

원숭이두창 검사실 진단 지침

Guidelines for the Laboratory Diagnosis of Monkeypox

제 1 판

2022년 6월 22일



대한진단검사의학회 진단검사관리위원회



질병관리청 감염병진단분석국

원숭이두창 검사실 진단 지침

Guidelines for the Laboratory Diagnosis of Monkeypox

제 1 판

2022년 6월 22일

1. 개요
2. 환자 정의
3. 검사의 종류
4. 유전자검사의 적응증
5. 유전자검사법의 선택
6. 검체의 종류, 선택, 채취
7. 검체 포장 및 운송
8. 검체 처리 및 검사 방법
9. 결과 판독
10. 결과 보고
11. 검사실 생물안전
12. 집필진
13. 참고 문헌



대한진단검사의학회 진단검사관리위원회



질병관리청 감염병진단분석국

1. 개요

본 문서는 2022년 5월부터 전세계로 빠르게 전파되고 있는 원숭이두창을 인체 유래 검체에서 진단하는 검사법에 대한 지침서이다. 2022년 6월 17일 현재 대한민국에서는 아직 환자가 보고되지 않았으나, 전세계적으로는 2022년 5월 초부터 현재까지 36개국에서 2,500여 명 (6월 17일 기준)이 보고되었다. 원숭이두창의 국내 유입을 조기에 확인하고 차단하기 위해서는 정확한 검사를 위한 지침이 필수적이다. 이에 대한진단검사의학회와 질병관리청은 현재까지 알려진 과학적 근거, 국내 실정, 전문가 의견을 기반으로 본 지침을 제작하였다.

현재 유행 중인 원숭이두창은 과거의 사례와는 다른 역학적, 임상적 특성을 보이며, 앞으로도 많은 것이 추가로 규명되어야 한다. 따라서 본 지침의 내용은 추후의 과학적 증거와 전문가 검토를 통해 개정할 수 있다.

본 지침의 소유권은 대한진단검사의학회와 질병관리청 감염병진단분석국에 있다.

2. 환자 정의(Case definition)*

질병관리청의 원숭이두창 대응 지침 최신판에 따른다. (현재 2022.6.21. 1판)

환자

- 원숭이두창에 부합되는 임상증상을 나타내면서 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병 병원체 감염이 확인된 사람
- 진단을 위한 검사 기준
- 검체(피부병변액, 피부병변조직, 가피, 혈액 등)에서 특이 유전자 검출

의사환자

- 임상증상 및 역학적 연관성을 고려하여 원숭이두창이 의심되나 진단을 위한 검사기준에 부합하는 검사결과가 없는 사람
- 사례 분류를 위한 기준
- 원숭이 두창에 부합하는 전형적인 임상증상이 있고 역학적 연관선 1개 이상. (단, 역학적 연관성이 없어도 감염내과, 항문외과, 비뇨기과, 피부과 전문의 진료 결과 원숭이두창 의심 시 의사환자로 분류 가능).

임상증상

- 원인 불명의 급성 발진과 함께 22년 3월 15일 이후의 다음 증상 중 하나 이상의 증상을 보이는 경우.
 - * 급성 발열 ($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$), 두통, 림프절 병증(림프부종 등), 요통, 근육통, 무기력증(심각한 허약감). 원심형 발진은 얼굴, 손바닥, 발바닥 등 신체 다른 부위에서 확산되어 나타남
 - * 다음과 같은 원인에 의한 발진 제외. 수두, 대상포진, 홍역, 지카, 뎅기, 치쿤구니아, 1기 또는 2기 매독, 기타 박테리아 피부 감염, 파종성 임균 감염, 연성하감, 성병 림프육아종, 사타구니육아종, 물사마귀, 알레르기 반응 등.

역학적 위험 요인

- 증상 시작 21일 이내에 ① 원숭이두창 확진 또는 의사 환자와 접촉, ② 원숭이두창 풍토병 또는 현재 발병 지역 여행력 있음 ③ 여러 명 또는 익명의 성 파트너가 있는 경우, ④ 아프리카 고유 종인 야생 및 반려동물 접촉.

발생 지역

- 서아프리카*, 중앙아프리카*, 영국, 포르투갈, 스페인, 스웨덴, 이탈리아, 벨기에, 프랑스, 독일, 네덜란드, 스위스, 덴마크, 오스트리아, 체코, 슬로베니아, 핀란드, 아일랜드, 몰타, 헝가리, 노르웨이, 코소보, 라트비아, 그리스, 아이슬란드, 폴란드, 미국, 캐나다, 아르헨티나, 멕시코, 볼리비아, 브라질, 바하마, 파라과이, 아이티, 우루과이, 호주, 이스라엘, 아랍에미리트, 이란, 파키스탄, 모로코, 가나, 우간다, 수단(6.13일 기준)

* (원숭이두창 풍토병 국가) 베냉, 카메룬, 중앙아프리카공화국, 콩고민주공화국, 가봉, 가나(동물에서만 확인), 코트디부아르, 라이베리아, 나이지리아, 콩고, 시에라리온

3. 검사의 종류

(1) 유전자검사(molecular test)

유전자검사는 원숭이두창 바이러스 특이 유전자를 증폭하여 검출하는 방법으로 원숭이두창의 확진 검사이다. 그러나 Orthopoxvirus PCR은 두창이나 Vaccinia virus와 같은 다른 Orthopoxvirus와 공통인 유전자를 검출하는 것이기 때문에 확진용으로 사용할 수 없으며 추정 진단 용도로만 사용할 수 있다. 다만, Orthopoxvirus PCR 산물에 대해서 염기서열분석을 실시해서 원숭이두창 특이 염기서열을 확인해서 확진하는 것은 가능하다.

임상적으로 원숭이두창과 감별이 필요한 다른 감염병이 있으며, 이러한 질병들의 원인 병원체를 확인하면 임상적으로 감별진단 하는데 일부 도움이 될 수도 있다. 그러나 피부 병변에서 다른 병원체가 존재하는 것만으로 원숭이두창 감염을 배제할 수는 없으며, 실제로 최근 유행에서도 원숭이두창과 다른 병원체의 동시 감염 사례가 보고되고 있다. 따라서 의심환자에서 다른 병원체가 확인되어도, 그 소견만으로는 원숭이두창을 배제해서는 안 되며, 역학적, 임상적 특성을 함께 고려해서 종합적으로 판단해야 한다.

(2) 바이러스 배양(virus isolation)

바이러스를 세포 내에서 배양한 후, 바이러스의 증식이 확인되면, 유전자검사 등을 이용하여 바이러스를 동정하는 방법으로, 살아 있는 바이러스를 확인할 수 있다. 확진용으로 사용할 수 있으나, 검사 과정이 까다롭고 생물안전 등급 3등급 이상의 시설이 필요하기 때문에, 의료기관에서 환자 진단을 위해 사용하기는 어렵다.

(3) 항체 검사(antibody test)

원숭이두창 항체 검사는 Orthopoxvirus를 표적으로 하는 비특이적인 항체를 검출하기 때문에 확진에 사용할 수 없다. 다만, 항체 유행률을 조사하거나, 피부 병변이 이미 소실되었으나 원숭이두창이 의심되는 경우에는 고려할 수 있다. Orthopoxvirus 항체는 두창 백신에도 교차 반응을 보이므로 해석에 유의해야 한다.

4. 유전자검사의 적응증

원숭이두창 유전자검사는 다음의 적응증에 해당할 때 시행할 수 있다.

- 1) 원숭이두창 의사 환자의 확진
- 2) 환자 상태의 평가 또는 격리 해제
- 3) 밀접 접촉자의 선별

5. 유전자검사법의 선택

원숭이두창 유전자검사에는 실시간 중합효소연쇄반응(real-time polymerase chain reaction, real-time PCR)이 가장 많이 사용되며, 통상적인 중합효소연쇄반응(conventional PCR)도 사용할 수 있다. 이 외에도, 감별해야 할 다른 병원체를 함께 검사하는 다중 PCR(multiplex PCR), 또는 원숭이두창의 계통(clade)을 구별하는 clade-specific PCR도 진단에 사용될 수 있다.

2022년 6월 15일 기준으로, 원숭이두창 유전자검사법 가운데, 체외진단용으로 승인된 제품은 전세계적으로 없으며, 다양한 원숭이두창 유전자검사 프로토콜 가운데, 최적의 프로토콜이 어느 것인지에 대해서도 데이터가 부족하다. 따라서 본 지침에서는 원숭이두창 유전자검사의 종류, 표적의 부위, 개수에 대해서는 제한을 두지 않는다. 다만 반드시 다음의 사항을 준수해야 한다.

- 1) 원숭이두창 유전자검사는 원숭이두창 바이러스에 특이적인 표적을 검출해야 한다.
- 2) 원숭이두창 유전자검사는 사용 전에 분석적 성능, 임상적 성능의 평가를 완료해야 한다. 임상적 성능 평가가 어려운 경우에는 임상적 성능 평가가 시행되지 않았음을 명시하고, 보완책을 제시해야 한다.
- 3) 검사를 시행할 때 반드시 매 검사마다 양성대조물질, 음성대조물질을 사용해야 한다.
- 4) 검사를 시행할 때 검사 과정 평가를 위해서 내부정도관리물질을 사용해야 한다.

6. 유전자검사를 위한 검체의 종류, 선택, 채취

원숭이두창 유전자검사는 피부 병변 검체를 사용하는 것을 원칙으로 한다 (표 1). 피부 병변이 발생하지 않았으나, 역학적 소견과 임상적 소견으로 원숭이두창이 의심되는 경우에는 감염 초기일 가능성이 있으므로, 혈액 검체와 구인두도말(oropharyngeal swab)검체를 모두 채취할 것을 권고한다. 이 두 검체는 감염 초기에 바이러스가 검출될 수 있으나 민감도가 낮기 때문에 두 종류 모두 채취하는 것을 권고한다.

검체는 충분한 양을 적절한 방법으로 채취해야 한다. 서로 다른 신체 부위에서 여러 개의 병변을 채취해서 한 용기에 넣는 것이 권장된다. 검체를 용기에 넣을 때는 같은 종류만 같은 용기에 넣어야 한다. 예를 들어 면봉은 면봉끼리, 가피는 가피끼리 넣어야 한다.

검체 용기, 수송 조건, 보관 기간에 대해서는 표 2를 참조한다.

피부 병변 검체

도말(swab), 삼출액(exudate), 표피(roof), 가피(crust), 조직(biopsy) 등

혈액 검체

피부 병변이 없을 경우에는 구인두 도말과 함께 필수적으로 채취한다(표 1). EDTA 항응고제가 첨가된 혈장(plasma) 검체를 권고한다. 바이러스 양이 적기 때문에 충분한 양을 채취하는 것을 권장한다. 피부 병변이 발생한 이후에는 진단을 위해서 반드시 채취할 필요는 없다.

구인두 도말(oropharyngeal swab)

피부 병변이 없을 경우에는 혈액 검체와 함께 필수적으로 채취한다. 피부 병변이 발생한 이후에는 진단을 위해서 반드시 채취할 필요는 없다

기타 검체

피부 병변, 혈장, 구인두 도말이 아닌 다른 검체, 예를 들어 요나 대변 검체의 경우, 확진용 검체로서의 가치는 제한적이다. 이러한 검체를 채취할 때는 사전에 진단적 가치와 윤리적 문제를 신중히 검토해야 한다.

표 1. 감염 단계에 따른 권장 검체와 검사

단계 (지속 기간)	증상	검체	검사
잠복기 (5-21일)	무증상 또는 약한 발열	필수: 혈액 (EDTA plasma), 구인두 도말	PCR
전구기 (3-5일)	발열, 림프절 종대	필수: 혈액 (EDTA plasma), 구인두 도말	PCR
증상기 (14-28일)	피부 병변	필수: 피부 검체 (도말, 삼출액, 표피, 가피, 조직) 선택: 혈액 (EDTA plasma), 구인두 도말	PCR
회복기	피부 병변 소실	필수: 혈청	항체 검사

표 2. 검체 용기, 수송 조건, 보관 기간

검체 종류	용기	수송 조건	보관 기간	주
피부 검체	Dacron이나 polyester flocced swab과 바이러스 수송 배지 (virus transport media), 나사 마개와 패킹이 있는 멸균 플라스틱 시험관 (screw-capped sterile plastic tube with O-ring)	4℃	7일 이내: 4℃ 7일 초과: -20℃	불활화성분이 포함된 수송 배지는 유전자검사 용도로는 사용할 수 있으나 바이러스 배양 용도로는 사용할 수 없다.
혈액	EDTA 항응고제 시험관	4℃	7일 이내: 4℃ 7일 초과: -20℃	유전자검사 용도
구인두 도말	Dacron이나 polyester flocced swab과 바이러스 수송 배지, 나사 마개와 패킹이 있는 멸균 플라스틱 시험관	4℃	7일 이내: 4℃ 7일 초과: -20℃	불활화성분이 포함된 수송 배지는 유전자검사 용도로는 사용할 수 있으나, 바이러스 배양 용도로는 사용할 수 없다.

(2) 검체를 채취할 때의 주의사항

가. 검체의 채취는 의료인이 시행하는 것을 권장한다.

나. 검체 채취자는 호흡기 보호를 포함한 개인보호장비를 착용하고 채취한다(N95, KF94 등급 이상의 마스크, 장갑, 가운(몸 전체를 커버, 긴팔, 뒤트임), 고글 또는 안면보호구).

다. 피부 병변 검체를 채취할 때는 먼저 병변을 70% 에탄올을 비롯한 적절한 소독제로 소독한 후, 세모날(lancet), 작은 칼(scalpel), 스크레이퍼(scraper), 바늘(needle) 등으로 병변 표피(lesion roof)를 제거하여 채취한다. 표피 밑의 병변 바닥도 면봉으로 강하게 문질러서 채취한다. 병변이 가피(crust)로 바뀌었으면 가피를 제거하여 채취한다.

라. 검체는 서로 다른 두 개 이상의 부위에서 채취하고, 표피, 면봉, 가피 별로 각각 다른 멸균 검체 용기에 함께 넣는다. 예를 들어 두 부위에서 표피와 면봉을 채취했으면, 두 개의 표피를 한 용기에 넣고 두 개의 면봉을 한 용기에 넣는다.

마. 혈액 검체와 구인두 도말 검체 채취도 개인보호장비를 착용하고 채취하며, 방법은 일반적인 채취와 동일하다.

7. 검체 포장 및 운송

(1) 의료기관 내 검체 포장 및 운송

- 1) 1차 용기는 나사 마개와 패킹으로 밀봉이 되고 파손 위험이 적은 플라스틱 재질이어야 한다(예: 면봉을 담은 멸균 시험관이나 바이러스 수송배지(virus transport media)). 환자 정보는 반드시 식별자 2개 이상(예: 이름, 환자번호)을 기록하고, 검사 의뢰에 필요한 정보를 적절히 포함하여 기록한다. 에탄올로 소독 후 검체 정보가 지워지거나, 검체 바코드가 훼손된 경우 반드시 다시 기록하여 식별이 용이하고 정확하게 이뤄질 수 있도록 한다.
- 2) 1차 용기의 외부는 반드시 70% 에탄올을 비롯한 적절한 소독제로 소독한 후 지퍼백에 담고 2차 용기에 포장해서 운송한다. 2차 용기는 밀폐된 상태로 충격에 견딜 수 있어야 한다. 또한 감염성 물질임을 식별할 수 있도록 한다.
- 3) 의료기관 내 검사실로 운송하는 경우, 반드시 인편으로 운송하도록 한다. 운송 경로로 인적이 드문 경로를 택하고, 엘리베이터는 전용으로 지정하는 것을 권장한다. 운송자는 검체 누출 시 오염 제거(spill decontamination) 방법을 숙지하여 만약의 누출 사고에 대비하도록 한다.
- 4) 검체 수령 시 2차 용기 내 눈에 보이는 누출이 없는 경우, 70% 에탄올을 비롯한 적절한 소독제로 소독 후 재사용할 수 있다.*

* 2차 용기 재사용 시 소독 방법: 70% 에탄올 또는 sodium hypochlorite (염소농도 0.1% 또는 1,000 ppm)로 균일하게 분무 또는 침지 후 1분간 반응 처리. 염소는 피부 등 인체 독성이 강하므로 장갑 착용 및 환기 등 작업 시 유의 필요

(2) 외부 운송

- 1) 카테고리 B 감염성물질 포장기준(UN 포장기준 P650)에 따른 3중 안전포장이 원칙이다.*
* 검체가 아닌 배양된 균주를 운송할 경우에는 카테고리 A 포장기준(UN 포장 기준 P620)을 적용하도록 한다.
- 2) 1차 용기는 나사마개로 밀봉이 되고 파손 위험이 적은 플라스틱 재질이어야 한다.
- 3) 1차 용기의 외부는 반드시 70% 에탄올을 비롯한 적절한 소독제로 소독하고, 충분한 양의 흡수제로 둘러싼 후, 1차 용기의 마개 부위가 위쪽을 향하도록 2차 용기에 넣고, 방수와 누수 방지를 위해 패킹(O-ring)이 달린 나사 마개(screw cap) 등 견고한 마개로 닫는다. 흡수제는 1차 용기 내 감염성 물질의 양을 모두 흡수할 수 있을 정도로 충분히 넣는다.

- 4) 3차 용기 안에 수송 중 외부 충격을 감소시키기 위한 에어비닐 등 충격완화제를 넣고, 2차 용기는 흔들리지 않도록 고정시킨다. 검체 관련 정보 기입지(검체시험 의뢰서)는 2차 안전 수송용기와 3차 포장 용기 사이에 넣는다. 필요할 경우 감염성물질의 내용 및 용량을 2차 안전 수송용기 표면에 부착한다.
- 5) 3차 수송용기 겉면에 보내는 사람, 받는 사람, 응급상황 시 연락처 및 카테고리 B 감염성물질을 나타내는 UN3373 표식을 부착한다.
- 6) 본 지침에 명시되어 있지 않은 자세한 지침은 질병관리청의 “감염성물질 안전수송의 지침” 최신판과 “원숭이두창 대응 실험실 생물안전 가이드” 최신판을 참고한다.

8. 검체 처리 및 검사 방법

- 1) 피부병변 검체는 생물안전 3등급 또는 음압 검사실에서 처리하는 것을 권장하며, 부득이한 경우 생물안전 2등급 수준의 검사실에서 개인보호장구를 착용하고 처리한다. 이는 의료인 두창 백신 접종이 어려운 국내 여건을 고려한 것이다.
- 2) 검사자는 적절한 개인보호장비(N95, KF94 또는 동급 이상의 호흡보호구, 전신보호복, 일회용 장갑, 안면 보호장구)를 착용하고, Class II 이상의 생물안전작업대(Biosafety Cabinet, BSC)에서 검체를 처리해야 한다.
 - 에어로졸을 발생시킬 가능성이 있는 행위는 항상 생물안전작업대 내에서 실시한다. 부득이하게 생물안전작업대 밖에서 검체용기를 개봉한다면 N95 이상의 호흡 보호구(PAPR* 권장)를 포함한 개인보호장비를 필수적으로 착용하고 작업 종료 후 검사대를 소독한다.
 - * Powered air-purifying respirator, 전동식 공기 정화 호흡기
 - 생물안전작업대는 관련 규정에 따른 성능 기준을 통과한 제품을 사용해야 하며, 정기적 성능 점검이 필요하다.
 - 피펫 작업 시 필터가 장착된 팁(filtered tip)을 사용한다.
- 3) 생물안전작업대에서 핵산 추출 또는 불활화 과정을 완료한 피부병변 검체는 통상적인 검체에 준하여 표준 주의를 준수하며 취급할 수 있다.
- 4) 검사법은 각 기관에서 사용하는 검사 표준절차서와 시약제조사의 검사 지침서를 준수한다.
- 5) 핵산추출과정 및 핵산 분주과정에서 교차오염을 방지하는 절차를 준수한다.
 - 상용화된 제품 사용 시 시약 제조사 권장 지침을 따르며, 그 외에 교차 오염을 방지하기 위해 필요한 모든 조치를 취한다.
 - 모든 과정에서 실험실 생물안전 지침을 준수하며, 공기가 충분히 순환되며 내부로 재순환되지 않는 격리된 생물안전 2등급 이상의 검사실에서, 호흡기 보호를 포함한 적절한 개인보호장비(N95, KF94 등급 이상의 마스크, 장갑, 가운(몸 전체를 커버, 긴팔, 뒤트임), 고글 또는 안면보호구)를 착용하고 사용한다. 핵산 추출을 완료한 후에는 개인보호장비를 탈의할 수 있다.
 - 자동화 핵산 추출 장비를 사용하는 것을 권장하며, 이 작업은 생물안전작업대 바깥에서 시행할 수 있다. 자동화 핵산 추출 장비를 사용하지 않을 경우 Class II 이상의 생물안전작업대에서 시행한다.
- 6) 작업 종료 후, 또는 검체 오염 시에는 작업대를 적절한 소독제(70% ethanol, 0.5% hydroxy peroxide, sodium hypochlorite, (염소농도 0.1%, 1,000 ppm) 1분간 반응처리), 일반적인 바이러스 살균제 등 적절한 소독제로 소독한다. 환경부에서 허가된 방역용 살균 소독제도 사용할 수 있으며, 희석배율과 접촉 시간 등은 제조사 권장사항을 따른다.
- 7) 모든 감염성 폐기물은 기관 및 환경부 지침에 따라 처리한다. 검사에서 음성이 확인된 잔여 검체는 일상적인 검사의 폐기물과 동일하게 환경부의 의료폐기물 분리배출 지침에 따라 처리할 수 있다.

9. 결과 판독

(1) 일반적인 사항

- 양성대조물질 (+), 음성대조물질 (-) 결과가 확인되어야 한다. 음성대조물질 (+) 또는 양성 대조물질 (-)인 모든 경우: 표적유전자와 내부대조물질 증폭 여부와 무관하게 모두 부적합(Invalid)으로 재검사가 필요하다.
- 음성 판정은 내부대조물질(internal control)이 증폭되었을 경우에만 음성으로 판정한다. 내부대조물질과 표적 유전자가 모두 증폭되지 않은 경우에는 부적합으로 판단한다.
- 양성 판정은 내부대조물질이 증폭되지 않아도, 표적 유전자의 증폭만 확인되면 판정할 수 있다.
- 여러 개의 원숭이두창 유전자를 표적으로 하는 유전자검사의 경우, 모든 표적 유전자가 검출될 경우에만 양성, 일부만 검출될 경우에는 미결정으로 판정한다.
- 실시간 중합효소 연쇄반응(real-time PCR)의 경우 Ct 값이 cutoff 이내일 경우 양성으로 판정하고, cutoff를 초과하지만 전체 증폭 사이클 이내일 경우 미결정(inconclusive)으로 판정한다.
- 바이러스 역가가 낮은 cutoff 근처 결과는 위음성이나 위양성의 가능성이 있기 때문에, 진단검사의학과 전문의가 결과를 직접 판독하고, 필요한 경우 재검사를 시행한다.

(2) 주의 사항

위음성

원숭이두창은 잠복기가 길고 다양하기 때문에, 피부 병변이 뚜렷하지 않은 상태에서 혈액이나 구인두 도말의 음성 결과만으로 원숭이두창을 배제하기는 어렵다. 1회의 혈액, 구인두 도말 검사에서 음성이 나왔으나, 임상적으로 원숭이두창의 가능성이 높은 경우에는 일정한 시간 후에 검체를 다시 채취하여 검사를 의뢰한다. 피부 병변도 검체 채취가 부적절했거나, 시기가 너무 이르거나 늦을 경우에는 위음성의 가능성을 완전히 배제할 수 없다.

해결 방안

위음성, 위양성 가능성이 있을 경우 모두 재검사가 권장된다. 재검사의 경우 추출한 핵산을 다시 증폭하는 것으로는 불충분하며, 검체를 다시 추출하거나, 새로운 검체를 채취하는 것을 권장한다. 재검체의 경우 피부 병변 검체의 채취는 침습적이며 환자에게 불편을 초래하기 때문에, 국내에 원숭이두창이 확산되지 않은 상황에서 임상적 또는 역학적 가능성이 큰 경우는 처음부터 재검사용 검체를 포함해서 여러 검체를 채취하는 것도 고려할 수 있다.

10. 결과 보고

(1) 검체의 기본 정보

- 환자 이름, 나이(생년월일), 성별, 관리번호(병록번호), 검체번호, 병동, 처방일자, 검체 종류, 검체 채취 시각

(2) 검사 결과

검사결과는 다음과 같이 보고한다.

- 음성(Negative)
- 미결정(Inconclusive): 새로운 검체로 재검사 권장
- 양성(Positive): 관할지역 보건소로 24시간 이내 보고

(3) 비고 사항

- 검체의 질 등 특이사항

(4) 결과 보고 시각

11. 검사실 생물안전

(1) 일반 사항

가. 개인 보호 장비

- 검사자는 감염 가능성이 있는 모든 가검물을 다룰 때 표준주의(Standard Precaution)를 준수한다. 일회용 장갑과 가운(몸 전체를 커버, 긴팔, 뒤트임) 착용, 마스크*와 고글 또는 안면 보호구(검체 용기를 개봉하여 튜브 염료가 있을 때 착용, 안경과 함께 착용할 경우에는 안경 위에 착용)를 사용한다.
- *수술용 마스크(surgical mask), 덴탈 마스크(dental mask) 등
- 에어로졸이 발생할 수 있는 고위험 작업 시에는 생물안전작업대 내에서 작업하거나, N95 등급 이상의 호흡 보호구를 착용한다. 호흡보호구는 항상 착용 후 fit-test를 수행하여 적합하게 착용했는지 확인한다.
- 검사 완료 후 반드시 보호구를 모두 벗고 손위생을 실시한 후 검사구역을 퇴실한다.
- 보호구를 벗을 때 손이나 몸에 오염되지 않도록 주의한다.

나. 작업 공간과 도구

- 에어로졸이 발생할 수 있는 모든 절차(예, 보텍스 교반)는 Class II 이상의 인증된 생물안전작업대에서 시행한다. 원심분리기는 이중덮개 장치가 장착된 것을 사용하며, 원심분리를 위해 bucket 및 rotor에 원심관을 넣거나 빼내는 작업 시에는 물리적 밀폐장비인 safety bucket 및 sealed rotor 등을 사용한다. 생물안전작업대 바깥에서 시행하는 절차는 노출을 최소화하는 방식으로 시행한다.
- 검체를 처리한 후에는 작업 공간과 장비를 70% 에탄올 또는 다른 적절한 소독제로 소독한다.
- 감염성 검체와 접촉하는 소모품은 가능한 일회용을 사용한다.
- 모든 감염성 폐기물은 의료폐기물 관련 규정에 따라 처리한다.
- 원숭이두창 검사에서 음성이 확인된 잔여 검체는 일상적인 검사의 폐기물과 동일하게 처리할 수 있다.

다. 백신 접종

- 피부병변 검체로 원숭이두창 검사를 수행하는 검사자는 두창 백신 접종을 고려할 수 있으나, 두창 백신의 종류, 특성, 부작용과 원숭이두창의 국내 유행상황을 종합적으로 고려해서 결정해야 한다.

(2) 검사 종류에 따른 개별 사항

가. 다음 작업은 생물안전 3등급 이상의 시설에서만 시행한다.

- 바이러스의 세포 배양
- 살아있는 바이러스 세포주의 취급
- 침강 또는 필터법 등을 이용한 바이러스 농축

나. 다음 작업은 생물안전 2등급 수준의 시설과 Class II 등급 이상의 인증된 생물안전작업대에서 시행한다.

- 검체의 자검체 분주(aliquoting) 또는 희석
- 감염성 검체에 대하여 바이러스 증식 과정을 포함하지 않는 진단검사 수행
- 감염성 검체의 핵산 추출 과정
- 세균 또는 진균 배양 배지에 접종
- 화학적 고정 또는 열 고정을 이용한 현미경 검경용 도말 검체 제작
- 소변과 호흡기 검체를 대상으로 하는 신속항원검사

다. 다음 작업은 생물안전 2등급 이상의 시설의 작업공간에서 시행한다.

- 혈액, 혈청, 소변 검체 등으로 일상적 검사(혈액검사, 생화학검사, 면역혈청검사, 요검사 등)를 실시할 때는 감염성 에어로졸의 발생 가능성을 고려하여 위험도 평가를 수행한 후 일반적인 임상 검체와 동일하게 취급할 수 있다. 자동화 장비를 이용하는 경우에는 정규검사 검체에 준해 시행할 수 있다.
- 일상적인 검사를 수행할 때, 검체 용기의 뚜껑을 여는 것(decapping)은 일반적으로 위험도가 낮다. 다만, 뚜껑 및 용기의 디자인에 따라 다를 수 있으므로, 원심분리, 교반, 분주 등의 필요성 여부를 고려하여 위험도 평가를 시행한 후 검사 진행을 결정한다. 위험도가 높은 경우에는 생물안전작업대의 사용을 고려한다.
- 혈액가스분석과 같은 현장검사도 위험도 평가를 수행한 후, 안전하다고 평가된 후에 수행하여야 한다.
- 자동 분석기는 검체 처리 후나 예정된 유지 보수 점검 전에 검사실 지침에 따라 소독한다.
- 혈액 외의 체액(예, CSF)에 대해 수기 세포수 산정, 도말제작(cytospin 등)을 해야 하는 경우에는 생물안전작업대에서 고정작업을 시행한다. 고정된 후에는 BSC 밖에서 표준주의 준수하여 검경할 수 있다.

12. 집필진 명단

대한진단검사의학회 (가나다 순)

김 소 연	국립의료원 진단검사의학과
김 재 석	한림의대 진단검사의학과
김 택 수	서울의대 진단검사의학과
김 현 수	한림의대 진단검사의학과
노 경 호	국민건강보험 일산병원 진단검사의학과
류 남 희	계명의대 진단검사의학과
박 윤 희	연세의대 진단검사의학과
성 문 우	서울의대 진단검사의학과
성 흥 섭	울산의대 진단검사의학과
이 재 현	전북의대 진단검사의학과
이 혁 민	연세의대 진단검사의학과
허 희 재	성균관의대 진단검사의학과
홍 기 호	연세의대 진단검사의학과

질병관리청

질병관리청 감염병진단분석국

13. 참고 문헌

1. 질병관리청고시 2022-11호 감염병의 진단기준 고시 일부개정안. 2022.5.30.
2. 질병관리청, 원숭이두창 대응 지침(제1판). 2022.6.21.
3. 질병관리청, 원숭이두창 대응 실험실 생물안전 가이드. 2022.6.15.
4. 질병관리본부 생물안전평가과. 감염성물질 안전수송 지침. 2018.11.
5. 질병관리청, 실험실 생물안전지침. 2019.
6. 환경부. 의료폐기물 분리지침. 2019.12.
7. World Health Organization. Laboratory testing for the monkeypox virus: Interim guidance. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-laboratory-2022.1> (Updated on May 23, 2022)
8. World Health Organization. Vaccines and immunization for monkeypox: Interim guidance. <https://www.who.int/publications/i/item/who-mpx-immunization-2022.1> (Updated on Jun 14, 2022)
9. Centers for Disease Control and Prevention. Information for Laboratory Personnel. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/lab-personnel/lab-procedures.html> (Updated on Nov 19, 2021).
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Interim advice on Risk Communication and Community Engagement during the monkeypox outbreak in Europe, 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/interim-advice-risk-communication-and-community-engagement-during-monkeypox> (Updated on June 2, 2022)
11. Pan American Health Organization. Laboratory Guidelines for the Detection and Diagnosis of Monkeypox Virus Infection. <https://www.paho.org/en/documents/laboratory-guidelines-detection-and-diagnosis-monkeypox-virus-infection> (Updated on May 23, 2022)
12. UK Health Security Agency. Guidance Monkeypox: diagnostic testing. <https://www.gov.uk/guidance/monkeypox-diagnostic-testing> (Updated on Jun 1, 2022).
13. UK Health Security Agency. De-isolation and discharge of monkeypox-infected patients: interim guidance. <https://www.gov.uk/guidance/de-isolation-and-discharge-of-monkeypox-infected-patients-interim-guidance> (Updated on May 30, 2022).
14. UK Health Security Agency. Monkeypox vaccination. <https://www.gov.uk/government/publications/monkeypox-vaccination> (Updated on Jun 6, 2022).
15. Sejvar JJ, Chowdary Y, Schomogyi M, Stevens J, Patel J, Karem K, et al. Human monkeypox infection: a family cluster in the midwestern United States. *J Infect Dis* 2004;190:1833-40.
16. Fleischauer AT, Kile JC, Davidson M, Fischer M, Karem KL, Teclaw R, et al. Evaluation of human-

- to-human transmission of monkeypox from infected patients to health care workers. *Clin Infect Dis* 2005;40:689-94.
17. Karem KL, Reynolds M, Braden Z, Lou G, Bernard N, Patton J, et al. characterization of acute-phase humoral immunity to monkeypox: use of immunoglobulin M enzyme-linked immunosorbent assay for detection of monkeypox infection during the 2003 North American outbreak. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005;12:867-72.
 18. Shchelkunov SN, Gavrilova EV, Babkin IV. Multiplex PCR detection and species differentiation of orthopoxviruses pathogenic to humans. *Mol Cell Probes* 2005;19:1-8.
 19. Li Y, Olson VA, Laue T, Laker MT, Damon IK. Detection of monkeypox virus with real-time PCR assays. *J Clin Virol* 2006;36:194-203.
 20. Scaramozzino N, Ferrier-Rembert A, Favier AL, Rothlisberger C, Richard S, Crance JM, et al. Real-time PCR to identify variola virus or other human pathogenic orthopox viruses. *Clin Chem* 2007;53:606-13.
 21. Dubois ME and Slifka MK. Retrospective analysis of monkeypox infection. *Emerg Infect Dis* 2008;14:592-9.
 22. Li Y, Zhao H, Wilkins K, Hughes C, Damon IK. Real-time PCR assays for the specific detection of monkeypox virus West African and Congo Basin strain DNA. *J Virol Methods* 2010;169:223-7.
 23. McCollum AM and Damon IK. Human monkeypox. *Clin Infect Dis* 2014;58:260-7.
 24. Maksyutov RA, Gavrilova EV, Shchelkunov SN. Species-specific differentiation of variola, monkeypox, and varicella-zoster viruses by multiplex real-time PCR assay. *J Virol Methods* 2016;236:215-20.
 25. Hughes CM, Liu L, Davidson WB, Radford KW, Wilkins K, Monroe B, et al. A Tale of Two Viruses: Coinfections of Monkeypox and Varicella Zoster Virus in the Democratic Republic of Congo. *Am J Trop Med Hyg* 2020;104:604-11.
 26. Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF, et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis* 2022.
 27. Antinori A, Mazzotta V, Vita S, Carletti F, Tacconi D, Lapini LE, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022. *Euro Surveill* 2022;27.
 28. Bizova B, Vesely D, Trojanek M, Rob F. Coinfection of syphilis and monkeypox in HIV positive man in Prague, Czech Republic. *Travel Med Infect Dis* 2022;49:102368.
 29. Hammerschlag Y, MacLeod G, Papadakis G, Adan Sanchez A, Druce J, Taiaroa G, et al. Monkeypox infection presenting as genital rash, Australia, May 2022. *Euro Surveill* 2022;27.
 30. Minhaj FS, Ogale YP, Whitehill F, Schultz J, Foote M, Davidson W, et al. Monkeypox outbreak□

nine states, May 2022. 2022.

31. Perez Duque M, Ribeiro S, Martins JV, Casaca P, Leite PP, Tavares M, et al. Ongoing monkeypox virus outbreak, Portugal, 29 April to 23 May 2022. *Euro Surveill* 2022;27.
32. Rao AK, Petersen BW, Whitehill F, Razeq JH, Isaacs SN, Merchlinsky MJ, et al. Use of JYNNEOS (Smallpox and Monkeypox Vaccine, Live, Nonreplicating) for Preexposure Vaccination of Persons at Risk for Occupational Exposure to Orthopoxviruses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:734-42.
33. Vivancos R, Anderson C, Blomquist P, Balasegaram S, Bell A, Bishop L, et al. Community transmission of monkeypox in the United Kingdom, April to May 2022. *Euro Surveill* 2022;27.
34. Edouard Mathieu, Saloni Dattani, Hannah Ritchie and Max Roser (2022) - "Monkeypox". Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: '<https://ourworldindata.org/monkeypox>' [Online Resource]
35. Hong KH, Lee SW, Kim TS, Huh HJ, Lee J, Kim SY et al. Guidelines for Laboratory Diagnosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Korea. *Ann Lab Med*. 2020 Sep;40(5):351-36.