

Thermo Scientific Biological Safety Cabinets Fumigation Methodologies

Technical Note

biological safety cabinet (BSC)이 위험한 공정에서 사용되기 때문에, 그것은 고도의 규제 장치이다. 일반적으로 말하면, 규제 기관들은 사용자들이 캐비닛의 오염을 생물학적으로 제거하는 절차를 BSC의 제조업자들이 제공할 것을 요구한다. 이 절차는 BSC의 정상적인 일상적 사용을 위해 BSC 작업 구역을 준비하기 위해 사용되는 표면 오염 제거 방법과는 다르다. 오염제거를 위한 훈증은 내부 밀폐 공간과 구성 요소들을 포함하여 BSC의 모든 영역의 오염 제거에 사용된다.



BSC 훈증은 가스나 증기 상태의 소독제로 수행된다. “가스”라는 용어는 어떤 화학 약품이 실온에서 안정되어 있다는 것을 말한다. “증기”는 실온에서 액체이고 캐비닛 안으로 방출하기 전에 가스나 미세 방울로 전환되는 안정된 화학 약품을 말한다. 그 다음 이 화학 약품이 HEPA 필터 통과를 포함하여 BSC 내 모든 내부 표면에 침투한다. 이 화학 약품은 일반적으로 박테리아, 바이러스, 균류, 조류, 그리고 원생 동물 가운데 화학 소독에 가장 저항성이 크다고 간주되는 박테리아 내생포자를 죽이는 능력이 있다.

BSC 훈증에 4가지의 근원적인 요구 사항들이 있다:

1. 예를 들어 HEPA 필터 교환이나 전동기 교체 위해 잠재적으로 BSC의 생물학적인 오염 영역에 접근할 필요가 있는 서비스 요원에 대한 안전 확보.

2. 예를 들어, 제약 lot 생산을 위한 운전의 전환과 같이 BSC 내 가공 중 시료의 오염.
3. 비 정기 서비스 전 또는 예를 들어 BSL-3나 -4 설비의 정기적인 오염 관리 규제의 일환으로 실험실 직원을 위험하게 할 고도의 감염원 발생 예방.
4. 혼증은 운반 중 생물학적 위험 물질의 잠재적 방출을 감소하고 이동시키는 사람을 보호하기 위한 BSC의 위치 변경 전 수행

주: 규제 기관에 의해 요구되고 여기에서 기술되는 혼증 방법은 BSC에 의해 포함되고 관리되는 생물학적 위험으로 향해야 한다. 화학 약품이나 방사능 위험이 있는 작업에 사용되는 캐비닛은 그런 물질들로부터의 위험을 대처할 수 있는 추가적 절차를 필요로 할 수 있다. 모든 혼증 절차들을 가지는 지방 당국은 어떤 절차를 수행하기 전에 조언을 해야 한다. 지역에 따라 직원의 훈련 및 적합한 개인 보호 장구의 사용과 관련하여 검토할 법률적 문제들이 있을 것이다.

혼증 주기

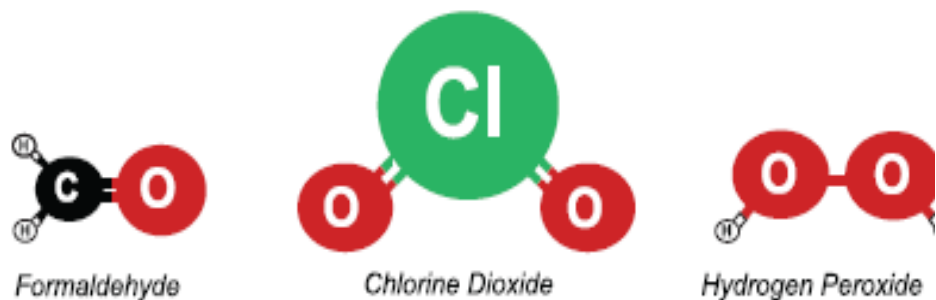
혼증 주기는 그 기관의 요청과 혼증 필요에 달려있다.

대부분의 일반적 연구 시설들에서, 표준적인 표면 청소 절차가 오염을 예방할 수 있다. 전형적으로, 혼증이 필요한 유일한 시간은 HEPA 필터를 다 써서 교체가 요구될 때와 같이 주요 서비스 간 중간 휴식 기간이다. 가끔은 캐비닛을 다 쓸 때까지 필터 교환이 오직 한번만 요구되기도 한다. 잠재적 오염 공간에 위치한 비 기능 부품의 교체가 요구될 때도 혼증이 필요할 것이다.

어떤 산업 부문에서는 batches, lots 또는 실험들 사이에 BSC를 혼증하는 일이 필요하다. Lots와 batches는 1주일에 한번 또는 1달에 한번씩 바뀔 수 있어서 1년에 10-30회의 오염 제거가 요구된다. 극히 자주 있는 이런 혼증 때문에, 재질 호환성 문제에 세심한 주의를 기울이는 것이 중요하다. BSC가 부식성 가스나 증기에 더 많이 노출될수록, BSC 내 자재들이 더 많이 고장 나기가 쉽다. 일반적으로 부품 제조사들은 소독제에 반복적으로 일어나는 노출에 대해 보증하지 않는다.

혼증 절차

BSC 혼증에 있어 가장 흔히 사용되는 화학 약품 3가지는 포름알데히드 (CH_2O), 이산화염소 (ClO_2), 그리고 과산화수소 (H_2O_2)이다.



이런 적용에 있어 각각의 화학 약품은 장점들과 약점들이 있는데, 다음에서 더 자세히 기술된다.

포름알데히드

포름알데히드는 화학식이 CH_2O 인 유기화합물이다. 정상 상태에서 그것은 자극성 냄새를 가지는 무색의 기체이다. 상업적으로 판매되는 포름알데히드의 물 속에서의 용액은 포르말린이라고 불린다. 포름알데히드는 전형적으로 어떤 적용을 위해 biological indicator로 사용되는 *Bacillus atrophaeus* 포자 종에 대해 6-log 감소를 보여왔다. 포름알데히드 가스를 이용하는 훈증은 포르말린 용액을 증발시키든가 또는 고체 포름알데히드의 탈중합에 의해 이루어진다.

건강과 안전

포름알데히드의 허용 노출 수준 (permissible exposure level; PEL)은 0.75 ppm인 반면에, 발암(發癌) 물질로서 이 약제의 분류는 어떤 수준의 노출도 피하도록 주의하는 것이 지극히 중요하다.* 일부 지역은 추가적인 요구 사항이 있는데, 예를 들어 US Occupational Safety and Health Administration (OSHA)은 0.1 ppm을 추가하는 경우에 접근 제한, 훈련 요건, 그리고 기타 조치를 설명한다. 그러므로, 포르말린 훈증 과정에서 인가되지 않은 직원은 일반적으로 현장에 들어가지 말도록 권장한다.

효능

NSF/ANSI 49에 규정된 대로, BSC 훈증에 있어 포름알데히드의 사용은 북미에서는 오랜 전통을 가진다. 2000년에, BSC (EN 12469:2000)에 대한 European Standard가 공표되어 Annex J (informative) Recommendation for decontamination, cleaning and fumigation of BSCs and filters에 포함되었는데, 이것은 포름알데히드를 사용하는 훈증 방법도 규정한다. 이 절차는 NSF/ANSI 49 절차와 많은 유사점을 가진다.

재질 호환성

이 산업에서 포름알데히드 오염제거가 수십 년 동안 사용되어왔으므로, 일반적으로 BSCs에 대한 포름알데히드 훈증의 재질 호환 특성은 좋다.

사용의 용이성/사이클 시간

포름알데히드 훈증의 중요 결점들 중의 하나는 훈증을 완성하는데 필요한 긴 사이클 시간이다. 포름알데히드 가스를 만들기 위해 포름알데히드는 BSC চে임버 내 버너 위 팬에서 가열되는데, 이것이 BSC에서 6-12시간 동안 순환된다. 포름알데히드 접촉시간 후에 포름알데히드 가스가 중화되어야 한다. 이것은 일반적으로 중탄산암모늄이나 탄산암모늄을 가열하여 생성된 암모니아를 사용하여 이루어진다. 포름알데히드로 하는 오염제거 절차와 암모니아를 가지고 하는 중화 작업은 손으로 깨끗하게 제거되어야 하는 표면 잔류물을 남긴다. 전체 공정은 18-24시간이 걸리는데, 사이클이 진행되는 동안 실내에의 접근이 제한될 수 있다.

EN 12469는 36%의 포르말린 60 mg을 증발시켜 캐비닛 체적 m^3 당 60ml를 권장한다. NSF/ANSI 49는 공간 ft^3 당 0.30 g (공간 m^3 당 11 g)을 탈중합시켜 소요 파라포름알데히드의 그람 중량을 결정할 것을 권장한다.

BSC의 HEPA 필터 처리에 개선된 포름알데히드 훈증 공정은 요청에 의해 사용이 가능하다. 이 공정은 독일의 정부 기관에 의해 승인된다.

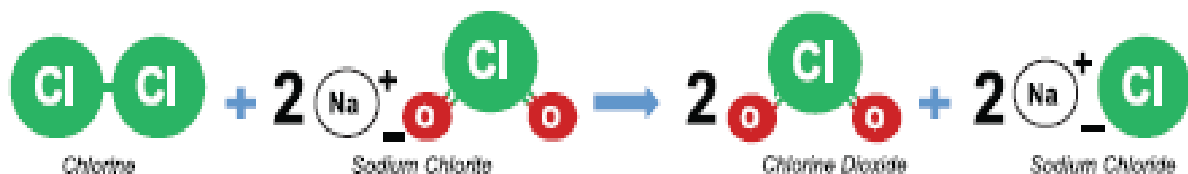
* 여러 EU 회원국들, 오스트레일리아, 캐나다, 일본, 뉴질랜드, 싱가포르, 한국, 스위스, 그리고 미국에서 수집된 위험 물질들에 대한 직업 한계 값의 데이터베이스를 포함하는 Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA)로부터 개정됨. 더 자세한 정보는 http://www.dguv.de/ifa/en/gestis/limit_values/index.jsp에서 찾아볼 것.

** Robert Koch Institute, Germany (15th Edition, 31, 01, 2012)에 의해 입증되고 수용된 소독제와 소독 절차의 목록에 보완됨.

이산화염소

이산화염소 (ClO_2)는 염소처럼 자극적인 냄새를 가지는 황록색의 합성 기체이다. 이산화염소는 염소 가스 (Cl_2), 산소 가스 (O_2)와 열로 분해되는 불안정한 기체이다.

2 가지의 전형적 반응이 BSC 훈증에 사용되어왔다. 첫 번째는 염소 가스와 소금 아염소산 나트륨의 반응을 포함한다:



물이 있어야 하는 두 번째 반응은 산과 반응하는 아염소산 나트륨으로부터 나오는 염소산 이온의 반응을 포함한다.



건강과 안전

이산화염소의 PEL은 오직 0.1 ppm에서 높은 독성 잠재력을 가진다.* BSC 뼈대가 공정이 진행되는 동안에 단단히 밀봉하는 것이 매우 중요하다. 공정 진행 동안 작업자들에게 노출을 최소화하기 위해 실험실 접근을 제한하는 것이 필요할 수 있다. 이산화염소는 그것의 냄새에 의해 공기 중에서 쉽게 탐지된다.

효능

이산화염소와 다른 염소 기반의 화학 약제들이 미생물과 포자의 오염제거에 지극히 효과적이라고 알려져 있다. 그것이 기체이기 때문에, BSC의 모든 영역에 쉽게 팽창된다. 그것의 기체상 속성도 플라스틱 침투를 하게 한다. 이산화염소를 이용하는 훈증에 대한 입증된 절차가 NSF/ANSI 49, Annex G에서 제공된다.

재질 호환성

이산화염소는 부식성이 매우 크고 철과 플라스틱과 적대적으로 반응하는 것으로 알려져 있다. 시간이 지나면서 그리고 다수의 훈증 후에, 이 공정은 그 가스의 반복적이고 장기적인 노출로부터 충격을 받는 BSC의 주요 부품의 품질 저하를 야기시킬 수 있다.

사용의 용이성

이산화염소 훈증 절차는 포름알데히드보다 빠르다. 만약 BSC가 외부 배기 시스템으로 도관이 설치되면, 전체 공정은 3시간 미만이 걸릴 수 있다. 배기되지 않은 BSCs는 BSC가 운전해 돌입하기 전에 활성탄 세정기 (scrubber)에 의해 이산화염소가 캐비닛으로부터 제거되어야 하기 때문에 약간 오래 걸릴 것이다.

* 여러 EU 회원국들, 오스트레일리아, 캐나다, 일본, 뉴질랜드, 싱가포르, 한국, 스위스, 그리고 미국에서 수집된 위험 물질들에 대한 직업 한계 값의 데이터베이스를 포함하는 Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA)로부터 개정됨. 더 자세한 정보는 http://www.dguv.de/ifa/en/gestis/limit_values/index.jsp에서 찾아볼 것.

과산화수소

과산화수소는 투명하고 무색 액체이고, 물보다 점성이 더 크다. 그것은 물 속 용액으로 가장 흔하게 구할 수 있다. 소비자들에게, 일반적으로 3과 6 wt% 농도로 약국에서 구할 수 있다. 실험실 사용을 위해, 30 wt% 용액이 가장 흔하다.

BSC의 훈증을 위해, 이 방법은 NSF ANSI 49의 Annex G에 따라, 모델과 크기에 맞춰 입증되어야 한다. EN 12469에 그것은 포름알데히드에 대한 대체제로 언급되었다.



이 방법은 다른 많은 훈증 기법과 비교하여 신속하고, 환경적으로 유해한 생성물을 만들지 않는다. 이 공정에서 전형적으로 사용되는 과산화수소 생성기들도 역시 절차 입증에 도움이 되는 기록할 수 있는 프린트 출력물을 제공한다. 위에 예시한 바와 같이, 훈증 사이클 후 잔류물로서 오직 물과 산소만이 보존된다.

과산화수소 훈증은 먼저 응축을 예방하기 위해 BSC의 수분을 제거하는 절차를 필요로 한다. 일단

습기와 온도 수준이 안정되면, 35% 과산화수소 용액이 생성기를 통해 증발되어 BSC 속으로 들어간다. 증발된 과산화수소는 낮은 농도 (전형적으로 25°C에서 0.1-3 mg/L)에서 포자를 죽일 수 있다. 불활성화 단계 동안, 과산화수소 농도는 최대 농도 수준으로 유지된다. 흡수 또는 분해에 의해 "소모"되는 과산화수소의 백분율은 그 시스템에 재공급된다. 마지막으로, 과산화수소 증기는 시스템으로부터 제거된다. 그 시스템 안의 과산화수소 농도가 1 ppm 이하로 또는 현지 당국과 입증될 필요가 있는 국가가 정한 한도 밑으로 떨어질 때 통기가 완성된다.

건강과 안전

과산화수소는 의료 멸균 목적으로 자주 사용되고 자연에서 발생하는 화학 약품이다. 그것은 맑은 액체로 보관되고, 그러므로 chemical indicators/sensors를 사용하지 않고는 그것의 증발을 탐지하기가 어렵다. 높은 농도에서 그 가스는 독성이 지극히 높을 수 있어서 훈증 도중 안전한 취급이 요구된다.

과산화수소는 가열되면 증기가 되고 표적 훈증 구역에서 팽창하여 공간을 채운다. 증기의 팽창 속성은 가스의 그것들보다 낮아서 훈증 과정 중 BSC fans를 작동시켜야 한다. 이것 때문에, 밀봉된 BSC는 음압이 유지되어야 하고 증발 과산화수소를 아주 잘 봉쇄해야 한다. 그렇기 때문에 BSC 구조물의 밀봉에 있어 작은 틈이 있을 경우에도 그 약제에 대한 효과적이고 안전한 봉쇄가 가능하다. BSC 훈증 절차가 진행되는 동안 실험실의 접근이 반드시 봉쇄될 필요가 없기 때문에 이것이 이 절차의 대단한 장점이다.

효능

biological indicators를 사용하여 확인된 대로 증발 훈증제로서 사용되는 과산화수소가 6-log 포자 감소를 달성하는데 있어 효과적이라고 문서에 잘 기록되어있다.

재질 호환성

Thermo Fisher Scientific이 모든 BSC 부품들을 500-1200 ppm 사이에서 노출시켜 과산화수소 훈증 테스트로 재질 호환성 실험을 수행하였다. 이런 연구들을 통해, 금속, 플라스틱과 HEPA 필터에 대한 재질 변화가 탐지되지 않았다. 그렇지만, BSC 제조업자의 과산화수소 훈증 과정을 세심하게 따르지 않을 때, BSC 안쪽에 과다 과산화수소 응축이 형성되는 일이 가능하며, 이것이 금속 표면과 코팅에 손상을 줄 수 있다.

사용의 용이성

이 기술의 주요 장점은 사용의 용이함이다. 주기 매개 변수들이 3시간까지 낮게 단축될 수 있다. 훈증 과정이 음압 아래에서 이루어지므로 BSC 준비 시간이 구조물의 공기 밀봉을 달성하는데 절대적으로 결정적이지 않아서 준비 시간이 단축될 수 있다. 마지막으로, 반응의 부산물이 물과 산소이므로 청소도 단축될 수 있다.

	포름알데히드	이산화염소	과산화수소
재질 호환성	+	-	+/-
발암성	Yes	No	No
허용노출 수준 (PEL)*	0.75 ppm	0.1 ppm	1 ppm**
습도	>60%	60-80%	70-90%
캐비닛 밀봉	공기 밀봉, 비인가 인원은 방을 떠나야 함	공기 밀봉, 비인가 인원은 방을 떠나야 함	음압으로 BSC를 작동할 때 작은 틈은 허용됨
기체/증기의 생성	분말 형태의 해중합 또는 포르말린 용액의 증발을 위한 가열 냄비 또는 증발기	물과 아염소산나트륨을 이용하거나 또는 염소가스를 소금 염소산나트륨을 통과 시키는 화학반응	과산화수소 용액을 증발시키기 위해 필요한 생성기
사멸에 걸리는 시간	6-12시간	60-85분***	30-110분***
불활성화 단계 ****>60%	암모니아를 이용한 중화 필요.	숯이 가스에 촉매작용을 미침.	과산화수소 증기는 시간이 지나며 산소와 물로 분해되나 촉매제에 의해 가속시킬 수 있음.
청소 단계	포름알데히드 잔류물을 닦아낼 필요 있음.	No	No
BSC down time	18-24시간	3시간	2-3시간

표 1: 훈증 방법론 비교

* 여러 EU 회원국들, 오스트레일리아, 캐나다, 일본, 뉴질랜드, 싱가포르, 한국, 스위스, 그리고 미국에서 수집된 위험 물질들에 대한 직업 한계 값의 데이터베이스를 포함하는 Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA)로부터 개정됨. 더 자세한 정보는 http://www.dguv.de/ifa/en/gestis/limit_values/index.jsp에서 찾아볼 것.

** 또는 지방 당국에 의존함

*** 생성기 타입과 사용된 방법에 좌우됨

**** BSC에 닥트가 연결되지 않은 것으로, 즉, 가스/증기가 밖으로 배출될 수 없음을 가정

훈증을 위한 Thermo Scientific Biological Safety Cabinet의 준비

당신의 BSC가 재순환 되든가 또는 덕트가 연결되었건, 어떤 훈증 공정의 시작 전에 앞쪽 구멍과 배기 HEPA 필터가 모두 밀봉되는 일이 가장 중요하다.

Thermo Scientific™ Herasafe™ KS, Safe 2020, Herasafe™ KSP와 Maxisafe 2020 BSC는 SampleGuard의 연무질이 통하지 않는 특성을 가지도록 설계되었다. 앞쪽 창이 일단 닫힌 후, 앞쪽 구멍을 밀봉하고, 캐비닛은 감속 흐름 모드로 들어가, 훈증이 일어나는 동안 구조 내 음압을 유지한다. 앞쪽 창이나 구멍 주위에 사용될 테이프나 도구는 필요하지 않다. 배기 HEPA 필터의 밀봉을 위해 장착하기 쉬운 가스켓으로 밀봉되는 top box를 제공하는데, 이것은 HEPA 필터 위에 놓여있다. Thermo Scientific BSC에 대한 훈증 준비는 빠르고 간단하다.

Thermo Scientific™ 1300 시리즈 A2와 MSC-Advantage BSC에 있어, 캐비닛이 밀봉되고 훈증 준비를 확실히 하기 위해 선택할 수 있는 창문 밀봉 kit이 있다.

창문 밀봉 kit (그림 1 참조)에는 내리닫이 창문의 위 가장자리를 따라 붙일 수 있는 가스켓이 들어있다. 그 다음 내리닫이 창이 내려지고 캐비닛은 자동적으로 감속 모드로 전환한다.

또한 창문 밀봉 kit에 유리의 왼쪽과 오른쪽에 끼워 넣어 창 가스켓에 대해 압축 밀봉을 형성하는 플라스틱 썸기가 들어있다. 창의 아래 가장자리는 접착 테이프로 밀폐될 수 있다. 추가적으로, 1300과 MSC-Advantage BSC는 훈증 공정 전체적으로 음압이 되어 모든 누설을 예방한다.

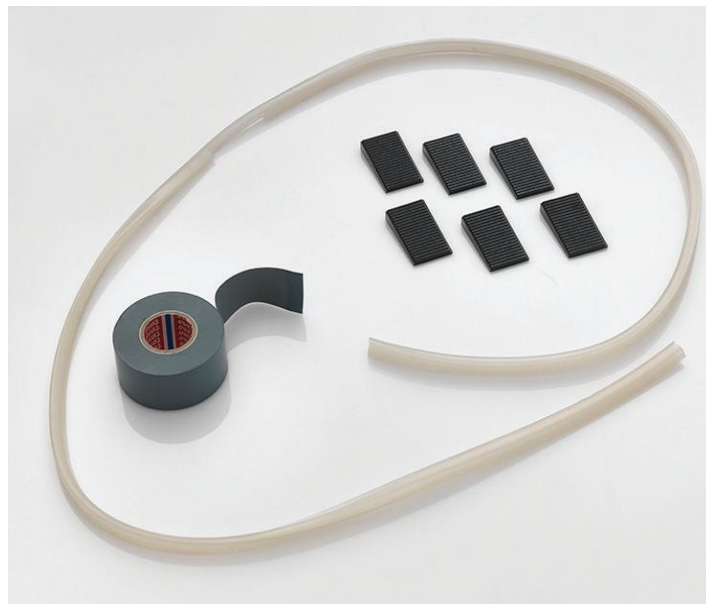


그림 1: 훈증 창문 밀봉 kit (50114036)

Thermo Fisher Scientific은 앞쪽 sash가 열려있는 동안 캐비닛의 밀봉을 위한 두 번째 방법을 제공한다. 이것은 특별히 H₂O₂ 훈증을 위한 것이다 (표 3 참조). 일단 front sash가 밀봉되면 배기를 봉쇄하는 것이 필요한데, 이것은 조절할 수 있는 top box (50135767)을 이용하여 실행될 수 있다.

Cat. No.	전체 kits
50132757	H ₂ O ₂ adjustable sealing kit (ASK)는 조정 가능 top box와 앞쪽 창 커버를 포함한다. 모든 크기의 Thermo BSC에 맞는다. (STERIS™을 위한 출구 및 입구 연결을 포함한다)
입구용	
50135768	H ₂ O ₂ 앞쪽 창 밀폐 금속판. 이것은 앞쪽 구멍을 밀폐하고, STERIS connector를 가진다.
50137105	STERIS H ₂ O ₂ Camlock inlet connector. BSC의 왼쪽이나 오른쪽 access port에 맞춰 넣는다.
50137107	Bioquell™ H ₂ O ₂ Camlock inlet connector (sample connector 포함) BSC 옆의 2개의 access ports를 이용한다.
출구용	
50137106	STERIS 또는 Bioquell Camlock out connector (top box나 duct connectors 연결용)
50135767	Outlet connector와 함께 Thermo Scientific BSC 용 H ₂ O ₂ adjustable top box
기타	
50114036	MSC Adbantage/1300 시리즈만을 위한 훈증 창문 밀봉 kit

표 2: 훈증 액세서리들

H₂O₂ 훈증 액세서리들

H₂O₂를 이용하여 BSC를 훈증할 때, 사용할 수 있는 액세서리들이 많이 있다. 액세서리들을 선택할 때 고려할 기본적인 질문들이 있다. 아래 안내 chart를 참조할 것.

- BSC가 재순환되거나 덕트에 연결되어 있나 (KDD connector에)?
- H₂O₂ 생성기의 입구가 제거할 수 있는 앞쪽 밀봉 가스킷 (STERIS only)을 통해 또는 옆쪽 고정 connector (STERIS 또는 Bioquell)를 통해 연결되었나?



그림 2: Adjustable sealing kit (50135768)

	재순환		덕트 연결	
	Side Connection	Front Connection	Side Connection	Front Connection
STERIS	50137105 (캐비닛 당 1개) 50135767 (1개 소요)	50132757 (1개 소요)	50137105 (캐비닛 당 1개) 50137106 (캐비닛 당 1개)	50135768 (1개 소요) 50137106 (캐비닛 당 1개)
Bioquell	50137107 (캐비닛당 1개) 50135767 (1개 소요)	Not available	50137107 (캐비닛당 1개) 50137106 (캐비닛 당 1개)	Not available

표 3: H₂O₂ 훈증 액세서리 선택

Thermo Scientific Biological Safety Cabinets

protection

that never takes a day off



Thermo Scientific biological safety cabinets로, 하루에 얻을 수 있는 인증된 성능과 보호가 매일 당신과 함께 한다. 일반 캐비닛은 그렇지 않다. 차이는 우리의 설계이다: SmartFlow™ 기술은 dual-DC 모터가 캐비닛과 필터에 걸리는 공기의 유입과 유출 속도를 실시간으로 자동적으로 균형을 맞추도록 하는 특징을 가진다.

그것은 이례적 사용자와 당신이 결코 생각할 수 없는 샘플 보호를 의미한다. 더구나, 우리의 Digital Airflow Verification (DAVe) 경보는 추가적 보증으로서 어떤 out-of-spec 조건들에 신호를 보낸다. 우리 증명된 신뢰성, 인간 공학 및 에너지 효율과 결합하여, 이상적인 선택은 당신이 완전히 신뢰할 수 있는 것이다. 그리고 하루에 만족을 얻을 수 있는 것만이 아니다.