



국내 식품안전분야 기술 및 정책에서의 문제점 및 대응방안 : 노로바이러스를 중심으로

The discussion about Norovirus

이영덕 · 장효일*

Young-Duck Lee, Hyo-Ihl Chang*

고려대 생명공학원

School of Life Science and Biotechnology, Korea University

서론

식중독

사고는 우리나라에서 일년에 약 6,000명 정도 발생하는 것으로 조사되어 있으나 실제로는 약 2천만 명까지 이를 것으로 추측하기도 한다. 선진국에서도 100명당 5~35명 정도가 일년에 한번 정도 급성위장염 증상의 경험을 가지고 있다고 한다. 이제 식중독은 건강한 사람에게는 비교적 가볍게, 그리고 짧게 지나가는 정도의 위장 및 신장장애 정도의 질환이라는 인식을 바꾸어야 한다.

우리의 식품은 근래까지 주로 자가소비의 형태로 제조되어 왔으나, 경제, 사회적 변화 및 소비자들의 의식변화로 인하여 외식, 편식식품 소비의 증가추세가 현저해지고 있다. 따라서 점차 식품의 생산이 공장에서 이루어지게 되고, 이에 따라 이전에는 문제시되지 않던 식품의 안전성과 품질이 사회적인 문제로 크게 대두되고 있다. 이를 해결하고자 정부에서는 1998년에 식품의약품안전청을 새롭게 신설하였고, 식품리콜(recall)등의 제도를 이미 도입하였으며, 또한 제조물책임법(PL법)을 시행하고

있다. 이러한 상황은 식품제조 당사자들이 앞으로는 식품규제 환경을 적극적이며 예방적으로 대비해야 한다는 것을 요구하는 것이다. 따라서 식품 생산현장에서 식품안전 및 품질에 대한 의식대 전환이 요구되는 것이 현실이라고 할 수가 있다.

최근 들어 바이러스에 의한 식중독 사고는 세계적으로 급속히 증가하고 있다. 1999년 미국의 질병관리센터(CDC)의 보고에 의하면 많은 식중독 사고가 원인 불명으로 나타나지만, 약 9,282천명이 virus에 의한 식중독이 유발되고, 그 중 2만 여명이 병원 치료를 받는 것으로 보고하고 있다. 그리고 아일랜드의 National Disease Surveillance Center에서는 2001년에 virus가 원인이 된 식중독 사고는 전체의 67%를 차지하는 것으로 보고했다. 식중독을 유발하는 바이러스는 노로바이러스, 로타바이러스, 아스트로바이러스, Hepatitis A virus가 대표적으로 알려져 있으며, 그 중 가장 많은 원인이 되고 있는 것은 노로바이러스이다. 또한 2006년 국내에서도 대기업이 운영하는 단체 급식소에서 노로바이러스에 의한 감염으로 약 1500여명이 집단으로 식중독이 발생하기도 하였다.

OECD가입과 WTO체제하의 우리 식품산업도 세계시장을

*Corresponding author : Hyo-Ihl Chang
School of Life Science and Biotechnology, Korea University, Seoul 136-701, Korea
Tel: +82-2-3290-3421 / Fax: +82-2-923-9923
E-mail: hichang@korea.ac.kr

지향해야 하는 시대적인 요구에 부응하여 국제적인 식품생산 유통에 능동적인 대처가 필요하다. 이를 위하여 위생선진국에서 도입, 적용되고 있는 Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP) 등의 식품위생관련제도와 기술 자료에 대한 빠른 대처와 아울러 그의 내실화가 요구되며, 관련기술의 연구개발도 더 시급하게 이루어져야 하겠다. 따라서 본고에서는 최근 그 문제의 심각성이 대두되고 있는 노로바이러스의 분자 생물학적인 특성, 역학 특성, 검출 기법, 예방법 등에 대해 최근 보고된 문헌과 각국의 조사 자료 등을 통해 자료를 수집하여 체계적으로 조사하였다.

본 론

노로바이러스의 일반 특성

Caliciviridae family에 속한 노로바이러스는 small round-structured virus(SRSV) 또는 Norwalk like virus로 불리어져 왔다. 1968년 미국의 Ohio 주의 Norwalk 지방의 학교에서 처음 발견되었으며, winter vomiting disease로 불리어 왔다¹⁾. 그리고 Kapikian 등은 winter vomiting disease 증상을 보이는 환자의 분변으로부터 immune electron microscopy를 수행하여 처음으로 노로바이러스를 확인하였다²⁾. 그 후 Greenberg 등과 Jiang 등이 분자생물학적인 연구를 통해 약 59 kDa의 단일 구조의 단백질임과 노로바이러스의 genome이 정방향(positive-sense)의 single strand RNA로 이루어졌음을 증명하였다^{3, 4)}. 그리고 큰 특징 중에 노로바이러스의 경우 일반적인 cell

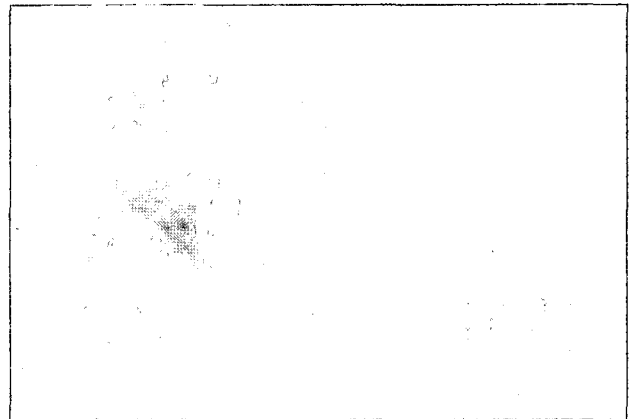


Fig. 1. Electron micrographs of the most important enterically infecting and Norovirus found in clinical samples.

culture 혹은 animal model을 통해 배양을 할 수 없기 때문에 recombinant virus like particle을 이용해 구조와 유전적 특성을 규명하고 있다^{5, 6)}.

노로바이러스의 분자생물학적 특성

노로바이러스는 형태학적인 특성이 크기가 약 30~38nm로 envelop을 가지고 있지 않으며 electron microscopy로 검경했을 때의 모양은 Fig. 1과 같다⁷⁾.

그리고 약 7.7 kb의 single strand RNA로 3개의 open reading frame(ORF)으로 구성되어있으며(Fig. 2)⁸⁾, 5' 말단에는 protein 결합 부위가 있고 3' 말단에는 polyadenylation이 되어있다. ORF 1은 nonstructural protein, ORF 2는 capsid protein VP1, ORF 3는 structural protein VP2를 암호화하며, 90 dimer의 VP1과 하나 혹은 두개의 copy 수를 갖는 VP2로 구성되어있다. VP1은 약

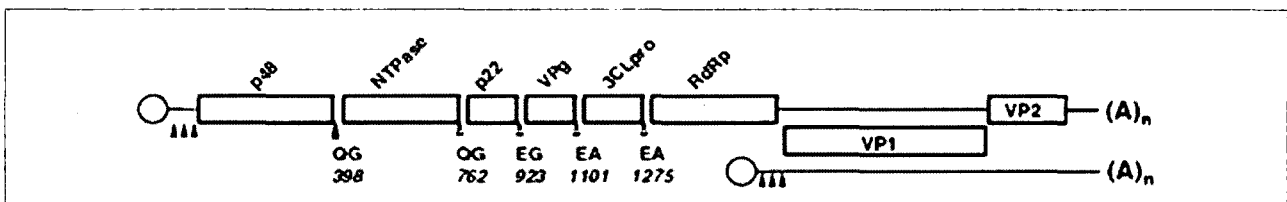


Fig. 2. Norovirus genome organization. Nonstructural proteins in ORF1 are labeled and protease cleavage sites are indicated by open arrowheads. Amino acids numbers below the cleavage sites are the P1 residues of the recognition dipeptides. Filled arrowheads mark translation initiation codons. VPg is depicted as a circle linked to both genomic and subgenomic RNAs.

530~550amino acids로 구성 되어있으며, 약 58~60 kDa의 분자량을 나타낸다. 그리고 VP1의 구조를 살펴보면 크게 두 가지로, 하나의 shell(S) domain과 두개의 protruding(P) domain을 가지고 있다. 약 255amino acid로 구성된 S domain은 형태 유지를 위한 필수적인 요소이며, 약 127amino acid로 구성된 P2 domain은 P1 domain에 삽입된 상태로 존재하고, capsid의 안정성을 증가시키는 역할을 한다. 또한 P2 domain에 매우 다양한 region은 receptor가 결합하거나 immune interaction 등의 중요한 역할을 한다. VP2는 약 208~268 amino acid로 이루어져있으며, 약 22~29kDa의 분자량을 가지며, replication과 RNA genome packaging의 관여하는 것으로 알려져 있다⁹⁾. 그리고 nonstructural protein에는 p48, p41(NTPase), p22, VPg, 3C-like protease, RdRp로 이루어져 있다^{10, 11)}.

노로바이러스는 RNA-dependent RNA polymerase (ORF1)과 capsid protein VP1(ORF2)의 sequence에 따라 현재 5개의 genogroup을 가지고 있다. 사람에게서는 주로 GI, GII, GIV가 발견되며, 소와 쥐에게서 GIII, GV가 주로 검출된다고 보고되고 있다^{12, 13)}.

노로바이러스의 감염 증상

노로바이러스에 감염되었을 때의 증상은 구토, 수양성 설사, 오심, 메스꺼움, 발열 증상을 유발하며 일반적으로 잠복기가 15~48시간이며, 증상은 12~60시간 가량 지속되며, 연령, 성별 등에 무관하게 발생한다. 특히 어린이에게서는 주로 구토의 증상이 나타나는 것이 특징이다. 감염 시 발병이 가능한 infective dose는 매우 적은 양인 약 10 particle 정도로도 증상이 나타난다. 오염원은 주로 오염된 물이나 굴, 조개 등의 어패류, 야채, 과일 등의 식품을 섭취해서 발생되며, 사람과 사람 사이에서도 쉽게 전이가 가능한 것으로 알려져 있다. 노로바이러스는 사람 혹은 동물 등의 host immune system에 적응하기 위해 매우 독특한 방법으로 발전되어 왔다. 오염된 식품 등의 섭취로 노로바이러스에 감염이 되어 host의 체내로 들어가게 되면 장에서만 replication을 하여 2~3일 동안 장염을 유발

하여 많은 양의 수양성 설사를 통해 제거된 후 새로운 host에 감염을 위한 progeny virus로 있게 된다. 이렇게 단순한 life cycle 때문에 노로바이러스는 강력한 host immune response를 유도할 수 없으며, 다른 organ에 감염되는 등의 추가적인 기능을 위한 침투 기능이 필요가 없다. 또한 여러 가지의 antigenic site를 가지고 있으며, single strand RNA virus이기 때문에 잦은 mutation이 가능하여 host immunity에 대응하여 살아갈 수 있게 된다. 노로바이러스 감염에 주로 관여하는 주요한 것은 histo-blood group antigen(HBGA)으로 사람에게 있는 HBGA는 적혈구의 표면과 소화관 등의 점막상피에 존재하는 complex carbohydrate 구성되어 있으며, 여러 가지의 gene family에 의해 조절되고, 높은 다형성을 가지고 있다. 그리고 HBGA에 존재하는 carbohydrate receptor 들은 여러 pathogen들을 인식하는 작용을 하며, 노로바이러스의 VP1 protein에 P domain antigen의 oligosaccharide side chain을 HBGA의 receptor와 protein-carbohydrate의 상호 작용으로 인식한다고 보고되어 있다^{7, 14, 15, 16)}.

노로바이러스의 역학적 특성

다양한 특성으로 사람에게 질병을 유발하는 노로바이러스는 현재 세계적으로 virus성 식중독을 포함하여 다른 식중독 발생 원인체들 중에서 가장 큰 원인으로 뽑히고 있다. 서구 선진국의 발병 사례를 살펴보면, 미국의 경우 1998-2000까지 총 1,146건의 식중독 사고 발생 중에 305건의 노로바이러스에 의한 식중독 사고가 발생하였으며 약 13000여명의 환자가 발생하였고, 이 중 39% 정도가 레스토랑, food outlet에서 발생하였으며, 집 10%, 학교 급식 6%, workplace에서 6%, 병원에서 5%, 기타 장소에서 27%로 나타났다¹⁷⁾. 유럽의 경우 2002년 보고에 의하면 덴마크에서는 698건, 영국에서는 614건, 핀란드에서는 745건, 독일에서는 161건, 헝가리에서는 116건, 스페인에서는 83건, 스웨덴에서는 83건, 네덜란드에서는 155건으로 보고되고 있으며, 전년 대비 식중독 사고 발생이 거의 모든 국가에서 70%에서 많게는 200% 이상 증가하였다.

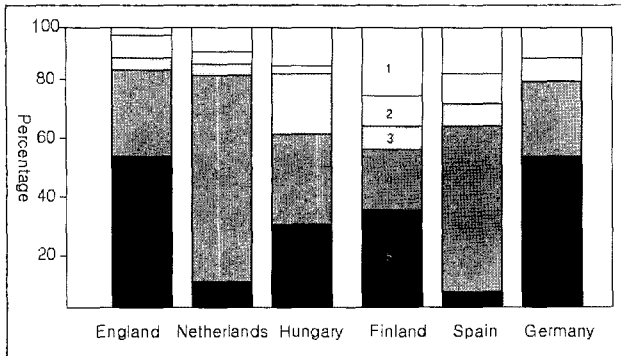


Fig. 3. Setting of Norovirus outbreak in 2002 for six European regions.(Regions were included only of setting reported 50 or more outbreak)
1; Other, 2; Food outlet, 3; School and Nursery, 4; Residential facility, 5; Hospital

또한 노로바이러스에 의한 장소에 따른 식중독 사고 발생을 나타낸 것은 Fig. 3과 같다. 국가별로 발생 장소에 따라 식중독 사고 발생 정도가 약간은 상이하긴 하지만, 대부분 학교와 병원에서 주로 많이 발생되는 것으로 보고했다^{8, 19, 20}.

일본의 경우 1995-2001년까지 어린이를 대상으로 분변에서 노로바이러스를 검출한 결과, 1995-1996년에는 35주의 노로바이러스가 검출되었고, 1996-1997년에는 31 주의 노로바이러스, 1997-1998년에는 71 주의 노로바이러스, 1998-1999년에는 60주의 노로바이러스가 검출되었으며, 모두 G II로 확인되었다. 그리고 1999-2000년에는 89주의 노로바이러스 G II와 7주의 노로바이러스 G I 이 검출되었고, 2000-2001년에는 67 주의 노로바이러스 G II와 4주의 노로바이러스 G I 이 검출되었

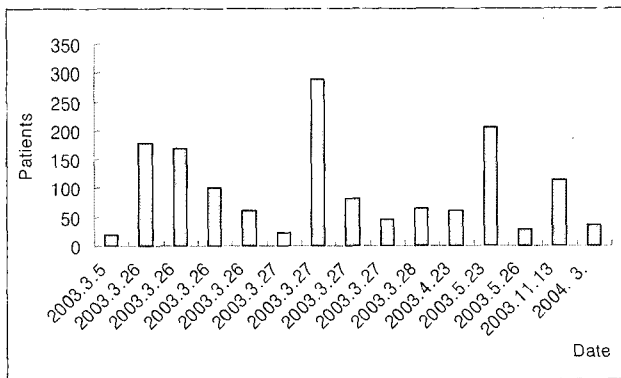


Fig. 4. Incidence of case of infection with norovirus under surveillance by Korea Food and Drug Association.

다²¹). 2003년부터 2004년까지 식품의약품안전청에서 국내에서 발생한 노로바이러스 식중독 사고를 조사한 결과는 Fig. 4와 같다. 대부분 단체 급식소에서 발생하였으며, 원인 식품이 무엇 인지는 확인하지 못했다. 선진국에서는 현재까지 노로바이러스와 관련된 다양한 역학 조사와 특성 분석 등과 더불어 국가간에 공동 연구를 통해서 체계적이고 심도 있게 진행되고 있으며, 자 국민들의 건강 증진을 위해 노력하고 있다.

노로바이러스의 전이

노로바이러스 등 식중독을 유발하는 바이러스들은 다양한 경로를 통해 사람에게 전이되는 것으로 알려져 있다. 식품을 통해 전이되는 과정으로는 식품이 직접 virus에 오염된 분변에 접촉되거나, 바이러스에 오염되었던 물에 접촉하거나 shellfish 등의 패류가 생육하면서 체내에 농축되는 경우와 바이러스에 오염된 토양에서 유래되는 경우, 직간접적으로 구토물에 노출 되었을 경우, 공기 중에 오염되어 있는 경우 등 다양하게 이루어진다. 또한 작업자에 의한 오염도 매우 중요하게 다루어져야 할 부분으로, 바이러스에 의한 식중독에 증상이 있는 사람, 증상이 사라졌지만 바이러스를 보유하고 있을 경우, 증상은 없으나 바이러스를 보유하고 있는 경우 등 다양한 원인이 있으나 사람과 사람에게 접촉에 의해 전이가 잘 발생하는 원인에 대해서는 아직 정확한 원인은 연구가 진행 중이 상태이다. 미국의 CDC의 보고에 의하면 1998-2000년까지 식품에 따른 식중독 발생 현황에서 노로바이러스에 의한 식중독은 총 76건으로 샐러드, 샌드위치, 신선 과일, 육류, 어류, 빵 혹은 쿠키, 패류의 순으로 보고되었으며, 이 식품들을 생산했던 작업자에게서 노로바이러스가 검출되었던 경우는 45건으로 약 48%가 검출되었으나, 세균의 경우는 20건으로 약 20%만이 검출되어 작업자에 의해 식품에 오염되었을 가능성을 제시하고 있다^{7, 17, 20}.

노로바이러스의 검출

1970년대에 electron microscopy를 통해 검출한 이래로 지금까지 노로바이러스를 검출하기 위한 다양한 방법들이 연

구되어 왔다. 노로바이러스의 가장 특징적인 점은 일반적인 cell culture나 animal model 등에서 증식을 할 수 없기 때문에, 노로바이러스에 대한 연구가 더디게 진행되는 이유에 하나일 것이다. 노로바이러스의 검출 방법으로는 시료에서 현미경을 이용하여 직접 형태학적인 특징을 보고 확인하는 것, antigen 등을 이용한 immuno assay, nucleic acid 분석을 통한 검출 방법이 대표적이다.

1. Electron microscopy

분변 등에서 직접 노로바이러스를 electron microscopy를 이용해 검출하기 위해서는 10^6 particles/mL 정도의 농도가 되어야 한다. 많은 실험실에서 분변 등에서 노로바이러스를 확인하고자 할 때 이 방법을 많이 사용하고 있으나, 많은 숙련도를 요구하며, 실험 비용이 많이 소요되는 단점이 있다²³. 다른 방법으로는 Immune electron Microscopy(IEM)으로 immune serum을 사용하여 antigen을 면역 반응을 이용하여 감염 여부를 확인하는 것으로 직접 electron microscopy를 이용하는 것과 유사한 단점을 가지고 있다^{23, 24}. 이후 노로바이러스 보다 쉽고 빠르게 검출하기 위해 IEM 방법을 변형한 Solid-phase IEM(SPIEM)을 수행하였다. SPIEM은 grid 위에서 virus particles을 직접 확인하는 방법으로, grid 위에 virus specific 혹은 broad spectrum immunoglobulin(γ globulin)을 코팅하여 검출하게 되며, serotyping을 하는 데 사용되기도 한다²⁵.

2. Immunoassay

면역 반응을 이용한 노로바이러스의 검출 방법으로 enzyme immunoassay(EIA)로 non-isotopic reporter를 사용하는 것이 특징이다. immunoglobulin에 biotin이나 peroxidase를 labeling하여 사용하여 125I를 labeling했을 때보다 안전성과 안정성이 훨씬 높아지고 검출 한계도 기존의 IEM이나 SPIEM 등에 비해 높아졌다. EIA에 기초한 Antigen과 antibody detection EIA는 sensitivity가 매우 높다. Antigen-detection EIA의 경우 specificity가 매우 높아서 검출했을 경우 homology가 95% 이상인 것으로 알

려져 있고 antibody-detection EIA는 보다 넓은 genogroup을 검출할 수 있다고 알려져 있다^{26, 27, 28}.

3. Reverse transcription-PCR

최근에는 노로바이러스 검출하기 위해 nucleic acid 분석하는 hybridization assay와 Reverse transcription (RT)-PCR을 수행하는데 이 중 RT-PCR이 보다 광범위하게 이용되고 있다. 분변으로부터 RT-PCR을 위한 viral RNA 추출 방법으로는 antibody capture, Chelation of multivalent cation impurities, Exclusion chromatography, Guanidinium-phenol-chloroform alcohol precipitation, GTC (Guanidinium thiocyanate)-silica, Heat release, PEG-CTAB (Cetyltrimethylammonium bromide) 등의 방법이 알려져 있으며, 각각의 방법에 따라 검출율은 상이하게 나타난다고 알려져 있다. 그리고 식품으로부터 노로바이러스를 검출하기 위해서는 식품에 존재하는 다양한 inhibitor를 제거하는 것과 적은 농도의 바이러스를 추출해 내는 것이 중요하다. 지금까지 알려진 추출 방법은 주로 조개류 등의 패류를 중심으로 진행되어 왔으며, 패류에서의 노로바이러스 검출을 위한 방법은 Table 1과 같다³⁰.

Table 1. Processing steps frequently used for recovering virus or viral RNA from oysters before polymerase chain reaction (PCR) amplification.

Processing step	Method
Elution	Acid adsorption and elution Direct glycine elution
Precipitation	Polyethylene glycol precipitation Acid precipitation or organic flocculation
Solvent extraction	Ether or freon or chloroform Chloroform/butanol
Concentration	Ultracentrifugation Ultrafiltration
Advanced purification and concentration	Antigen-antibody capture Nucleic traction

식품으로부터 viral RNA를 추출하기 위한 방법은 계속 연

Table 2. Common Norovirus Specific primers used in RT-PCR

Primer	DNA sequence(5' -3')	Genomic location
p78	GGGCCCCCTGGTATAGGTAA	1682-1701(2C helicase)
p80	TGGTGATGACTATAGCATCAGACACAAA	1943-1970 (2C helicase)
N49(1)	CACCACCATAAACAGGCTG	2215-2233 (2C helicase)
N49(2)	AGCCTGATAGAGCATTCTTT	2419-2438 (2C helicase)
p3	GCACCATCTGAGATGGATGT	4685-4704 (3D polymerase)
SR46	TGGAATCCATCGCCCACTGG	4766-4786 (3D polymerase)
SR48	GTGAACAGCATAAATCACTGG	4766-4786 (3D polymerase)
SR50	GTGAACAGTATAAACCACTGG	4766-4786 (3D polymerase)
SR52	GTGAACAGTATAAACCAATTGG	4766-4786 (3D polymerase)
NI	GAATTCATCGCCCACTGGCT	4768-4788 (3D polymerase)
JV13 2	TCATCATCACCATAGAAAGAG	4858-4878 (3D polymerase)
E3 2	ATCTCATCACCATA	4865-4881 (3D polymerase)
NVp110	AC(A/T/G)AT(C/T)TCATCATCACCATA	4865-4884 (3D polymerase)
P289	TGACAAATGTAATCATCACCATA	4865-4886 (3D polymerase)
SR33	TGTCACGATCTCATCACC	4868-4888 (3D polymerase)
p51	GTTGACACAATCTCATCATC	4871-4890 (3D polymerase)
p35 2	CTTGTTGGTTTGAGGCCATAT	4936-4956 (3D polymerase)
SRI-2	AAATGATGATGGCGTCTA	5356-5373 (capsid)
Sapp35	GCAGTGGGTTTGAGACCAAAG	4936-4956 (3D polymerase)
mon381	CCAGAATGTACAATGGTTATGC	5362-5383* (capsid)
CapIIa	CIAGAATGTAIAA(C/T)GG(G/T)TATGC	5362-5383* (capsid)
CapIIb	TGIIAGAAIT(A/G)TTICI(A/G)ACATC(A/T)GG	5559-5584* (capsid)

구되고 있으나, 식품이 가지고 있는 다양한 종류의 성분들 때문에 하나의 방법으로 viral RNA 추출하는 것은 한계가 있을 것이다. 따라서 식품에 따른 노로바이러스의 추출법을 확립하는 것도 필요할 것이다. 그리고 선택성이 높고 특이성이 우수한 primer의 선택도 매우 중요하다. 지금까지 보고된 primer의 target gene은 주로 ORF 1에 존재하는 RNA-dependent RNA polymerase와 ORF 2에 존재하는 capsid를 coding하는 부분이며, 현재 많이 사용되고 있는 primer는 다음과 같다^{9, 10)}.

또한 RT-PCR 이후 전기 영동을 수행하여 확인된 PCR product는 위양성의 결과가 가능하므로 slot blot hybridization, Southern blot hybridization 등의 hybridization assay와 DNA sequencing 후 homology를 비교하는 실험을 수행하여 확인해야 한다.

노로바이러스의 식중독의 문제점 및 대응방안

노로바이러스에 의한 식중독은 우리나라에서도 2006년 6월에 단체 급식소에서 발생한 사고에서 보듯이 짧은 시간에 매우 많은 사람에게 전파되는 것을 알 수 있다. 이 사건을 계기로 다양한 측면에서 노로바이러스에 관한 연구 및 정책 접근이 이루어지고 있으나, 노로바이러스에 의한 식중독은 아직까지 여러 문제점을 가지고 있다. 첫째로 노로바이러스를 검출하기 위한 기술적인 문제점으로 최근에 immunoassay, RT-PCR 등 여러 검출기법이 발전되고 있다. 하지만 노로바이러스는 single strand RNA 바이러스로 유전적 변이가 빈번하게 일어나기 때문에 검출에 어려움이 있다. 또한 RT-PCR을 통해 노로바이러스 검출 시, 노로바이러스에 감염된 사람에게 높은 농도로 존재하기 때문에 검출이 용이하나, 식품 등에 오염되었을 경우 낮은

농도로 존재하기 때문에 검출에 한계가 있다. 그러므로 낮은 농도로 노로바이러스가 식품에 오염되었을 때 효과적으로 추출할 수 있는 방법과 높은 선택성과 특이성을 갖는 primer의 선택과 개발이 필요하다. 그리고 우리나라에서 확인된 노로바이러스의 병리학적 특성을 분석과 정량 분석 등을 수행하여 국내 실정에 맞게 위해도를 기능할 수 있는 기준을 마련되어야 할 것이다. 둘째로 정책적인 문제로 식중독 사고 발생했을 때 신속한 보고 체계 마련과 역학 조사 체계가 필요할 것이다. 일반적으로 식중독이 발생하게 되면 해당 단체 급식소나 영업점에서는 사고를 무마하려하며 보고자체를 꺼리며 역학 조사반이 왔을 때 이미 현장 훼손과 완벽한 소독을 하여 역학 조사의 의미가 사라지게 되는 경우가 많다. 그리고 역학 조사 역시 식품의약품안전청, 수의과학검역원, 질병관리본부 등 관계 기관들의 유기적인 협조가 미흡하여 사고 원인 규명이 제대로 이루어지지 않을 때가 많다. 따라서 관련 기관들의 협조 체계를 정부 주도하에 만들 필요가 있으며, 단체 급식소를 비롯한 영업점에서는 보고 체계를 확실히 해나가야 할 것이다.

노로바이러스는 아직까지 특정한 치료제가 개발되지 않았기 때문에 식중독 증상이 완화될 때까지 기다리는 수 밖에 없으므로, 노로바이러스가 식품에 오염되는 것을 방지하거나 오염되었을 때에는 완전히 제거하는 것이 중요하다. 노로바이러스가 식품에 오염이 되는 주된 이유 중에 하나는 식품을 다루는 사람에 의해서 많이 발생하므로 이를 예방하기 위해서는 개인 위생이 무엇보다 중요할 것이다. 예를 들면 손세척을 수시로 한다든지, 설사 증상이 있는 사람은 식품을 다루지 못하게 하는 등의 방법으로 노로바이러스에 의한 식중독 사고는 어느 정도 줄일 수 있을 것이다. 그리고 식품에 사용되는 물은 항상 먹어도 인체에 무해한 정도의 물을 사용해야 할 것이며, GAP, HACCP 등을 실시하여 원재료 및 가공 공정에서의 오염을 막아야 할 것이다. 노로바이러스가 오염되었을 경우 감소시킬 수 있는 방법으로는 100°C 열처리로는 모두 불활성화시킬 수 있으며, filtering, UV 조사, ozone, Chlorine dioxide, free chlorine, monochloramine 등의 치료로 약 4 log 정도를 감소시킬 수 있으나 냉동, 열처리(60°C, 30min), low pH(2.7), 높은 당농도 등에는 resistance한 것으로 보고 되고 있다^{7,13,30}.

결론

국내에서는 현재 노로바이러스에 관한 연구는 시작 단계에 있으며, 구체적인 국내 역학 조사도 이루어지고 있지 않고 있다. 또한 계속해서 서구화로 진행되고 있는 식단과 전통적으로 다양한 식품군을 갖고 있는 우리나라에서 노로바이러스가 감염되어 식중독 사고가 발생되어도 오염원을 찾는다는 것은 어려운 일일 것이다. 그러므로 지금부터라도 식품에서 노로바이러스의 검출을 위한 다양한 방법을 연구해야 할 것이고, 아울러 노로바이러스를 저감화 혹은 제거하기 위한 방법에 대한 연구도 필요할 것이다. 그리고 Good Agriculture Practice(GAP), Good Manufacturing Practice(GMP), Good Hygienic Practice(GHP), HACCP을 도입, 안정화하여 원재료부터 식품을 제조하여 소비자가 섭취할 때까지 노로바이러스에 의한 오염을 제거하여 보다 안전한 식품을 만들어야 할 것이다.³

참고 문헌

1. Adler, J. L., and Zickl, R. Winter vomiting disease. *J. Infect. Dis.* 119: 668-673(1969)
2. Kapikian, A. Z., Wyatt, R. G., Dolin, R., Thornhill, T. S., Kalica, A. R. and Chanock, R. M. Visualization by immune electron microscopy of a 27 nm particle associated with acute infectious nonbacterial gastroenteritis. *J. Virol.* 10:1075-1081(1972)
3. Greenberg, H. B., Valdesuso, J. R., Kalica, A. R., Wyatt, R. G., McAuliffe, V. J., Kapikian, A. Z. and Chanock, R. M. Proteins of Norwalk virus. *J. Virol.* 37:994-999(1981)
4. Jiang, X., Graham, D. Y., Wang, K. N. and Estes, M. K. Norwalk virus genome cloning and characterization. *Science* 250:1580-1583(1990)
5. Blacklow, N. R., Dolin, R., Fedson, D. S., DuPont, H., Northrup, R. S., Hornick, R. B. and Chanock, R. M. Acute infectious nonbacterial gastroenteritis: etiology and pathogenesis. *Ann. Intern. Med.* 76:993-1008(1972)
6. Dolin, R., Blacklow, N. R., DuPont, H., Buscho, R. F., Wyatt, R. G., Kasel, J. A., Hornick, R. and Chanock, R. M. Biological properties of Norwalk agent of acute infectious nonbacterial gastroenteritis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 140:578-583(1972)
7. Carter, M.J. Enterically infecting viruses: pathogenicity,

- transmission and significance for food and waterborne infection. *J. Appl. Microbiol.* 98:1354-1380 (2005)
8. Hardy, M. E. Norovirus protein structure and function. *FEMS Microbiol. Lett.* 253:1-8(2005)
 9. Hardy, M. E., and Estes, M. K. Completion of the Norwalk virus genome sequence. *Virus Genes* 12:289-292(1996)
 10. Jiang, X., Wang, Wang, M. K. and Estes, M. K. 1993. Sequence and genomic organization of Norwalk virus. *Virology* 195:51-61.
 11. Prasad, B.V., Rothnagel, R., Jiang, X. and Estes, M.K. Three-dimensional structure of baculovirus-expressed Norwalk virus capsids. *J. Virol.* 68:5117-5125(1994)
 12. Koopmans, M., Bonsdorff, C.H., Vinje, J., Medici D. and Monroe, S. : Foodborne viruses. *FEMS Microbiol. Rev.* 26:187-205 (2002)
 13. Seymour, I.J. and Appleton, H. Foodborne viruses and fresh produce. *J. Appl. Microbiol.* 91:759-773 (2001)
 14. Tan, M. and Jiang, Xi Norovirus and its histo-blood group antigen receptors: an answer to a historical puzzle. *TRENDS in Microbiol.* 13: 285-293(2005)
 15. Wyn-Jones, A.P. and Sellwood, J. Enteric viruses in the aquatic environment. *J. Appl. Microbiol.* 91:945-962(2001)
 16. Lennart S. Diagnosis of foodborne viral infections in patients. *Int. J. Food Microbiol.* 59:117-126 (2000)
 17. Widdowson, M., Sulka, A., Bulens, S. N., Beard, R. S., Chaves, S. S., Hammond, R., Salehi, E.D.P., Swanson, E., Totaro, J., Woron, R., Mead, P. S., Bresee, J. S., Monroe, S. S. and Glass, R. I. Norovirus and Foodborne Disease, United States, 1991-2000. *Emerg. Infect. Dis.* 11:95-102(2005)
 18. Lopman, B., Vennema, H., Kohli, E., Pothier, P., Sanchez, A., Negrodo, Buesa, A. J., Schreier, E., Reacher, M., Brown, D., Gray, J., Iturriza, M., Gallimore, C., Bottiger, B., Hedlund, K.O., Torv?n, M. von Bonsdorff, C.H., Maunula, L., Poljsak-Prijatelj, M., Zimsek, J., Reuter, G., Sz?cs, G., Melegh, B., Svennson, L., van Duynhoven, Y., Koopmans, M. Increase in viral gastroenteritis outbreaks in Europe and epidemic spread of new norovirus variant. *LANCET* 363:682-688(2004)
 19. Koopmans, M., Vennema, H., Heersma, H., van Strien, E., van Duynhoven, Y., Brown, D., Reacher, M. and Lopman, B. Outbreaks in Europe *Emerg. Infect. Dis.* 9:1136-1142(2003)
 20. McLean, M., Giles, S., Greening, G. Norwalk-like virus gastroenteritis linked to a food handler. *New Zealand Public Health Report.* 8:65-72(2001)
 21. Okame, M., Akihara, S., Hansman, G., Hainian, Y., Thien, H., Tran, T., Phan, T. G., Yagyu, F., Okitsu, S. and Ushijima, H. Existence of Multiple Genotypes Associated With Acute Gastroenteritis During 6-Year Survey of Norovirus Infection in Japan. *J. Med. Virol.* 78:1318-1324 (2006)
 22. Cliver, D. O. VIRUS TRANSMISSION VIA FOOD. *FOOD TECHNOL.* 51:71-78(1997)
 23. Doane, F. W. Electron microscopy for the detection of gastroenteritis viruses, p. 101-130. In A. Z. Kapikian (ed.), *Viral infections of the gastrointestinal tract.* Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y.(1994)
 24. Narang, H. K., and Codd, A. A. Frequency of preclumped virus in routine fecal specimens from patients with acute nonbacterial gastroenteritis. *J. Clin. Microbiol.* 13:982-988(1981)
 25. Lewis, D. C., Lightfoot, N. F. and Pether, J. V. Solid-phase immune electron microscopy with human immunoglobulin M for serotyping of Norwalk-like viruses. *J. Clin. Microbiol.* 26:938-942(1988)
 26. Gary, G. W., Kaplan, J. E., Stine, S. E. and Anderson, L. J. Detection of Norwalk virus antibodies and antigen with a biotin-avidin immunoassay. *J. Clin. Microbiol.* 22:274-278(1985)
 27. Herrmann, J. E., Nowak, N. A. and Blacklow, N. R. Detection of Norwalk virus in stools by enzyme immunoassay. *J. Med. Virol.* 17:127-133(1985)
 28. Madore, H. P., Treanor, J. J., Pray, K. A. and Dolin, R. Enzyme-linked immunosorbent assays for Snow Mountain and Norwalk agents of viral gastroenteritis. *J. Clin. Microbiol.* 24:456-459(1986)
 29. Carol Shieh, Y. S., Monroe, S. S., Fankhauser, R. L., Langlois, G. W. Burkhardt III, W. and Baric, R. S. Detection of Norwalk-like Virus in Shellfish Implicated in Illness. *J. Infect. Dis.* 181:S360-366(2000)
 30. Duizer, E., Bijkerk, P., Rockx, B., de Groot, A., Twisk, F. and Koopmans, M. Inactivation of Caliciviruses *Appl. Env. Microbiol.* 70:4538-4543(2004)

Erickson MC, Ortega YR: Inactivation of protozoan parasites in food, water, and environmental systems. Journal of Food Protection (2006) 69:2786-2808.

원충성 기생충은 기질(substrates)에 따라서 상온 또는 냉장보관 조건에서도 생존할 수 있는 특징이 있다. 식품, 물, 환경에 존재하는 *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora* 등과 같은 원충성 병원체를 불활화하는 물리적 처치법으로 냉동(freezing), 가열(heating), 여과(filtration), 침강(sedimentation), 자외선 조사(UV light), 방사선 조사(irradiation), 고압(high pressure), 초음파(ultrasound) 등이 사용될 수 있다. 그 중에서도 오존은 염소(chlorine), 이산화염소(chlorine dioxide)보다 식수에 포함된 원충을 불활화 하는데 더욱 효과적이다. 원충을 효과적으로 불활화 하기 위한 물리적 처치법은 병용하여 사용할 수 있으나 최적조건을 만족하기 위하여 신중한 선택을 할 필요가 있다.

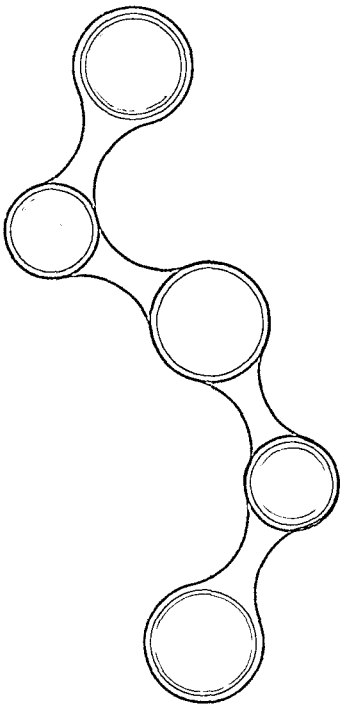
Dorea JG: Fish meal in animal feed and human exposure to persistent bioaccumulative and toxic substances. Journal of Food Protection (2006) 69:2777-2785.

어류에 축적된 독성물질(Persistent and bioaccumulative toxic substances; PBTSs)은 중요한 건강 위해인자이다. 이러한 물질 중에서 유기할로젠(organohalogen)과 monomethyl mercury 등은 외래 환경에서 자연적으로 생성되는 독성 물질들이다. 이러한 독성물질에 오염된 어류로 제조된 사료를 닭, 돼

지, 반추수 등에 급여한 경우 생산된 계란과 축산물에는 유기할로젠과 monomethyl mercury 등이 전달될 수 있다. 이렇게 축산물로 이행되는 독성물질의 비율은 동물의 종과 생리학 특성에 따라 달라질 수 있다. 사람의 건강을 보호하는 수산물소비 자문위원회에서는 가축에게 급여되는 어류 부산물에 대해서는 아직 문제를 제기하지 않고 있다. 그러나 어류 부산물 첨가사료를 급여한 가축에게 monomethyl mercury 또는 유기할로젠과 같은 독성물질이 이행 및 축적될 수 있으므로 가축의 사육시 이러한 오염 물질의 노출을 최소화할 수 있는 정책을 수립할 필요가 있다. 독성 물질에 오염된 어류를 포함한 사료로 사육한 가축으로부터 받게 될 위험은 사람에게도 직·간접적인 위협이 될 수 있으며, 식품 안전성 측면에서도 매우 중요한 의미를 가지고 있다.

Cannon JL, Papafragkou E, Park GW, Osborne J, Jaykus LA, Vinje J: Surrogates for the study of norovirus stability and inactivation in the environment: A comparison of murine norovirus and feline calicivirus. Journal of Food Protection (2006) 69:2761-2765.

전 세계에서 급성 바이러스성 위장염을 일으키는 노로바이러스(noroviruses: NoVs)는 대표적인 식품유래 병원체이다. 현재까지 노로 바이러스에 대한 세포 배양 기법이 확립되어 있지 않아서 feline calicivirus(FCV)를 활용한 바이러스의 불활화 및 전파에 관한 대체 모델 연구가 제한적으로 수행되었다. 최근 연구자들은 murine norovirus 1(MNV-1)의 배양법을 노로바이러스 대체 모델로 이용하고 있다.



본 연구에서는 pH변화, 유기용매, 열처리, 수분 제한과 같은 가혹한 조건에서 바이러스의 감염도 변화를 조사하였다. MNV-1은 pH 2에서도 감염력이 1log 감소하였으나, FCV는 pH3이하 및 pH9이상의 조건에서 급격히 불활화 되었다. 56C 열처리에는 FCV가 MNV-1보다 안정하였으나 63C와 72C 처치에는 두 바이러스 모두 급격히 불활화 되었다. 분변이나 stainless steel coupons에 부유된 두 바이러스가 4C 조건에서 안정하였으나, 상온 조건에서는 MNV-1이 FCV보다 안정한 것으로 조사되었다. 위 연구결과에서 MNV-1은 FCV보다 내산성이 높고, 외부 스트레스에도 저항성이 높아 노로바이러스의 특성과 유사성이 높은 것으로 조사되었다. 따라서 MNV-1를 이용한 대체 연구가 노로바이러스에 대한 이해를 넓힐 수 있을 것으로 기대한다.

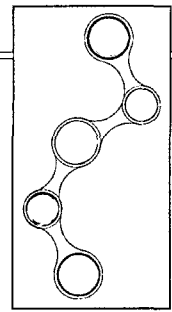
Green LR, Selman CA, Radke V, Ripley D, Mack JC, Reimann DW, Stigger T, Motsinger M, Bushnell L: Food worker hand washing practices: an observation study. *Journal of Food Protection* (2006) 69:2417-2423.

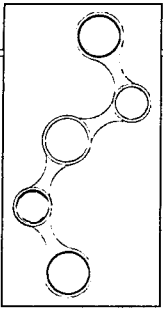
식품유래 질병을 예방하는데 있어서 식품 취급자의 손 씻기는 필수적인 요건이다. 본 연구에서는 식품 취급자들의 손 씻기 습관에 대한 관찰 결과를 수집하고 분석하였다. 식품 준비과정을 모두 관찰하면서 손 씻기가 요구되는 단계(식품 준비과정, 더러운 조리기구의 조작 등)에서 식품 취급자들의 행동과 연계 업무 이후 손 씻기 습관을 관찰하고 기록하였다. 식품 취급자들이 매 시간 8.6회 손 씻기를 필요로 하는 업무에 노출되고 있음이 조사되었다. 그러나 식품

취급자들은 전체 업무의 32%에 대해서만 손 씻기를 시도하였고, 전체 업무의 27%에 대해서만 올바른 손 씻기를 수행하였다. 식품 준비과정과 연관된 업무에서는 손 씻기 경향이 높았으나, 몸 만지기 등과 같이 기타 업무와 관련된 경우에는 손 씻기 빈도가 현저히 낮아지는 것으로 조사되었다. 조리용 장갑을 착용하지 않았을 경우(30-37%)에 비하여 조리용 장갑을 착용한 경우(16-18%) 식품 취급자들의 손 씻기 빈도가 현저히 떨어졌다. 연구팀은 조리용 장갑을 착용함으로써 손 씻기 빈도를 감소시킬 수 있으며, 식품 취급자들의 손 씻기 기법을 향상시킬 필요가 있을 것으로 주장하였다. 또한 요식업소에서는 손 씻기를 요구하는 활동을 감소시킬 수 있도록 식품 준비과정을 효율적으로 재구성할 필요가 있음을 제시하였다.

Hedberg CW, Smith SJ, Kirkland E, Radke V, Jones TF, Selman CA; EHS-Net Working Group.: Systematic environmental evaluations to identify food safety differences between outbreak and nonoutbreak restaurants. *Journal of Food Protection* (2006) 69:2697-2702.

Environmental Health Specialists Network (EHS-Net)는 집단발병을 일으키는 인자들을 확인하고 예방노력을 기울이기 위하여 설립되었다. EHS-Net은 2002년 6월에서부터 2003년 6월까지 집단발병이 발생한 22개 레스토랑과 발병이 없었던 347개 레스토랑의 환경을 종합적으로 조사하였다. 집단발병의 가장 주된 병원체는 노로바이러스로 42%를 차지하였다. 감염자 또는 보균자에 의한 조리(65%)





와 식품의 맨손 접촉(35%)이 가장 일반적인 발병 인자였다. 집단발병이 있는 레스토랑과 집단발병이 없는 레스토랑의 가장 큰 차이점은 공인 주방 관리자(Certified Kitchen Manager: CKM)의 고용여부였다. 집단발병이 있었던 레스토랑의 32%만 공인 주방 관리자가 있었으며, 집단발병이 없는 레스토랑의 71%는 공인 주방 관리자가 있었다. 공인 주방 관리자가 있는 경우 노로바이러스 발병, *Clostridium perfringens* 감염, 음식물의 맨손 접촉 등 식중독 유발인자와의 상관성이 현저히 낮았다. 그러

나 공인 주방 관리자의 고용여부 및 식품 취급자에 대한 보건 정책이 감염자 또는 보균자의 식품 취급여부를 확인/예방하는데 영향을 미치지 못 하였다. 본 연구에 따르면 식품 취급자들의 질병이환 상황을 효과적으로 검출하거나 제한할 수 있는 수단이 보완되어야 할 것으로 보인다. 또한 식품 안전성을 확보하고 집단발병을 예방하기 위하여 주방 관리자들을 대상으로 한 식품 안전 교육의 실시와 교육인증에 대한 필요성이 강조될 필요가 있다.

원고정리: 중앙대학교 식품영양학과 최창순