

(19)대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

C12Q 1/68  
C12M 1/34  
C12M 3/00  
G01N 1/24

(11) 공개번호 10-2005-0084787  
(43) 공개일자 2005년08월29일

(21) 출원번호 10-2004-7018807

(22) 출원일자 2004년11월20일

번역문 제출일자 2004년11월20일

(86) 국제출원번호 PCT/US2003/015732

(87) 국제공개번호 WO 2004/018704

국제출원일자 2003년05월20일

국제공개일자 2004년03월04일

(30) 우선권주장 60/381,351 2002년05월20일 미국(US)

(71) 출원인 노드롭 그루만 코포레이션  
미국, 90067-2199 캘리포니아, 로스엔젤레스, 센츄리 파크 이스트 1840

(72) 발명자 티레스 데이비드 제이  
미합중국, 21163 메릴랜드, 우드스톡, 체스터 웨이 10533  
디프리오, 가브리엘 에이.  
미합중국, 21209 메릴랜드, 발티모어, 타베른 그린코트 15  
스미스 존 씨  
미합중국, 21234 메릴랜드, 발티모어, 슈페리어 애비뉴 2702

(74) 대리인 김영호

심사청구 : 없음

## (54) 오염원 생물학적 병원체 검출 시스템

## 요약

본 발명은 공기 샘플들을 수집하여 그 공기 샘플들로부터 생물학적 병원체를 확인하기 위한 폴리메라아제 연쇄 반응(PCR) 기법을 사용하는 장치 및 방법에 관한 것이다. 이 장치는 고속 메일 처리 장비에서 처리중인 메일로부터 바실루스 안트라시스와 같은 일시적 사건을 검출할 수 있다. 상기 시스템은 다음과 같은 특징 즉, 수집 후드 및 건식 사이클론 수동 여과 시스템을 이용한 입자 수집 및 예비 분리, 액체 샘플로 계속적인 입자 수집, PCR 분석 카트리지로 유체 이송, 식별 장치로의 카트리지의 수동 이송 후 카트리지 취급 및 메일에서 생물학적 병원체를 검출하기 위한 PCR 생물학적 병원체 확인 장치로 카트리지 이송, 여러 에러 조건에 따른 액체 샘플의 재테스트, 예비 양성 결과에 따른 확인 테스트, 분석 완료시 보관 컨테이너로의 유체 이송, 바실루스 안트라시스의 존재와 같은 선택된 사건의 발생시 지정된 직원/조직에 경고하는 통지/보고 시스템을 구현하는 장치를 구비한다.

## 색인어

생물학적 병원체, 생물학적 위험 검출시스템, 에어로졸 수집기, 면역학적 검정법, 폴리메라아제 연쇄 반응 기법

## 명세서

### 기술분야

이 출원은 2002. 5. 20 자로 제출되고 여하한 목적을 위해 기준에 의해 전적으로 본원에 통합되는 관련 가출원 제 60/381,351 호의 출원일을 우선권 주장하는 본 출원이다.

### 발명의 배경

본 발명은 생물학적 위험(biohazard) 검출시스템에 관한 것으로, 구체적으로는 메일 내의 바실루스 안트라시스(baillus anthracis)와 같은 생물학적 병원체(biological agents)를 검출하기 위한 생물학적 위험 검출시스템에 관한 것이다.

### 배경기술

#### 관련기술의 설명

현재의 생물학적 병원체 검출시스템은 (1) 예컨대 일종의 면역학적 검정 기술을 이용하는 군사용 자동화 시스템과, (2) 숙련 실험 기술자에 의해 실험실에서 사용되는 바이오-식별 장치(bio-identifier apparatus)를 포함하는 수동 시스템을 구비한다. 군사용의 자동화된 면역학적 검정 시스템은 미합중국 우편 서비스(United State Postal Service; USPS) 내의 메일 스크리닝(mail screening)과 같은 일반용(상용)으로 허용될 수 있을 만큼 충분한 자극 감응성 또는 특이성을 나타내지 못하였다. 마찬가지로, 샘플 제작 및 실험 결과의 해독을 위해 숙련 기술자를 요하는 수동 시스템도 실용화되지 못하였다.

전형적인 바이오 검출시스템은 다음의 서브시스템 즉, (a) 생물학적 병원체의 존재를 검출하여 샘플 수집 처리를 개시하는 트리거(trigger)와, (b) 공기로부터 샘플을 수집하기 위한 에어로졸 수집기(aerosol collector)와, (c) 특정 생물학적 병원체를 식별하기 위한 식별장치(identifier)를 구비한다.

USPU에서는 메일 처리 장비(Mail Processing Equipment: MPE)와 관련하여 다양한 생물학적 병원체 검출시스템을 시험하여 왔지만, 오염되지 않은 서신 혹은 장난용 분말을 포함한 서신으로부터 세균 포자로 뒤덮인 서신의 구분은 신뢰할 수 없음을 알게 되었다.

### 발명의 상세한 설명

#### 발명의 개요

따라서, 본 발명의 주 목적은 에어로졸 샘플에서 에어로졸화된 생물학적 병원체를 검출하는 것이다.

본 발명의 다른 목적은 메일로부터 유래한 에어로졸화된 생물학적 병원체를 검출하는 것이다.

본 발명의 또 다른 목적은 현행 기술 보다 높은 자극 감응성 및 낮은 오경보율을 달성할 수 있는 생물학적 병원체 검출시스템을 제공하는 것이다.

따라서, 본 발명은 특히 USPS 응용에 적합한 폴리메라아제 연쇄 반응(PCR) 기법을 이용한다. 면역학적 검정 기법의 검출 한계는 샘플 ml 당 10,000 내지 100,000 포자의 범위이다. PCR은 샘플의 ml 당 200 포자 미만을 검출하는 능력을 나타낸다. 이러한 자극 감응성의 차이는 대단히 중요하며, USPS 응용에서 치명적 위험을 검출하는냐 놓치느냐의 차이를 만들 수도 있다. PCR이 유전자의 실제 DNA 순서를 검출하기 때문에 PCR은 면역학 검정 기법에 따른 시스템 보다 오류 양성을 훨씬 덜 야기하게 된다.

이것은 자동 유체 이송장치와 에어로졸 수집장치 및 생물학적 병원체 식별장치를 결합한 오염된 생물학적 위험 검출시스템에 의해 달성된다. 본 발명은 다음의 특징 즉, 수집 후드 또는 아이টে็ม으로부터 방출된 미립자를 수집할 수 있는 다른 수단 및 건식 사이클론 수동 여과 시스템을 사용한 미립자 수집 및 예비 분리와, 액체 샘플로 계속적인 미립자 수집과, 샘플 분석 카트리지로 자동적으로 유체 이송 및, 수집된 액체 샘플이 에어로졸 수집기로 부터 수동으로 꺼내져 준비된 바이오-병원체 식별장치내로 수동으로 전달될 시에, 자동 카트리지가 취급 및 메일에서 생물학적 병원체를 검출하기 위하여 실제

DNA 순서를 검출하기 위한 폴리머라아제 연쇄 반응(PCR) 방식의 생물학적 병원체 식별장치로 카트리지를 자동 이송을 포함한다. 이 시스템은 또한 여러 여러 조건에 따른 액체 샘플의 자동 재테스트, 예비 양성 결과에 따른 자동 식별 테스트, 분석 완료시 보관 컨테이너로의 자동 유체 이송, 선택된 사건의 발생시 지정된 직원/조직에 경고하는 자동 통지/보고 시스템을 구현하는 수단을 구비한다.

본 발명에 따른 생물학적 병원체 검출시스템은 메일 처리 시설로부터 독성을 띤 생물학적 병원체의 존재를 신속히 검출함으로써 작업장의 안전성을 향상시킬 수 있다는 사실로 인해 특히 미합중국 서비스(USPS)에 특히 적합하지만 이것으로 한정되지 않는다. 이 시스템은 상기 시설에서 처리중인 메일에서 바실루스 안트라시스와 같은 생물학적 병원체로 인한 위험에 대하여 적절한 대응을 취하도록 상기 시설의 직원에게 통지함으로써, USPS 시설과 일반 공중 간에 생물학적 병원체의 유포를 방지하게 된다.

이 해결책은 광학 트리거의 입력과는 무관하게 시스템을 작동시킨다. 그러나, 필요에 따라 예컨대 메일 처리시 발생하는 미립자 농도 데이터의 기록을 생성하는 데 광학 트리거가 사용될 수도 있다. 이 기록은 사용자로 하여금 오염된 머신과 식별장치가 생물학적 병원체가 존재함을 표시한 후 오염된 서신이 머신을 통과한 개략적인 시간을 식별할 수 있도록 한다. 만일 장래에 광학 트리거의 신뢰성이 향상된다면, 본 발명은 연속적인 수집 공정과 병렬로 작동하는 트리거를 집적화 한 것을 병용할 수 있을 것이다. 이러한 구성에 있어서, 트리거는 분석용 샘플의 이송을 오퍼레이터에게 알리기 위해 경보를 발해, 사고에 대한 보다 시의 적절한 대응을 가능케 하는데 사용될 것이다.

본 발명의 적용가능한 범위는 아래의 상세한 설명에 의해 명백해질 것이다. 그러나, 당업자라면 그 기술적 사상 및 범위 내에서 다양한 수정 및 변경이 가능함을 알 수 있는 바 상기 상세한 설명에서는 본 발명의 바람직한 실시예를 특정례로서 예시하였을 뿐이다.

본 발명은 아래에 기술된 상세한 설명에 의해 보다 명확히 이해될 것이며, 첨부 도면은 단지 예시를 위한 것이다.

#### 도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명의 양호한 실시예에 따른 바이오-검출 시스템을 설명하는 시스템 블록도.

도 2A, 2B 및 2C는 메일 처리 설비에 위치한 2가지 형태의 에어로졸 샘플링 시스템의 위치 및 기계적 세부의 설명도.

도 3은 도 1에 도시된 모니터 유닛에 위치한 장치의 또다른 설명을 위한 시스템 블록도.

도 4A 및 4B는 도 3에 도시된 장치와 관련하여 사용된 PCR 샘플 카트리지를 각기 위쪽 및 옆쪽에서 본 상면도 및 사시도.

도 5는 도 4A 및 4B에 도시된 샘플 카트리지에서 수행된 동작을 설명하기 위한 설명도.

도 6은 본 발명에 따른 바이오-검출 시스템의 동작의 흐름을 설명하기 위한 설명도.

#### 실시예

##### 발명의 상세한 설명

##### 시스템의 개요

이제 동일 참조부호는 동일 구성요소를 나타내는 첨부 도면들을 참조하면, 미합중국 서비스(USPS) 사이트(이것에 한정되지는 않음)와 같은 메일 처리 시설용의 생물학적 위험 검출시스템(BDS)(10)이 도시되었다.

도 1, 도 2 및 도 3에서, BDS(10)는 단일의 감시유닛(12)으로 구성되나; 하나 이상의 감시 유닛이 특정 설비의 필요에 따라 사용될 수 있다. 그 양자에 있어서, 하나 또는 다수의 감시유닛(12)은 중앙 사이트 명령 및 제어 유닛(14)의 제어를 받는다. 감시 유닛(12)은 원한다면, 배선 네트워크나 또는 RF 링크를 거쳐 상기 사이트 명령 및 제어 유닛(14)에 연결된다. 각 감시 유닛(12)은 머신 제어 프로세서(20)의 제어를 받는 2 개의 주 서브-시스템 즉, 참조 숫자 26으로 도시된 캐비닛에 위치되는 에어로졸 수집기/농축기 및 유체 이송 서브시스템(22)과, 바이오-식별(bio-identifier) 서브시스템(24)을 구비한다.

이 감시 유닛(12)외에도, 도 1에 도시된 바와같은 BDS(10)은 하나 이상의 특정 지점(이 경우에는 도 2에 도시된 바와같은 고속 자동 메일 처리 장비(MPE)(33)의 메일 이송 경로(31)에 위치한 핀치 지점(pinch point location; 30)) 주위의 공기를 샘플링하기 위한 샘플링 후드(sampling hood)(28) 또는 다른 샘플링 디바이스를 구비한다. 도 2B는 서신들을 취소하기 위해 사용되는 페이스/캔슬러 시스템(facer/canceller system)의 이송경로(31)를 도시하고 있다. 페이스/캔슬러 시스템과 같은 대표적 메일 처리 장비는 두개의 벨트(11, 13) 사이에 서신을 수직으로 끼움으로써 아이템(items)을 이송하게 된다. 핀치 지점(30)에서는, 단일화기(singulator)(15)가 개개의 메일을 집어서 단일화되지 않은 아이템으로부터 멀리 밀어낼 때 메일 처리 장비가 느슨하게 잡혀 단일화되지 않은 메일의 흐름을 단일화된 흐름으로 바꾼다. 핀치 지점(30)에서의 샘플링 후드(28)의 위치는 단일화기(15)에 의해 집어질때 메일에 포함된 미립자들이 방출됨을 보여주는 테스트에 따라 정해진다. 이 힌지형 샘플링 후드(28)는 임계 지점에서 엔벨로프로부터 방출된 모든 미립자를 실질적으로 포획하도록 구성된다. 이 샘플링 후드는 메일 경로의 양측에 고정된 측면 채널( $17_1$ ,  $17_2$ )을 구비한다. 이 측면 채널은 메일 이송 벨트로 하여금 메일로부터 방출된 미립자의 대부분을 포획하면서 관통되게 하는 컷-아웃부(cut-outs)( $19_1$ ,  $19_2$ )를 갖는다. 이 측면 채널의 최상부에는 가스켓(21)이 위치하여 힌지형 후드(28)와 인테페이스를 제공한다. 이 힌지형 후드(28)는 낮은 위치(도시되지 않음)에 있을 때 메일 처리 장비(33)의 기초판(23), 두 측면 채널( $17_1$ ,  $17_2$ ) 및 힌지형 후드(28)로 이루어진 터널부(tunnel)의 최종 구성요소이다. 힌지형 후드는 터널부의 하류 끝단에 놓인 샘플링 호스(32)의 입구 지점으로 미립자들을 안내하도록 형성되어 있다. 터널부는 흡입가능한 목 부분(10 마이크로 미터)내의 미립자들이 내부에 정착하지 않고 에어로졸화된 채 유지되도록 에어로졸 농축기의 샘플링 량(분당 450 리터)이 터널부내의 공기의 면속도(face velocity)를 충분히 생성할 만한 크기를 갖는다. 터널부를 통한 서신들의 움직임은 미립자들이 터널부내에 정착하지 않고 미립자 분리기(34) 및 에어로졸 농축기(22)(도 3A)로 인도되는 샘플링 호스(32)의 입구 지점에서의 샘플링에 이용될 수 있도록 터널부를 통한 공기의 흐름을 생성하여 그 공기를 혼합한다. 후드(28)는 도 2B에 도시된 바와같이, 단일화기에서 종종 발생하는 메일 잼(mail jams)을 해소하도록 통로로부터 들어올려지게끔 경첩이 달려있다.

또한, 다른 메일 처리 장비를 위해 다른 형태의 샘플링 시스템이 설계된다. 특히, 플랫 캔슬러(flats canceller)를 위해 수동 시스템(35)이 설계되었다. 도 2C는 플랫 메일의 처리시 USPS에 의해 사용된 Model 15 Flats Canceller의 스택커 영역(stacker area; 37)을 도시한다. 이 수동 시스템은 플랫 캔슬러의 스택커 영역(stacker area; 37)에서의 공기의 하향 흐름을 생성한다. 플랫이 취소된 후, 플랫은 컨테이너 내로 들어가 하향 처리부로 이송될 수 있도록 적층되거나 조직화된 그룹으로 되돌아가게 된다. 플랫이 스택커에 놓임에 따라, 회전 아암(rotating arm; 39)이 플랫을 밀어내어 컨셀러로부터 오는 다음 플랫을 위한 공간을 유지하게 된다. 회전 아암(39)은 스택커에 놓인 플랫에 반복적으로 부딪쳐서 플랫 메일내의 미립자가 방출되게 한다. 이 방출된 미립자들은 기관(41)내의 구멍을 통해 흡입 분기부(suction manifolds; 43)로 들어간 다음 시스템의 나머지 구성요소를 통해 나가게 된다. 다른 유형의 메일 처리 장비를 위해 유사한 샘플링 후드 또는 샘플링 분기부 디자인이 개발되어 왔다.

서신이 예컨대 핀치 지점(30)에 끼워지자마자 공기는 봉투로부터 빠져 나가게 된다. 봉투 안쪽에 미립자들이 있다면, 그 미립자의 일부가 그 지점에서 봉투로부터 나가게 된다. 핀치 지점에서 방출된 미립자들을 포획함으로써 핀치 지점(30)의 위치에 위치한 후드(28) 내에서 샘플링이 이루어진다. 후드(28)의 디자인 및 공기 수집기의 샘플링 속도는 후드 내부의 공기가 이송부의 부분을 따라 존재하는 모든 미립자들을 실질적으로 배출할 만한 속도로 샘플되게끔 서로 매치된다. 이것은 두가지 장점을 갖는다. 즉, 메일 처리 과정에 의해 생성된 먼지를 감소시켜 필요한 세정관리를 감소시킬 수 있다는 잇점과 가능한 한 많은 타겟 미립자들이 분석을 위해 포획되는 것을 보장한다는 잇점을 갖는다.

미립자들이 포획된 후, 그 미립자들은 호스(32)를 거쳐 흡입가능한 크기 범위인 미립자들로부터 더 큰 미립자들을 분리하기 위해 건식 사이클론(dry cyclone; 34)을 통해 보내지므로 인간의 건강에 가장 큰 위협이 된다. 이것은 에어로졸 샘플을 완전 제거하고 큰 먼지 및 섬유질 미립자가 아래쪽 장비를 막아 바이오 검출 공정을 방해하는 것을 방지한다. 큰 미립자들은 도시되지 않은 컨테이너내에 포획되어 제거된다. 먼지에 의해 막힐 수 있는 필터 매체는 이용되지 않는다.

핀치 지점(30)으로부터의 공기는 필요에 따라 도시되지 않은 임의적인 미립자 카운터에 의해 계속 감시될 수 있으며, 그 미립자 카운터(28)는 공기 샘플 지점을 통과한 다수의 크기 범위에서 초당 미립자수를 결정한다. 이러한 옵션은 오염된 메일 분류(sorting) 머신을 식별하는 것을 보조할 수 있는 미립자 계수 기록 히스토리와 나중에 설명될 감시 유닛이 생물학적 병원체를 검출하는 경우에 오염된 서신이 머신을 통과하는 개략적 시간을 제공한다. 스파이크(spike)가 목표 타겟을 매칭시키는 특징을 갖는 카운트된 미립자에서 검출된다면, 시스템도 이러한 경우를 이용하여 추후 설명될 샘플 분석 공정을 자동으로 시작하게 된다. 평가된 미립자 특성은 계수값, 크기, 형상 및 형광 표시 등을 포함할 수 있다. 또한, 도시되지 않은 질량 스펙트로미터(mass spectrometer)가 트리거로서 이용될 수 있다.

상술한 바와 같이, 본 발명에 따른 BDS 시스템(10)은 미립자 카운터(28) 없이도 정상적으로 작동된다.

이하 도 3를 참조하면, 에어로졸 미립자 수집기/농축기 어셈블리(22) 및 건식 싸이클론 미립자 분리기(34)(바람직하기로 SpinCon<sup>®</sup> system)는 샘플 후드(28)로부터 공기 샘플을 꾸준히 끌어들이며 유리 수집기(도시되지 않음)에 위치한 약 10ml의 액체에 부딪치게 한다. 머신 제어 프로세서(20)(도 1)에 의해 제어되는 선택된 시간에, 용액이 수집기로부터 저장기로 옮겨져 나와 하나 이상의 완충 펌프(36)에 의해 완충액과 임의로 혼합된다. 혼합된 샘플의 일부(정상적으로는 2ml)는 충전 스테이션(fill station; 40)에서 폴리메라아제 연쇄 반응(polymerase chain reaction; PCR) 카트리지(38)로 자동으로 푸머지게 된다. 또한, 완충 및 처리 용액이 필요에 따라 충전 스테이션(40)에서 카트리지(38)에 부가될 수도 있다.

이어서 오퍼레이터는 액체 샘플내의 소정의 미립자가 생물학적 병원체를 포함한 경우 높은 신뢰도로 판단할 수 있는 PCR 분석을 구현하는 생물학적 식별장치(24)(바람직하기로 GeneXpert<sup>™</sup> 기구를 포함하는)의 도어(door)(42)로 카트리지(38)를 자동으로 이송하여 삽입한다. 상기 GeneXpert<sup>™</sup> 장치(24)는 샘플을 자동으로 처리하고 PCR 분석을 수행하여 하나 이상의 생물학적 병원체의 존재여부를 판단한다. 시험결과가 시험중인 병원체에 대하여 양성이거나 미결정적일 경우, PCR 분석에 포함된 어떤 내부 제어가 정확히 수행되지 않음을 나타내며, 추가적인 원샘플의 일부와 새로운 카트리지(38)를 사용하여 추가 시험이 실시된다. 분석 완료후, 나머지 샘플은 나중의 실험 식별 분석 및 증거 유지를 위해 저장기로부터 소모 용기(44) 및 보관 용기(46)로 이송된다. 시스템은 모든 샘플 혹은 양성 실험 결과를 나타낸 것들만 개별적으로 보관할 수 있다. 바이오 식별장치(24)는 중앙 사이트 명령 및 제어 시스템(14)(도1)에 의해 제어된다.

BDS(10)는 도 1에 도시한 바와 같은 MPE의 메일 이송 경로(31)을 따라 선택된 핀치 지점으로 부터 에어로졸 미립자들을 계속 수집한다. 주기적으로 미립자를 포함하는 액체 샘플은 오퍼레이터에 의해 카트리지(38)를 수동으로 검색하고 검색된 것을 바이오-식별장치(24)에 놓으므로써 자동 PCR 테스트를 이용하여 분석된다. 테스트가 관심의 병원체에 대해 음성이라면, 아무런 액션도 필요치 않고 설비의 동작은 평소와 같이 계속될 것이다.

만일 테스트 결과가 "예비 양성"이라면, 시스템은 타겟 유기체로부터 2차 유전자 순서와 같은 스크리닝 테스트(screening test)와 무관한 기준을 이용하여 반사작용(reflex) 테스트를 자동으로 수행한다. 예비 양성 및 식별 테스트 결과는 노출/보안 사고 대응 네트워크에 보고된다. 그 결과는 직원 대피 및 긴급 대응 시나리오에 관한 가장 적절한 판단 나아가서 외부 실험실을 이용한 보관 샘플의 분석을 행하는데 사용될 수 있다. 도 6은 이 사건(event)의 순서를 예시한 것이다.

## 시스템 세부사항

### 사이트 제어

본 발명을 보다 상세히 설명하자면, 사이트 명령 및 제어 시스템(14)(도 1)은 전체 생물학적 위험 검출시스템(BDS)의 모든 구성요소의 조정 및 교신을 제공한다. 사이트 명령 및 제어 시스템(14)은 (a) 전체 바이오 검출시스템에 하나의 사용자 인터페이스를 제공하고, (b) 사용자로 하여금 시스템과 연동되는 모든 구성요소의 상태를 신속히 판단케하고, (c) 수집된 샘플의 시험하는 횟수, 프린트, 패스워드, 액세스 레벨에 대한 보고 횟수, 오작동에 대한 경고 및 다른 시스템의 상태를 표시하는 임계 레벨과 같은 옵션을 포함한 구성 변경을 허용하는 파라미터들을 변경시키는 입력을 받아드리도록 설계된다. 가장 기본 레벨에서 사이트 명령 및 제어 시스템(14)은 바이오 식별장치(24)로부터 "양성" 판독이 얻어질 경우 경보를 제공한다. 시스템(14)은 오퍼레이터 및 전체 시스템의 상태에 대한 감시자에게 인터페이스를 제공하는 제어 컴퓨터(도시되지 않음)를 구비한다. 이 컴퓨터는 (미립자 카운터와 같은) 모든 감시장치 및 각 감시유닛(12)에 연결되는데, 다수의 감시유닛이 미립자 사이트에 위치된다. 시스템(14)은 보고 및 온-스크린 표시를 위해 필요한 각 구성요소의 통계에 대한 높은 레벨의 데이터 수집을 제공한다. 또한, 시스템(14)은 바이오 식별장치(24)로부터의 테스트 결과에 관한 데이터를 제공한다.

### 기계적 제어

감시유닛(12)은 또한 사이트 명령 및 제어 시스템(14)의 제어 컴퓨터로부터 명령을 송수신하는 머신 제어 프로세서(20)를 구비한다. 제어 프로세서(20)는 (a) 수집기/농축기 서브시스템(22)과 바이오 식별 서브시스템(24) 사이의 액체 인터페이스를 제어하고, (b) 이들로부터의 고장 및 경보에 응답하는 머신 제어기능을 수행한다. 프로세서(20)에 의해 제공된 머신 제어 기능은 머신 제어 프로세서(20)가 감시유닛(12)에서의 시스템 구성요소의 동작에 영향을 주는 시간 임계 명령을 처리하기 때문에 사이트 명령 및 제어 컴퓨터(14)로부터 분리된다.

### 에어로졸 수집기/농축기

수가지 다른 형태의 에어로졸 수집기/농축기(22)가 본 시스템과 함께 사용될 수 있지만, 이 장비의 바람직한 실시예는 Midwest Research Institute(MRI)에 의해 개발된 개인 소유의 SpinCon<sup>®</sup> 시스템을 구비한다. SpinCon<sup>®</sup> 장치(22)는 바이오 에어로졸, 미립자 물질 및 가용성 증기를 포함하여 광범위한 공기 샘플링 요건에 이상적으로 적합하다고 입증된 효과적인 장치이다. SpinCon<sup>®</sup> 시스템(22)의 1차 샘플 수집 구성요소는 상단부가 개방되고 측면으로 절단되어 거의 접하도록 되어있는 수직 슬릿(slit)을 갖는 수직 유리관(도시되지 않음)으로 이루어지며, 컨택터(contactor)라 불린다. 액체는 컨택터에 넣어지고 공기는 슬릿을 통해 당겨져 컨택터의 개방된 상단부를 통해 나가게 된다. 슬릿은 벤투리/에어 블라스트 아토마이저(venturi/air blast atomiser)처럼 작용하며, 공기가 슬릿을 통과함에 따라 가속된 다음 습식 사이클론을 형성하는 컨택터내의 급회전하는 유체에 부딪치게 된다. 이어서 수집 유체는 많은 작은 방울들로 분무되어 공기와 접촉하는 표면영역을 증가시킨다. 이 방울들은 공기 통로를 따르기 시작한다. 슬릿은 공기 통로가 컨택터의 원형 횡단면의 코드(chord)를 가로지르도록 거의 접선 형태로 된다. 이때, 공기내의 미립자들은 유체에 의해 픽업된다. 공기 및 방울들이 컨택터의 타측에 도달함에 따라 방울들은 벽에 부딪치고 유체 흐름이 재형성된다. 그 유체가 계속하여 다시 분무되므로 유체내의 미립자들의 농도가 시간에 따라 직선적으로 증가하게 된다. 컨택터내의 급회전하는 유체는 슬릿의 30 내지 40 퍼센트만을 덮게 되는데 그 이유는 단지 공기의 30 내지 40 퍼센트만이 샘플되어 유닛으로 넣어지기 때문이다.

SpinCon<sup>®</sup> 시스템(22)은 생물학 체제(크기 1-10 마이크론) 뿐만아니라 여러 형의 작은 미립자 심지어 화학물질(덩어리 크기 < 1 마이크론)을 수집하는데 매우 효과적이다. 이는 수집 시점에 유체의 분무 상태에 기인하며, 육중한 표면영역은 더 큰 미립자를 수집하는 반면 작은 미립자의 움직임을 지배하는 Brownian 움직임을 더 작은 미립자들이 유체내에서 픽업될 수 있게 한다.

#### 바이오 식별장치

상술한 바와 같이, 생물학적 투쟁 병원체의 검출에는 공통적으로 두가지 기법, 즉 (1) 면역학 검정법, (2) 폴리메라아제 연쇄 반응법(PCR)이 사용된다. 면역학 검정법은 항체와 병원균의 특정 상호작용에 의한다. 이 상호작용은 보통 광학적으로 혹은 전기화학적으로 검출된다. 반면에 PCR은 병원체의 DNA 순서를 직접 검출한다.

본 발명에서는 우수한 자극 감응성 및 특이성 때문에 PCR 기법이 선택되었다. 면역학 검정법의 검출한계는 샘플의 ml 당 10,000 내지 100,000 포자의 범위이다. PCR은 샘플의 ml 당 200 포자 미만을 검출하는 능력을 보여준다. 이러한 자극 감응성의 차이는 중요하며, 예컨대 USPS 응용에서 치명적 위험을 검출하느냐 놓치느냐의 차이를 만들 수 있다. PCR은 병원체의 실제 DNA 순서를 검출하기 때문에 면역학 검정법에 의한 시스템 보다 오류 양성을 훨씬 덜 야기하게 된다. 또한, 유기체의 실제 독성과 관련된 순서가 타겟이 될 수 있다. 또한, 이것은 오류 양성이 메일 처리 설비의 불필요한 작동 정지를 야기한다면 주요한 재정 손실로 될 수 있기 때문에 USPS 응용에서 매우 중요하다.

PCR 기법은 배양 방법과 함께 면역학 검정 및 여타 분야의 스크리닝 기법의 타당성을 식별하기 위한 가장 신뢰할만한 실험 기법 중 하나로 인식되어 왔다. 최근 실시간 PCR 기법의 개발로 반응이 30분 이내에서 수행될 수 있게 되었다. 그러나, 현재의 모든 PCR 기법은 오류 부정으로 될 수 있는 샘플로부터 반응 억제제(예컨대 토양으로부터의 습윤 산)를 제거하고 PCR을 운용하는데 필요한 시제(reagents)를 부가하도록 샘플 제작을 필요로 한다. 이러한 샘플 처리는 USPS 직원이 현재의 메일 처리 설비로 신뢰성있게 수행할 수 없는 중요한 실험실 액션을 필요로 한다. 이 때문에, 대부분의 PCR 시스템은 USPS 응용 혹은 유사 산업 분야에 사용될 수 없다.

본 발명은 샘플 처리를 완전히 자동화한 PCR 바이오 식별 시스템을 사용하며 캘리포니아 써니베일 소재의 Cepheid 사에 의해 개발된 GeneXpert<sup>™</sup> 시스템을 구비한다. 이 시스템은 두가지 구성요소 즉, 도 4A 내지 4B에 도시된 것과 같은 일회용 멀티-챔버 카트리지(38) 및 PCR 분석 기구(48)로 이루어진다. 앞서 기술된 에어로졸 수집기(22)는 액체 샘플을 자동으로 충전 스테이션(40)(도 3)의 GeneXpert<sup>™</sup> 기구(38)에 적재한 다음 GeneXpert<sup>™</sup> 기구(48)로 수동으로 이송한다. 이어서 GeneXpert<sup>™</sup> 기구(48)는 오퍼레이터에 의한 추가 개입없이 전체 샘플 제작, PCR 확대 및 결과 분석을 자동으로 수행한다. 유체 샘플과 액체 시제는 도 5에 도시된 일회용 카트리지내(38)에서 한 챔버(50)(도 4B)에서 다른 챔버로 자동적으로 이송된다. 여기서, 유체는 혼합되고, 분자 및 유기체는 분리되고, 정화, 여과 및 소독이 실시되며, 이 모든 처리는 오퍼레이터의 개입없이 자동적으로 행해진다. GeneXpert<sup>™</sup> 기구(48)는 모든 유체 공정 단계를 자동화한다.

본 발명에 이용된 GeneXpert<sup>™</sup> 바이오 식별기구(48)의 주요 장점은 다음과 같다.

(a) "온-보드(on-board)" PCR 시제 - 중요한 PCR 화학제제(또는 시제)는 GeneXpert™ 카트리지(38)에 온-보드되며 공장에 설치된다. 따라서, 오퍼레이터는 자극 감응성이 높은 시제를 취급할 필요가 없다. 그것은 공장에서 미리 혼합되어 동결 건조되기 때문에 오퍼레이터에 의한 혼합시의 실수가 없어지며 이에 따라 카트리지를 냉동할 필요가 없게 된다.

(b) 포자 소독 - GeneXpert™ 기구(48)는 실제로 포자를 개방시키는 초음파 소독 영역을 포함하며 약 15초 내에 유기체 내부로부터 DNA를 방출한다. 이러한 능력은 다른 공지의 DNA 분석 시스템에는 존재하지 않는다. 유기체를 소독하지 않는 시스템들은 유기체로부터의 DNA가 PCR 검출에 실제로 이용가능함을 보장하지 못한다. 소독을 하지 않는 시스템들은 특히 바실루스 안트라시스와 같은 포자에 대해 쉽게 오류 음성을 보고할 수 있다.

(c) 반응 억제제 제거 - 보통의 먼지를 포함한 여러 유형의 보통의 생물학적 샘플은 PCR 검출 반응을 방해하는 특별한 화학물질을 함유한다. 이러한 반응 억제 화학물질의 존재는 PCR 반응이 일어나지 못하게 함으로써 오류 부정을 야기한다. GeneXpert™ 기구(48)는 포자를 포획한 다음 PCR 반응을 수행하기 이전에 잠재적 반응 억제 화학물질을 제거하도록 실제로 PCR 용화성 완충 용액으로 세정한다. 반응 억제 화학물질을 제거하지 않은 시스템들은 쉽게 오류 음성을 보고할 수 있다.

(d) 병원균 농축 - 병원균은 원료 샘플에 존재하거나 극히 낮은 농도에서 대기 중으로 방출될 수 있지만, 여전히 감염상태로 유지된다. 그러한 병원균이 가장 높은 자극 감응성으로 검출될 수 있음을 보장하기 위하여, GeneXpert™ 기구(48)는 비교적 큰 원 샘플량(수 mL 미만)으로부터 포자를 실제로 추출 및 농축하여 카트리지(38)의 작은 PCR 반응관으로 보낸다. 다른 PCR 기구들은 단지 이용가능한 액체 샘플의 작은 일부만을 취하여 이 작은 일부에 대해 PCR을 수행한다. GeneXpert™ 장치(48)의 농축 능력의 결과로서 시스템은 샘플을 농축하지 않은 경쟁 제품보다 적어도 10배의 자극 감응성을 얻는다.

(e) 환경 오염 혹은 크로스 오염 없음 - PCR 검출의 모든 유체 활동은 자동으로 일어나고 GeneXpert™ 카트리지(38) 내부에 완전히 포함되기 때문에 GeneXpert™ 기구(48)가 PCR 생성물질로 자연환경 및 기구를 뜻하지 않게 오염시키는 것은 불가능하다. 예를 들어, 특정 샘플 테스트가 바실루스 안트라시스에 대하여 양성이라면, 그 결과의 액체는 바실루스 안트라시스 DNA와 함께 농축된다. 수동 시스템에서는, 이 액체의 작은 부분은 액체가 관에서 관으로 피펫방식으로 이동함에 따라 자연환경으로 벗어날 수 있다. PCR 반응으로 부터의 바실루스 안트라시스 DNA가 자연환경으로 벗어나게 되면, 그것이 연속 테스트 동안 오류 양성을 야기할 수 있는 DNA의 오염원으로 될 수 있다. 유체물은 항상 GeneXpert™ 카트리지(38) 내부에 유지되기 때문에, 잠재적 오류 양성이 제거된다.

(f) 강한 반응관 - GeneXpert™ 카트리지(38) 및 도 4B에 도시된 집적된 반응관(50)은 모두 플라스틱으로 형성된다. 이에 반하여, 다른 제품들은 유리 반응관을 갖는다. 이 유리 반응관은 쉽게 부숴진다. 유리 반응관은 그것이 부숴질때 관리, 보수 및 신뢰성 문제가 존재할 뿐만아니라 바실루스 안트라시스 DNA로 자연환경을 오염시킬 수 있으며 또한 후속 테스트 동안 잠재적 오류 양성에 대한 소스를 제공하게 된다.

(g) 멀티-타겟 검출 - PCR을 사용할 경우 바실루스 안트라시스의 명확한 식별은 에컨대 두개의 다른 DNA 단편(segment)의 검출을 필요로 한다. GeneXpert™ 기구(48)는 다수의 DNA 타겟들이 카트리지의 동일 PCR 반응관(50)에서 동시에 검출될 수 있다는 점에서 다양한 다중화 능력을 갖는다. 다중화 능력은 DNA 분석 및 병원균 검출을 위한 중요한 특징이다. 예를 들어, 4개 미만의 병원체에 대한 단일 테스트 또는 분석은 GeneXpert™ 시스템으로 하나의 일회용 카트리지(38)내에서 수행된다. 이와는 달리, 바실루스 안트라시스와 같은 병원체에 대한 완전한 식별 테스트가 하나의 카트리지(38) 내에서 수행될 수 있다. 이러한 분석 결과물은 세 개의 다른 DNA 단편을 위한 세 개의 탐침과 내부 제어를 위한 하나의 탐침을 구비한다. 이것은 GeneXpert™ 기구(48)로써 하나의 테스트 카트리지(38)내에서 행해질 수 있다. 마지막으로, 대부분의 강한 PCR 화학물질은 내부 "제어" DNA 순서를 필요로 한다. 이 제어순서는 "타겟" DNA(에컨대 바실루스 안트라시스)와 함께 확대되고 검출되어 PCR 화학 처리, 즉 기본적으로 타당성 혹은 품질 검사가 적절히 수행되고 있음을 보장한다. GeneXpert™ 기구(48)는 4개의 독립된 광학 검출 채널을 갖는다. 따라서, 이러한 선진의 필요한 다중화 화학처리가 (1) 다수의 병원균 검출, (2) 식별 테스트 및/또는 테스트 품질/타당성 제어에 이용될 수 있다.

현재의 PCR 방법에서는, 별도의 양성 및 음성 제어가 샘플 제작시 시제의 진정성 혹은 반응 억제제의 성공적인 제거를 보장하도록 운용되어야 한다. 이러한 외부 제어의 필요성을 없앤 새로운 내부 제어방식이 내부 제어와 탐침 검사라 불리우는 탐침 진정성 검사의 특유의 조합에 의해 달성된다. 내부 제어는 타겟 DNA와 순서가 한개의 다른 DNA와, PCR 보드에 포함된 대응 탐침으로 이루어진다. 이 내부 제어는 테스트 반응과 함께 확대되며 시제가 기능성이고 PCR 반응 억제제가 샘플 제작시 성공적으로 제거되었음을 보장하는데 사용된다.



## 시스템 동작

미합중국 우편 서비스(USPS) 설비에서는 본 발명에 따른 생물학적 병원체 검출 시스템(BDS)이 메일 처리 장비(MPE)상에 배치된다. 본 생물학적 병원체 검출 시스템의 동작은 머신 제어 프로세서(20)에 의해 제어되며 BDS 수집기/농축기가 동작하고 있을 때만 동작이 허용되도록 감시된 MPE의 동작과 동기된다. 도 8에 도시된 순서도는 동작 순서를 예시한 것이다.

BDS는 샘플을 수집하기 전에 초기화되어 데이터 수집을 위한 준비를 하여야 한다. 매일의 셋업 태스크(Setup Task)는 (1) 사이트 명령 및 제어 시스템의 시동과, (2) 매일 수집 파라미터의 설정이다. 수집 파라미터는 일정의 순서에 따른 각 실행(run)의 셋업을 포함한다. 실행 셋업은 머신 ID 샘플 수, 시작 시간, 정지 시간 및 분석평가(검정) 설명을 지시할 것이다. 검정 설명은 PCR 분석을 수행하도록 GeneXpert™에 의해 사용된 명령 순서와 관련된다. 명령 순서는 머신 제어 프로세서(20)(도 1)에 국부적으로 저장된다. 관리 콘솔(14)은 새로운 검정 설명과 관련 명령 순서를 머신 제어 프로세서에 다운로드하는 능력을 가질 것이며, (3) BDS 감시기(12)의 성능을 향상시킨다. 시스템은 통신 및 시스템 상태 검사를 자동으로 수행하고 유체 라인을 세정하여 준비시키며 유체 레벨이 낮은지의 여부를 지시할 것이다.

특정 시작 시간에, BDS는 공기 수집 공정을 개시한다. 이것은 수집기/농축기 서브시스템(22)이 동작을 시작하도록 한다. 캐비닛(26)(도 3)상의 표시기(25)는 시스템이 작동상태라는 표시를 제공한다.

이어서 공기는 접지된 정전기 방지판인 튜브(32)을 통해 1-10 마이크론의 흡입 위험 범위 보다 큰 미립자들을 제거하도록 설계된 건식 사이클론 예비 분리기(34)로 발송시키는 공기 수집 후드(28)의 출력으로 부터 샘플화된다.

샘플된 에어로졸은 상술한 바와 같이, 건식 사이클론(34)으로부터 (40)을 거쳐 공기를 소량의 액체에 넣는 GeneXpert™ 수집기/농축기 장치(22)로 발송된다. 에어로졸 수집기는 약 450 lpm의 흐름으로 동작한다. 공기가 유닛을 통과함에 따라 사이클론의 혼합으로 타겟 미립자들의 많은 부분이 액체로 이송된다. 액체 매체는 수집기/농축기(22)에 유지되어 타겟 미립자들을 계속 농축하여 액체로 만든다. 수집 공정의 초기에 10ml의 오염된 물이 시스템으로 주입된다. 수집시 물의 레벨이 감시되며, 증발된 물이 주입된 물로 대체되어 10ml 샘플량으로 유지된다.

머신 제어 프로세서(20)는 계획된 "정지 시간"에 혹은 트리거 입력에 응답하여 신호를 수집기/농축기(22)로 송출하여 분석을 위해 샘플의 이송을 완료한다. 에어로졸 수집 공정 및 펄서/캔슬러 동작은 샘플이 수집 저장기(43)(도 3)의 하나 이상의 용기(52)로 이송되고 있는 동안 중단되며, 이어서 수집기/농축기는 다음 수집 창(window)을 시작하도록 재충전된다.

액체 샘플이 저장기(54)로 이송됨에 따라 액체 샘플은 PCR 금지를 최소화하는 용액 함유 첨가물과 혼합된다. 이어서 그 액체 샘플은 일정시간 예컨대 약 2분 동안 저장기에 놓이게 되고 첨가 용액을 골고루 혼합하여 큰 미립자들이 저장 용기(52)의 바닥에 정착하도록 한다.

액체가 세팅되기 전 또는 세팅된 후에, 오퍼레이터는 PCR 카트리지를(38)를 도 3에 도시된 바와같은 BDS 캐비닛(26)내의 "액체 충전" 스테이션(48)에 적소에 배치시킨다. 액체 충전 스테이션(40)에서의 세 개의 바늘(그 중 두개는 참조번호 56, 58로 나타내어짐)은 카트리지를(38)의 최상부상의 밀봉부를 뚫어 샘플 및 새정 완충 용액이 적절한 카트리지를 챔버에 첨가되게 한다.

액체 이송은 펌프(36)를 이용하여 수행된다. 일단 샘플 이송이 완료되면, 오퍼레이터는 카트리지를(38)를 취해 GeneXpert™ 기구(48)내에 상기 카트리지를 배치시켜, 샘플 분석 공정이 시작되게 한다. 액체 충전 스테이션(40)내에와 이후에 GeneXpert 기구(48)내에 카트리지를(38)를 위치시키는 공정은 수동으로 수행되어지는 경우만 본원에서 설명되었지만, 이들 동작이 예를 들어 본원과 함께 같은날 출원된 연관 출원 제 호, 문서 번호 제 000044-78(1215-0470P)에 기술된 바와같은 자동 카트리지를 조정 시스템을 사용하여 자동화될 수 있다.

카트리지를(38)를 GeneXpert™ 기구(48)로 삽입한 후, 자동화된 샘플 제작 공정이 시작된다. 그 샘플은 농축, 세정 및 초음파 분쇄되어 PCR 시제와 혼합되며 도 5에 도시한 바와 같은 PCR 열 순환을 위한 반응관(50)(도 4B)으로 이동된다. 이들 각 단계는 PCR 분석을 제어하는 파라미터들과 함께 진행중인 테스트에 특정된 검정 파일에서 면밀히 검토된다.

## 테스트



샘플 제작 단계가 완료된 후, PCR 열 순환 분석이 시작된다. 1차 PCR 테스트는 스크리닝 테스트라 불린다. 이 테스트는 각 유기체에 대한 하나 이상의 유전자 순서를 타겟으로 삼는다. 타겟 유기체외에 스크리닝 테스트는 PCR 반응이 적절히 진행되게끔 내장된 양성 제어를 제공하는 내부 제어신호를 포함한다. PCR 열 순환이 수행됨에 따라 카트리지가 반응 챔버내의 형광 신호가 감시되고 PCR 성장 곡선의 형태를 분석하는 알고리즘을 사용하여 각 열 순환에 대한 분석을 행하며, 순환 임계값 및 종료값과 같은 특징을 포함하여 PCR 결과가 타겟 유기체의 존재를 나타내고 있는지의 여부를 판단한다.

(음성 스크리닝) - 정상 스크리닝 테스트의 테스트 결과는 음성(N)이다. 테스트 결과는 그 결과가 로그되는 사이트 명령 및 제어 시스템(14)(도 1)로 보내진다. 테스트 카트리지(38)는 GeneXpert™ 기구(48)로부터 수동으로 제거된다. 저장 용기(52)내의 나머지 액체 샘플은 하나의 보관 용기(46)(또는 "모든 보관" 파라미터가 턴 오프된 경우 소모 용기(44))로 이송된다.

(양성/예비 양성 스크리닝) - PCR 바이오 식별 장치(48)가 양성(Y) 스크리닝 테스트 결과를 검출한 경우 그 결과는 사이트 명령 및 제어 시스템(14)로 보내지고 거기서 미리 규정된 통지 및 응답 시나리오에 따라 통지 명령이 송출된 다음 나중에 설명될 반사작용(reflex) 테스트가 수행된다.

(프로세스 에러/금지 스크리닝) - PCR 바이오 식별장치(48)가 무효한 스크리닝 결과를 검출하는 경우 그 테스트 결과는 사이트 명령 및 제어 시스템(14)로 송출되고 거기서 미리 규정된 통지 및 응답 시나리오에 따라 다시 통지 명령이 송출된다. 시스템은 1차 스크리닝 테스트 결과에서의 에러에 따른 반복 테스트를 위한 교번적 검정을 이용하는 능력을 갖는다. 배경 형광체에 의해 비드 재수화작용 또는 여타 처리 문제가 있는 것처럼 보이는 경우, 보관된 샘플의 일부가 새로운 카트리지(38)에서의 동일한 검정을 반복하는데 이용된다. 이러한 검정은 (1) 추가적 세정의 수행, (2) 보다 높은 레벨의 희석작용의 이용, (3) 수정된 희석작용에 따른 양성 검출 임계값의 조정을 행한다.

(반사작용 테스트) - 양성(Y) 스크리닝 테스트 결과에 응답하여, (a) 사이트 명령 및 제어 시스템(14)은 예비 양성 통지를 지정된 접촉 리스트로 송출하고, (b) 오퍼레이터는 반사작용 테스트에 사용될 카트리지를 수동으로 검색하여 그것을 충전 스테이션(48)으로 이송하고 거기서 저장기 내에 남아 있는 샘플의 일부와 완충 용액이 전송되며, 테스트될 병원체에 따라 반사작용 테스트는 단지 스크리닝 테스트의 반복으로 이루어지거나 교번적인 유전자 순서를 위한 프리머(primers)를 포함하는 특별한 "반사" 카트리지(38')에 대하여 수행되며, (c) 반사 카트리지용의 적절한 검정이 선택되고, (d) 이어서 반사 카트리지(38')가 GeneXpert™ 기구(48)로 자동으로 로드되어 반사작용 분석이 수행된다.

(음성 반사작용) - 시스템은 나머지 액체 샘플을 보관용 튜브(46)로 이송할 것이다. 음성(N) 반사작용 테스트 결과의 경우, 사이트 경보 혹은 긴급 응답이 개시되지 않고 GeneXpert™ 테스트 결과가 사이트 명령 및 제어 시스템(14)으로 보내지며, 거기서 그 결과가 로그되고 테스트 결과 통지가 송출된다. 1차 스크리닝 카트리지, 반사작용 카트리지 및 보관용 튜브는 시스템으로부터 수동으로 검색되고 예비 양성(+)의 원인을 판단하기 위한 추가 분석을 위해 냉동 단계에서 저장된다.

(프로세스 에러/금지 반사작용) - 프로세스 에러/금지 반사작용의 경우, 지국 경보 혹은 긴급 응답 액션이 개시되지 않고 테스트 결과가 사이트 명령 및 제어 시스템(14)으로 보내지며, 거기서 그 결과가 미리 규정된 통지 및 응답 시나리오에 따라 송출된다. 충분한 샘플을 이용할 수 있는 한 또 다른 반사작용 테스트가 수행될 수 있다.

(양성 반사작용) - 시스템은 나머지 액체 샘플을 보관 용기(46)로 이송할 것이다. 양성(Y) 반사작용 테스트의 경우, GeneXpert™ 테스트 결과가 사이트 명령 및 제어 시스템(14)으로 보내지며 거기서 그 결과가 로그되고 테스트 결과 통지가 송출된다. 사이트 긴급 응답 플랜이 시행된다.

지금까지 예컨대 메일과 같은 아이템을 취급 및 처리하는 시설에서 독성을 띤 생물학적 병원체 특히, 바실루스 안트라시스를 검출하기 위한 특유의 생물학적 위험 검출시스템에 관하여 도시 및 설명하였다.

그러나, 상술한 설명은 단지 본 발명의 원리를 예시한 것에 불과하다. 따라서, 당업자라면 본 명세서에서는 명시되지 않았지만 발명의 기술적 사상 및 범위를 벗어나지 않는 한 본 발명의 원리를 구현하는 다양한 변형 및 수정이 가능함을 알 수 있을 것이다.

## (57) 청구의 범위

### 청구항 1.

생물학적 병원체 검출 시스템에 있어서,

모니터된 위치에서 에어로졸화된 생물학적 병원체의 미립자의 에어로졸 샘플을 수집하고 상기 에어로졸 샘플의 액체 샘플을 형성하는 수집 장치- 상기 수집 장치는 핀치 지점 위치 또는 메일 분류 장비에 미립자 배제를 야기하는 위치에서 배치되게 구성된 수집 디바이스를 포함함-및 농축기 장치와;

상기 액체 샘플의 일부를 수용기로 전달하는 유동 장치와;

상기 수용기에 운송되면 수용기를 수용하고 생물학적 병원체용 수용기내의 액체 샘플을 분석하기에 적합한 생물학적 병원체 식별기 장치 및;

상기 시스템을 제어하고 상기 생물학적 병원체 식별기 장치에 의해 제공된 테스트 결과를 보고하기 위한 제어장치를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

## 청구항 2.

제 1항에 있어서,

상기 제어 장치는 상기 수집기 및 생물학적 병원체 식별기 장치의 반-자동화 제어를 제공하고 상기 수용기는 상기 수집기 장치로부터 상기 생물학적 병원체 식별기 장치로 수동으로 운송되는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

## 청구항 3.

제 2항에 있어서,

상기 생물학적 병원체 식별기 장치는 폴리메라아제 연쇄 반응(polymerase chain reaction: PCR) 바이오-병원체 식별기를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

## 청구항 4.

제 3항에 있어서,

상기 수용기는 카트리지형 수용기를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

## 청구항 5.

제 4항에 있어서,

상기 카트리지형 수용기는 폴리메라아제 연쇄 반응(PCR) 카트리지를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

## 청구항 6.

제 1항에 있어서,

상기 수집 및 농축기 장치는 미립자의 샘플 수집하기 위해 연속으로 동작하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

#### 청구항 7.

제 6항에 있어서,

상기 유동 장치는 상기 생물학적 병원체 식별기 장치에 운송되어진 수용기에 앞서 상기 수용기에 상기 액체 샘플의 일부를 주기적으로 전달하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

#### 청구항 8.

제 7항에 있어서,

상기 생물학적 병원체 식별기 장치는 폴리메라아제 연쇄 반응(PCR) 바이오-병원체 식별기를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

#### 청구항 9.

제 3항에 있어서,

상기 수집 디바이스는 모니터된 위치의 수집 지점에 배치된 후드, 슈라우드(shroud) 또는 다른 수집 디바이스를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

#### 청구항 10.

제 9항에 있어서,

상기 후드, 슈라우드 또는 다른 수집 디바이스는 메일 처리 장비의 메일 이송 경로를 따라 위치되는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

#### 청구항 11.

제 10항에 있어서,

상기 후드는 인접한 부근내의 미립자를 포획하고 이중 벨트 메일 이송 어셈블리에 중첩하기에 적합한 연장된 샘플링 구조를 구비한 어셈블리를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

#### 청구항 12.

제 11항에 있어서,

상기 후드의 어셈블리는 상기 메일 이송 경로의 양 측상의 한쌍의 사이드 채널을 포함하고 상기 메일 이송 어셈블리의 벨트의 통과를 위한 컷-아웃을 구비하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

### 청구항 13.

제 11에 있어서,

상기 후드의 샘플링 구조 아래쪽에 메일 펀치 장치를 추가적으로 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

### 청구항 14.

제 10항에 있어서,

상기 메일 이송 경로를 따라 메일 펀치 지점에서 슈라우드/후드에 인접하게 위치된 메일 펀치 장치를 추가적으로 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

### 청구항 15.

제 14항에 있어서,

상기 펀치 장치는 단일화기를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

### 청구항 16.

제 1항에 있어서,

상기 수집 및 농축기 장치는 건식 싸이클론 사전-분리기 및 습식 싸이클론 에어로졸 농축기 어셈블리를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

### 청구항 17.

제 1항에 있어서,

상기 유동 장치는 저장소에 샘플을 임시적으로 수용시킬수 있는데, 상기 샘플은 하나 이상의 분석을 통해 역세스될 수 있으며, 에어로졸 농축기 장기는 그 다음 샘플을 수집하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

### 청구항 18.

제 1항에 있어서,

상기 유동 장치는 액체 샘플의 잔여부를 추가적으로 보관하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

### 청구항 19.

제 1항에 있어서,

상기 수용기는 타겟 생물학적 병원체의 단일 유전자 시퀀스 및 내부 제어를 위한 분석을 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

## 청구항 20.

제 1항에 있어서,

상기 생물학적 병원체 식별기 장치는 자동 카트리지 교환을 내포한 단일 베이 유닛(single bay unit)을 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

## 청구항 21.

제 1항에 있어서,

상기 제어 장치는 상기 생물학적 병원체 식별기 장치와, 상기 에어로졸 농축기 장치 및 상기 유동 장치에 연결되어 이들의 동작을 제어하는 국부 머신 제어 컴퓨터를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

## 청구항 22.

제 21항에 있어서,

상기 제어 장치는 상기 머신 제어 컴퓨터에 연결되어 이를 제어함과 동시에 분석의 결과를 상기 선정된 위치로 통신하는 사이트 명령 및 제어 컴퓨터를 추가적으로 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

## 청구항 23.

제 1항에 있어서,

상기 농축기 장치와, 상기 유동 장치 및 상기 생물학적 병원체 식별기 장치를 하우징하기 위한 캐비닛을 추가적으로 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 시스템.

## 청구항 24.

이송 경로를 따라 전달되어지고 이송되어질 아이템내의 생물학적 병원체를 검출하는 방법에 있어서,

상기 이송 경로의 선정된 위치, 상기 아이템이 단일화되는 핀치 위치에 대응하는 위치, 또는 상기 아이템으로 부터의 미립자를 말살하기 위한 방식으로 상기 아이템이 쪼개지는 위치에서 상기 아이템으로 부터 에어로졸 샘플을 수집하는 단계와;

상기 에어로졸 샘플의 액체 샘플을 형성하는 단계와;

상기 액체 샘플의 일부를 카트리지형 수용기로 전달하는 단계와;

상기 수용기를 생물학적 병원체 식별기 장치로 이송하는 단계-여기서, 상기 식별기 장치는 선정된 생물학적 병원체의 미립자에 대한 액체 샘플을 분석함- 및;

상기 식별기 장치에 의해 제공된 분석의 결과를 선정된 위치에 보고하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 방법.

#### 청구항 25.

제 24항에 있어서,

상기 방법의 반자동화 제어를 제공하는 단계를 추가적으로 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 방법.

#### 청구항 26.

제 24항에 있어서,

상기 아이টে은 메일 아이টে은 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 방법.

#### 청구항 27.

제 24항에 있어서,

상기 이송 단계는 상기 액화 샘플을 포함하는 수용기를 상기 생물학적 병원체 식별기 장치로 추가적으로 이송하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 방법.

#### 청구항 28.

제 27항에 있어서,

상기 생물학적 병원체 식별기 장치는 폴리메라아제 연쇄 반응(PCR) 바이오-병원체 식별기를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 방법.

#### 청구항 29.

제 24항에 있어서,

상기 에어로졸 샘플을 수집하는 단계는 상기 이송 경로를 따른 핀치 위치에서 상기 아이টে을 핀치하는 단계와 포함된 미립자의 방출을 촉진하기 위한 방식으로 상기 아이টে을 쭈석거리는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 방법.

#### 청구항 30.

제 29항에 있어서,

상기 에어로졸 샘플을 수집하는 단계는 상기 아이টে을 핀치하는 장치와, 상기 아이টে이 핀치되거나 상기 아이টে으로 부터 방출되는 에어로졸 샘플을 수집하는 슈라우드, 후드 또는 다른 수집 디바이스의 위치를 정하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 방법.

### 청구항 31.

제 30항에 있어서,

상기 액체 샘플의 일부를 전달하는 단계는 샘플이 하나 이상의 분석을 통해 액세스될 수 있는 저장소에 샘플을 임시적으로 수용시키는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 방법.

### 청구항 32.

제 31항에 있어서,

상기 전달하는 단계는 상기 액체 샘플의 잔여부를 보관하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 방법.

### 청구항 33.

제 24항에 있어서,

액체 샘플을 형성하는 단계는 건식 싸이클론 사전-분리기 및 습식 싸이클론 에어로졸 농축기 어셈블리를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 방법.

### 청구항 34.

제 24항에 있어서,

상기 방법의 제어를 제공하는 단계는 머신 제어 컴퓨터 장치를 사용하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 방법.

### 청구항 35.

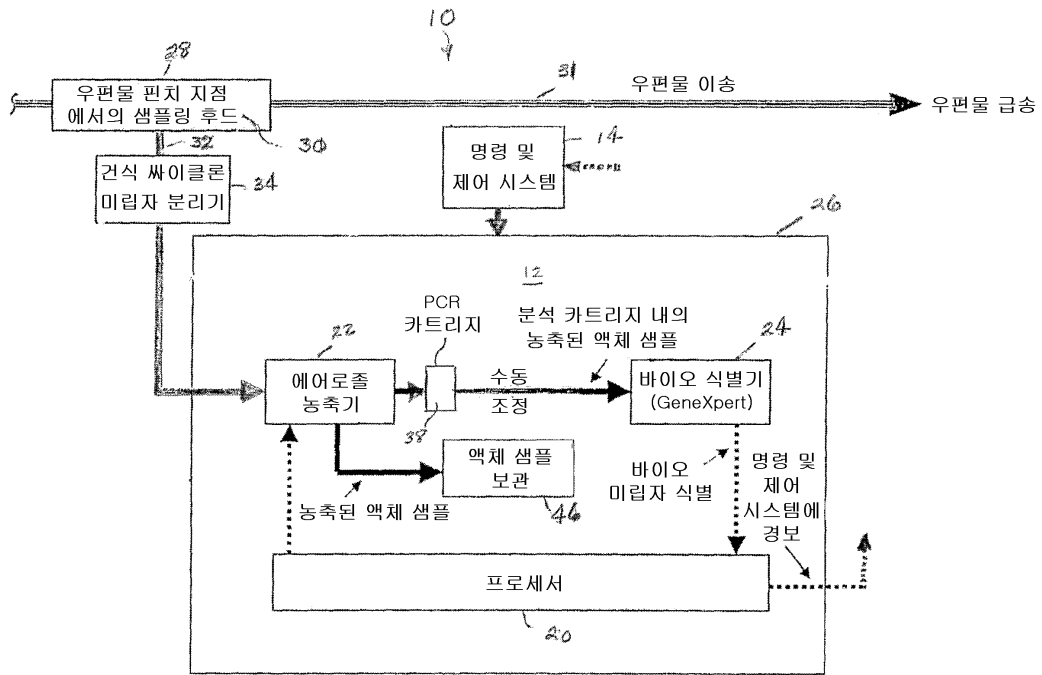
제 34항에 있어서,

상기 방법의 제어를 제공하는 단계는 상기 머신 제어 컴퓨터를 제어하고 분석의 결과를 상기 선정된 위치로 통신하는 사이트 제어 컴퓨터 장치를 사용하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 생물학적 병원체 검출 방법.

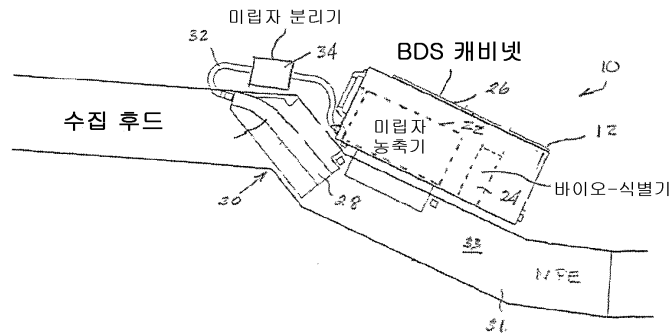
도면



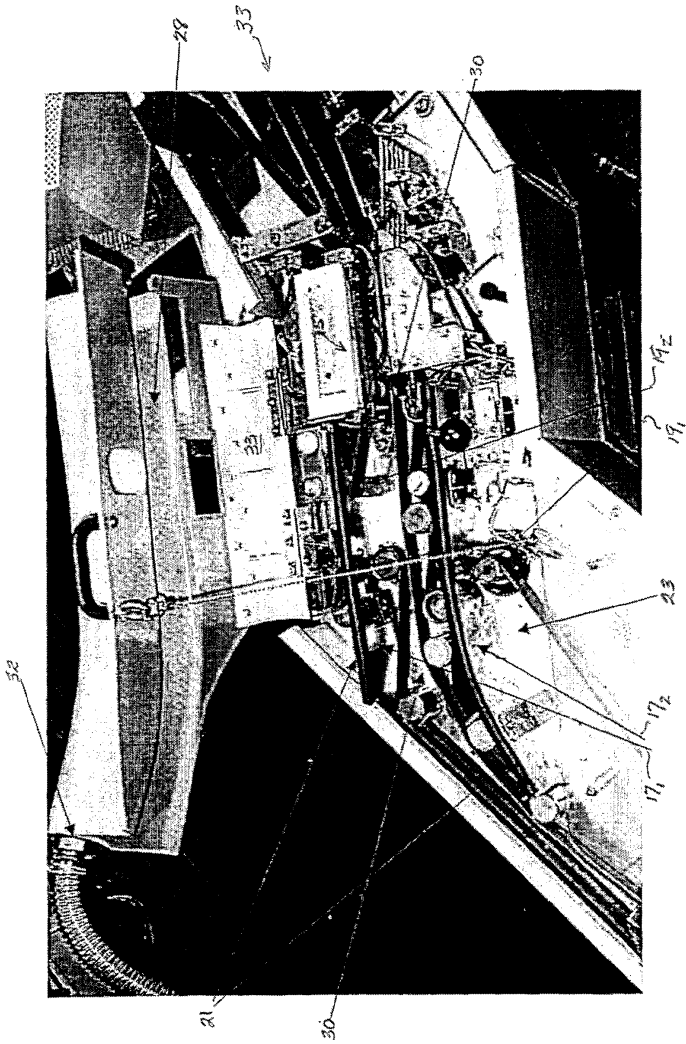
도면1



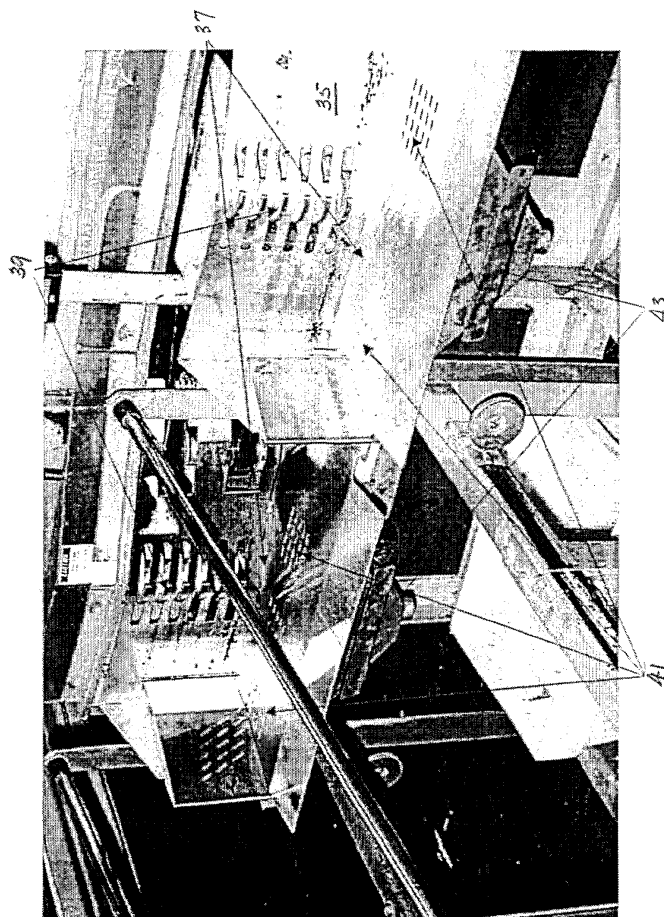
도면2A



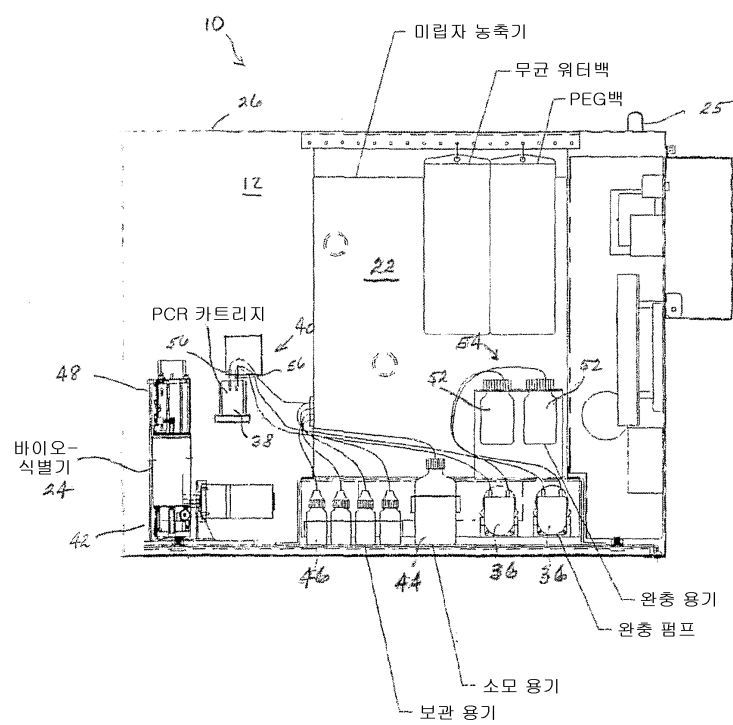
도면2B



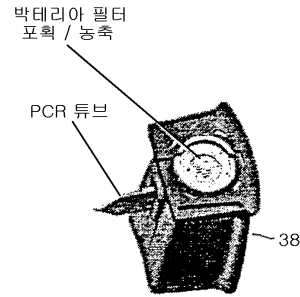
도면2C



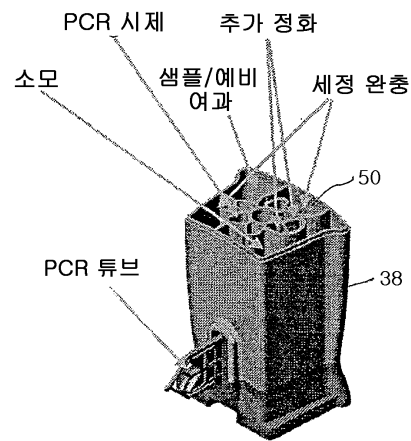
도면3



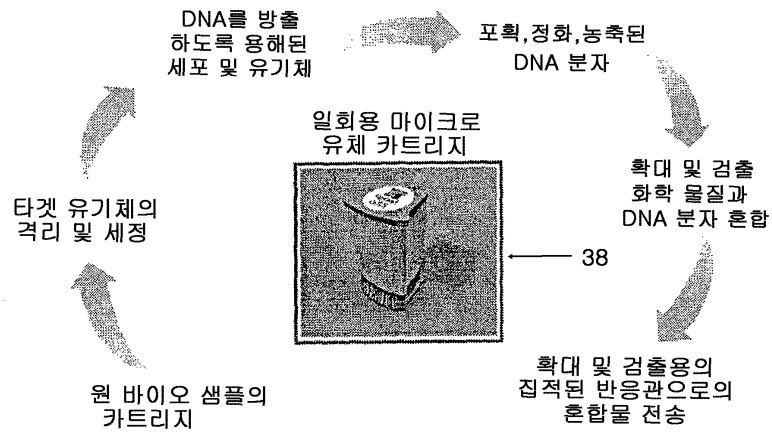
도면4A



도면4B



도면5



도면6

