Korean Society for
Clinical Laboratory ScienceKorean Journal of
CLINICAL LABORATORY SCIENCE

ORIGINAL ARTICLE

Designing a Molecular Diagnostic Laboratory for
Testing Highly Pathogenic VirusesTae Won Jung^{1,4}, Jaeyoung Jung², Sunghyun Kim³, Young-Kwon Kim⁴¹Department of Office of Facility Planning, Samsung Medical Center, Seoul, Korea²Department of Laboratory Medicine, Samsung Medical Center, Seoul, Korea³Department of Clinical Laboratory Science, College of Health Sciences, Catholic University of Pusan, Busan, Korea⁴Department of Health Sciences, The Graduate School of Konyang University, Daejeon, Korea

고병원성 바이러스 검사를 위한 분자진단검사실 구축

정태원^{1,4}, 정재영², 김성현³, 김영권⁴¹삼성서울병원 미래병원추진단, ²삼성서울병원 진단검사의학과, ³부산가톨릭대학교 보건과학대학 임상병리학과, ⁴건양대학교 보건복지대학원 보건학과

ARTICLE INFO

Received February 22, 2021

Revised 1st March 10, 2021Revised 2nd March 13, 2021Revised 3rd March 14, 2021

Accepted March 14, 2021

Key words

Highly pathogenic virus test
Molecular diagnostic laboratory
Unidirectional work flow

ABSTRACT

The recent spread of novel and highly variant pathogenic viruses, including the coronavirus (SARS-CoV-2), has increased the demand for diagnostic testing for rapid confirmation. This has resulted in investigating the functional capability of each space, and preparing facility guidelines to secure the safety of medical technologists. During viral evaluations, there is a requirement of negative pressure facilities along with thread separation, during pre-treatment of samples and before nucleic acid amplification. Space composition therefore needs to be planned by considering unidirectional air flow. This classification of safety management facilities is designated as biosafety level 2, and personal protective equipment is placed accordingly. In case of handling dangerous materials, they need to be carried out of the biosafety cabinet, and sterilizers are required for suitable disposal of infectious agents. A common feature of domestic laboratories is maintenance of the sample pre-treatment space at a negative pressure of -2.5 Pa or less, and arranging separate pre-treatment and reagent preparation spaces during the test process. We believe that the data generated in this study is meaningful, and offers an efficient direction and detailed flow for separation of the inspection process and space functions. Moreover, this study introduces construction of the laboratory by applying the safety management standards.

Copyright © 2021 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

서 론

2019년 후반 중국 우한에서 원인불명의 폐렴 환자가 최초로 보고된 이후, 2020년 1월 하기도 검체를 통해 관찰된 폐렴 원인으로 코로나바이러스의 새로운 변종인 severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)로 확인되었다[1].

SARS-CoV-2에 의한 감염증은 2020년 2월 11일 Coronavirus disease 2019 (COVID-19)로 명명되었으며, 발열, 마른기침, 호흡곤란, 호흡기 질환 및 폐렴으로 인한 심각한 급성 호흡기 증후군을 생성하고 호흡부전 및 사망을 초래한다[2]. SARS-CoV-2의 감염경로는 기침, 재채기, 대화, 노래 또는 심호흡을 할 때 작은 비말입자가 입이나, 코를 통해 감염될 수 있다[3]. 이를 진단하는 분자유전검사실은 시대의 변화 추세에 맞추어 진단검사 방법을 꾸준히 변화하고 발전시켜야 하는 부서이다. 또한 과학기술의 발달과 더불어 진단검사 방법 및 체외진단용 의료기기의 신규 개발과 도입 상황을 반영하여 신속하고 정확한 진단검사 결과 정보를 제공하기 위한 노력이 필요하다. 이

Corresponding author: Young-Kwon Kim

Department of Health Sciences, The Graduate School of Konyang University, 158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 35365, Korea

E-mail: ykkim3245@konyang.ac.kr

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5029-4962>

pISSN 1738-3544 eISSN 2288-1662

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

와 같이 의료기관의 성장과 진단검사실의 첨단화에 따라 신규 진단검사 장비의 도입, 검사실의 신설·확장·이전 등이 이루어지고 있는 상황에서 검사자의 안전과 효율성을 모두 고려한 전용 검사실 구축이 필요한 실정이다.

분자유전검사실에서 다루고 있는 다양한 임상검체에는 바이러스, 세균, 진균 등 수많은 인체 감염원을 포함하고 있기 때문에 임상검체를 취급하는 검사자들은 다른 업무를 수행하는 의료기관 종사자들에 비해 감염원에 노출될 위험성이 매우 높은 상황이다[4]. 또한 진단검사 장비의 소음, 분진 및 진단검사에 사용되는 여러 화학물질에 노출됨에 따라 검사자의 안전을 위협할 수 있으며, 다양한 질병 발생의 원인이 될 수 있다. 그러나 체외 진단검사의 특성상 환자가 방문하지 않는 환자 접점지역이 아니기 때문에 국내 유전자검사기관 관련 단체의 검사실 진단지침에서도 포괄적인 검체 처리 및 검사방법과 개인보호구 착용에 관한 적용 지침만 권고하고 있는 실정이다[5, 6]. 또한 진단검사실 공간 구축에 대한 계획 및 건축설계 분야의 구체적 내용에 대한 국내의 연구 및 관련 지침이 미흡하고 진단검사의 절차 흐름에 따른 진단검사 공간의 특성이 반영된 설비 기준 제시가 필요한 상황이며[7], 이를 현장에 적용하기 위해서는 진단검사실에 대한 깊은 이해가 필요하다[8].

따라서, 본 연구에서는 최근 SARS-CoV-2를 포함한 신종 및 변종 고병원성 바이러스(highly pathogenic virus)의 확산과 함께 이를 확진하기 위한 진단검사의 수요가 높아짐에 따라 요구되는 분자유전검사실의 신규 구축, 확장 및 임시 진단검사 시설 구축에 필요한 검사 절차에 따른 공간별 기능을 조사하고 임상병리사의 안전성 확보를 위한 생물학적 안전관리와 진단검사 업무의 효율성을 모두 고려한 고병원성 바이러스 검사를 위한 분자유전검사실 구축 방향을 제시함으로써, 국내 표준화를 위한 기초자료를 제공하고자 한다.

재료 및 방법

본 연구는 진단검사 과정 및 절차, 진단검사 공간 구성, 안전관리의 세 가지 측면을 고려하여 수행하였으며, 질의응답 방식의 설문조사 방법으로 800병상 이상의 5개 병원의 구축사례를 비교하였다.

1. 진단검사 과정 및 절차 측면

분자유전검사(분자진단검사), 감염관리, 생물학적 안전관리 전문가의 자문을 통해 분자유전검사실(분자진단검사실) 내 진단검사 공간별 구성과 개념을 분석하고 진단검사 절차와 기능에

대한 흐름도를 제시하였다[9]. 진단검사 과정 및 절차 측면의 경우, 진단검사의학회에서 제시하는 우수검사실 기준에 부합한 1,000병상급 진단검사 수요를 가지고 있는 S 종합병원을 기준으로 분석하였다.

2. 진단검사 공간 구성 측면

관련 분야의 전문 참고문헌에 따라 기구축 되어있는 진단검사 공간의 도면 분석을 통해 진단검사 절차 및 기능별 구성비와 기능에 따른 설계 기준을 제시하였다. 진단검사 공간 구성 측면은 미국 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, <https://clsi.org>)에서 발행한 검사실 설계(CLSI QMS-04-ED3 Laboratory design, 2016)와 분자유전검사실 환경 구축(CLSI MM19-A3 Establishing molecular testing in clinical laboratory environments, 2011) 가이드라인을 참고하여 SARS-CoV-2를 포함한 고병원성 바이러스 진단검사를 위한 분자유전검사실 공간 설계에 대하여 중점적으로 다루었다.

3. 안전관리 측면

생물학적 안전등급을 기준으로 진단검사 시설을 분류하고 그에 따른 물리적 봉쇄 장치, 개인 보호구 착용과 이를 위해 필요한 진단검사 시설 구축 기준을 파악하였다. 안전관리 측면에서 생물안전등급 기준은 국내 질병관리청에서 제시하고 있는 생물안전관리 지침과 미국 질병관리본부의 세부지침을 참조하여 생물학적 안전등급을 분류하고 개인 보호구 착용 기준을 확인하였다 [10, 11].

4. 병원별 구축 사례

진단검사 과정 및 절차, 진단검사 공간 구성, 안전관리 또는 연구방법에서 제시한 세 가지 측면의 연구 방향을 기준으로 현재 고병원성 바이러스 진단검사를 수행하고 있는 800병상 이상의 종합병원을 선정하여 질의응답 방식의 설문조사를 실시하였다. 사례 의료기관의 병상 수, 설립연도, 세부도면과 소요면적 및 공간 분리 현황을 확인하고, 고병원성 바이러스 진단검사 시행 건수는 2020년 3월부터 8월까지 6개월간 진행했던 검사의 평균값 기준으로 정리하였다. 해당 기관에서 제공하는 공간배치 및 정보제공으로 인한 불이익이나 윤리적 문제를 야기할 수 있어 알파벳으로 표기하였다.

결 과

1. 검사과정 측면

현재 SARS-CoV-2 감염 진단을 위한 real-time RT-PCR은 다양한 프로토콜을 제시하고 있으며, 프로토콜마다 검출하는 유전자 부위에 차이가 있다. 다양한 프로토콜 가운데, 두 개의 유전자를 검사하는 프로토콜은 한 개의 유전자를 선별 검사, 나머지 한 개의 유전자를 확인 검사로 사용하는 2단계 해석 알고리즘을 기준으로 검사과정 단계별 공간의 사용 용도를 구분하고 그에 따른 업무흐름을 확인하였다. 유전자 검사과정의 단계별 순서로 시약 준비, 검체 전처리, 핵산증폭, 증폭산물 분석단계를 통해 임상에 검사결과를 전달하게 된다[12].

진단검사의 첫 번째 과정은 검사에 사용될 시약의 분주 및 혼합과정으로 오염을 예방하기 위해서 별도의 공간으로 구분하고, 양압이 적용된 공간에서 실시한다. 두 번째 과정은 검체 전처리를 위해 감염이 의심된 검체가 의뢰되면 전산시스템을 통해 접수하고 검체를 전처리 공간으로 이동 후 포장을 제거하는 과정에서부터 핵산 추출까지를 말하며, 음압검사실 내부 생물학적 안전 실험대(biological safety cabinet, BSC)에서 진행하여야 한다. 세 번째는 추출된 핵산을 장비에 장착하여 증폭하는 공간으로 오염방지를 위해 음압시설 내에서 진행하여야 한다. 네 번째는 핵산 증폭된 산물의 분석 및 결과 정리를 위한 공간으로 공조 시설과 관계가 없는 공간에서 정해진 결과형식에 맞춰 결과보고 과정을 진행한다(Figure 1).

2. 공간구성 측면

핵산을 증폭하는 중합효소연쇄반응(polymerase chain

reaction, PCR)을 이용하는 분자진단 검사의 경우, 검체의 전처리나 핵산 추출 과정에서의 완결성 정도가 곧 검사자의 안전 및 결과의 신뢰도로 이어지기 때문에 검사실 환경의 오염 가능성을 최소화하는 공간 설계가 중요하다[12]. 가장 중요한 세 가지 요소는 첫째, 핵산 증폭 전 공간(pre-amplification)과 증폭 후 공간(post-amplification)을 물리적으로 분리하는 것이다. 두 번째, 환기 및 공조 시스템으로 공기 흐름이 한 방향으로 흐르도록 환기 장치를 관리하여야 한다. 마지막으로 전반적인 업무 흐름을 고려하여 검사가 한 방향으로 진행되도록 공간을 구성하고 작업 라인을 배치하여야 한다[12]. 이를 기준으로 검사실은 최소한 두 개의 공간이 필요하며, 이상적으로는 완벽하게 독립된 세 개의 공간이 필요하다. 각각의 공간들에 대한 정의는 다음과 같다.

1) 시약 준비실(reagent preparation room)

시약 준비를 위한 전용공간이어야 하며, 시약보관, 시약준비, Master 혼합 시약을 제조하는 곳으로 공기유입을 방지하기 위하여 양압(positive air pressure)을 유지해야 하며, 이 공간에서만 착용하는 전용 개인보호구(personal protective equipment, PPE)를 사용하여야 한다.

2) 검체 준비실(sample preparation room)

검체를 개봉해서 전처리하여 핵산을 추출하고, 정도관리는 시행하는 공간으로 음압(negative air pressure)을 유지하여야 한다. 음압 공간에서 양압 공간으로 이동시 PPE를 교체하고 이동하여야 한다.

Figure 1. Flow chart for SARS-CoV-2 diagnostic test.

3) 증폭 후실(post-amplification room)

핵산 증폭 및 결과분석을 위해 사용되는 공간으로 이 공간에서 앰플리콘(amplicon) 증폭 조작 후 과정이 진행되므로 오염원이 있는 것으로 간주하고 진행하여야 한다. 분석 과정 중 시험관을 개봉하는 조작 또는 시약 추가하는 작업은 잠재적인 오염과정 중 하나이다. 증폭 후실 공간의 오염을 최소화하기 위해 음압을 유지하여야 한다(Figure 2).

각 실험실 이동은 최대한 제한해야 하며, 실간 출입문은 인터락 장치를 통해 양문이 같이 열리지 않도록 제한하여야 한다. 또한

각 실험실 사용하는 검사 기구(PPE, 파이펫 등) 및 재료는 각방에 별도로 준비하여야 한다. 실간 이동시 장갑은 교체해야 하며, 냉장고, 냉동고나 시약 등은 서로 공유해서 사용하지 않아야 한다. 핵산 증폭산물 보관은 시약과 동일한 장소에 보관하면 안 된다 [13].

이상적인 분자유전검사실은 시약 준비실, 검체 준비실, 증폭 후실을 각각 독립된 공간으로 설계하여야 하며, 각실 이동은 순방향으로 진행하고, 역방향으로 가는 동선을 만들지 않는 단방향 검사흐름(unidirectional work flow)을 고려해서 만들어

Figure 2. Laboratory design with emphasis on barrier containment and unidirectional workflow.

Figure 3. Establishing molecular testing in clinical laboratory environments.

야 한다[12]. 전실은 음압을 유지하고 두 개의 문이 동시에 여닫히지 않게 해야 하며, PPE 보관장을 비치할 수 있는 공간을 고려하여야 한다. 전실은 오염된 공기가 다른 구역으로 흘러 들어가는 것을 줄여 각기 다른 공기압의 두 영역 사이의 공기 잠금 또는 전환 공간 역할을 하여 나머지 독립된 작업 공간의 양압 또는 음압을 효과적으로 조절할 수 있게 하여야 한다. 각 공간으로 출입할 때에는 이러한 전실을 경유하도록 구성하여야 한다. 검체 준비실은 검체 취급 및 준비, PCR 준비를 하는 공간으로 시약 준비실과 전실을 공유하여 사용할 수 있다(Figure 3).

3. 안전관리 측면

바이러스를 취급하는 검사실에서 생물학적 위험이 의심되는 임상 검체를 대상으로 검사를 진행하는 경우 대부분이 감염특성이나 경로가 밝혀지지 않을 경우가 많기 때문에 대부분의 검사 과정에서 특별한 주의가 필요하다[12].

고위험 바이러스 검사를 위한 검사실 계획단계에서 위험도

평가(risk assessment)를 진행하여야 한다. 우선 특정상황에서 위험도 평가를 위해 고려해야 할 요소로는 1) 감염원의 병원성, 2) 전파경로 및 감염량, 3) 환경에서의 병원체의 안정성, 4) 검사실에서 배양 또는 사용되는 감염원의 농도 및 양, 5) 병원체의 숙주범위 및 감수성 변화 여부 등을 고려하여 판단되는 취급 대상의 병원성 미생물의 위험도에 따라 취급시설, 장비 및 운영에 따른 기준을 다르게 적용하여 안전하게 진행할 수 있게 구분하는 생물학적 안전등급(biosafety level, BSL) 기준을 따른다[11].

먼저 고위험 바이러스 검체를 취급하는 병원시설에서는 바이러스가 가지고 있는 위험도 정도에 따라 BSL을 정하고 위험군별 구분된 병원체가 그대로 일치하는 것이 아니면 위험도 평가 내용에 따라 변화가 가능하다. 위험도에 따른 BSL 단계별 시설 요구사항은 Table 1과 같으며, 미생물 관련 검체를 취급하는 모든 검사실에 대해서는 생물안전 2등급 이상에 맞게 설계되어야 한다[11].

Table 1. Biosafety level and safety equipment according to each risk group

Risk group	BSL	Practices	Safety equipment (primary barriers)	Facilities (secondary barriers)
1	Basic – BSL 1	Standard microbiological practices	No primary barriers required	Laboratory bench and sink required
2	Basic – BSL 2	BSL-1 practice plus – Limited access – Sharp precautions	Primary barriers – BSC used for all manipulations of agents of infectious materials – PPE: gown, gloves, face shield	BSL-1 plus – Autoclave available
3	Containment – BSL 3	BSL-2 practice plus – Controlled access – Decontamination of all waste	Primary barriers – BSC used for all open manipulations – PPE: Protective laboratory clothing, gloves, face, mask	BSL-2 plus – Physical separation from access corridors – Self-closing, double-door access – Exhausted air not recirculated – Negative airflow into laboratory – Entry through airlock or anteroom – Hand washing sink near laboratory exit
4	Maximum containment – BSL 4	BSL-2 practice plus – Clothing change before entering – Shower on exit – All material decontaminated on exit from facility		BSL-3 plus – Separate building or isolated zone – Dedicated supply and exhaust, vacuum, and decontamination systems

Abbreviations: BSC, biological safety cabinet; BSL, biosafety level; NP, negative pressure; PPE, personal protective equipment.

Table 2. Information of the hospitals surveyed in genetic testing

Medical center	Beds	Opening	HPVTS per month	Lab. area (m ²)	Separation of work place	Strength of NP (Pascal)
A	2,155	1962	20,000	53.20	3 (Renovation)	-2.5
B	1,751	1978	18,000	24.25	2 (Temporary)	-2.8
C	1,996	1994	15,000	51.15	4 (Temporary)	-3.5
D	1,500	1982	2,800	26.95	2 (Temporary)	-4.5
E	813	1999	2,100	25.52	1 (Renovation)	-2.5

Abbreviations: HPVTS, highly pathogenic virus testing specimen; NP, negative pressure.

4. 의료기관별 구축 사례

설문조사에 참여한 5개 의료기관의 병상수, 설립연도, 검사실 면적과 공간분리현황을 확인할 수 있는 세부도면과 해당하는 공간의 음압수준과 함께 2020년 3월부터 같은 해 8월까지 6개월간 진행했던 검사건수의 평균값을 정리하였다(Table 2). 각 의료기관별 세부내용은 다음과 같다.

1) A병원 사례

임시로 미생물 결핵검사실의 기능을 포함하여 사용하는 검사실로 전체면적 53.20 m²이고, 월평균 20,000건 이상 검사를 진행하고, 공간구분은 시약준비실(전실 공용), 검체 전처리실, 핵산 증폭후실로 세 개의 공간으로 구분되어 있다(Figure 4A). 음압을 유지하는 실은 검체 전처리실, 고위험검사실로 두실에 대해서 -2.5 Pa를 외부음압장치를 사용하여 유지하고 있으며, 전실을 보호구 착용, 시약분주 공간 병행해서 사용하고 -0.5 Pa를 유지시켜 음압검사실과의 차이를 유지시켜 감염원을 외부로 노출되지 않게 하고, 전처리실과, 증폭후실에 BSC를 설치하여 검사자 안전관리를 위한 설비가 되어있다. 분리된 각 실의 세면대의 위치가 안쪽에 위치되어 오염요인이 될 수 있다[11].

2) B병원 사례

임시로 설치한 검사실로 전체면적 24.00 m²이고, 월평균 18,000건 이상 검사를 진행하고, 공간구분은 전실, 고위험검사실로 구분되어 있다(Figure 4B). 음압을 유지하는 실은 고위험검사실로 -2.8 Pa를 외부음압장치를 사용하여 유지하고 있으며, 전실은 -0.5 Pa를 유지시켜 음압검사실과의 차이를 유지시켜 감염원을 외부로 노출시키지 않고 검사자 안전관리를 위해 BSC가 2대 설치되어 있다. 시약준비 공간과 증폭 전, 후 공간이 분리되지 않으며, 면적대비 많은 검사를 진행하고 있다.

3) C병원 사례

기존 분자검사실의 위험도 평가기준 사용불가 판정으로 임시 구축한 고병원성 바이러스검사실로 전체면적 51.15 m²이고, 월평균 15,000건 이상 검사를 진행하고 있으며, 공간구분은 전실, 검체 전처리실, 시약준비실과 분석실로 구분되어 있다(Figure 4C). 음압을 유지하는 실은 전처리실과 전실로 전처리실에 -3.5 Pa를 내부음압장치를 사용하여 유지하고 있으며, 전실은 -0.5 Pa를 유지시켜 음압검사실과의 차이를 뒤서 검사 중 감염원을 외부로 노출시키지 않고 검사자 안전관리를 위해 유리한 공간배치를 하고 있다. 핵산 추출실에서는 시약 증폭 전 단계 과정의 시약 조제를 진행하고, 핵산이 증폭된 후 조작과정에 대해서는 별도의 실에서 진행할 수 있게 구분함으로써 효율

Figure 4. Cases of building laboratory for diagnostic SARS-CoV-2 tests.

적인 오염방지 시설을 갖추고 있다. 전처리 실에는 BSC를 배치하여 생물안전을 위한 시설이 구축되어 있으며, 임시시설로 인한 음압유지 장치가 내부에 배치됨을 알 수 있다. 시약준비실은 청결구역으로 양압을 유지하기 위해 임시시설을 감안하여 Clean bench를 사용하여 양압 시설을 보완하고 있다.

4) D병원 사례

신축한 고병원성 바이러스 검사실로 전체면적 26.95 m²이고, 월평균 2,800건 이상 검사를 진행하고 있으며, 공간구분은 전실, 고위험검사실(전처리, 시약준비, 증폭)로 2가지 구분된다. 음압을 유지하는 실은 고위험검사실과 전실로 고위험검사실에 -4.5 Pa를 외부음압장치를 사용하여 유지하고 있으며, 전실은 -0.5 Pa를 유지시켜 음압검사실과의 차이를 뒤서 검사 중 감염원을 외부로 노출시키지 않고 검사자 안전관리를 위해 유리한 공간배치를 하고 있다(Figure 4D). 전처리, 시약준비와 증폭과정은 한 공간에서 진행되고 있으며, 검체에 대한 안전관리를 위해 BSC가 설치되어 있었다. 실험대의 거리 및 물품을 보관할 수 있는 공간의 배치는 업무상 효율이 좋아 보이나, 시약준비 공간과 증폭 전, 후 공간이 분리되지 않았다.

5) E병원 사례

임시로 설치한 검사실로 전체면적 25.00 m²이고, 월평균 2,100건 이상 검사를 진행하고, 공간은 고위험 바이러스검사실로 구성된다. 고위험검사실은 -2.8 Pa를 외부음압장치를 사용하여 유지하고 있으면, 전실은 별도로 배치하고 있지 않으며 외부에서 보호구 착용 후 검사를 진행하며, 전처리 과정은 실 내부 BSC에서 진행하며, 시약분주 공간은 좌측공간에서 진행하게 된다. 핵산증폭과 핵산 증폭 후 과정은 파티션이 설치된 안쪽공간으로 이동해서 진행한다. 시약분주 공간의 오염위험에 대한 대책이 필요하며, 핵산증폭 전후공간이 구분되지 않아 오염될 가능성이 높다. 세면대의 위치는 출입구 바깥쪽에 위치하고 있다(Figure 4E).

고 찰

고위험 바이러스 검사를 진행하는 검사실의 공간별 특성에 따른 시설 관련 연구에서는 생물학적안전 2등급에 준하는 시설을 권장하고 있다[11]. 특히 핵산추출과정에서의 안전등급 준수 사항을 강조하고 있다[13]. 임시시설 구축을 위한 필요장비의 유용성을 연구하거나[16] 신규 시설을 구축하는 노력이나 과정을 기술하고 있었다[17]. 또한 대만 논문의 경우 검사진행을 위

한 생물학적 안전등급의 현황과 이를 대비하기 위한 방향을 제시하는 연구[18], 미국, 영국, 독일 중심으로 검사실 공간구조와 설비기준에 대한 시설관련 법적 기준을 제시한 연구[19] 등을 통해 국내 진단검사의학부 시설의 표준화 모델을 제시할 필요가 있었다. 진단검사의학회에서 배포하는 고위험 바이러스 검사실 진단 지침으로 MERS, COVID-19의 표준지침은 검사실 생물 안전을 위한 개인보호구, 검사과정 중 위험한 작업에 대한 안전 수칙을 언급하고 있지만 공간구성에 대한 내용은 포함되지 않았다[5, 20].

본 연구는 고위험 바이러스검사를 위한 신설, 이전 및 임시시설 구축에 따른 검사흐름과 표준화를 위해 CLSI 기준으로 공간별 기능을 확인과 함께 biosafety in microbiological and biomedical laboratories (BMBL) 기준에 따른 안전관리 적용 기준을 조사하였으며, 국내 검사실 사례를 조사하여 다음과 같은 결과를 도출하였다. 본 연구의 제한점으로는 사례 조사를 진행했던 병원의 검체 접수, 보관방법이나 폐기 절차에 따른 구분을 진행하지 않았으며, 핵산증폭검사의 오염을 및 검사인원수에 따른 필요한 면적 산정에 대한 내용이 포함되지 않았다는 점이다. 검사과정의 세부흐름과 공간별 기능을 분리하고 안전관리 기준을 적용한 검사실 구축 방향을 제시하였으며, 일시적으로 적용 가능한 임시시설과 결핵검사실을 변경하여 사용하는 사례를 소개함으로써 더욱 효율적인 방향을 모색할 수 있는 자료로 의의가 있다고 하겠다.

요 약

최근 SARS-CoV-2를 포함한 신종 및 변종 고병원성 바이러스의 확산과 이를 확진하기 위한 진단검사의 수요가 증가함에 따라 분자유전검사실 구축 시 필요한 공간별 기능을 조사하고 임상병리사의 안전성 확보를 위한 시설 지침을 마련하고자 하였다. 검사과정 중 검체 전처리 및 핵산 증폭 전실 및 후실 분리와 함께 음압설비가 필요하며, 핵산 증폭 전 공간을 분리해 단방향 작업 흐름을 고려해 공간 구성을 하여야 한다. 검사 진행과정 중 검체 전처리, 핵산 증폭 전 단계에서 실 분리와 함께 음압시설이 필요하며, 공간구성은 핵산증폭 전실 및 후실 공간을 분리하고 검사진행 방향을 단방향 검사흐름(unidirectional work flow)을 고려하여 계획하여야 한다. 안전관리 시설은 생물학적 안전 기준 2등급으로 지정하고 그에 따른 안전보호구를 배치하고, 위험물을 취급하는 경우 생물학적 안전상자 내부에서 진행해야 하며, 전염성 오염물의 폐기를 위한 멸균기가 필요하다. 국내 분자유전검사실 사례의 공통점은 검체 전처리공간을 -2.5 Pa 이하

의 음압으로 유지하고 있으며, 검사과정상 전처리와 시약준비 공간에 대해서는 다른 공간에서 진행하고 있었다. 본 연구는 검사과정의 세부흐름과 공간별 기능을 분리하고 안전관리 기준 적용한 검사실 구축 방향을 제시하였고, 임시시설과 결핵검사실을 변경하여 사용하는 사례를 소개함으로써 더욱 효율적인 방향을 모색할 수 있는 자료로 의의가 있다고 하겠다.

Acknowledgements: None

Conflict of interest: None

Author's information (Position): Jung TW^{1,4}, M.T.: Jung J², M.T.; Kim S³, Professor; Kim YK⁴, Professor.

REFERENCES

1. Coronaviridae study group of the international committee on taxonomy of viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5:536-544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
2. CDC. Symptoms of coronavirus [Internet]. Washington: CDC; 2021 [cited 2021 Feb. 22]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
3. WHO. Coronavirus disease (COVID-19): how is it transmitted? [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [cited 2020 July 9]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>
4. Sewell DL. Laboratory-associated infections and biosafety. *Clin Microbiol Rev.* 1995;389-405. <https://doi.org/10.1128/CMR.8.3.389>
5. Korean Society for Laboratory Medicine. Guidelines the laboratory diagnosis of COVID-19 in Korea, 3rd ed [Internet]. Seoul: Korean Society for Laboratory Medicine; 2020 [cited 2020 Sep. 25]. Available from: https://www.kslm.org/rang_board/list.html?num=16622&code=covid19_press
6. Kim SL, Yun YM, Kim IS, Song SH, Woo HI, Lee KA, et al. Clinical pharmacogenetic testing and application: laboratory medicine clinical practice guidelines Part1. *Lab Med Online.* 2016;3:119-133. <https://doi.org/10.3343/lmo.2016.6.3.119>
7. Sim MJ. A study on spatial and a physical environment satisfaction of clinical laboratory scientists, *Korean J Clin Lab Sci.* 2005;37:111-117.
8. Choi CD, Kim YA. A study on the laboratory function and spatial organization for laboratory medicine - focused on the tertiary level general hospitals having more than 1000 Beds. *Korea Industrial Health Association.* 2017;4:37-53. <https://doi.org/10.15682/jkiha.2017.23.4.37>
9. Choi CD, Kim YA, Jung TW. A study on the function and work flow of laboratory sections for clinical laboratory design. *Korea Industrial Health Association.* 2019;1:17-27. <https://doi.org/10.15682/jkiha.2019.25.1.17>
10. KCDC. Laboratory biosafety guidelines [Internet]. Osong: KCDC; 2019 [cited 2020 July 9]. Available from: https://www.cdc.go.kr/board.es?mid=a40606010000&bid=0041&act=view&list_no=366952
11. DHS, CDC, NIH. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th ed. Washington DC: USA Government Printing Office. 2009.
12. CLSI. Laboratory design: approved guideline, 3rd ed, QMS-04. Wayne, Pennsylvania: CLSI; 2016.
13. CLSI. Establishing molecular testing in clinical laboratory environments, 1st ed. Wayne, Pennsylvania: CLSI; 2011.
14. Miller JM, Astles R, Baszler T, Chapin K, Carey R, Garcia L, et al. Guidelines for safe work practices in human and animal medical diagnostic laboratories. Recommendations of a CDC-convened, Biosafety Blue Ribbon Panel. *MMWR Suppl.* 2012;61:1-102.
15. WHO. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. Interim guidance. Geneva: WHO; 2020 [cited 2020 July 9]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331329/WHO-COVID-19-laboratory-2020.4-eng.pdf>
16. Liu YS, Peng DL, Yang J, Chen D, Jia HB, Yu SY, et al. Laboratory diagnostics within a modular hospital at the time of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58:1077-1080. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0332>
17. Donna HS. Building a COVID-19 testing LAB [Internet]. Portland: OHSU; 2020 [cited 2021 April 28]. Available from: <https://www.onwardohsu.org/blog/detail/building-covid-19-testing-lab>
18. Yang JR, Liu MT, Huang HI, Teng HJ, Chen JH, Li SH. Building the national SARS-CoV-2 laboratory diagnostic capacity in Taiwan. *Health Secur.* 2020;5:383-391. <https://doi.org/10.1089/hs.2020.0056>
19. Kim YA. A Study on the space organization and facility equipment of medical laboratory - focusing on the USA, UK and Germany. *Korea Industrial Health Association.* 2016;3:7-15. <https://doi.org/10.15682/jkiha.2016.22.3.7>
20. KCDC. Guidelines for MERS-CoV control [Internet]. Osong: KCDC; 2015 [cited 2016 Mar 16]. Available from: <https://www.ksid.or.kr/mail/file/MERS03.pdf>