

생물안전 4등급 연구시설(BL4)의 소개

○ 정재훈 | (주)웃샘
이사
E-Mail : jjh@wosem.co.kr

1. 서론

생물안전연구시설은 고위험 병원체로부터 실험자와 주변인 그리고 주위의 환경보호를 위하여 안전에 대한 지식, 기술 및 장비가 적절히 적용되어 이루어진 특수시설로서 물리적 밀폐등급(생물안전등급)에 따라 4등급으로 구분하고 있다.

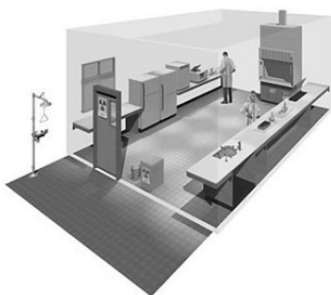
생물안전연구시설을 등급별로 구분해 보면 다음과 같다.

생물안전 1등급 연구시설(Biosafety Level 1, BL1)은 건강한 성인에게는 질병을 일으키지 않는 것으로 알려진 제1위험군에 준하는 병원체를 취급 시 요구되는 연구시설이다.

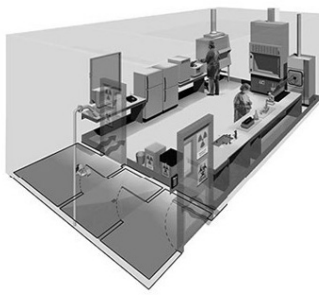
생물안전 2등급 연구시설(Biosafety Level 2, BL2)은 사람에게 감염되었을 경우 증세가 심각하지 않고 예방 또는 치료가 용이한 질병을 일으킬 수 있는 제2위험군에 준하는 병원체를 취급 시 요구되는 연구시설이다.

생물안전 3등급 연구시설(Biosafety Level 3, BL3)은 사람에게 감염되었을 경우 증세가 심각하거나 치명적일 수도 있으나 예방 또는 치료가 가능한 질병을 일으킬 수 있는 제3위험군에 준하는 병원체를 취급 시 요구되는 연구시설이다.

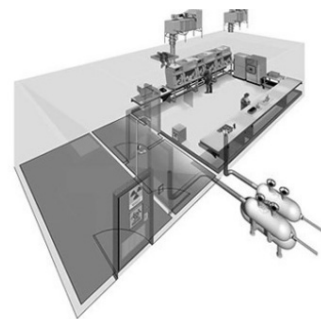
생물안전 4등급 연구시설(Biosafety Level 4, BL4)은 사람에게 치명적인 질병을 일으키며 전염성이 높아 공중보전 상 심각한 위험을 가할 수 있으나



생물안전 2등급 연구시설



생물안전 3등급 연구시설



생물안전 4등급 연구시설

그림 1. 생물안전연구시설의 구분

이에 대한 효과적인 예방 및 치료제가 존재하지 않는 제4위험군 병원체를 다루고자 할 때 사용되는 연구시설이다.

본고에서는 생물안전 4등급 연구시설과 관련하여 보안상 문제 등으로 인하여 건물의 구조 및 평면 등 많은 것을 소개할 수가 없음을 우선 밝히며, 여기서는 생물안전 4등급 연구시설(Biosafety Level 4, BL4)의 기준 및 간략한 사례 등을 소개하고자 한다.

2. 생물안전 4등급 연구시설(Biosafety Level 4, BL4)의 기준

2.1 국내 적용 기준

우리나라는 2000년 9월에 바이오안전성의정서 서명을 마치고 2001년 3월에 바이오안전성의정서 이행 및 바이오안전성 확보를 위한 ‘유전자변형체의 국가간 이동 등에 관한 법률’[LMO : Living Modified Organism 법률]을 제정·공포하였으며, 2005년 9월

에 동법 시행령을, 2006년 3월에는 동법 시행규칙을 제정 완료하였고, 통합고시를 제정하여 2008년 1월부터 바이오안전성의정서 및 LMO법률을 시행하고 있다.

국내 생물안전연구시설은 LMO법률 통합고시 제9장 연구시설의 설치·운영 허가·신고 및 실험의 승인 제9-2조 (안전관리 등급별 설치 운영기준) 제 2항의 기준에 따라 설치 운영하여야 한다.

2항을 구체적으로 살펴보면,

일반적인 유전자 변형실험을 실시할 때의 설치 운영 기준을 표 1에,

동물을 이용하는 유전자 변형실험을 실시할 때의 설치 운영 기준을 표 2에,

식물을 이용하는 유전자 변형실험을 실시할 때의 설치 운영 기준을 표 3에 설명하고 있다.

2.2 생물안전연구시설 설치기준 [유전자변형체의 국가간 이동 등에 관한 법률 통합고시]

표 1. 연구시설의 설치기준 [별표 9-1] 통합고시 제9-2조제2항 제1호 관련

준수사항		안전관리등급			
		1	2	3	4
실험실 위치 및 접근	실험실(실험구역): 일반 구역과 구분(분리)	권장	권장	필수	필수
	주 출입구 잠금장치 설치(카드, 지문인식시스템, 보안시스템 등)	권장	권장	필수	필수
	실험실 출입 전 개인의류 및 실험복 보관 장소 설치	권장	권장	필수	필수
	실험실 출입: 현관, 전실 등을 경유하도록 설치	-	권장	필수	필수
	장비 반출입이 가능한 문 설치	-	권장	필수	필수
	구역 내 문 상호열림 방지장치 설치(수동조작 가능)	-	-	필수	필수
	출입문: 공기평창 또는 압축밀봉이 가능한 문 설치	-	-	권장	필수
	공조기가실과 인접하여 설치	-	-	권장	필수
실험 구역	밀폐시설 콘크리트벽에 둘러싸여진 별도의 실험전용건물	-	-	권장	필수
	시설내부 화학적 살균, 훈증소독이 가능한 재질 사용	-	-	필수	필수
	실험구역 내의 이음새 시설의 완전밀폐가 가능한 비경화성 밀봉제 사용	-	-	필수	필수
	외부에서 공급되는 진공펌프라인 설치 시 헤파 필터 장착	-	-	필수	필수
	내부벽: 설계시 설정 압력의 1.25배 압력에 뒤들림이나 손상이 없도록 설치	-	-	-	필수

준수사항		안전관리등급			
		1	2	3	4
공기 조절	실험실 내부 공기 음압유지 및 재순환 방지	-	-	필수	필수
	외부와 최대 음압구역간의 압력차 -24.5Pa 이상 유지(±30% 변동허용)			필수	필수
	시설 환기 시간당 최소 10회 이상(4등급 연구시설은 최소 20회 이상)	-	-	필수	필수
	배기시스템과 연동되는 급기시스템 설치	-	-	필수	필수
	급기 덕트에 헤파 필터 설치	-	-	권장	필수
	배기 덕트에 헤파 필터 설치(4등급 연구시설은 2단의 헤파 필터 설치)	-	-	필수	필수
	예비용 배기필터박스 설치	-	-	권장	필수
	배기 헤파 필터 전단부분은 에어타이트형 댐퍼 또는 동급 이상의 댐퍼 설치(4등급 연구시설은 버블타이트형 댐퍼 또는 동급 이상의 댐퍼 설치)	-	-	필수	필수
실험자 안전 보호	실험구역 또는 실험실 내부에 손 소독기 및 눈 세척기 설치	-	권장	필수	필수
	오염 실험복 탈의 구역과 인접하여 비상 샤워시설 설치	-	-	필수	필수
	오염 실험복 탈의용 화학적 샤워장치 설치	-	-	-	필수
	양압복 및 압축공기 호흡장치 설치	-	-	-	필수
실험 장비	고압멸균기 설치(3, 4등급 연구시설은 양문형 고압멸균기 설치)	필수	필수	필수	필수
	생물안전작업대 설치(4등급 연구시설은 별도의 덕트에 의한 Isolator 설치)	-	권장	필수	필수
	에어로졸의 외부 유출 방지능이 있는 원심분리기 사용				
폐기물 처리	소형동물 이용시 별도의 헤파 필터 장착 급·배기 시스템이 포함된 샤워장치 설치(별도 덕트 연결)	-	권장	필수	필수
	고형 폐기물 고압증기멸균 또는 화학약품처리 등 생물학적 활성을 제거 할 수 있는 설비 설치	권장	필수	필수	필수
	실험 폐수 고압증기멸균 또는 화학약품처리 등 생물학적 활성을 제거 할 수 있는 설비 설치	권장	필수	필수	필수
기타 설비	헤파 필터에 의한 배기(4등급 연구시설은 2단의 헤파 필터 처리)	-	-	필수	필수
	시설외부와 연결되는 통신 시설 설치	권장	권장	필수	필수
	배관의 역류 방지 장치 설치	-	권장	필수	필수
	배기 헤파 필터 박스의 DOP 노출 설치	-	-	필수	필수
	관찰 가능한 내부압력 측정 계기 및 경보장치 설치	-	-	필수	필수
정전대비 공조용 예비 전원 공급 설비 설치	-	-	필수	필수	

표 2. 연구시설의 설치기준 [별표 9-3] 통합고시 제9-2조제2항 제3호 관련

준수사항		안전관리등급			
		1	2	3	4
실험실 위치 및 접근	별표9-1 제1호 중 실험실 위치 및 접근 기준에 따르는 외에 다음의 기준에 따름				
	동물실험구역, 일반실험구역과 구분(분리)	권장	필수	필수	필수
	동물 반입을 위한 별도의 공간 마련	-	권장	필수	필수
	동물사육실과 동물실험 공간(외과, 해부 실험 수행 등)의 분리	-	권장	필수	필수
	동물 시설 내 사료 및 깔짚 등의 저장 공간 설치	-	권장	필수	필수
	케이지와 동물 사육 관련 기자재 등의 전용 세척 및 소독 공간 설치	-	권장	필수	필수
	폐기 전의 동물 사체 보관 장소 및 처리설비는 시설 내 별도의 밀폐구역에 설치	-	권장	필수	필수
	배수구를 설치할 경우, 오염물질의 역류방지 장치 설치	-	권장	필수	필수
실험 구역	별표 9-1 제1호 중 실험구역 기준에 따르는 외에 다음의 기준에 따름				
	동물사육실에 이중 방열의 관찰창 설치	-	-	권장	필수
공기 조절	별표 9-1 제1호 중 공기조절 기준에 따르는 외에 다음의 기준에 따름				
	급기 덕트에 헤파 필터 설치	-	-	필수	필수
	동물실에 대한 별도의 급·배기 덕트 설치	-	-	필수	필수
실험자 안전 보호	별표9-1 제1호 중 실험자 안전보호 기준에 따르는 외에 다음의 기준에 따름				
	보호 장갑, 안면 보호대 등 보호 장구 마련	-	-	필수	필수
실험 장비	별표 9-1 제1호 중 실험장비 기준에 따르는 외에 다음의 기준에 따름				
	별도의 헤파 필터 장착 급·배기 시스템이 포함된 사육장치 설치 (별도 덕트)	-	권장	필수	필수
	케이지는 동물의 움직임 등에 의해 뚜껑이 쉽게 열리지 않고 청소가 용이하며 소 독 및 멸균 가능한 재질로 설계	-	필수	필수	필수
	케이지 등을 교체할 수 있는 작업대 마련	-	필수	필수	필수
폐기물 처리	별표 9-1 제1호 중 폐기물 처리 기준에 따름				
기타 설비	별표 9-1 제1호 중 기타 설비 기준에 따름				

표 3. 연구시설의 설치기준 [별표 9-4] 통합고시 제9-2조제2항 제4호 관련

준수사항		안전관리등급			
		1	2	3	4
실험실 위치 및 접근	온실(실험구역): 일반실험구역과 구분(분리)	권장	권장	필수	필수
	실험실 출입 전 개인의류 및 실험복 보관 장소 설치	권장	권장	필수	필수
	출입문에 잠금장치 설치(카드, 지문인식시스템, 보안시스템 등)	권장	필수	필수	필수
	구역 내 문 상호열림 방지장치 설치(수동조작 가능)	-	-	필수	필수
	출입문 공기팽창 또는 압축밀봉이 가능한 문 설치	-	-	권장	필수
실험 구역	온실 바닥: 흡수성 혹은 다공성의 바닥	필수	필수	-	-
	시설내부 내벽, 천장, 바닥 등은 이음새가 없고, 화학적 살균, 훈증소독이 가능한 재질 사용(4등급 연구시설은 내관 부분 완전 밀폐)	-	-	필수	필수
	배출수 집수장치 설치	-	권장	필수	필수
	표준 온실유리나 플라스틱 재질 이용	필수	필수	-	-
	심화 플라스틱 유리 사용하여 완전 봉쇄	-	-	필수	필수
	30mesh 크기의 방충망 사용	필수	-	-	-
	30mesh 크기 이상의 방충망 사용	-	필수	-	-
방충망 및 창 허용되지 않음	-	-	필수	필수	
공기 조절	실험실 내부 공기: 음압유지	-	-	필수	필수
	독립적인 공기공급 및 배출을 위한 통풍시스템	-	-	필수	필수
	역류방지용 댐퍼를 적용한 환기 팬 설치	-	-	필수	필수
	급기 덕트에 헤파 필터 설치	-	-	권장	필수
	배기 덕트에 헤파 필터 설치(4등급 연구시설은 2단의 헤파 필터 설치)	-	-	필수	필수
지붕이나 옆쪽으로 배기 시설 설치	필수	필수	-	-	
실험자 안전 보호	실험실 내부에 손 소독기 및 눈 세척기 설치	-	권장	필수	필수
	오염 실험복 탈의 구역과 인접하여 비상 샤워시설 설치	-	-	필수	필수
	오염 실험복 탈의용 화학적 샤워장치 설치	-	-	-	필수
실험 장비	고압멸균기 설치	-	필수	필수	필수
	작업대는 이음새가 없도록 하며 화학물질 저항성을 가진 재질 사용	-	-	필수	필수
	필요한 경우, 폐쇄형의 식물재배장치(예: 병, 플라스틱 상자)를 사용하여 격리 재배	-	권장	필수	필수
배수 및 폐기물 처리	고형 폐기물: 고압증기멸균 또는 화학약품처리 등 생물학적 활성을 제거할 수 있는 설비 설치	권장	필수	필수	필수
	실험 폐수: 고압증기멸균 또는 화학약품처리 등 생물학적 활성을 제거할 수 있는 설비 설치	-	권장	필수	필수
	헤파 필터에 의한 배기(4등급 연구시설은 2단의 헤파 필터 처리)	-	권장	필수	필수
	유출수의 집수: 오염제거 후 배출	-	-	필수	필수
	배관의 역류방지 장치 설치	-	-	-	필수
기타 설비	별표 9-1 제4호 중 기타설비 기준에 따름				

3. 생물안전 4등급 연구시설의 설치 사례

3.1 생물안전 4등급 연구시설의 설치사례

BL4 연구시설은 생물안전 3등급 연구시설에서 요구되는 시설기준에 추가하여 양압복 및 호흡용

공기공급시스템(Breathing Air System, BAS), 화학 샤워시스템(chemical shower system), 폐수처리설비(Effluent Decontamination System, EDS), 기밀문(Air Pressure Resistant Door, APR door), 2단계 파필터시스템(Bag-in Bag-out System) 등의 설비가 요구된다.

표 4. 생물안전 4등급 연구시설 보유기관 리스트

Location (alphabetic by country)	Laboratory Name(s)
Geelong, Victoria, Australia	Australian Animal Health Laboratory, Commonwealth Science and Industrial Research Organization
Minsk, Belarus	Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology
Winnipeg, Manitoba, Canada	National Microbiology Laboratory, Canadian Science Centre for Human and Animal Health
Lyon, France	Jean Mérieux BSL-4 Laboratory, French National Institute for Health and Medical Research
Gabon, Africa	International Center for Medical Research, Franceville
Marburg, Germany	Philipps University of Marburg
Hamburg, Germany	Bernhard-Nocht Institute for Tropical Medicine
Bhopal, India	High Security Animal Disease Laboratory (HSADL)
Pune, India	National Institute of Virology
Moscow, Russia	Center for Virology, Sergiyev Posad
Koltsovo, Russia	Russia's National Research Center of Virology and Biotechnology in Koltsovo (VECTOR)
Johannesburg, South Africa	Special Pathogens Unit, National Institute for Communicable Diseases
Solna, Sweden	Swedish Institute for Communicable Disease Control
Porton Down, Wiltshire, United Kingdom(UK)	Health Protection Agency(HPA) and Defence Science and Technology Laboratory (Dstl)
Colindale, UK	Health Protection Agency's Centre for Infections
London, UK	National Institute for Medical Research
Potters Bar, UK	National Institute for Biological Standards and Control
Atlanta, Georgia, USA	Centers for Disease control and Prevention
Fort Detrick, Maryland, USA	United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases (USAMRIID); NIAID-Integrated Research Facility (NIAID IRF); National Biodefense Analysis and Counter measures Center (NBACC)
Galveston, Texas, USA	University of Texas Medical Branch at Galveston (UTMB) Shope Laboratory and Galveston National Laboratory (GNL)
Hamilton, Montana, USA	NIAID Integrated Research Facility (IRF) Rocky Mountain Laboratories (RML)
San Antonio, Texas, USA	Texas BioMedical Research Institute (Texas BioMed)



그림 2. 양압복 및 호흡용 공기공급시스템

3.1.1 양압복 및 호흡용 공기공급시스템

호흡용 공기를 공급하는 장치(Breathing Air System, BAS)는 외부공기를 압축 및 필터링을 한 후 감압하여 공급하는데 공기의 청정도와 온도 ($21\pm 2^{\circ}\text{C}$)를 유지하여야 하며 유해성분이 기준치 이하 여야 하며, 호흡공기에 대한 실시간 모니터링, 백업 장치, 경보알람 시스템을 갖추어야 한다.

양압복은 다음과 같은 기준 등을 만족하여야 한다.

- 1) 양압복은 전면 일체형으로 제작되어야 하며 최종 양압복에 공급되는 청정공기의 압력은 최소 50PSI(170LPM, 온도조절시 120PSI)이상으로 공급되어야 한다.
- 2) 각 실험실의 문 앞에는 압력을 확인 및 조절할 수 있는 압력계가 장착되어야 한다.
- 3) 양압복에 연결되는 노즐은 원 터치 방식으로 체결이 가능해야 한다.
- 4) 양압복에 공급되는 공기는 청정된 공기를 유지하기 위해서 헤파필터 또는 이에 상응하는 필터를 장착하여야 한다.
- 5) 양압복에서 호수 제거 시 자동으로 호스가 올라가는 기능이 있어야 한다.
- 6) 1개소의 호스 길이는 사용공간의 최대 3배 정도의 여유 길이로 설치해야 한다.
- 7) 양압복에 공급되는 Air compressor 는 사용자의 안전을 위하여 최소 2개 이상을 설치해야 한다.

- 8) 양압복에 사용한 헤파필터는 오염제거샤워(Decontamination shower)에 사용하는 소독제에 향을 받지 않는 구조로 되어야 한다. 사용 후 멸균하여 폐기 처리해야 한다.

3.1.2 화학샤워시스템

화학샤워실은 실험구역과 양압복 보관실의 경계에 위치하며 연구자가 퇴실 시 양압복 표면에 대해 소독을 실시하는데 화학샤워는 몇분간의 약제분사 및 물 분사를 실시 한 후 건조과정을 거친다.



그림 3. 화학샤워

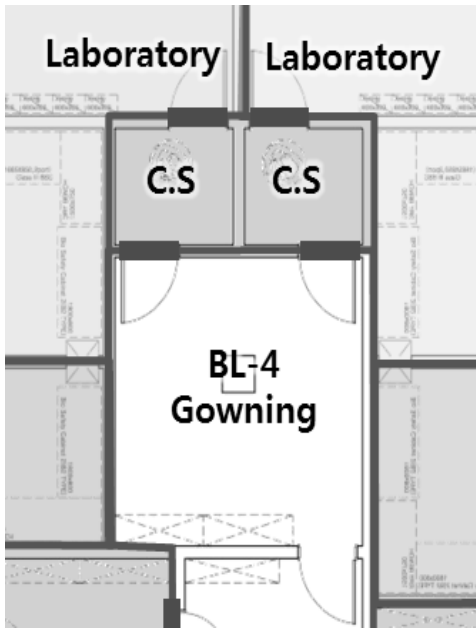


그림 4. 화학샤워실 위치

3.1.3 폐수처리설비

BL4 시설에서 발생하는 폐수의 처리 방식으로는

화학약품처리방식과 열처리방식 등으로 처리할 수 있으나 국내에서는 열처리방식만을 사용하여야 하며, 처리된 폐수는 별도탱크에 보관 후 1달에 1~2 회 외부 위탁업체에서 수거해 가고 있다.

3.1.4 기밀문

기밀문은 BL4 주출입구, Pass Room, LN2탱크 실, 화학샤워실 등에 설치가 되며, 공기압축방식 (Bubble tight)으로 설치 및 운전되고 있다.

3.1.5 HEPA필터시스템

급기에는 1단의 HEPA필터를 설치하여 실내공기 질 유지 및 실내 양압 발생 시 급기덕트를 통한 외부 유출을 막고 있으며, 배기에는 2단의 HEPA필터를 설치하여 감염성병원체의 어떠한 유출도 방지하고 있다.

또한 예비용 HEPA필터박스를 설치하여 시설의 중단없이 HEPA필터를 교환할 수 있도록 하고 있다.

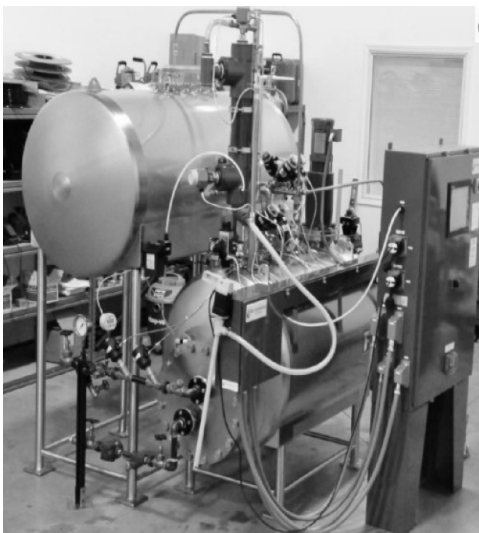


그림 5. 폐수처리설비

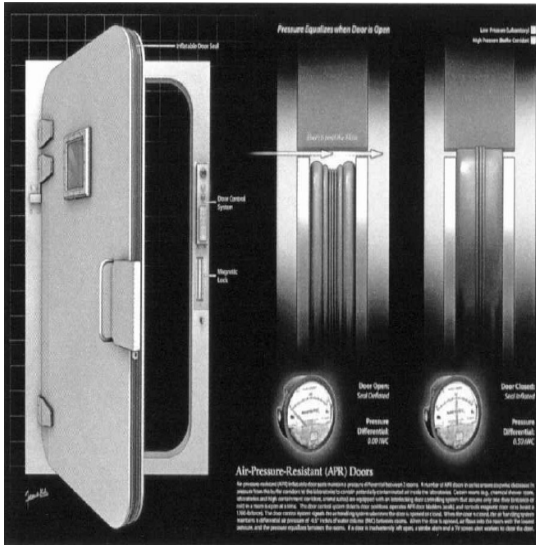


그림 6. 기밀문

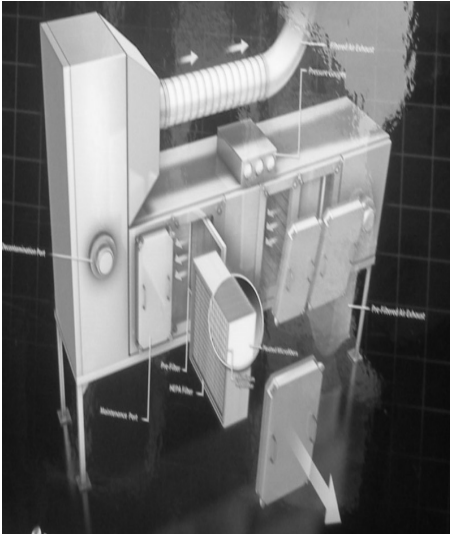


그림 7. 헤파필터시스템

3.2 국내의 생물안전 4등급 연구시설

국내의 BL4 연구시설은 질병관리본부에서 국내

외 기준에 맞게 생물안전특수복합시설을 완공하였으며, 최근 검증 완료 및 허가를 득하여 운영되고 있다.

서두에서 언급한바와 같이 보안상 문제 등으로



그림 8. BL4 연구시설 내부전경

인하여 많은 자료를 공개할 수 없어 아래 그림의 전경 또한 타 기관의 전경사진으로 대체하였다.

4. 결론

BL4 연구시설은 신·변종 감염병 발생이나 치사율이 높고 예방 및 치료가 불가능한 감염병의 확산, 생물테러 등에 대비하기 위하여 국제적으로도 지속적으로 늘어나고 있는 추세이다.

이러한 생물안전 4등급연구시설에 대하여 간략히 소개하였으나 이 분야에 대해 많은 관심을 갖고 연구해 주기를 바라며 이 글을 맺는다.

-참고문헌-

1. 질병관리본부. 생물안전 4등급 연구시설 설치운영 상세기준 및 검증규격 개발연구보고서
2. 질병관리본부. 2014. 생물안전 3·4등급 검증기술서
3. Shurtleff A.C., Garza N., Lackemeyer M., Carrion R., Criffiths A., Patterson J., Edwin S., Bavari S. The impact of regulations, safety consideration and physical limitations on research progress at Maximum Biocontainment. *Viruses* 2012; 4: 3932-3951
4. The Scientific Institute of Public Health, Biosafety and Biotechnology Unit. Belgium 2012. Effluent Decontamination Systems Design, operation and safety