



실험동물 미생물 품질관리 안내서

-설치류와 토끼-

2020.12.04
실험동물자원과 기현아주무관



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원



목 차

1. 추진배경
2. 실험동물 품질관리 방안 마련 연구사업
3. 실험동물 품질관리 협의체 운영
4. 실험동물 품질관리 안내서 주요내용

1. 추진배경

- 실험동물 품질관리에 대한 통일된 **국가 기준 부재**로 시설 별로 다르게 관리되고 있어 **시설간 이동 제한** 및 실험동물자원 공유 어려움
- 동물실험 결과의 신뢰성 증진 및 국내 개발 실험동물자원 활용도 향상을 위한 **실험동물 미생물 품질관리 기준 마련 필요**

- 관련 법규
 - ✓ 「실험동물에 관한 법률」 제5조(식품의약품안전처의 책무) 제1항 제4호 실험동물의 품질향상 등을 위한 연구지원
 - ✓ 「실험동물에 관한 법률 시행규칙」 제15조(실험동물공급자의 준수사항) 제2항 제1호 실험동물의 감염 및 실험동물 간의 교차 감염이 일어나지 아니하도록 사육환경을 위생적으로 관리할 것, 제4호 감염병에 노출되거나 질병이 있는 실험동물을 판매하지 말 것

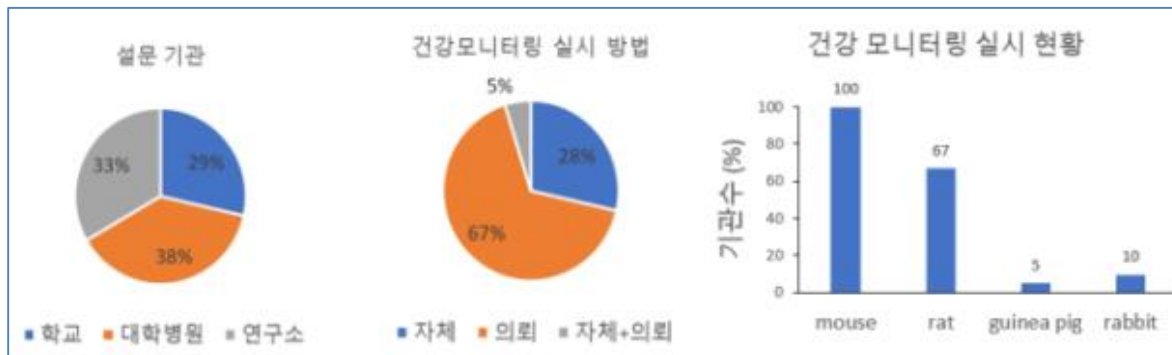
2. 실험동물 품질관리 방안 마련 용역사업

○ 실험동물 품질관리 방안 마련 용역연구사업 추진

- 사업기간 : 5개월(2018.07.09.~12.08.)
- 추진기관 : 오송첨단의료산업진흥재단 실험동물센터

○ 국내 실험동물 품질관리 현황

- 21개 국내 주요 실험동물시설 미생물 관리 현황 조사(연구시설)



- 모든 기관이 설치류에 대한 미생물모니터링을 수행하고 있었으나, 기관 간 건강모니터링 실시 항목에 큰 차이를 보임(최소 20항목 vs 최대 41항목)

2. 실험동물 품질관리 방안 마련 용역사업

○ 국내 실험동물 생산시설 미생물 관리 현황 조사

- 생산시설 또한 실험동물 미생물 검사 항목이 상이함을 확인

동물종	검사종류	A시설 검사항목수	B시설 검사항목수	C시설 검사항목수	D시설 검사항목수	E시설 검사항목수
마우스	바이러스	18	13	15	14	18
	세균	18	15	17	12	18
	기생충	3	3	3	3	3
	곰팡이	1	-	1	3	3
랫드	바이러스	12	10	12	10	
	세균	16	9	15	9	
	기생충	3	3	3	3	
	곰팡이	1	1	-	1	
기니피그	바이러스	5	2			
	세균	13	7			
	기생충	5	3			
	곰팡이	-	1			
토끼	바이러스	-	2			
	세균	3	4			
	기생충	2	2			
	곰팡이	-	1			

2. 실험동물 품질관리 방안 마련 용역사업

○ 국외 실험동물 품질관리 가이드라인 비교

- 일본 CLEA : 마우스 28개, 랫드 25개, 기니피그 10개, 토끼 8개 항목
- 유럽 FELASA : 마우스 39개, 랫드 31개, 기니피그 14개, 토끼 10개

○ 실험동물 품질관리 가이드라인(안) 제시

- 적용범위 : 실험동물 생산시설(공급자), 실험동물 연구시설
- 검사주기 : 국내 발생 빈도 별 3개월/6개월/12개월 검사(최소)
- 검사항목 : 생산시설/연구시설(일반동물)/연구시설(면역부전마우스)로 구분하여 항목 조정
- 병원체 분류 : 미생물 중요도에 따라 구분, 감염사고 발생 시 조치 방안 등

3. 실험동물 품질관리 협의체 운영

○ 국내 실험동물 품질관리 실무 협의체 추진배경

- 국내 동물시설 안전관리 및 동물실험 결과의 신뢰성 증진을 위한 '**실험동물의 품질관리 안내서(안)**'에 대하여 현장 의견소통을 통한 최적의 안내서를 마련하기 위함

○ 협의체 구성 및 운영

- 산. 학. 연. 관 실험동물 품질관리 실무자 12명 - 생산업체, 수입업체, 연구소, 학계 전문가 포함
- 실험동물 미생물 품질관리 안내서(안)에 대한 의견수렴 - 대상 동물 종 및 시설 별 검사항목과 주기 등 협의

3. 실험동물 품질관리 협의체 운영

○ 총 3차 회의 진행



1차 회의

- 회의일시/장소: 2019.04.18.(목), 오송컨퍼런스센터 회의실
- 주요 논의 사항: 안내서(안) 설명, 국내생산/해외수입동물 검사 현실, 대한민국 주요 발생 미생물 관리 필요성 논의



2차 회의

- 회의일시/장소: 2019.05.30.목, 평가원 114호 회의실
- 주요 논의 사항: 검사항목 선택 및 NT 표시, 산학연 인식 개선 필요성, 미생물 검사방법 중 1차-2차 확진 방법 추가, 병원체 별 조치 방법 검토



3차 회의

- 회의일시/장소: 2019.07.18.목, 제주국제컨벤션센터
- 주요 논의 사항: 안내서의 제한적 규제, 품질검사 의뢰 기관 확충 필요성 제기

3. 실험동물 품질관리 협의체 운영

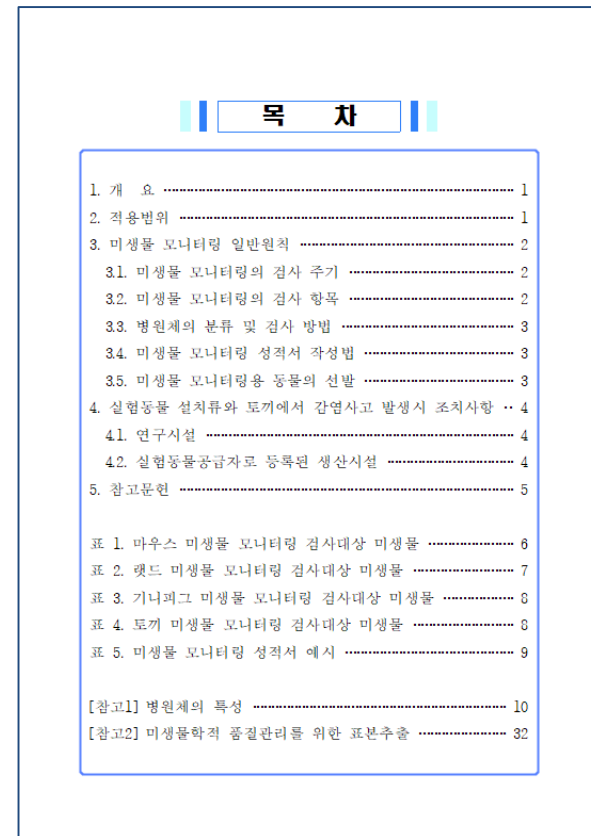
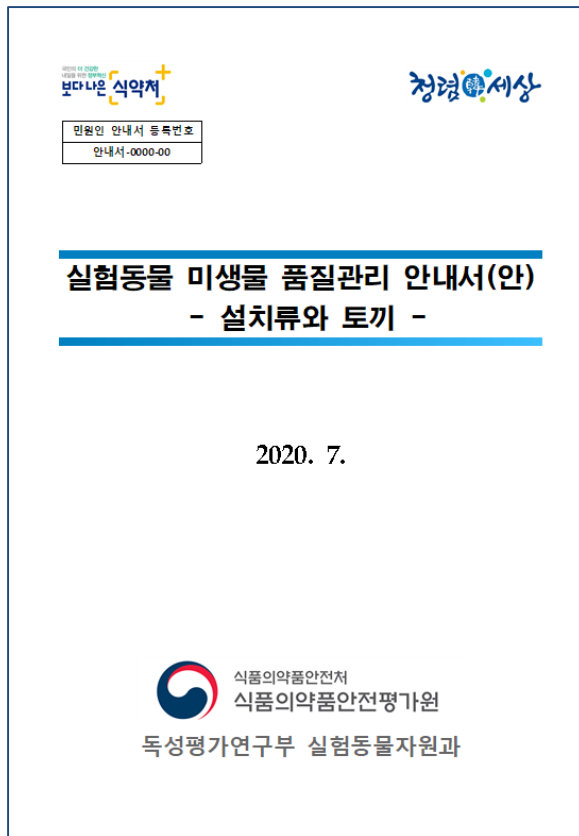
○ 협의체 운영 결과

- 실험동물 품종 별 미생물 검사항목, 성적서 양식 표준화 제안
- 국내외 미생물 감염 발생 현황 등을 반영하여 검사대상 미생물의 주기적 개정 필요
- 검사성적서 등에 사용하는 미생물 명칭은 표준명 사용
- 동물실험시설에서는 연구결과에 영향을 미칠 수 있는 주요 미생물에 대해서만 관리할 필요가 있으며, 미생물 검사결과 양성인 경우에도 연구목적에 따라 사용이 가능하다는 연구자 인식 확산 필요
- 안내서는 규제가 아닌 안내, 권장사항으로 제공할 필요가 있음
- 안내서 발간 후 가격 상승 등 산업에 미치는 영향과 미생물 검사에 대한 수요증가에 따른 대책 마련 필요

4. 실험동물 품질관리 안내서 주요내용

○ 발간 형태

- 안내서 - 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것(민원인용)



4. 실험동물 품질관리 안내서 주요내용

○ 적용범위

- 「실험동물에 관한 법률」 제13조 제3호에 따라 마우스, 랫드, 기니피그, 토끼 등을 생산하여 공급하는 생산시설에서 실시하는 미생물 모니터링
- 동물실험을 진행하는 연구시설에서 실시하는 미생물 모니터링

○ 관련규정

- 「실험동물에 관한 법률 시행규칙」 제15조 제2항 제1호 실험동물공급자는 '실험동물의 감염 및 실험동물 간의 교차 감염이 일어나지 아니하도록 사육환경을 위생적으로 관리할 것',
- 제4호 '감염병에 노출되거나 질병이 있는 실험동물을 판매하지 말 것'

4. 실험동물 품질관리 안내서 주요내용

○ 일반원칙

- 정기검사: 임상증상이 없어도 정기적·지속적 검사
- 부정기검사: 검역 및 이상증상 발생 등에 따라 정기검사 외에 추가로 실시

○ 미생물 모니터링 검사주기

- 대상 병원체의 감염방식, 임상증상, 국내 발생 빈도 등의 특성 고려하였음
- 국내 발생빈도 높은 병원체 : 3개월 마다 검사
- 본 안내서에서 제시하는 검사주기는 최소 검사주기이며 동물시설 특성과 연구목적에 따라 더 단축하여 실시

4. 실험동물 품질관리 안내서 주요내용

○ 병원체의 분류 및 검사방법

- 미생물 중요도에 따라 분류

Category	병원체의 중요도 분류
A	인수공통전염병을 일으키는 병원체
B	실험동물에 치명적인 질병을 일으키는 병원체
C	실험동물에 치명적이지는 않지만 질병을 일으켜 생리적 변화를 유발하는 병원체
D	실험동물의 건강상태가 좋지 않을 때 기회 감염되는 병원체
E	실험동물의 건강관리 상태를 알 수 있는 표시자 역할을 하는 병원체

○ 미생물 모니터링용 동물의 선발

- 사육실의 수, 검사 항목의 종류, 사육의 형태(일반, isolator, IVC), 동물 시설에서 수행되는 실험의 성격 등을 고려하여, 사육실 내부의 미생물 상태를 파악할 수 있는 충분한 수를 선발(무작위 선발)

4. 실험동물 품질관리 안내서 주요내용

○ 감염사고 발생 시 조치사항 - 연구시설

Category A

- 현재 진행되고 있는 실험을 중단하고 실험을 종료
- 동물실험을 진행하는 연구시설에 출입하는 연구자와 사육사를 질병감염으로부터 보호하는 것 필요

Category B


- 현재 진행되고 있는 실험을 중단하고 실험을 종료
- 실험 중인 동물이 20% 이상의 체중 감소, 혼수 상태, 폐사 등으로 실험 결과를 신뢰할 수 없음

Category C, D, E

- 현재 진행되고 있는 실험에 영향이 있는지를 판단하여 계속 진행 또는 중단을 판단
- 같은 동물시설에 있는 다른 실험동물에 감염될 수 있으므로 감염사고를 연구시설 내에 공지
- 동물실험 종료 후 실험 결과를 판단할 때 감염된 병원체와의 관련성을 면밀히 검토하여 실험결과를 판단

4. 실험동물 품질관리 안내서 주요내용

○ 감염사고 발생 시 조치사항 - 연구시설

- 감염이 확인된 동물시설에서는 동물의 이동 및 분양을 즉시 금지
 - 사람 및 기자재 등의 이동 역시 제한하여 다른 동물시설로의 병원체 전파를 차단
 - 동물시설의 동선을 고려하여 적절한 소독을 수시로 실시하여 감염원의 전파를 차단
 - 감염원을 제거하기 위해 청정화가 필요한 동물은 빠른 시간내에 청정화를 실시
- 

4. 실험동물 품질관리 안내서 주요내용

○ 감염사고 발생 시 조치사항 - 생산시설

Category A, B

- 실험동물의 생산과 공급을 중단하고 살처분, 소독 등 필요한 조치 수행
- 조치결과를 감염사고 발생 2주 이내에 식품의약품안전처장에게 보고
- 감염사고 발생을 인지한 즉시 최근 1달 이내에 실험동물이 공급된 연구시설에 감염사고를 공지

Category C, D, E

- 소독 등 필요한 조치 수행
- 실험동물이 공급된 연구시설에 감염사고를 공지
- 실험동물 공급 시 연구자에게 관련 사실을 공지

4. 실험동물 품질관리 안내서 주요내용

○ 마우스 미생물 모니터링 검사대상 미생물

▪ 바이러스 18항목

Viruses	생산시설 (수입, 국내)	연구시설 (일반)	연구시설 (면역부전)	최소검사 주기	Category	검사 방법
Ectromelia virus(Mousepox)	○	○	○	6M	B	혈청
Hantavirus	○	○	○	3M	A	혈청
K virus	○	△	△	12M	C	혈청
Lactate dehydrogenase-elevating virus	○	△	△	12M	C	혈청 or PCR
Lymphocytic choriomeningitis virus(LCMV)	○	○	○	3M	A	혈청
Minute virus of mice(MVM)	○	△	△	6M	C	혈청
Mouse adenovirus(MAV)	○	△	△	6M	C	혈청
Mouse cytomegalovirus(MCMV)	○	△	△	12M	C	혈청
Mouse hepatitis virus(MHV)	○	○	○	3M	B	혈청
Mouse parvovirus(MPV)	○	△	△	12M	C	혈청
Mouse rotavirus[Epizootic diarrhea of infant mice(EDIM) virus]	○	△	△	6M	C	혈청
Mouse thymic virus(MTV)	○	△	△	12M	C	혈청
Murine norovirus(MNV)	○	△	○	3M	C	혈청
Pneumonia virus of mice(PVM)	○	△	△	6M	C	혈청
Polyoma virus	○	△	△	12M	C	혈청
Reovirus 3	○	△	△	6M	C	혈청
Sendai virus	○	○	○	3M	B	혈청
Theiler's murine encephalomyelitis virus(TMEV)	○	△	△	3M	C	혈청

4. 실험동물 품질관리 안내서 주요내용

○ 마우스 미생물 모니터링 검사대상 미생물

▪ 세균 19항목

Bacteria	생산시설 (수입, 국내)	연구시설 (일반)	연구시설 (면역부전)	최소검사 주기	Category	검사방법
Bordetella bronchiseptica	○	△	△	3M	C	배양
Cilia-associated respiratory(CAR) bacillus	○	△	○	6M	C	혈청
Citrobacter rodentium	○	○	○	3M	C	배양
Clostridium piliforme(Tyzzer's disease)	○	○	○	6M	C	혈청
Corynebacterium bovis	○	△	○	3M	C	배양
Corynebacterium kutscheri	○	△	○	3M	C	배양
Helicobacter bilis	○	△	○	3M	C	PCR
Helicobacter hepaticus	○	△	○	3M	C	PCR
Helicobacter typhlonius	○	△	○	3M	C	PCR
Klebsiella oxytoca	○	△	○	3M	D	배양
Klebsiella pneumoniae	○	△	○	3M	D	배양
Mycoplasma pulmonis	○	○	○	3M	B	혈청 or 배양 or PCR
Pasteurella pneumotropica	○	○	○	3M	C	배양
Pseudomonas aeruginosa	○	○	○	3M	D	배양
Salmonella spp. (S. typhimurium 포함)	○	○	○	3M	A	배양
Staphylococcus aureus	○	△	○	3M	D	배양
Streptobacillus moniliformis	○	△	△	12M	A	배양 or PCR
β-hemolytic Streptococci	○	△	○	3M	D	배양
Streptococcus pneumoniae	○	△	○	3M	D	배양

4. 실험동물 품질관리 안내서 주요내용

○ 마우스 미생물 모니터링 검사대상 미생물

- 기생충 4항목, 곰팡이 3항목

Pathogen		생산시설 (수입, 국내)	연구시설 (일반마우스)	연구시설 (면역부전 마우스)	최소 검사 주기	Cate-gory	검사 방법
Parasites	Ectoparasites	○	○	○	3M	C	현미경
	Giardia spp., Spironucleus spp.	○	○	○	3M	C	현미경
	Nonpathogenic protozoa	○	△	○	3M	E	현미경
	Helminths (Pinworms 포함)	○	○	○	3M	E	현미경
Fungi	Dermatophytes	○	△	△	6M	A	배양
	Encephalitozoon cuniculi	○	△	△	12M	A	혈청 or PCR
	Pneumocystis murina	○	△	○	3M	D	혈청 or PCR

- 유전자변형 마우스의 검사대상 미생물은 면역부전 마우스와 동일함.
- ○ ; 필수 검사 항목으로 미생물 모니터링 성적서에 반드시 기록해야하는 항목, 검사를 실시하지 않은 경우에는 NT(not tested)로 표기함.
- △ ; 시설에 따라 선택하여 검사할 수 있는 항목
- 혈청 ; ELISA, MFIA, IFA 중에서 사용함.

4. 실험동물 품질관리 안내서 주요내용

○ 랫드 미생물 모니터링 검사대상 미생물

▪ 바이러스 10항목

Viruses	생산시설 (수입, 국내)	연구시설 (일반)	연구시설 (면역부전)	최소검사 주기	Category	검사 방법
Hantavirus	○	○	○	3M	A	혈청
H-1 virus	○	△	△	6M	C	혈청
Kilham rat virus(KRV)	○	△	△	6M	C	혈청
Mouse adenovirus(MAV)	○	△	△	6M	C	혈청
Pneumonia virus of mice(PVM)	○	△	△	6M	C	혈청
Rat coronavirus(Sialodacryoadenitis virus, SDAV)	○	○	○	3M	C	혈청
Rat minute virus(RMV)	○	△	△	6M	C	혈청
Rat parvovirus(RPV)	○	△	△	6M	C	혈청
Rat theilovirus(RTV)	○	△	△	6M	C	혈청
Reovirus 3	○	△	△	6M	C	혈청
Sendai virus	○	○	○	3M	B	혈청

4. 실험동물 품질관리 안내서 주요내용

○ 랫드 미생물 모니터링 검사대상 미생물

▪ 세균 15항목

Bacteria	생산시설 (수입, 국내)	연구시설 (일반)	연구시설 (면역부전)	최소검사 주기	Category	검사방법
Bordetella bronchiseptica	○	○	○	3M	C	배양
Cilia-associated respiratory(CAR) bacillus	○	△	○	6M	C	혈청
Clostridium piliforme(Tyzzler's disease)	○	○	○	6M	C	혈청
Corynebacterium kutscheri	○	△	○	3M	C	배양
Helicobacter bilis	○	△	○	3M	C	PCR
Klebsiella oxytoca	○	△	○	3M	D	배양
Klebsiella pneumoniae	○	△	○	3M	D	배양
Mycoplasma pulmonis	○	○	○	3M	B	혈청 or 배양 or PCR
Pasteurella pneumotropica	○	○	○	3M	C	배양
Pseudomonas aeruginosa	○	○	○	3M	D	배양
Salmonella spp. (S. typhimurium 포함)	○	○	○	3M	A	배양
Staphylococcus aureus	○	△	○	3M	D	배양
Streptobacillus moniliformis	○	△	△	12M	A	배양 or PCR
β-hemolytic Streptococci	○	△	○	3M	D	배양
Streptococcus pneumoniae	○	△	○	3M	D	배양

4. 실험동물 품질관리 안내서 주요내용

○ 랫드 미생물 모니터링 검사대상 미생물

- 기생충 4항목, 곰팡이 3항목

Pathogen		생산시설 (수입, 국내)	연구시설 (일반마우스)	연구시설 (면역부전 마우스)	최소 검사 주기	Cate-gory	검사 방법
Parasites	Ectoparasites	○	○	○	3M	C	현미경
	Giardia spp., Spironucleus spp.	○	○	○	3M	C	현미경
	Nonpathogenic protozoa	○	△	○	3M	E	현미경
	Helminths (Pinworms 포함)	○	○	○	3M	E	현미경
Fungi	Dermatophytes	○	△	△	6M	A	배양
	Encephalitozoon cuniculi	○	△	△	12M	A	혈청 or PCR
	Pneumocystis murina	○	△	○	3M	D	혈청 or PCR

- 유전자변형 랫드의 검사대상 미생물은 면역부전 랫드와 동일함.
- ○ ; 필수 검사 항목으로 미생물 모니터링 성적서에 반드시 기록해야하는 항목, 검사를 실시하지 않은 경우에는 NT(not tested)로 표기함.
- △ ; 시설에 따라 선택하여 검사할 수 있는 항목
- 혈청 ; ELISA, MFIA, IFA 중에서 사용함.

4. 실험동물 품질관리 안내서 주요내용

○ 기니피그 미생물 모니터링 검사대상 미생물

- 바이러스 3항목, 세균 8항목, 기생충 2항목, 곰팡이 2항목

Pathogen		생산시설 (수입, 국내)	최소검사 주기	Category	검사방법
Viruses	Guinea pig adenovirus	○	6M	C	혈청
	Lymphocytic choriomeningitis virus(LCMV)	○	3M	A	혈청
	Sendai virus	○	3M	C	혈청
Bacteria	Bordetella bronchiseptica	○	3M	C	배양
	Clostridium piliforme(Tyzzler's disease)	○	3M	C	혈청
	Pasteurella multocida	○	3M	C	배양
	Pasteurella pneumotropica	○	3M	C	배양
	Salmonella spp.	○	3M	A	배양
	Streptobacillus moniliformis	○	12M	A	배양 or PCR
	β-hemolytic Streptococci	○	3M	C	배양
	Streptococcus pneumoniae	○	3M	C	배양
Parasite	Ectoparasites	○	3M	E	현미경
	Eimeria spp.	○	3M	C	현미경
Fungi	Dermatophytes	○	3M	A	배양
	Encephalitozoon cuniculi	○	6M	A	혈청 or PCR

- 혈청 ; ELISA, MFIA, IFA 중에서 사용함.

4. 실험동물 품질관리 안내서 주요내용

○ 토끼 미생물 모니터링 검사대상 미생물

- 바이러스 3항목, 세균 8항목, 기생충 2항목, 곰팡이 2항목

Pathogen		생산시설 (수입, 국내)	최소검사 주기	Category	검사방법
Viruses	Rabbit pox virus (Myxomatosis)	o	6M	C	혈청
	Rabbit rotavirus	o	3M	B	혈청
	Sendai virus	o	3M	C	혈청
Bacteria	Bordetella bronchiseptica	o	3M	C	배양
	Clostridium piliforme(Tyzzler's disease)	o	3M	B	혈청
	Pasteurella multocida	o	3M	B	배양
	Salmonella spp.	o	3M	A	배양
Parasite	Ectoparasites	o	3M	E	현미경
	Eimeria spp.	o	3M	C	현미경
Fungi	Dermatophytes	o	3M	A	배양
	Encephalitozoon cuniculi	o	3M	A	혈청 or PCR

- 혈청 ; ELISA, MFIA, IFA 중에서 사용함.

4. 실험동물 품질관리 안내서 주요내용

○ 참고자료

- 병원체의 특성 : 원인체, 임상증상, 전파, 실험에 미치는 영향 등 자료
- 표본추출 전략 : 병원체 검사를 위한 표본추출 고려 사항

경청해주셔서 감사합니다



청렴한 식약처

국민 안심의 시작

【공직자 부조리 및 공익신고안내】 신고자 및 신고내용은 보호됩니다.

- ▶ 부조리 신고 : 식약처 홈페이지 "국민신문고>공직자 부조리 신고" 코너
- ▶ 공익 신고 : 식약처 홈페이지 "국민소통>신고센터 >부패·공익신고 상담" 코너



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원