

## 급성위장관염 환자에서 검출된 노로 바이러스 Genogroup-I과 Genogroup-II의 분자생물학적 특성

함희진<sup>†</sup> · 오세아 · 김창규 · 장정임 · 조석주 · 최성민

서울특별시 보건환경연구원

### Molecular Characteristics of Human Noroviruses Genogroup I and Genogroup II Detected in Acute Gastroenteritis Patients in Seoul

Heejin Ham<sup>†</sup>, Seah Oh, Changkyu Kim, Jungim Jang, Sukju Jo, and Sungmin Choi

Seoul Metropolitan Government Institute of Health & Environment, Seoul, Korea

#### ABSTRACT

**Objectives:** For our survey of the incidence of norovirus infections and the genogroup distribution of norovirus in Seoul, Republic of Korea, we evaluated through regular surveillance the prevalence of norovirus infections in patients with acute gastroenteritis occurring in Seoul from January 2007 to July 2011.

**Methods:** For norovirus detection, we conducted epidemiological analyses on the basis of the junction of ORF1 and ORF2 (approximately 314 bp). 11,202 fecal specimens were collected from patients in Seoul with acute gastroenteritis between January 2007 and July 2011 and then tested for the presence of NoV via reverse transcription (RT) - polymerase chain reaction (PCR).

**Results:** 16.6% (1,861/11,202) of the fecal specimens were determined to be positive for noroviruses. The incidences of norovirus infection in Seoul in the case of acute gastroenteritis with regular surveillance were 28.0% in 2007, 14.6% in 2008, 9.1% in 2009, 14.1% in 2010, and 12.9% in 2011, which shows that noroviruses constituted a major causative agent of acute gastroenteritis. Also, the incidence of noroviral infection in patients with acute gastroenteritis increased after the large-scale new influenza in 2009.

**Conclusions:** The genetic characteristics of norovirus and the epidemiologic patterns of a viral pathogen in acute gastroenteritis patients may provide potentially effective data for epidemiological studies in Seoul, Korea.

**Key words:** Norovirus, Genogroup-I, Genogroup-II, RT-PCR

#### I. 서 론

식중독을 유발하는 바이러스에는 노로 바이러스, 로타 바이러스, 아스트로 바이러스, A형 간염 바이러스, 아테노바이러스 등이 알려져 있으며, 그 중 식중독 발생의 가장 많은 원인이 되고 있는 것은 노로 바이러스이다.<sup>1)</sup> 노로 바이러스 감염 발생은 주로 요양시설이나, 병원, 여행용 선박, 학교 및 식당과

같은 곳에서 자주 발생하며, 사람과 사람 간에, 식품매개로 인해, 그리고 수인성 등의 경로로 전파되는 것으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 노로 바이러스는 1968년 미국 오하이오 주 노워크(Norwalk)에 있는 초등학교에서 발생한 집단 위장염 환자의 분변으로부터 처음 분리되어 노워크 바이러스(Norwalk virus)로 불리웠고, 작고 둥근 모양의 형태적 특징 때문에 소형 구형 바이러스(small round structure virus, SRSV)로

<sup>†</sup>Corresponding author: Seoul Metropolitan Government Institute of Health & Environment, Seoul 137-734, Korea, Tel: +82-2-570-3426, Fax: +82-2-570-3275, E-mail: hhj3814@seoul.go.kr

Received: 12 December 2011, Revised: 7 February 2012, Accepted: 20 February 2012

불리기도 하였으며, 2002년 8월 국제 바이러스명명 위원회에 의해 노로바이러스(norovirus)라는 명칭으로 통일되었다.<sup>1)</sup>

노로 바이러스는 전 세계적으로 소아뿐만 아니라 청소년과 성인에 이르기까지 설사를 유발하는 바이러스로, 특히 선진국 형 장염 및 설사 질환의 주요 원인으로 알려져 있으며, 5개의 genogroup I-V로 나뉘어져 있고, 이들 중 I, II, IV는 사람에게서 검출되며, genogroup III, V는 소와 생쥐에서 각각 감염된다.<sup>2)</sup> 사람에게 감염을 일으키는 것은 주로 genogroup I과 II이고, 세포배양을 할 수 없기 때문에 진단법으로는 전자현미경관찰법, 항체가 조사법, RT-PCR법 등이 있다.<sup>2)</sup> 노로 바이러스는 환경에 대한 저항성이 커서 약 40일 정도 생존할 수 있고, 염소소독에 대한 저항성이 비교적 큰 것으로 알려져 있으며, 20 nm 정도로 크기가 작아서 토양침투가 쉽고, 저온이 유지되는 지하수에서는 장기간 생존이 가능하다.<sup>3)</sup>

전국에서 가장 많은 인구가 밀집되어 있는 서울지역에 소재하는 병의원으로부터의 설사환자 검체의 노로 바이러스를 검출하고 감염상태를 조사하여, 사람에게 감염을 주로 일으키는 Genogroup I(GI)과 Genogroup II(GII)의 월별 양상을 살펴보고, GI과 GII를 더 세밀하게 sequencing을 실시하여 confirmation의 결과물을 토대로 국내 선진국 형 식중독의 대표 주자로 자리매김한 노로 바이러스의 세부적인 분자생물학적 특성을 파악함과 더불어, 국내에서 가장 큰 인구가 밀집되어 있는 서울지역의 노로 바이러스 양태를 파악 분석, 자료를 제공함으로써 국내 분자생물학적 연구들에 대한 토대를 마련코자 이 연구를 수행하였고, 더불어 식중독의 사전 차단 및 확산 방지 등 감염 병 예방 대책 수립을 위한 기초자료를 확보하고자 한다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 환자 분변가검물 전처리

2007년부터 2011년까지 급성장관염으로 의심되는 환자의 분변 가검물을 수집하였고, 분변 1 g을 멸균된 0.1 M PBS(Phosphate Buffered Saline, pH 7.4, Sigma, USA) 9 ml에 넣어 4°C, 3000 rpm에서 30분간 원심분리 하였으며 상층액을 사용하였다.

### 2. 노로 바이러스 RNA추출

Viral RNA mini kit(QIAgen, Germany)를 사용하여 RNA를 추출하였다. 검체 140  $\mu$ l에 AVL buffer (guanidine thiocyanate 함유) 560  $\mu$ l를 15초간 혼합하여 실온에서 10분 동안 방치하였고, 95~100%에탄올 560  $\mu$ l을 넣어 혼합 후 10초간 vortexing하였으며, 이 용액 630  $\mu$ l을 spin column tube에 옮긴 후 8,000 rpm에서 1분간 원심분리 하였고, spin column tube 아래 수집된 용액을 제거 후 위의 과정을 1회 더 반복하였다. 또한 AW1 Buffer(guanidine hydrochloride 함유) 500  $\mu$ l를 첨가 후 8,000 rpm에서 1분간 원심분리 하였고, spin column tube 하단에 수집된 용액을 제거 후 AW2 Buffer를 500  $\mu$ l를 첨가 후 13,000 rpm에서 2분 원심분리 하였으며, spin column을 새 spin column tube에 꽂은 후 Buffer AVE(sodium azide 함유) 50  $\mu$ l를 첨가하고 실온에서 1분간 정지한 후 8,000 rpm에서 1분간 원심분리, RT-PCR을 위한 template로 사용하였다.

### 3. 노로 바이러스 유전자검출

#### 1) One step RT-PCR

One step RT-PCR을 위해 추출한 RNA 20  $\mu$ l을 RT-PCR 진단 Kit(Bioneer, Korea) 에 각각 넣은 후 반응액이 완전히 섞이도록 하였다. 유전자 증폭을 위해 Thermal cycler(2720 Thermal cycler, Applied Bio-systems, USA) 를 이용하여 47°C에서 40분, 95°C에서 15분 DNA를 변성시키고, 95°C 30초, 54°C 30초, 72°C 45초를 1회로 하여 35회 반응시킨 후, 72°C에서 7분간 연장 반응시켰다.

#### 2) Semi-nested PCR

Kit에 제공된 PCR tube에 멸균 증류수를 18  $\mu$ l씩 각각 넣고 반응이 종료된 1차 RT PCR 산물을 2  $\mu$ l씩 각각 취하여 완전히 혼합한 후, 95°C에서 DNA를 5분간 변성시키고, 95°C 30초, 56°C 30초, 72°C 45초를 1회로 하여 25회를 반응시킨 후 72°C에서 7분간 연장 반응시켰다. PCR 증폭 생성물 5  $\mu$ l를 1.5% agarose gel의 각 홈에 검체를 넣고, 나머지 홈에 PCR 증폭산물의 크기를 식별하기 위한 100 bp DNA ladder(Bioneer, Korea)를 3.5  $\mu$ l loading하였고, 30분간 전기영동(MUPID-21 J, Cosmo Bio,

Korea) 하여 Image analyzer(Vilber Lourmat, France) 로 GI-314와 GII-313에서 양성을 각각 확인하였다.

### III. 결과 및 고찰

#### 1. 노로 바이러스의 검출

급성위장관염 증상을 보이는 환자로부터 추출한 RNA를 이용하여 노로 바이러스 Genogroup I과 Genogroup II를 각각 RT-PCR과 semi-nested PCR을 수행하였으며 Genogroup I에 특이적인 크기 314 base pair와 Genogroup II에 특이적인 크기 313 base pair 유전자를 확인하였다(Table 1).

#### 2. 급성 위장관염에서 검출된 노로 바이러스 양상

2007부터 2011년까지 5년간 수집한 급성 위장관염 환자의 검체를 대상으로 노로 바이러스를 검사한 결과 16.6%(1,861/11,202)의 검출 율을 나타내었고, 년도 별 율을 살펴보면, 2007년부터 2011년까지, 28.0%, 15.7%, 9.1%, 14.1%, 그리고 12.9%로 각각 나타나, 2007년 많이 발생한 이후, 2009년까지 줄어들다가, 2010년 이후 다시 증가하고 있는 것으로 나타났다(Table 2).

2007부터 2011년까지 5년간의 결과를 월별로 분석해 본 결과 전체적으로는, 1월부터 12월까지, 35.6%, 29.4%, 13.5%, 13.0%, 6.4%, 5.7%, 2.4%, 4.6%, 6.2%, 18.3%, 29.7%, 그리고 31.0%로 각각 나타나, 1월이 평균 35.6%로 가장 높은 양성 율을 보였으며, 7월이 2.4%로 가장 낮은 양성 율을 나타내었다. 일반적으로 10월부터 4월까지 즉, 가을부터 봄까지 노로 바이러스가 유행하는 것을 확인하였고, 특히, 11월 29.7%, 12월 31.0%, 1월 35.6%, 그리고

**Table 2.** The incidences of norovirus infection in patients with acute gastroenteritis during the years of 2007 to 2011 in Seoul by periodic surveillance

Year	No. of tested specimens	No. of norovirus positive specimens	Incidences of norovirus infections (%)
2007	2577	721	28.0
2008	2667	419	15.7
2009	1916	174	9.1
2010	2253	317	14.1
2011	1789	230	12.9
Total	11,202	1,861	16.6

2월 29.4% 등 겨울철에 다발하는 것으로 확인되었다(Table 3). 이는 노로 바이러스 검출 율이 48.0% 이상으로 확인되었다는 보고<sup>6)</sup>과 일치하였고, 노로 바이러스의 유행시기가 11월에서 12월이라는 보고와 유사한 결과이며,<sup>7)</sup> 11월에서 1월까지 가장 유행하였다는 보고와도 일치하였다.<sup>5)</sup> 또한 겨울철 바이러스성 설사질환의 가장 중요한 바이러스성 병원체임을 확인한 국내 보고<sup>8)</sup>와도 일치하였다.

5년간의 결과를 월별로 분석해 본 결과, 2007년에는 1월, 2월, 4월, 11, 그리고 12월이 74.6%, 57.2%, 35.0%, 51.8%, 그리고 37.4%로 각각 나타났고, 2008년에는 1월, 2월, 10월, 11월, 그리고 12월이 27.2%, 21.3%, 25.7%, 30.8%, 그리고 27.4%로 각각 높이 나타났으며, 2009년에는 1월과 12월만이 20.9%, 그리고 24.2%로 각각 높은 검출 율을 보였다. 2010년에도 2009년과 같이 1월과 12월만이 21.0%, 그리고 39.0%로 높은 검출 율을 보였고 2011년에는 1월과 2월에 44.8%, 28.5%의 검출율을 각각 보였다. 특히,

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

Viruses	Primer	Sequences(5'→3')	Position(nt)	Size(bp)	Reference	Application
Norovirus GI	GI-FIM	CTGCCCGAATTYGTAAATGATGAT	5336-5359	314	(18)	Onestep RT-PCR
	GI-RIM	CCAACCCARCCATTRTACATYTG	5643-5665			Onestep RT-PCR/ Seminested PCR
	GI-F2	ATGATGATGGCGTCTAAGGACGC	5352-5374			Seminested PCR
Norovirus GII	GII-FIM	GGGAGGGCGATCGCAATCT	5049-5067	313	(18)	Onestep RT-PCR
	GII-RIM	CCRCCIGCATRICCRTRTACAT	5367-5389			Onestep RT-PCR/ Seminested PCR
	GII-F3	TTGTGAATGAAGATGGCGTCGART	5077-5100			Seminested PCR

**Table 3.** Number of detected noroviruses from patients with acute gastroenteritis during the year of 2007 to 2011 in Seoul by periodic surveillance

Y\*=Year, M\*=Month

M*	Y*	Total		2007		2008		2009		2010		2011	
		No. tested	No. Positive (%)	No. tested	No. Positive (%)	No. tested	No. Positive (%)	No. tested	No. Positive (%)	No. tested	No. Positive (%)	No. tested	No. Positive (%)
1	1,028	366(35.6)	173	129(74.6)	272	74(27.2)	206	43(20.9)	205	43(21.0)	172	77(44.8)	
2	917	270(29.4)	229	131(57.2)	183	39(21.3)	195	30(15.4)	152	25(16.4)	158	45(28.5)	
3	1,414	191(13.5)	378	66(17.5)	296	46(15.5)	230	20(8.7)	219	28(12.8)	291	31(10.7)	
4	1,151	150(13.0)	246	86(35)	339	14(4.1)	193	12(6.2)	190	28(14.7)	183	10(5.5)	
5	933	60(6.4)	245	15(6.1)	189	18(9.5)	102	1(1.0)	151	13(8.6)	246	13(5.3)	
6	805	46(5.7)	147	9(6.1)	195	15(7.7)	163	-	195	12(6.2)	105	10(9.5)	
7	818	20(2.4)	173	3(1.7)	222	8(3.6)	122	-	165	7(4.2)	136	2(1.5)	
8	889	41(4.6)	171	9(5.2)	145	9(6.2)	159	1(0.6)	240	19(7.9)	174	3(1.7)	
9	775	48(6.2)	159	12(7.5)	201	22(10.9)	140	-	140	8(5.7)	135	6(4.4)	
10	671	123(18.3)	202	52(25.7)	202	52(25.7)	94	5(5.3)	134	11(8.2)	39	3(7.7)	
11	912	270(29.7)	272	141(51.8)	182	56(30.8)	130	18(13.8)	249	40(16.1)	79	15(19.0)	
12	889	276(31.0)	182	68(37.4)	241	66(27.4)	182	44(24.2)	213	83(39.0)	71	15(21.1)	
Total	11,202	1,861(16.6)	2,577	721(28.0)	2,667	419(15.7)	1,916	174(9.1)	2,253	317(14.1)	1,789	230(12.9)	

2007년 1월에는 74.6%의 가장 높은 검출 율을 보임으로써, 서울지역에서 대규모의 유행이 있었음을 알 수 있었다(Table 3).

2009년에는 검출 율이 9.1%까지 떨어진 것을 ANOVA(Analysis of Variance, 분산 분석) 방법을 사용하여 분석한 결과 p value가 0.5보다 작은 것으로 나타나 예년보다 검출 율에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. 2009년 5월부터 9월까지 5개월 동안 노로 바이러스의 검출이 2건 밖에 없었던 것은 당시 신종 플루 대량 발생과 관련, 손 씻기 운동이 전국적으로 장려되어, 소화기 바이러스의 감염이 급감한 것으로 판단된다.<sup>17)</sup>

본 실험을 통해 ORF1과 2 인접부위에 반응하는 primer를 사용한 RT-PCR을 통해 서울지역 감시대상 병의원에 내원한 급성 위장관염 환자에서의 노로 바이러스 감염양상을 조사한 결과 2007년부터 2011년까지, 28.0%, 15.7%, 9.1%, 14.1%, 그리고 12.9%로 각각 나타나, 노로 바이러스에 의한 급성 위장관염 환자가 2007년 많이 발생한 이후, 2009년까지 줄어들다가, 2010년 이후 다시 증가하고 있음을 알 수 있었다. 이는 일본에서 급성 위장관염의 원인체로 노로 바이러스가 28.9%로 검출되었다는 보고와 유사한 결과이다.<sup>5)</sup>

본 연구에서는 병의원에 내원한 환자를 대상으로 한 감시사업에서는 5세 이하의 어린이가 대부분이었다. 한편, 병원에서 만성 질병이 있는 고령 환자에서 노로 바이러스가 검출되었다는 보고<sup>9)</sup>가 있었으므로 예방감시사업 수행 시 고령 환자에 대한 감시도 필요하다고 사료된다. 한편, 국내에서 질병관리본부 주관으로 2007-2010년 4년 동안 전국적인 설사검체에 대한 확인 결과, 노로 바이러스는 2007년은 29,430건 중 3,677건이 검출되어 12.5%의 양성 율을 보였고, 2008년은 12.0%(3,662/30,569), 2009년 6.1%(1,741/28,592), 그리고 2010년 10.0%(2,795/27,909) 등으로 각각 나타나 2009년은 2007-2008년 대비 1/2 수준으로 낮게 나타났다가 2010년 다시 10.0%로 증가한 것으로 나타났다.<sup>4)</sup> 질병관리본부 주관으로 실시한 2010년 결과를 바이러스별로 살펴보면, 총 27,909건의 20.3%인 5,679건에서 장염 바이러스들이 검출되었는데, 이 가운데 노로 바이러스 2,795건 (10.0%), 로타 바이러스 1,953건(7.0%), 아데노바이러스 672건 (2.4%), 아스트로 바이러스 194건 (0.7%), 사포바이러스 65건(0.2%) 등으로 각각 나타났다.<sup>4)</sup>

사람에 감염되어 급성 위장관염을 유발하는 노로 바이러스는 유전적으로 두개의 그룹(GI, GII)으로 분

**Table 4.** Genotyping of detected noroviruses from patients with acute gastroenteritis during the year of 2007 to 2011 in Seoul by periodic surveillance  
 Y\*=**Year**, M\*=**Month**

M*	Y*	2007										2008										2009										2010										2011																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
		G1	GII	GIII	Total	G1	GII	GIII	Total	GI	GI+GII	Total	G1	GII	GIII	Total	GI	GI+GII	Total	G1	GII	GIII	Total	GI	GI+GII	Total	G1	GII	GIII	Total	GI	GI+GII	Total	G1	GII	GIII	Total																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
1	14	347	5	366	-	129	-	129	5	69	-	74	1	42	-	43	2	41	-	43	6	66	5	77	2	13	254	3	270	-	131	-	131	6	31	2	39	2	27	1	30	1	24	-	25	4	41	-	45	3	20	171	-	191	-	66	-	66	8	38	-	46	1	19	-	20	-	28	11	20	-	31	4	4	145	1	150	-	86	-	86	1	13	-	14	1	11	-	12	-	28	2	7	1	10	5	4	56	-	60	-	15	-	15	3	15	-	18	-	1	-	1	-	13	1	12	-	13	6	2	44	-	46	-	9	-	9	2	13	-	15	-	-	-	-	-	12	-	10	-	10	7	-	20	-	20	-	3	-	3	-	8	-	8	-	-	-	-	-	7	-	2	-	2	8	6	35	-	41	1	8	-	9	-	9	-	9	-	1	-	1	4	15	-	19	1	2	-	3	9	-	48	-	48	-	12	-	12	-	22	-	22	-	-	-	-	-	8	-	6	-	6	10	2	120	1	123	2	49	1	52	-	52	-	52	-	5	-	5	-	11	-	3	-	3	11	2	268	-	270	-	141	-	141	2	54	-	56	-	18	-	18	-	40	-	15	-	15	12	6	270	-	276	-	68	-	68	1	65	-	66	5	39	-	44	-	83	-	15	-	15	Total		73	1,778	10	1,861	3	717	1	721	28	389	2	419	10	163	1	174	7	310	-	317	25	199	6	230	(3.9)		(95.5)		(0.6)		(0.4)		(99.5)		(0.1)		(6.7)		(92.8)		(0.5)		(5.7)		(93.7)		(0.6)		(2.2)		(97.8)		(10.9)		(86.5)		(2.6)	
Total		73	1,778	10	1,861	3	717	1	721	28	389	2	419	10	163	1	174	7	310	-	317	25	199	6	230	(3.9)		(95.5)		(0.6)		(0.4)		(99.5)		(0.1)		(6.7)		(92.8)		(0.5)		(5.7)		(93.7)		(0.6)		(2.2)		(97.8)		(10.9)		(86.5)		(2.6)																																																																																																																																																																																																																																																																																											

**Table 5.** Confirmation results on Genotype of detected noroviruses from patients with acute gastroenteritis during the year of 2007 to 2011 in Seoul by periodic surveillance

Year	Type Mon.	GI														GII														Total				
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		15	16	17	
2008	1																																	
	2			3				1						1	24	40	2						1					1						
	3		1	5											1	1	24	1		5			6	1	2		1	1	13					
	4			1		1		1								2	17																	
	5																1																	
	6																21																	
	7														2	3	6																	
	8																4															1		
	9																19																	
	10														1	4	51					1												
	11			1	1												6	43		1	1													
	12				1												9	41			1													
2009	1					1								2	15	21				6			12											
	2													2	6	8				2	2								2					
	3																				3													
	4													1	1						1													
	5																																	
	6																																	
	7																																	
	8																																	
	9																																	
	10																1																	
	11																10																	
	12													1		10			6															
2010	1					1										11			1	1														
	2		1										4		16				1				1											
	3												5		16				1	3														
	4												3		24			1		1														
	5														6			1																
	6														19					1														
	7														6			1																
	8							2				1	1	1	1	13				1														
	9																2																	
	10											1					4	5			1							1						
	11														2	3	25			2		1									1			
	12														2	19	44			1		3												
2011	1	1	5	2		1	1						2	29	46				1	3														
	2			1									1	2	9	17			4															
	3	1									2		1		1	7																		
	4	1		1									1	1	1							1												
	5			3			1						1	2	2	4																		
	6													1	5	6																		
	7														1	4																		
	8											1		1																				
	9														1		2																	
	10														2	3	2																	
	11																10																	
	12														2	1	15																	
Total			3	6	9	11	1	4	3	-	2	-	-	3	1	1	19	28	150	617	1	19	15	27	-	-	6	15	2	-	2	4	15	964

류되며, 각 유전자형은 변이 정도에 따라 GI은 14종, GII는 17종의 유전자 아형으로 분류된다.<sup>11)</sup> 이러한 다양한 유전자를 검출하기 위해서 1992년 RT-PCR 법이 개발되어 세계적으로 노로 바이러스에 대한 진단 및 연구목적으로 소개된 이후 이 방법은 신속하고 민감도가 높아 바이러스 원인으로 추정되는 위장관염 집단 발생을 역학적으로 조사하는데 널리 사용되고 있다.<sup>12-16)</sup>

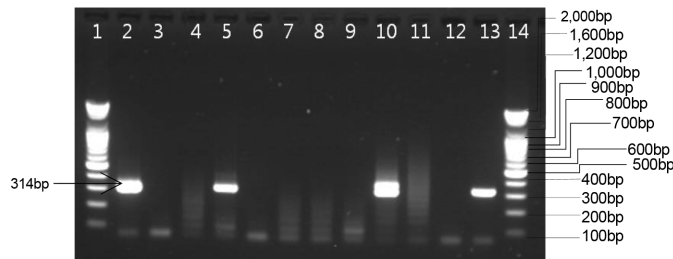
노로 바이러스의 두개의 그룹 GI, GII, 그리고 GI+GII에 대한 분포를 각각 살펴보면, 2007년에는 0.4%(3/721), 99.5%(717/721), 0.1%(1/721)로 나타났고, 2008년에는 6.7%(28/419), 92.8%(389/419), 0.5%(2/419)로, 2009년에는 5.7%(10/174), 93.7%(163/174), 0.6%(1/174)로, 2010년에는 2.2%(7/317), 97.8%(310/317)로, 그리고, 2011년에는 10.9%(25/230), 86.5%(199/230), 2.6%(6/230)로 각각 나타났다. 5년간을 통합해 보면, GI, GII, 그리고 GI+GII에 대한 분포가 3.9%(73/1,861), 95.5%(1,778/1,861), 0.6%(10/1,861)로 나타나 대부분이 GII임을 알 수 있었다.

연도별로는 GII에서 2007, 2008, 2009, 2010, 2011

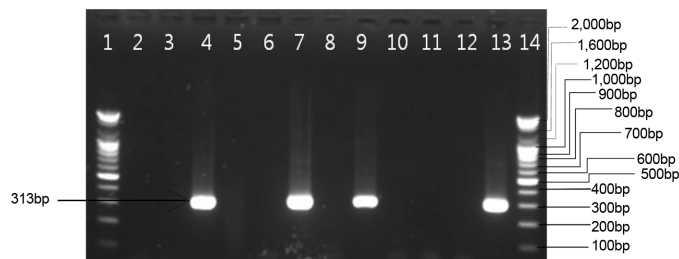
년이 각각 99.5%, 92.8%, 93.7%, 97.8%, 그리고, 86.5%로 나타나 2007, 2010년에 높은 분포를 나타냈다(Table 4).

노로 바이러스의 두개의 그룹(GI, GII)에 대한 각각의 confirm 결과를 살펴보면, 2008년은 419건 중 376건에서, 2009년에는 174건에서 113건, 2010년 317건에서 262건, 2011년 230건에서 213건에 대해서만 결과를 얻을 수 있었고, 그 이외에는 confirm 할 수 없었다.

2008년부터 2011년까지 총 964건에 대한 분포를 보면, GI의 경우, GI-1,GI-2, GI-3, GI-4, GI-5, GI-6, GI-7, GI-8, GI-9, GI-10, GI-11, GI-12, GI-13, GI-14가 각각 3, 6, 9, 11, 1, 4, 3, 0, 2, 0, 0, 3, 1, 1건으로 각각 나타났으며, GII의 경우, GII-1, GII-2, GII-3, GII-4, GII-5, GII-6, GII-7, GII-8, GII-9, GII-10, GII-11, GII-12, GII-13, GII-14, GII-15, GII-16, GII-17이 각각 19, 28, 150, 616, 1, 19, 15, 27, 0, 0, 6, 15, 2, 0, 2, 4, 15건씩으로 각각 나타났다. 즉, 가장 많은 순서대로 나열하면, GI의 경우, GI-4가 11건, GI-3이 9건, GI-2가 6건 등이었고, GII의 경우는 GII-4가 617건으로 가장 많았으며, GII-3가 150



**Fig. 1.** RT-PCR results for genogroup I. PCR products were electrophoresed in 1% agarose gel in 0.5X TAE buffer (Bioneer, Daejeon, Korea) at 100 V Lane M : 1Kb DNA ladder (100 bp), Lanes 2, 5, 10, 13 : Norovirus GI positive specimens, Lane 3, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 12 : Norovirus GI negative specimens.



**Fig. 2.** RT-PCR results for genogroup II. PCR products were electrophoresed in 1% agarose gel in 0.5X TAE buffer (Bioneer, Daejeon, Korea) at 100 V Lane M : 1Kb DNA ladder (100 bp), Lanes 4, 7, 9, 13 : Norovirus GII positive specimens, Lane 2, 3, 5, 6, 8, 10, 11, 12 : Norovirus GII negative specimens.

건, GII-2가 28건, GII-8이 27건, GII-6과 GII-1이 둘다 각각 19건씩, 그리고 GII-7, GII-12, GII-17이 셋 모두 각각 15건씩 순이었다(Table 5).

한편, Norovirus genogroup type I과 Norovirus genogroup type II의 확인과정을 요약하면, RT-PCR을 통한 최종 산물을 1% agarose gel에 전기영동하여 확인하였는데, Norovirus genogroup I 양성검체의 경우, lane 2, 5, 10, 13에서처럼 314 bp의 특이적인 band size로 확인하였고 lane 3, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 12와 같은 경우, 음성 검체로 판정하였으며, 나머지 lane 1, 14에는 100 bp의 ladder를 loading하여 진행하였다(Fig. 1).

Norovirus genogroup II 양성검체의 경우, lane 4, 7, 9, 13에서처럼 313 bp의 특이적인 band size로 확인하였고 lane 2, 3, 5, 6, 8, 10, 11, 12와 같은 경우, 음성검체를 확인하였으며, 나머지 1, 14 lane에는 100 bp의 ladder를 loading하여 진행하였다. Base pair 는 아래에서부터 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1200, 1600, 2000 bp 순이었다(Fig. 2).

#### IV. 결 론

급성위장관염 증상을 보이는 환자로부터 추출한 RNA를 이용하여 노로 바이러스의 유전자를 확인한 결과, 2007년에서 2011년까지 5년간 16.6%(1,861/11,202)의 검출 율을 나타내었고, 년도 별 율을 보면, 28.0%, 15.7%, 9.1%, 14.1%, 그리고 12.9%로 각각 나타나, 2007년 많이 발생한 이후, 2009년까지 줄어들다가, 2010년 이후 다시 증가하고 있는 것으로 나타났다.

5년간의 결과를 월별 분석해 본 결과 전체적으로는, 1월부터 12월까지, 35.6%, 29.4%, 13.5%, 13.0%, 6.4%, 5.7%, 2.4%, 4.6%, 6.2%, 18.3%, 29.7%, 그리고 31.0%로 각각 나타나, 1월이 평균 35.6%로 가장 높은 양성 율을 보였고, 7월이 2.4%로 가장 낮은 양성 율을 나타내었다.

사람에 감염되어 급성 위장관염을 유발하는 노로 바이러스 genogroup을 GI, GII, GI+GII로 분석한 결과, 5년간 3.9%(73/1,861), 95.5%(1,778/1,861), 그리고 0.6%(10/1,861)로 각각 나타나 대부분이 GII임을 알 수 있었다. 연도별로는 GII에서 2007, 2008,

2009, 2010, 2011년이 각각 99.5%, 92.8%, 93.7%, 97.8%, 그리고, 86.5%로 각각 나타나 2007, 2010년에 높은 분포를 나타냈다. 본 연구는 서울지역에서 유행하는 노로 바이러스의 genogroup과 감염실태를 파악함으로써, 예방대책 및 서울지역에서 발생하는 바이러스성 식중독 관리를 위한 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 생각된다.

#### 참고문헌

1. KHRDI: Lecture Manual on Norovirus Test Education, Ministry of Health and Welfare, Yearly Manual, 2010; 13-23.
2. KHRDI: Lecture Manual on Virus Test Education for Health Center Members, Ministry of Health and Welfare, Yearly Manual, 2006; 59-66.
3. National Institute of Environmental Research: Future Direction of Improvement in Drinking Water Safety, International Seminar on the World Water Day 2008 Manual, 2008; 125-129.
4. Korea Centers for Disease Control and Prevention: Internet Korea, Yearly Report, 2011; 47-62.
5. Phan TG, Nguyen TA, Kuroiwa T, et al. Viral diarrhea in Japanese children : results from one year epidemiologic study. *Clin Lab*, 2005; 51: 183-191.
6. Kim EJ, Park SH, Lee JI, Song MO, et al.: Molecular characteristics of human noroviruses detected from acute gastroenteritis patients in Seoul, Report of S.I.H.E., 2007; 43: 265-270.
7. Papaventsis DC, Dove W, Cunliffe NA, et al. Norovirus infection in children with acute gastroenteritis, Madagascar, 2004-2005. *Emerg Infect Dis*, 2007; 13(6): 908-911.
8. Korea Centers for Disease Control and Prevention: 2006 Winter Norovirus Endemic Tides. *Communicable Disease Monthly Report*, 2007; 18(1): 8-9.
9. Chen MF, Gao Y, Jia LP, et al. A study on viral gastroenteritis attributed to noroviruses in hospitals. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi*, 2007; 28(2): 141-143.
10. Guntapong R, Hansman GS, Oka T, et al. Norovirus and sapovirus infections in Thailand. *Jpn J Infect Dis*. 2004; 57: 276-278.
11. Kageyama T, Shinohara M, Uchida K, et al. Coexistence of multiple genotypes, including newly identified genotypes, in outbreaks of gastroenteritis due to Norovirus. *Jap J Clin Microbiol*. 2004; 42: 2988-2995.
12. Jiang X, Wang J, Graham DY, Estes MK. Detec-



- tion of norwalk virus in stool by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 1992; 30: 2529-2534.
13. Burton-MacLeod JA, Kane EM, Beard RS, et al. Evaluation and comparison of two commercial enzyme-linked immunosorbent assay kits for detection of antigenically diverse human noroviruses in stool samples. *J Clin Microbiol.* 2004; 2: 2587-2595.
  14. de Leon R, Matsui SM, Baric RS, et al. Detection of Norwalk virus in stool specimens by reverse transcriptase polymerase chain reaction and nonradioactive oligoprobes. *J Clin Microbiol.* 1992; 30: 3151-3157.
  15. Kaplan JE, Feldman R, Campbell DS, et al. The frequency of a Norwalk-like pattern of illness in outbreaks of acute gastroenteritis. *Am J Public Health.* 1982; 72: 1329-1332.
  16. Kukkula M, Maunula L, Silvennoinen E, von Bonsdorff CH. Outbreak of viral gastroenteritis due to drinking water contaminated by Norwalk-like viruses. *J Infect Dis.* 1999; 180: 1771-1776.
  17. KFDA, Adverting Website related with Food Borne Disease, <http://www.kfda.go.kr/fm/index.do?nMenuCode=67> [accessed 17 February 2012]
  18. Kim SH, Cheon DS, Kim JH, et al. Outbreaks of gastroenteritis that occurred during school excursions in Korea were associated with several waterborne strains of norovirus. *J Clin Microbiol.* 2005; 43: 4836-4839.
  19. Park SH, Kim EJ, Oh SA, et al. Viral agents associated with acute gastroenteritis in Seoul, Korea. *Clin Lab.* 2011; 57: 59-65.