에서는 미생물 균주에 대한 접근 관리율 (28.2%), 생물안전보장에서는 직원들의 건강기록부 보관율 (26.9%), 생물안전 및 생물보안을 위한 관리지침 구비율 (48.3%)이 50%를 넘지 않아 취약한 부분으로 평가되었다 (Table 7).

고찰

1) 연구방법에 대한 고찰

연구대상 선정과 관련하여 총 조사대상으로 삼은 1,876개 기관이 우리나라의 미생물 실험실에 대한 전반적 현황을 반영하는 대표성을 지니는가 하는 점을 고려할 수 있다. 더욱 정확한 연구결과를 위해서는 우리나라 전체 미생물 실험실을 조사하는 것이 필요하나 사실 미생물 실험실에 대한 국내 전반적 현황조사는 없는

실정이다. 이 연구에서는 최대한 미생물 실험실의 전체 규모를 알기 위해서 학교의 경우 의과대학 미생물학교실, 자연대학 미생물학과 또는 생물학과, 수의과대학 수의학과, 보건관련 대학의 임상병리학과 등을 조사대상에 포함하였으며 대학 부설연구소의 경우 미생물관련 연구를 표방하고 있는 곳을 조사대상에 포함시켰다. 의료기관의 경우 건강보험 심사평가원의 2003년 4월 요양기관 명단 중 병원과 종합병원을 우선적으로 조사대상에 포함하였으며, 의원 중에는 대한결핵협회부속 복심자의원과 임상병리 수탁검사전문의원을 대한진단검사의학회의 협조를 받아 추가하였다. 또한 수의과대학부속병원도 조사대상에 포함하였다. 보건소는 전국 242곳을 모두 조사대상에 포함하였으며 기타 공공보건기관에는 국립보건원, 보건환경연구원, 식품의약품안전청, 검역소 등 보건복지부 소속기관과 농림부 소속기관인 수의과학검역원과 동·식물검역소를 조사대상에 포함하였다. 관련 기업체 연구시설은 국립보건원의 협조를 받아 확보한 제약회사 전수와 인터넷 홈페이지에 미생물 관련 연구활동을 표방하고 있는 기업체 연구소를 조사대상에 포함함으로써 최대한 전체 미생물 실험실의 규모를 파악하기 위해 노력하였다.

또한 이 연구의 설문 응답률은 Kim과 Lee [24]의 58.0%보다 낮고, Sullkin과 Pike [27]의 26.8%와 비슷한 30.0%이었다. 그러나 이러한 낮은 설문 응답률로 인하여 연구결과가 우리나라 전체 미생물 실험실의

생물안전현황을 제대로 반영하지 못했을 가능성이 있는 것은 설문조사를 기반으로 한 이 연구의 제한점이 된다.

생물안전등급을 평가하기 위해서 핵심적인 작업은 미생물을 위험그룹에 따라 분류하는 것이다. 다른 외국의 경우, 위험그룹은 국가기관이나 담당 위원회에서 선정하고 그에 따른 생물안전등급에 따라 생물안전기준을 제시하고 있다. 이 연구에서는 2003년 당시 우리나라는 위험그룹 분류작업이 완료되지 못하고 국립보건원을 중심으로 진행 중이었기 때문에 부득이 미국의 기준을 중심으로 진단검사의학전문의의 자문을 얻어 위험그룹을 설정하였다. 따라서 최종적으로 분류된 위험그룹에 따른 생물안전등급에 차이가 발생할 수 있다.

2) 연구결과에 대한 고찰

기관이 평가한 생물안전등급과 위험그룹에 따라 평가한 생물안전등급이 일치하는 비율이 산술적으로 53.0%에 불과하였다 ($K=0.170$). 이러한 불일치는 각 조사대상기관이 자신들에게 필요한 생물안전등급을 제대로 파악하지 못하고 있음을 의미한다. 게다가 생물안전등급 3, 4가 필요하다고 응답한 기관이 위험그룹에 따라 평가한 결과에 따르면 42개에 불과하나, 설문조사 결과로는 156개에 달하고 있어 기본적인 생물안전에 대한 기본적인 인식이 부족한 것으로 판단된다. 전체적인 생물안전 수준을 평가한 결과 21개의 문항 중 평균 12.2개를 충족하여 평균 충족률은 57.9%에 불과하였다 (Table 5). Kim과 Lee의 연구에서도 생물안전수준이 54.0%으로 조사되었다 [24]. 그러나 단순히 전체 문항 중 만족하는 문항의 비율로 생물안전수준을 측정하는 것은 문제가 있다. 이번 연구에서 사용한 문항들은 미생물 실험실에서 기본적으로 준수되어야 하는 것들이다. 따라서 각 평가영역별로 우리나라 만족하지 못한다면 그 평가영역 전체가 미흡하다고 판단하였다. 예를 들어 개인보호장비의 경우 6가지 문항 중 하나라도 구비하고 있지 못하다면 언제라도 실험실 관련 감염이 발생할 가능성이 있기 때문이다. 이러한 이유로 생물안전수준은

Table 7. The number of good-practice items(rate) according to the 21 categorized biosafety items

Category	Items	University	Hospital	Health center	Public organizations	Private research centers	Total
		N=52	N=244	N=162	N=39	N=66	N=563
Personal protective equipment	Laboratory coveralls, gowns or uniforms	51(98.1)	239(98.0)	159(98.1)	39(100.0)	66(100.0)	554(98.4)
	Closed-toed footwear	9(17.3)	43(17.6)	9(5.6)	14(68.2)	45(68.2)	120(21.3)
	Safety glasses	33(63.5)	56(23.0)	22(13.6)	24(61.5)	45(68.2)	180(32.0)
	Face shields	19(36.5)	28(11.5)	6(3.7)	15(38.5)	17(25.8)	85(15.1)
	Masks	43(82.7)	190(77.9)	139(85.8)	35(89.7)	65(98.5)	472(83.8)
Equipment for biosafety	Latex gloves	40(76.9)	117(48.0)	83(51.2)	31(79.5)	63(95.5)	334(59.3)
	Autodavies	50(96.2)	209(85.7)	158(97.5)	38(97.4)	65(98.5)	520(92.4)
	Pipetting aids	50(96.2)	154(63.1)	144(88.9)	34(87.2)	59(89.4)	441(78.3)
	Loop incinerator	25(48.1)	119(44.8)	145(89.5)	20(51.3)	20(30.3)	329(58.4)
Structure of laboratory	Periodical decontamination of equipment	19(36.5)	82(33.6)	29(17.9)	10(25.6)	46(69.7)	186(33.0)
	Imperviousness to water and resistance to the organic solvents of bench tops	44(84.6)	177(72.5)	103(63.6)	35(89.7)	62(93.9)	421(74.8)
	Different lockers for protective laboratory clothing from those for street clothing	23(44.2)	115(47.1)	61(37.7)	23(59.0)	53(80.3)	275(48.8)
Management of laboratory	Hand washing sinks	50(96.2)	228(93.4)	160(98.8)	39(100.0)	58(87.9)	535(95.0)
	Biohazard warning symbol and sign	4(7.7)	35(14.3)	12(7.4)	8(20.5)	7(10.6)	66(11.7)
	Chemical disinfectants used in the case of spills of infectious materials	45(86.5)	177(72.5)	131(80.9)	36(92.3)	63(95.5)	452(80.3)
Biosecurity	Limited access to the laboratory when work with infectious agents	25(48.1)	61(14.5)	5(3.1)	14(35.9)	54(81.8)	159(28.2)
	Training in safety measures as an integral part of new employee's introduction to the laboratory	30(57.7)	152(62.3)	28(17.3)	17(43.6)	56(84.8)	283(50.3)
	Maintenance of adequate medical record for all personnel in case of need	4(7.7)	104(42.6)	4(2.5)	4(10.3)	35(53.0)	151(26.9)
	Continuing education for biosafety and biosecurity	6(11.5)	54(22.1)	2(1.2)	7(17.9)	34(51.5)	103(18.3)
	Written protocols or safety or operations manuals	31(59.6)	199(81.6)	82(50.6)	29(74.4)	58(87.9)	399(70.9)
	Laboratory's protocol for biosafety and biosecurity	13(25.0)	152(62.3)	44(27.2)	20(51.3)	43(65.2)	272(48.3)

평가영역별로 평가되었으며 조금은 엄격한 기준을 사용하였다. 이러한 기준으로 평가한 결과 생물안전수준을 만족하는 기관이 전체 조사대상 기관 중 1개에 불과하였다. 이와 같은 결과는 우리나라 미생물 실험실의 생물안전기준 준수수준의 열악성을 나타낸다고 볼 수 있으며 실험실 감염의 발생 가능성이 상당히 있는 것으로 평가된다.

각 평가영역별로는 개인보호장비, 전반적 실험실관리, 생물안전보장 등이 총족률 10% 이하로 특히 취약하였다. 이를 평가영역은 생물안전에 대한 인식을 가지고 주의를 기울여 노력하면 교정 가능한 부분이라 볼 수 있으며 생물안전에 대한 인

식을 고취하기 위한 교육과 훈련이 매우 필요하다고 평가된다.

앞서 연구결과에는 제시하지 않았지만 설문결과, 실험실 관련 감염이 2002년도에 병원, 보건소, 기타 공공기관에서 각각 2건 씩 총 6건이 발생한 것을 확인할 수 있었다. 감염의 원인은 결핵균, 간염 바이러스, 인플루엔자 바이러스에 의한 것이었다. 이러한 결과는 실제로 우리나라에서 실험실관련 감염이 발생하고 있음을 의미하며 적절하게 관리되지 않을 경우에는 생물재해로 이어질 수 있다는 것을 의미한다.

3) 생물안전에 대한 외국의 발전 과정과 정책적 함의

앞서 서론에서 기술했듯이 선진국에서

생물안전의 중요성이 대두된 것은 처음에는 병원성 미생물을 취급하는 과정에서 발생할 수 있는 실험실 근무자의 감염과 감염된 실험실 종사자를 통해서 지역사회로 감염이 전파되었기 때문이다. 따라서 초기의 생물안전 프로그램은 실험실 종사자의 안전을 지키기 위한 실험실의 구조·장비에 대한 내용과 예방접종 및 감염여부에 대한 감시 등 실험실 내부에 초점을 맞추어서 지침(guideline)의 형태로 만들어 배포되었다. 그러나 1980년대 들어 HIV/AIDS의 등장과 감염성 폐기물에 대한 관심이 증대하면서 생물 안전 프로그램의 내용들이 강화되고 일부는 법적 규제 대상으로 승격하였다. 미국의 경우 초기 법령 정비는 주로 근로자의 안전에 초점을 맞춘 산업안전보건법의 하위 법령과 폐기물 관리 관련 법령에 관련 내용들이 포함되기 시작하였다. 1990년대 이후에는 치명적일 수 있는 신종 전염병이 등장하고 생물 테러의 위험성이 커짐에 따라 생물보안(biosecurity)의 개념이 기존 생물안전(biosafety) 프로그램에 추가되기 시작하였으며 법적 규제의 대상과 강도도 강화되기 시작하였다. 2001년 미국에 대한 테러 공격은 법적 규제를 한층 강화시키는 계기가 되었다. 현재 법적 규제의 대상은 특정 미생물의 수입, 수출, 운송 등 병원성 미생물이 이동할 때, 특정 미생물을 보관할 때, 특정 미생물을 조작할 때 등으로 확대되는 추세이다 [3]. 또한, 생명공학의 발달로 인한 유전자 변형생물(GMO)의 광범위한 개발과 사용으로 인한 사람의 건강에 대한 위해를 고려하고, 특히 국가간 이동에 초점을 두어 적절한 생물안전수준을 보장하고자 2000년 1월 생명공학안전성에 관한 카르타헤나 의정서(The Cartagena Protocol on Biosafety)가 채택되었다. 이 의정서의 핵심내용은 유전자변형생물체의 국가간 교역에 있어서 사전통보합의 절차에 따라 국제적으로 적절한 위해성평가와 위해성 관리를 도입하는 것이며, 특히 유전자변형생물체의 밀폐사용에 대해 국가별로 규정을 마련하고 이를 준수하는 것을 의정서 당사국의 기본적 이행사항으로 규정하고 있다 [28].

우리나라의 경우, 생물안전관련 법률 및 제도는 전염병예방법에 따른 '전염병 원체 검사보존 및 관리규정' [29] '유전자 재조합실험지침' [26], '유전자 변형 생물체의 국가간이동 등에 관한 법률' 등 제한적인 첨단 분야에 국한되어 있고, 일반적인 미생물 실험실의 생물안전과 관련된 규정이나 생물보안(biosecurity) 관련 법률 및 제도는 부족하다. 따라서 미생물 실험실의 생물안전기준을 제정하여 보급하는 등의 기본적이고 중요한 생물안전과 관련된 법률과 제도를 정비하고, 미생물 실험실 종사자에 대한 교육과 훈련에 역점을 두어야 할 것이다.

결 론

미생물 실험실의 생물안전은 최근 들어 더욱 그 중요성이 부각되고 있으나 우리나라의 경우 미생물 실험실의 전반적인 생물안전수준은 WHO 기준에 크게 미흡한 것으로 나타났으며 특히 개인보호장비와 전반적 실험실관리부분이 가장 취약하였다. 실험실 감염과 이를 통한 지역사회로의 2차 전파의 가능성은 새로운 건강위협이 되고 있으므로 정부는 미생물 실험실의 생물안전기준을 제정하여 보급하고, 각 미생물 실험실에 대한 교육을 강화하는 등의 노력을 기울여야 할 것이다.

참고문헌

- Wehrle PF. Smallpox eradication. A global appraisal. *JAMA* 1978; 240(18): 1977-1979
- Minor PD. Biosafety consequences of eradication of wild-type polioviruses. *Lancet* 2001; 358(9277): 166-168
- 김용익, 박기동, 임정수, 황유성. 생물테러 가능 병원체와 실험실에 대한 안전등급제도입 및 운영방안 개발. 국립보건원. 생물테러 대비 두창백신 퇴석활용 및 집단예방 접종 방안개발. 2003
- 남명진. 안전관련 법령 제정 방안. 이의경. 생명과학관련 국민보건 안전윤리 확보방안. 2000년 보건의료기술개발사업 정책연구개발사업 보고서. 보건복지부 2001
- Orellana C. Laboratory-acquired SARS raises worries on biosafety. *Lancet Infect Dis* 2004; 4(2): 64
- Kissalt A. Laboratoriums infektionen mit typhusbazillen. *Zeit Hyg Infectionkrank* 1915; 80: 145-162
- Meyer KF, Eddie B. Laboratory infections due to brucella. *J Infect Dis* 1941; 68: 24-32
- Reid DD. Incidence of tuberculosis among workers in medical laboratories. *Br Med J* 1957; 2: 10-14
- Grist NR. Hepatitis in clinical laboratories a three year survey. *J Clin Pathol* 1975; 28: 255-259
- Grist NR. Hepatitis in clinical laboratories 1973-1974. *J Clin Pathol* 1976; 29: 480-483
- Grist NR. Hepatitis in clinical laboratories 1975-1976. *J Clin Pathol* 1978; 31: 415-417
- Richrdson JH. Provisional summary of 109 laboratory-associated infections at the Center for Disease Control, 1947-1973. Presented at the 16th Annual Biosafety Conference, Ames, Iowa. 1973
- Martini GA, Schmidt HA. Spermatogenic transmission of Marburg virus. *Klin Wschr* 1968; 46: 398-400
- Oliphant JW, Parker RR. Q fever: Three cases of laboratory infection. *Public Health Rep* 1948; 63(42): 1364-1370
- Beaman EA. Q fever-An epidemiological note. *Public Health Rep* 1950; 65(2): 88-92
- Holmes GP, Hilliard JK, KLontz KC, Rupert AH, Schindler CM, Parrish E, Griffin DG, Ward GS, Bernstein ND, Bean TW, Ball MR, Bready JA, Wilder MH, Kaplan JE. B virus(Herpesvirus simiae) infection in humans: epidemiologic investigation of a cluster. *Ann Int Med* 1990; 112: 833-839
- Her majesty's stationary office. Report of the committee of inquiry into smallpox outbreak in London in march and April 1973. London. 1974
- World Health Organization. Smallpox surveillance. *Weekly Epidemiol Record* 1978; 53(35): 265-266
- WHO. Laboratory biosafety manual. 2nd edition(revised). Geneva. 2003
- CDC and NIH. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 4th edition. Washington. 1999
- Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Categorization of biological agents according to hazard and categories of containment. 4th edition. London. 1995
- Office of Laboratory Security. The laboratory biosafety guidelines. 3th edition(draft). Ottawa. 2001
- Lee HW, Johnson KM. Laboratory-acquired infections with hantaan virus, the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever. *J Infect Dis* 1982; 146: 645-651
- Kim JS, Lee HW. Studies on microbiological laboratory biosafety (1) a survey on biosafety status in laboratory department of training. *Report NIH Korea* 1986; 23: 139-160 (Korean)
- Cho SH, Ju YS, Kang D, Kim S, Kim IS, Hong ST. Laboratory-acquired infection with hantavirus at a research unit of medical school in Seoul, 1996. *Korean J Prev Med* 1999; 32(3): 269-275 (Korean)
- 보건복지부. 유전자재조합실험지침. 보건복지부고시 제1997-22호. 보건복지부; 1996
- Sulkin SE, Pike RM. Survey of laboratory-acquired infections. *Am J Public Health* 1951; 41(7): 769-781
- Sung WK. Development of the system ensuring biosafety in genetic modification experiment. *Health and Welfare Policy Forum* 2001; 4: 45-58 (Korean)
- 보건복지부. 전염병원체 검사·보존 및 관리 지침. 보건복지부고시 2001-25호. 보건복지부; 2001