

서울지역 급성위장관염 환자에서 검출된 노로바이러스의 유전자형 분포

김은정^{1*} · 박상훈¹ · 송미옥¹ · 김무상¹ · 김민영¹ · 천두성² · 정혜숙¹ · 김철중³

¹서울시보건환경연구원 바이러스검사팀, ²질병관리본부 간염·폴리오팀, ³충남대학교 수의과대학

2004년부터 2007년까지 서울지역에서 산발적으로 발생한 급성위장관염 환자에 대하여 RT-PCR을 이용하여 노로바이러스를 검출하였다. 검출된 노로바이러스 258건에 대하여 염기서열분석을 실시한 결과 GII.1, GII.2, GII.3, GII.4, GII.5, GII.6, GII.8, GII.10, GII.12, GII.13, GII.15, GII.16, GII.17 등 13가지 유전자형이 검출되었으며 산발적으로 발생한 급성위장관염 환자에서 가장 많이 검출된 유전자형은 GII.4 (76.7%)로 나타났다. 노로바이러스 유전자형의 다양성에 대한 연구로 서울지역 노로바이러스성 질환의 예방을 위한 기초자료로 활용될 것으로 기대된다.

Key words □ genotype, norovirus, RT-PCR, sequencing

급성 위장관염 바이러스는 주로 그 형태에 따라 분류되는데, 최근엔 분자생물학의 빠른 발달로, 유전적 특징에 의한 분류가 가능하게 되었다(3). 노로바이러스는 유행하는 바이러스주 간에 많은 유전적 변이가 보고되어 있으며 이러한 변이를 근거로 유전적 유연관계에 관한 연구가 많이 보고되었다(2, 8, 16).

홍콩에서 2006년 5월에 비전형적으로 노로바이러스가 증가하였고 그 원인이 GII.4 유전자형의 변이에 의한 것으로 보고한 바 있다(13). 또한 일본에서 2006년 10월과 12월 사이에 GII.4 유전자형의 변이에 의한 집단 식중독을 보고하는 등(23), 유전자형의 변이주에 대한 많은 연구 보고가 있다(7, 10, 11, 24, 26).

특히 캡시드 단백질 부위와 RNA-dependent RNA polymerase (RDRP)의 유전적 조성에 따라 다양한 유전자형으로 분류되며, 이 중 사람에서는 I, II, IV형의 노로바이러스가 감염되어 문제를 유발하는 것으로 알려져 있다(1).

최근의 보고에 의하면 사람에서 주로 문제를 일으키는 I형과 II형의 노로바이러스는 캡시드 부위의 다양성을 근거로, GI는 14개, GII는 17개의 유전자형으로 분류되는 것으로 보고된 바 있다(21, 24).

이러한 유전적 분류를 바탕으로 ORF2 유전자를 이용한 재조합 단백질 발현 및 이를 이용한 항체의 개발 등에 대한 연구가 진행되어 노로바이러스 감염양상으로 분석하기 위한 항체가 측정법 및 노로바이러스 항원검출법 개발 등에 대한 많은 성과들이 보고된 바 있다(5, 10, 15, 17, 18, 22).

본 연구에서는 2004년부터 2007년까지 서울지역 병의원에 내원한 환자의 분변에서 RT-PCR을 이용하여 확보한 노로바이러스 유전자의 염기서열 분석을 통해 서울지역에서 유행하는 노로바이러스 유전자형의 분포에 관한 분석을 수행함으로써 서울지역

에서 발생하고 있는 노로바이러스성 질환 예방을 위한 기초자료로 활용하고자 한다.

재료 및 방법

환자검체 수집 및 검체 처리

본 연구에서는 2004년부터 2007년까지 서울지역 관내 병원을 통해 수집된 설사 분변 가검물을 사용하였다. 분변 1 g을 멸균된 0.1 M PBS (phosphate buffered saline) 9 ml에 넣어 3분간 vortex한 후 4°C, 3,000 rpm에서 30분간 원심분리(Eppendorf, Germany)하여 상층액 500 µl를 취해 새로운 시험관에 옮겨 소분한 뒤 노로바이러스 검출에 사용할 때까지 -70°C에서 보관하였다.

노로바이러스의 RNA 추출

분변 부유액 200 µl에 Tri-zol (Invitrogen, USA) 600 µl를 첨가하고 30초간 vortex한 후, 5분간 실온에서 방치한 다음 여기에 chloroform 200 µl를 첨가하고 30초간 vortex하였다. 10분간 실온에 방치한 후 14,000 rpm으로 4°C에서 15분간 원심분리 하였다. 상층액을 취하여 동량의 isopropyl alcohol을 넣고 혼합한 후 -20°C에서 24시간 동안 방치하였다. 그 후 14,000 rpm으로 4°C에서 30분간 원심분리 하여 상층액을 제거한 다음 70% 에탄올을 800 µl 첨가하여 10분간 4°C에서 14,000 rpm으로 원심분리하여 세척하였다. 상층액을 제거하고 20분간 실온에서 건조시킨 후 DEPC-DW를 30 µl 첨가하여 RNA를 용출시키고, 이를 RT-PCR을 위한 주형으로 사용하였다.

Onestep RT-PCR

질병관리본부 국립보건연구원에서 개발한 프라이머 검출조건에 따라 노로바이러스 유전자 검출을 수행하였다(Table 1).

Onestep RT-PCR를 위해 2× RT-PCR Master mix 12.5 µl, 10

*To whom correspondence should be addressed.
Tel: 82-2-570-3426, Fax: 82-2-570-3275
E-mail: ejvet@hanmail.net

Table 1. The Sequences of oligonucleotides used for the detection of RNAs of noroviruses

Genotypes	Primers	Sequences (5' → 3')	Position	Application
I	GI-FIM	CTGCCCGAATTYGTAAATGATGAT	5342	Onestep RT-PCR
	GI-RIM	CCAACCCARCCATTRTACATYTG	5671	Onestep RT-PCR/ Seminested PCR
	GI-F2	ATGATGATGGCGICTAAGGACGC	5357	Seminested PCR
II	GII-FIM	GGGAGGGCGATCGCAATCT	5058	Onestep RT-PCR
	GII-RIM	CCRCCTGCATRICCRTTRTACAT	5401	Onestep RT-PCR/ Seminested PCR
	GII-F3	TTGTGAATGAAGATGGCGTCGART	5088	Seminested PCR

pM sense primer와 antisense primer 각각 2 µl, DW 6 µl, RNA 2 µl를 포함한 25 µl 반응액을 사용하였다. 유전자 증폭을 위해 thermocycler (GeneAmp PCR system 2700, Perkin-Elmer, USA)를 이용하여 48°C에서 40분간 reverse transcription를 수행하고, 94°C 3분 동안 반응시킨 뒤 94°C 30초, 54°C 30초, 72°C 45초로 35 cycles를 반복한 후 72°C에서 7분간 extension 하였다.

Seminested PCR

RT-PCR이 종료된 산물 2 µl를 이용하여 seminested PCR을 수행하였으며 10× PCR reaction buffer, 2.5 mM dNTP, 20 pM primer, 1 U *Taq* polymerase (Bioneer, Korea)를 넣어서 50 µl 반응액 제조한 후 실험에 사용하였다. 반응조건은 94°C에서 3분 동안 반응시키고 94°C 30초, 56°C 30초, 72°C 45초로 25 cycles를 반복한 후 72°C에서 7분간 extension하였다. PCR 산물은 1% LE agarose gel (Gibco, USA)에 전기영동한 후, ethidium bromide (Bioneer, Korea)에 염색하여 UV 하에서 관찰하였고 특이적인 크기의 유전자 산물을 확인하였다.

PCR 산물의 정제

증폭된 PCR 산물은 1% agarose gel (Gibco, USA)로 전기영동 하여 확인한 뒤, DNA절편을 절단한 후, AccuPrep Gel Purification kit (Bioneer, Korea)를 사용하여 정제하였다. 절편을 1.5 ml centrifuge tube에 넣고 3배 부피의 gel 용해용 완충용액 (Buffer GB)을 첨가하고 50°C에서 gel을 용해시킨 뒤, spin column으로 옮겨 4°C에서 14,000 rpm으로 1분간 원심한 후, 세척용 완충용액 750 µl을 첨가하고 14,000 rpm에서 1분간 원심한 후, 상층액을 취하여 잔여 세척용 완충용액을 제거하고 30~50 µl의 증류수로 DNA를 회수하여 노로바이러스의 유전자형 분포와 계통 유전학적 분석을 수행하였다.

Sequence Analysis

PCR을 통해서 증폭된 노로바이러스 양성 PCR product를 이용하여 각각의 유전자형에 특이적인 프라이머를 사용하여 양쪽 방향으로 dideoxynucleotide chain termination 기법을 사용하는 Bigdye sequencing kit (ABI prism Applied Biosystems, Perkin Elmer, USA)을 사용하여 sequencing reaction을 하였다. 얻어진

Table 2. Norovirus reference strains used for sequence analysis

Strain name	GenBank accession No.	Genotypes
Hawaii	U07611	GII-1
Snow mountain agent	U70059	GII-2
Toronto	U02030	GII-3
Grimsby	AJ04864	GII-4
Hillingdon	AJ277607	GII-5
Seacroft	AJ277620	GII-6
Leeds	AJ277608	GII-7
Wortley	AJ277618	GII-8
Alphatron	AF195847	GII-9
Amsterdam	AF195848	GII-10
VA97207-US	AY038599	GII-11
M7-US	AY130761	GII-12
Erfurt546	AF427118	GII-13
Fayetteville-US	AY113106	GII-14
SaitamaKU80a	AB058585	GII-15
SaitamaT53	AB112260	GII-16
SaitamaT27	AY502009	GII-17

산물을 Bigdye removal kit (Amersham Pharmacia, England)로 정제한 뒤, automated DNA sequencer (model 377; Applied Biosystems, USA)를 이용하여 염기서열 분석을 수행하였다.

Phylogenetic Analysis

분석된 염기서열은 DNASTAR (Madison, USA) 프로그램을 통해 염기서열의 결정 및 비교분석을 수행하였고, 기존에 보고된 외국 의 노로바이러스주 (Table 2)를 이용하여 Clustal method로 계통유전학적인 계통도를 그려 계통학적 모식도를 완성하였다. 계통유전학적 분석을 통해 서울지역 내에서 검출된 노로바이러스 중 258건에 대해 유전자형의 결정을 통해 서울지역 내에서 유행하는 유전자형의 분포양상을 파악하였다.

결 과

노로바이러스의 검출

급성위장관염 증상을 보이는 환자로부터 추출한 RNA를 이용하여 노로바이러스 genogroup I과 genogroup II를 각각 RT-PCR과 semi-nested PCR을 수행하였으며 genogroup II에 특이적인 크기(GII: 313 bp)의 노로바이러스의 유전자를 확인하였다.

서울지역내 감시사업에서 검출된 노로바이러스 유전자형 분포 및 계통유전학적 분석결과

2004년부터 2007년까지 서울지역 내에서 산발적으로 발생하는 설사 환자에서 검출된 노로바이러스 양성검체 258건을 대상으로 표준 노로바이러스주와의 계통유전학적 분석 결과 다양한 유전자형의 노로바이러스가 서울지역 내에서 유행하고 있음을 확인하였다. 유전자형별로 발생하는 빈도를 살펴보면, 2004년 이후 4년간 서울지역내 유행하는 13종의 유전자형 중 GII.4형이 약 76.7%, GII.3형이 5.8%의 발생빈도로 서울지역내에서 가장 흔하게 유행하는 두가지 유전자형으로 확인되었다. GII.15형은 2.7%, GII.2형이 2.3%, 그리고 GII.12형이 2.3%의 빈도로 발생하는 것을 확인하였고 그 외의 유전자형의 경우 빈도가 매우 낮은 것으로 확인되었다(Table 3).

2004년부터 2007년까지 서울지역 내에서 유행한 주요 노로바이러스 유전자형인 GII.4형과 GII.3형의 연도별 발생추이를 살펴보면 2004년에는 GII.4형이 26.7%, GII.3형이 23.3%로 주요한 유전자형으로 관찰되었지만 2005년에는 GII.4형이 55.9%, GII.3형이 17.6%로 GII.3형의 분포율이 감소하였으며 2006년에는 GII.4형이 93.4%로 우세하였고 GII.3형은 관찰되지 않았다. 2007년에도 GII.4형이 84.7%로 우세하였고 GII.3형은 1.7%에 불과하였다(Table 3). GII.4형과 기타 다른 형과의 검출 비교는 Fig. 1과 같이 2004년에는 기타 다른 형들에 비해 GII.4형의 검출율은 낮았으나 점차 검출 비중이 증가하였고 2005년부터 GII.4형이 우세한 형으로 나타나기 시작하였다.

서울지역에서 유행하는 노로바이러스의 캡시드 유전자에 대해 각 유전자형 내에서 다른 유전자형과의 염기서열의 상동성 및 계통유전학적 분석을 수행한 결과 2004년부터 2007년까지 서울지역에서 산발적으로 발생한 설사환자 유전자형의 경우 13종의 GII 유전자형의 유행주가 확인되었다(Fig. 2).

Table 3. The incidence of predominant norovirus strains circulating in Seoul, 2004~2007

Years	Geno-types				
	GII-4	GII-3	GII-2	GII-12	Others
2004	26.7	23.3	6.7	6.7	36.7
2005	55.9	17.6	5.9	5.9	14.7
2006	93.4	0.0	1.3	1.3	3.9
2007	84.7	1.7	0.8	0.8	11.9
Total	76.7	5.8	2.3	2.3	12.9

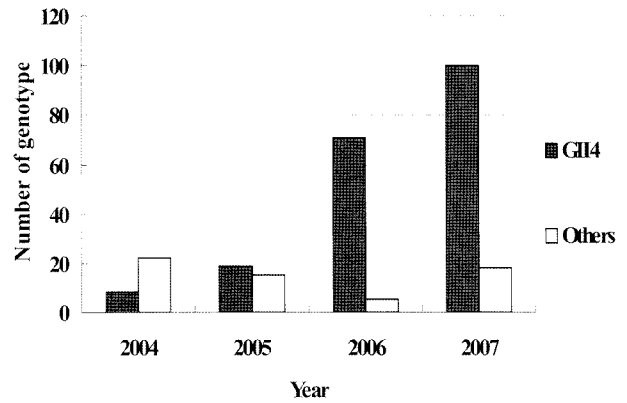


Fig. 1. The incidences of patients with GII-4 strain compared with those of other strains in Seoul, 2004-2007.

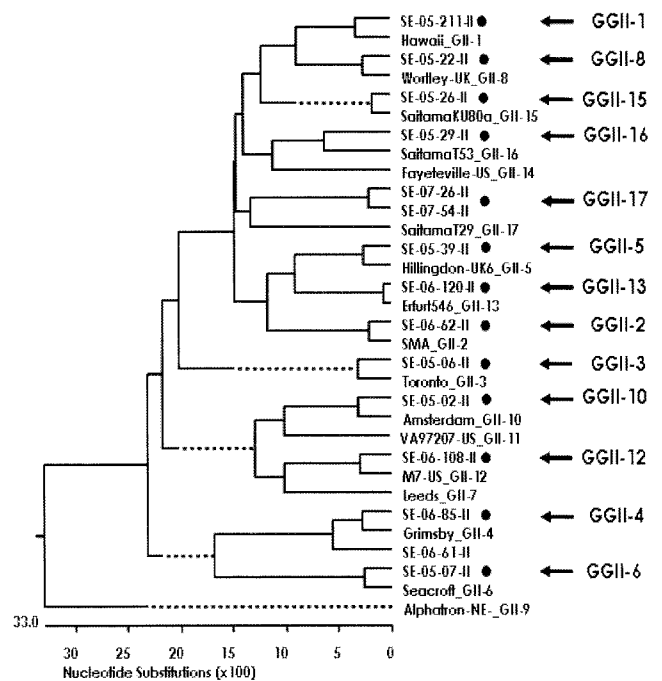


Fig. 2. Phylogenetic tree generated using norovirus sequences detected from patients with acute gastroenteritis. In sample name, SE means Seoul province. For example, GGII-4 indicates genogroup II, genotype 4.

고 찰

사람에 감염되어 급성 위장관염을 유발하는 노로바이러스는 유전적으로 두개의 그룹(GI, GII)으로 분류되며, 각 유전자형은 변이 정도에 따라 GI은 14종, GII는 17종의 유전자형으로 분류된다(19, 24). 그러나 GI은 15종, GII는 18종의 유전자형으로 분류한 보고도 있다(25). 이러한 유전자수준에서의 변이로 인해 항원성에서도 상당한 차이를 나타내는 것으로 알려져 있다(11, 20, 22).

산발적으로 서울지역 내에서 발생하는 설사환자에서 검출된 258건의 노로바이러스에 대한 계통유전학적 분석 결과, GII는 1

형, 2형, 3형, 4형, 5형, 6형, 8형, 10형, 12형, 13형, 15형, 16형 및 17형이 검출되는 등 13가지의 다양한 유전자형의 노로바이러스가 유행하였다. 2005년 11월부터 2006년 11월까지 한국에서 7가지의 노로바이러스 유전자형을 보고한 것(28)보다 다양한 유전자형이 검출되었다. 감시사업을 통하여 서울지역 소재 병의원으로부터 2004년부터 2007년까지 채취한 검체에서 확보한 노로바이러스 유전자의 염기서열 분석 결과 GII.4형이 76.7%로 서울지역 내에서 유행한 주요한 노로바이러스 유전자형으로 확인되었다. 세계 여러 나라에서 GII.4형이 유행하는 주요한 유전자형이라는 보고가 있었다(4, 6, 11, 12, 27). 2006년 말 베이징에 있는 6개 병원에서 발생한 집단 식중독에서 GII.4형이 검출되었는데 베이징 strain과는 다르고 Lanzhou 주 및 Farmington 주와 유사하다고 보고된 바 있다(14). 서울지역 감시사업에서 유전자형의 연도별 발생추이를 살펴보면 2004년에는 GII.4형이 26.7%, 2005년에는 55.9%, 2006년에는 93.4%, 2007년에는 84.7%로 점차 주요한 유전자형으로 정착되는 현상을 보이고 있다. 일본에서는 2004년과 2005년에 GII.3 유전자형이 52.9%로 GII.4 유전자형이 37.2%인데 비하여 높았다고 보고하였다(20). 따라서 GII.4형은 서울지역 내에서 진단법이나 백신을 위해 우선적으로 고려해야 할 유전자형이라고 생각된다.

본 연구는 서울지역 내에서 유행하는 노로바이러스의 유전자형 분석을 통해 서울지역내 감염실태를 파악함으로써, 예방대책 및 새로운 유형의 노로바이러스의 유입을 조기에 탐지할 수 있는 유용한 기초 자료로 활용할 수 있을 것이고 새로운 진단법 개발 및 백신 개발을 위한 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

- Ando, A., K. Mattick, D. Lewis, M. Estes, X. Jiang, J. Green, R. Eglin, and D. Brown. 2000. Distinct epidemiology patterns of Norwalk-like virus infection. *J. Med. Virol.* 62, 99-103.
- Ando, T., M.N. Mulders, D.C. Lewis, M.K. Estes, S.S. Onroe, and R.I. Glass. 1994. Comparison of the polymerase region of small round structured virus strains previously classified in three antigenic types by solid-phase immune electron microscopy. *Arch. Virol.* 135, 217-226.
- Atmar, R.L. and M.K. Estes. 2001. Diagnosis of noncultivable gastroenteritis viruses, the human caliciviruses. *Clin. Microbiol. Rev.* 14, 15-37.
- Dey, S.K., T.A. Nguyen, T.G. Phan, O. Nishio, A.F. Salim, M. Rahman, F. Yagyu, S. Okitsu, and H. Ushijima. 2007. Molecular and epidemiological trend of norovirus associated gastroenteritis in Dhaka City, Bangladesh. *Clin. Virol.* 9, 17.
- Dingle, K.E., P.R. Lambden, E.O. Caul, and I.N. Clarke. 1995. Human enteric Caliciviridae: the complete genome sequence and expression of virus-like particles from a genetic group II small round structured virus. *J. Gen. Virol.* 76, 2349-2355.
- Fang, Z.Y., H.P. Xie, H.X. Lv, Q. Zhang, Z.J. Duan, D. Steele, B. Jiang, and X. Jiang. 2007. Investigation of human calicivirus (HuCV) diarrhea among infantile and young children in China, 1999-2005. *Bing. Du. Xue. Bao.* 23, 5-9.
- Gomes, K.A., J.A. Stupka, J. Gomez, and G.I. Parra. 2007. Molecular characterization of calicivirus strains detected in outbreaks of gastroenteritis in Argentina. *J. Med. Virol.* 79, 1703-1709.
- Green, S.M., K.E. Dingle, P.R. Lambden, E.O. Caul, C.R. Ashley, and I.N. Clarke. 1994. Human enteric Caliciviridae: a new prevalent SRSV group defined by RNA-dependent RNA polymerase and capsid diversity. *J. Gen. Virol.* 75, 1883-1888.
- Guntapong, R., G.S. Hansman, T. Oka, S. Ogawa, T. Kageyama, Y. Pongsuwanna, and K. Katayama. 2004. Norovirus and sapovirus infections in Thailand. *Jpn. J. Infect. Dis.* 57, 276-278.
- Hale, A., S.E. Crawford, M. Ciarlet, J. Green, C.I. Gallimore, D.W.G. Brown, X. Jiang, and M.K. Estes. 1999. Expression and self-assembly of Grimsby virus: antigenic distinction from Norwalk virus and Mexico viruses. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 6, 142-146.
- Hansman, G.S., L.T. Doan, T.A. K Nguyen, S. Okitsu, K. Katayama, S. Ogawa, K. Natori, N. Takeda, Y. Kato, O. Nishio, M. Noda, and H. Ushijima. 2004a. Detection of norovirus and sapovirus infection among children with gastroenteritis on Ho Chi Minh City, Vietnam. *Arch. Virol.* 149, 1673-1688.
- Hansman, G.S., K. Katayama, N. Maneekarn, S. Peerakome, P. Khamrin, S. Tonusin, S. Okitsu, O. Nishio, N. Takeda, and H. Ushijima. 2004b. Genetic diversity of norovirus and sapovirus in hospitalized infants with sporadic cases of acute gastroenteritis in Chiang Mai, Thailand. *J. Clin. Microbiol.* 42, 1305-1307.
- Ho, E.C., P.K. Cheng, A.W. Lau, A.H. Wong, and W.W. Lim. 2007. Atypical norovirus epidemic in Hong Kong during summer of 2006 caused by a new genogroup II/4 variant. *J. Clin. Microbiol.* 45, 2205-2211.
- Jia, L.P., Y. Qian, Y. Zhang, D.M. Chen, Y. Gao, and Q. Xu. 2007. Norovirus associated outbreaks of acute gastroenteritis in hospitals in Beijing in late 2006. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 28, 213-217.
- Jiang, X., D. Cubitt, J. Hu, X. Dai, J. Treanor, D.O. Matson, and L.K. Pickering. 1995. Development of an ELISA to detect MX virus, a human calicivirus in the Snow Mount agent group. *J. Gen. Virol.* 76, 2739-2747.
- Jiang, X., D.O. Matson, W.D. Cubitt, and M.K. Estes. 1996. Genetic and antigenic diversity of human caliciviruses (HuCVs) using RT-PCR and new EIAs. *Arch. Virol.* 12, 251-262.
- Jiang, X., J. Wang, D.Y. Graham, and M.K. Estes. 1992. Detection of norwalk virus in stool by polymerase chain reaction. *J. Clin. Microbiol.* 30, 2529-2534.
- Jiang, X., N. Wilton, W.M. Zhang, T. Farkas, P.W. Huang, E. Barrett, M. Guerrero, G. Ruiz-Palacios, K.Y. Green, J. Green, A.D. Hale, M.K. Estes, L.K. Pickering, and D.O. Matson. 2000. Diagnosis of human Caliciviruses by use of enzyme immunoassays. *J. Infect. Dis.* 181, 349-359.
- Kageyama, T., M. Shinohara, K. Uchida, S. Fukushi, F.B. Hoshino, S. Kojima, R. Takai, T. Oka, N. Takeda, and K. Katayama. 2004. Coexistence of multiple genotypes, including newly identified genotypes, in outbreaks of gastroenteritis due to Norovirus in Japan. *J. Clin. Microbiol.* 42, 2988-2995.
- Katayama, K., H. Shirato-Horikoshi, S. Kojima, T. Kageyama, T. Oka, F.B. Hoshino, S. Fukushi, M. Shinohara, K. Uchida, Y. Suzuki, T. Gojobori, and N. Takeda. 2002. Phylogenetic analysis of the complete genome of 18 Norwalk-like viruses. *J. Virol.* 299, 225-239.
- Lambden, P.R., E.O. Caul, C.R. Ashley, and I.N. Clarke. 1993. Sequence and genome organization of a human small round-structured virus. *Science* 259, 516-519.

22. Leite, J.P.G., T. Ando, J.S. Noel, B. Jiang, C.D. Humphrey, J.F. Lew, K.Y. Green, R.I. Glass, and S.S. Monroe. 1996. Characterization of Toronto virus capsid protein expressed in baculovirus. *Arch. Virol.* 141, 865-875.
23. Okada, M., T. Ogawa, H. Yoshizumi, H. Kubonoya, and K. Shinozaki. 2007. Genetic variation of the norovirus GII-4 genotype associated with a large number of outbreaks on Chiba prefecture, Japan. *Arch. Virol.* 14, 56-59.
24. Phan, T.G., K. Kaneshi, Y. Usda, S. Nakaya, S. Nishimura, A. Yamamoto, K. Sugita, S. Takanashi, S. Okitsu, and H. Ushijima. 2007. Genetic heterogeneity, evolution, and recombination in noroviruses. *J. Med. Virol.* 79, 1388-1400.
25. Shiota, T., M. Okame, S. Takanashi, P. Hhamrin, M. Takagi, K. Satou, Y. Masuoka, F. Yagy, Y. Shimizu, H. Kohno, M. Mizuguchi, S. Ohitsu, and H. Ushijima. 2007. Characterization of broadly reactive monoclonal antibody against norovirus genogroup I and II: Recognition of a Novel conformational Epitope. *J. Virol.* 81, 12298-12306.
26. Siebenga, J.J., H. Vennema, E. Duize, and M.P.G. Koopmans. 2007. Gastroenteritis caused by norovirus GGII.4, the Netherlands, 1994-2005. *Emerg. Infect. Dis.* 13, 144-146.
27. Wu, F.T., T. Oka, K. Katayama, H.S. Wu, Donald, D.S. Jiang, T. Miyamura, N. Takeda, and G.S. Hansman. 2006. Genetic diversity of noroviruses in Taiwan between November 2004 and March 2005. *Arch. Virol.* 151, 1319-1327.
28. Yoon, J.S., S.G. Lee, S.K. Hong, S.A. Lee, W.H. Jheong, S.S. Oh, M.H. Oh, G.P. Ko, C.H. Lee, and S.Y. Paik. 2008. Molecular epidemiology of norovirus infections in children with acute gastroenteritis in South Korea in November 2005 through November 2006. *J. Clin. Microbiol.* 46, 1474-1477.

(Received March 24, 2008/Accepted June 11, 2008)

ABSTRACT : Genetic Distribution of Human Noroviruses Detected from Acute Gastroenteritis Patients in Seoul

Eun jeung Kim^{1*}, Sang hun Park¹, Mi-ok Song¹, Moo sang Kim¹, Min young Kim¹, Doo sung Cheon², Hae sook Jeong², and Chul joong Kim³ (¹Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Environment, Seoul 100-744, Republic of Korea, ²Korea Center for Disease Control & Prevention, Seoul 122-701, Republic of Korea, ³College of Veterinary Medicine, Chungnam National University, Deajeon 305-764, Republic of Korea)

Fecal specimens from acute gastroenteritis in Seoul from 2004 to 2007 were collected and then tested for the presence of norovirus by RT-PCR. 258 noroviruses were subjected to be further characterized to sequencing analysis. The sequencing analysis showed that thirteen genotypes were detected (GII.1, GII.2, GII.3, GII.4, GII.5, GII.6, GII.8, GII.10, GII.12, GII.13, GII.15, GII.16, GII.17) and predominant genotype was GII.4 (76.7%) in the cases of norovirus detected sporadic acute gastroenteritis in Seoul. By this molecular investigation, genotypic distribution associated with norovirus infections will be used for control and prevention of norovirus related diseases.