

부산지역 수인성·식품매개질환 관련 설사바이러스의 유행양상 및 분자유전학적 분석

구평태[†] · 김남호 · 황수정 · 박동주 · 이미옥
바이러스과

Epidemic Patterns and Molecular Genetic Analysis of Diarrhea-causing Viruses Related to Food-borne Illness in Busan

Ku Pyeong-tae[†], Kim Nam-ho, Hwang Su-jeong, Park Dong-ju, Lee Mi-ok
Busan metropolitan City Institute of Health & Environment, Busan 613-806, Korea

Abstract

This study was carried out to investigate the epidemic patterns of diarrhea-causing viruses related to food-borne illness in Busan from 2012 to 2014. A Total of 374 samples were collected from diarrhea patients and 58 samples resulted in positive to diarrhea viruses. A Total of 63 viruses were detected and confirmed as norovirus (61 cases, 96.6 %), rotavirus (1 case, 1.7 %), and enteric adenovirus (1 case, 1.7 %) respectively. Diarrhea viruses were detected most frequently from August to September (31.3 %) by months. Many genotypes of norovirus have been reported to show high genetic diversity by now. To obtain the molecular genetic information of norovirus we analyzed the nucleotide sequences of the strains detected. They were classified into 6 genogroup I (GI.1-3, GI.9, GI.12, GI.14) and 5 genogroup II (GII.1, GII.4-6, GII.untype). Prevalent genogroup was group GII and genotype was GII.6 (37.7 %). The results of this study will contribute to accumulate the currently available epidemiological data and improve public health and hygiene via development of diagnostic methods and sustainable surveillance.

Key words : Norovirus, Molecular genetic, Genotype

서 론

식중독을 일으키는 바이러스성 병원체는 노로바이러스(Norovirus)를 비롯해 로타바이러스(Rotavirus), 아데노바이러스(Adenovirus), 아스트로바이러스(Astrovirus)로 알려져 있는데¹⁾ 이 중에서도 특히 노로바이러스는 영유아뿐만 아니라 성인에 이르기까지 감염력이 매우 높고 집단식중독 발생의 주요한 병원체로 알려져 있다²⁾.

로타바이러스(Rotavirus)는 임상적으로 매우 중요한 영유아 설사의 원인 병원체로 이로 인한 감염은 개발도상국에서 영유아에게 높은 이환율과 사망률을 초래하며, 아

데노바이러스(Adenovirus)는 주로 2세 이하 소아에게 급성 감염을 유발하여 설사, 복통, 구토 등의 위장관염 증세를 보이는 병원체로 동절기 급성설사질환의 원인 바이러스이다. 아스트로바이러스(Astrovirus)는 국내에서 바이러스성 설사의 6 % 정도를 차지하고 2003년에 크게 유행한바 있다. 이 중 노로바이러스는 1968년 미국 오하이오주 Norwalk 지방의 초등학교에서 발생한 집단 위장염 환자의 분변에서 분리되어 그 지명을 따서 Norwalk virus로 불리웠고, 작고 둥근 모양의 형태적 특징으로 소형의 구형바이러스들과 더불어 Small Round Structural Virus (SRSV)로 총칭되었다³⁻⁴⁾. 그 이후 2002년 8월

[†] Corresponding author, E-mail : kkpptt@korea.kr

Tel : +82-51-309-2813, Fax : +82-51-309-2819

국제 바이러스명명위원회(International Committee on Taxonomy of Viruses)에서 바이러스의 유전체 염기서열, 유전자의 구성, 숙주동물의 특성 분석을 통한 분류법에 의거하여 Norwalk-like virus는 norovirus로 Sapporo-like virus는 sapovirus로 명명되어 사용되고 있다⁵⁾.

Norovirus는 바이러스학적 분류상 Caliciviridae속에 속하는 27 nm ~ 40 nm크기의 7.5 kb의 단일사슬 RNA 바이러스로서 5가지의 genogroup GI ~ GV형이 존재하며 GI, GII, GIV는 사람에게서 검출되며, GIII, GV는 소와 생쥐에서 감염되는데 대부분의 인체 감염은 GI형, GII형에 의한 것으로 알려져 있다⁶⁻⁹⁾. 그리고 노로바이러스의 GI형과 GII형은 분자생물학적, 계통학적으로 매우 다르며 capsid 유전자의 염기서열에 따라 GI형은 14종, GII형은 17종 등 모두 31종의 유전자형(genotype)으로 분류되고 있다¹⁰⁻¹³⁾.

노로바이러스에 의한 식중독 발생시 주요 특성 및 증상으로는 12 ~ 48시간의 잠복기를 거쳐 메스꺼움, 구토, 설사, 복통을 나타내며 드물게는 두통, 오한 및 근육통을 유발하기도 한다. 증상은 보통 1 ~ 2일 정도로 짧게 나타나지만, 하루에도 몇 번씩 구토 등의 심각한 증세를 보이기도 한다¹⁴⁾. 그리고 노로바이러스는 1차적으로 경구에서 분변의 경로로 전파될 뿐만 아니라 오염된 식품, 물 등을 매개로 하여 전 연령층에서 집단 발병의 원인체로도 작용한다¹⁵⁻²⁰⁾. 전염성이 강하여 모든 연령층에서 감염이 높고 집단 식중독을 일으키는 주요한 원인 병원체란 점에서 사회적으로 문제가 되고 있다²¹⁻²³⁾.

외국의 경우 미국 CDC(Center for Disease Control and Prevention)에 따르면 식중독 발생 원인의 약 50%가 노로바이러스에 의한 것이며, 바이러스성 위장염의 96%가 노로바이러스에 의한 것이라고 보고한바 있고²⁴⁾, 2001년부터 2007년까지 일본에서 발생한 식중독 중 노로바이러스에 의한 식중독 환자의 수가 가장 많았으며, 2006년 겨울에는 41명, 2012년 겨울에는 8명의 사망자가 발생하여 식품 안전분야의 중요한 연구 분야로 주목을 받고 있다. 유럽의 경우 HPA(Britain's Health Protection Agency)에서는 2013년 노로바이러스 식중독 발생이 2012년과 비교하여 72% 이상 증가하여 110만명 이상의 환자가 발생하였다고 보고하였으며 이는 전 세계적으로 노로바이러스 식중독의 위험성이 높아지고 있음을 시사하고 있다²⁵⁾.

국내 노로바이러스의 식중독 발생 동향을 살펴보면 1999년 노로바이러스에 의한 식중독이 처음으로 보고되

었고, 2003년 노로바이러스에 의한 집단 식중독 발생, 2006년 31개 학교의 집단급식소에서 식중독 사고가 전국으로 발생하여 2,400여명의 환자가 치료를 받게 되면서 사회적으로 중요성이 부각되었다²⁵⁾. 질병관리본부에 따르면 2013년 식중독 발생현황은 261건 발생에 환례수는 5,989명, 2014년에는 404건 발생, 7,925명으로 조금 늘어났다.

또한 노로바이러스는 세포배양 시스템이 개발되지 않아 실험실 내에서 바이러스 배양을 할수 없어 혈청학적 분석을 통한 노로바이러스의 분류는 불가능하다. 그래서 현재 노로바이러스 검출방법은 전자현미경(electron microscope), 효소면역측정법(ELISA), RT-PCR(reverse transcription-polymerase chain reaction)을 이용하는데 분변에서 검출된 바이러스 게놈으로부터 만들어진 cDNA 클론을 사용하여 연구를 진행한다. 즉 RT-PCR을 통한 분자생물학적 방법이 일반적인 검출방법으로 이용되고 있다.

본 연구는 2012년부터 2014년까지 3년간 부산지역에서 발생한 수인성·식품매개질환(식중독)자의 검체를 대상으로 원인병원체인 노로바이러스를 검출하여 유전자형을 분석하였다. 특히 사람에게 감염을 일으키는 genogroup I(GI)과 genogroup II(GII)의 연도별, 월별 양상을 살펴보고 GI과 GII의 sequencing을 실시하여 확인할 결과물을 토대로 국내에서 선진국형 식중독 원인 병원체로 부각된 노로바이러스의 세부적인 분자유전학적 분석으로 부산지역의 노로바이러스 유행 양상을 파악하여 식중독의 사전차단 및 확산방지 등 감염병 예방대책 수립 및 관리를 위한 기초자료를 확보하고자 하였다.

재료 및 방법

환자검체 수집 및 전처리

2012년부터 2014년까지 부산지역에서 발생한 식중독 환자의 분변 검체 374건(2012년 189건, 2013년 93건, 2014년 92건)을 수집하여 사용하였다. 검체는 1g을 멸균된 0.1 M PBS(phosphate buffered saline, pH 7.4, Sigma, USA) 9 μ L에 넣어 3분간 vortex한 후 4 $^{\circ}$ C, 3,000rpm에서 30분간 원심분리(UNION 32R PLUS, Hanil, Korea)하여 상층액 500 μ L을 취해 새로운 튜브에 옮겨 소분한 뒤 실험에 사용할때까지 -70 $^{\circ}$ C에 보관하였다.

바이러스 RNA 추출

QIAamp viral RNA Mini Kit (QIAGEN, Germany)를 사용하여 Norovirus의 RNA를 추출하였다. 검체 140 μL 에 AVL Buffer (guanidine thiocyanate 함유) 560 μL 를 넣고 15초간 vortex하여 실온에서 10분간 반응시킨 후 100 % 에탄올 560 μL 를 첨가하여 15초간 vortexing 하였으며 이 용액 630 μL 을 QIAamp spin column에 옮긴 후 8,000 rpm에서 1분간 원심분리 하였다. Spin column tube 하단에 수집된 용액을 제거한 후 위의 과정을 1회 더 반복하였다. 또한 AW1 Buffer 500 μL 를 첨가하여 8,000 rpm, 1분간 원심분리 하였고, spin column tube 하단에 수집된 용액을 제거하고 AW2 Buffer 500 μL 를 첨가하여 13,000 rpm에서 2 분간 원심분리 하였다. spin column을 새 tube에 꽂은 후 60 μL Buffer AVE를 첨가하여 실온에서 1 분간 정치한 후 8,000 rpm으로 1 분간 원심분리, RT-PCR을 위한 주형(template)으로 사용하였다.

바이러스 유전자 검출

Noro Virus (One step RT-PCR)

질병관리본부 국립보건연구원에서 개발한 primer 검출 조건에 따라 노로바이러스 유전자 검출을 수행하였다.(Table 1) Onestep RT-PCR을 위해 2X RT-PCR Master mix (Bioneer, Korea) 12.5 μL , 노로바이러스 RNA polymerase와 capsid 부위에서 유래한 sense primer와 antisense primer를 각각 2 μL (10pmol), DW 6 μL , RNA 2 μL 를 넣어 총 25 μL 를 반응액으로 사용하였다. 유전자 증폭을 위해 Thermal cycler (GeneAmp PCR system 2700, Perkin-Elmer, USA)를 이용하여 47 $^{\circ}\text{C}$ 에서 40 분간 reverse transcription을 수행하고, 94 $^{\circ}\text{C}$ 15 분 동안 DNA를 변성(denaturation)시키고, 94 $^{\circ}\text{C}$ 30 초, 54 $^{\circ}\text{C}$ 30 초, 72 $^{\circ}\text{C}$

45 초를 1회로 35 cycle을 반복한 후 72 $^{\circ}\text{C}$ 에서 7 분간 연장(extension) 반응시켰다.

Noro Virus (Semi-nested PCR)

RT-PCR이 종료된 산물 2 μL 를 이용하여 Semi-nested PCR을 수행하였으며 10 X PCR reaction buffer, 2.5 mM dNTP, 20 pmol primer, 1U Taq polymerase (Bioneer, Korea)를 넣어서 50 μL 반응액을 제조한 후 실험에 사용하였다. 94 $^{\circ}\text{C}$ 에서 3 분간 denaturation 반응시킨 후 94 $^{\circ}\text{C}$ 30초, 56 $^{\circ}\text{C}$ 30 초, 72 $^{\circ}\text{C}$ 45 초로 25 cycle을 반복한 후 72 $^{\circ}\text{C}$ 에서 7 분간 연장하였다. PCR생성물(5 μL)은 prestaining (SYBR safe, Invitrogen, USA)된 1.5 % agarose gel (TaKaRa, Japan)에 100 bp DNA ladder (TaKaRa, Japan)와 함께 loading 하고 25 분간 전기영동 (Advance, Japan)하여 Image analyzer (Geldoc XR image system, BIO-RAD, USA)로 확인(GI-313 bp, GII-310 bp band)하였다.

Astro 및 Sapovirus

아스트로 및 사포바이러스는 질병관리본부 국립보건연구원에서 개발한 primer 검출조건에 따라 유전자 검출을 수행하였다.

Adeno 및 Rota Virus ELISA 검사

장 아데노바이러스 및 A형 로타바이러스 항원 검출을 위해 EIA kit [Adenovirus ELISA (BIOFOCUS Cat.No. 11654), Rotavirus ELISA (BIOFOCUS Cat.No. 11554)]로 제조사가 제시한 절차에 따라 진행한 후 ELISA reader (Tecan, AT/Spectrafluor plus, Austria)를 이용하여 450 nm에서 측정된 OD값이 0.4이상인 검체를 양성으로 결정하였다.

Table 1. The sequence of oligonucleotides used for the detection of norovirus

Geno type	Primer	Sequences (5'-3')	Position	Application
GI	GI-F1M	CTGCCCGAATTFYGTAATGATGAT	5342	Onestep RT-PC
	GI-R1M	CCAACCCARCCATTRTACATYTG	5671	Onestep RT-PC/Semi-nested PCR
	GI-F2	ATGATGATGGCGTCTAAGGACGC	5357	Semi-nested PCR
GII	GII-F1M	GGGAGGGCGATCGCAATCT	5058	Onestep RT-PC
	GII-R1M	CCRCCIGCATRICCRTRTACAT	5401	Onestep RT-PC/Semi-nested PCR
	GII-F3	TTGTGAATGAAGATGGCGTCGART	5088	Semi-nested PCR

결과 및 고찰

연도별 식중독 발생양상

2012년부터 2014년까지 부산지역의 식중독 발생 양상 가운데 연도 및 월별, 검사건수, 양성건수, 분리율 등은 Table 2와 같다. 식중독 발생 사례 및 발생건수는 총 48

사례 374건이었으며, 2012년 14사례 189건, 2013년 14 사례 93건, 2014년 20사례 92건이었다. 이 중 2014년도에 20사례로 가장 많이 발생하였으나 검체건수는 제일 적었고, 2012년에는 14사례 발생하였으나 189건으로 제일 많았다.

Table 2. The list of food-borne illness related to viruses in Busan from 2012 to 2014

Year/Month	Area	No. of samples	No. of positive samples	Detection rates(%)
2012/02	Busan Jin-gu	60	25	41.7
2012/03	Haeundae-gu	13	2	15.4
2012/04	Haeundae-gu	25	17	68.0
2012/08	Busan Jin-gu	15	-	-
	Suyeong-gu	2	-	-
	Geumjeong-gu	24	-	-
	Gijang-gun	4	-	-
2012/09	Gijang-gun	4	-	-
	Geumjeong-gu	5	-	-
	Buk-gu	17	-	-
	Donglae-gu	8	-	-
2012/10	Gijang-gun	8	-	-
	Suyeong-gu	3	-	-
2012/11	Haeundae-gu	1	-	-
2013/03	Gijang-gun	2	2	100.0
2013/04	Donglae-gu	10	-	-
	Jung-gu	1	-	-
2013/06	Nam-gu	3	-	-
	Gijang-gun	10	-	-
2013/07	Jung-gu	2	-	-
2013/08	Buk-gu	4	-	-
2013/09	Donglae-gu	6	-	-
	Buk-gu	7	-	-
	Busan Jin-gu	15	1	6.7
2013/11	Buk-gu	3	-	-
	Geumjeong-gu	1	-	-
	Busan Jin-gu	24	-	-
2013/12	Buk-gu	5	4	80.0
2014/01	Jung-gu	1	-	-
	Jung-gu	15	-	-
	Haeundae-gu	2	2	100.0
2014/02	Buk-gu	1	-	-
2014/03	Yeonje-gu	10	4	40.0
2014/04	Gangseo-gu	1	-	-
	Jung-gu	5	-	-
2014/05	Jung-gu	1	-	-
	Buk-gu	3	-	-
	Geumjeong-gu	5	-	-
	Donglae-gu	8	-	-
	Busan Jin-gu	5	-	-
2014/06	Haeundae-gu	2	-	-
2014/08	Buk-gu	1	-	-
	Nam-gu	2	-	-
	Gijang-gun	6	-	-
2014/10	Donglae-gu	17	-	-
2014/11	Haeundae-gu	1	-	-
2014/12	Buk-gu	2	1	50.0
	Donglae-gu	4	-	-

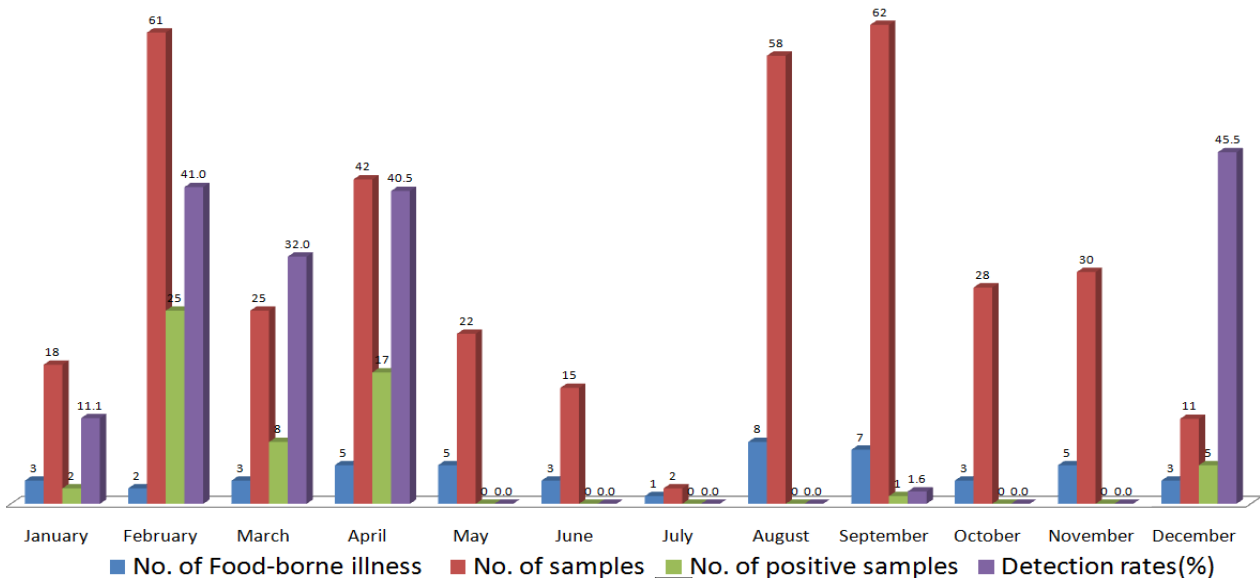


Fig. 1. Monthly rates of norovirus in food-borne illness and positive samples in Busan from 2012 to 2014.

식중독 검체 374건 중 58건(15.5%)이 양성으로 나타났고, 분리된 바이러스는 63건으로 이 중 노로바이러스가 61건, 아데노바이러스 1건, 로타바이러스 1건이었다. 최근 3년간 월별 발생양상을 살펴보면 8월에 8사례, 9월에 7사례로 가장 많이 발생하였고, 나머지는 4월, 5월, 11월에 각 5사례, 1월, 3월, 6월, 10월, 12월에 각 3사례, 2월 2사례, 7월 1사례 순으로 연중 골고루 발생하였으며, 검체 건수로는 9월에 62건, 2월 61건, 8월 58건, 4월 42건순으로 나타났다.(Fig. 1) 연도별로는 2012년 8월과 9월 각 4사례, 2013년 11월에 3사례, 2014년 5월에 5사례로 가장 많이 발생하였다. 부산지역에서 검출된 노로바이러스 연도별 양성건수를 비교해보면 2012년에는 검체 기준 44건, 2013년 7건, 2014년 7건으로 모두 58건이었고, 양성율은 각각 23.3% (44/189건), 7.5% (7/93건), 7.6% (7/92건)로 2012년도에 노로바이러스에 의한 유행률이 가장 높았다. 월별 평균 양성율에는 12월 45.5% (5/11건), 2월 41.0% (25/61건), 3월 32.0% (8/25건) 순으로 나타났고, 전체 평균은 15.5% (58/374건)로 나타났는데 이는 국내의 경우 10.3% ~ 13.05% 보다 조금 높게 나타났고²⁶⁻²⁸⁾, 외국의 경우 8.2% ~ 20.9% 로 벨기에, 이탈리아, 일본, 타이완의 연구와 비슷한 검출율을 보였다²⁹⁻³²⁾.

지역별 노로바이러스 발생양상

2012년부터 3년간 부산지역에서 발생한 노로바이러스

발생현황은 Fig. 2와 같다. 지역별 3년간 발생건수를 살펴보면 11개 지역에서 식중독이 발생하였는데 4개 지역을 제외한 7개 지역에서 5 ~ 9사례 발생으로 비슷한 양상을 보여 거의 많은 지역에서 식중독이 발생하여 지역별 특성은 존재하지 않았음을 알 수 있었다.

장소별 노로바이러스 발생양상

식중독 원인이 되었던 음식 섭취장소별 현황은 Fig. 3과 같다. 섭취장소별로는 학교 급식지인 고등학교 27.0% (101/374건)와 초등학교 20.9% (78/374건)가 가장 높았고, 다음으로 식당 19.5% (73/374건), 횡집 9.4% (35/374건)순으로 나타났으며, 나머지는 개인 8.3% (31/374건), 병원 6.4% (24/374건), 대학교 4.0% (24/374건), 회사 2.7% (10/374건), 중학교 1.9% (7/374건)순으로 발생하였다.

노로바이러스 분자유전학적 특성 분포

부산지역에서 최근 3년간 발생한 식중독 환자의 검체에서 분리한 노로바이러스의 유전자형을 파악하기 위해 염기서열분석을 통하여 분자유전학적 특성을 분석하였다. Table 3, Fig. 4 ~ 5에 연도별 유전자형과 유전자 발생 빈도를 나타내었다.

Table 3 및 Fig. 4 ~ 5에서 보는바와 같이 다양한 유전자형이 유행하고 있음을 확인하였고, 유전자형별로 발생 빈도를 살펴보면 GI형의 경우 14종 아형 중 6종(GI

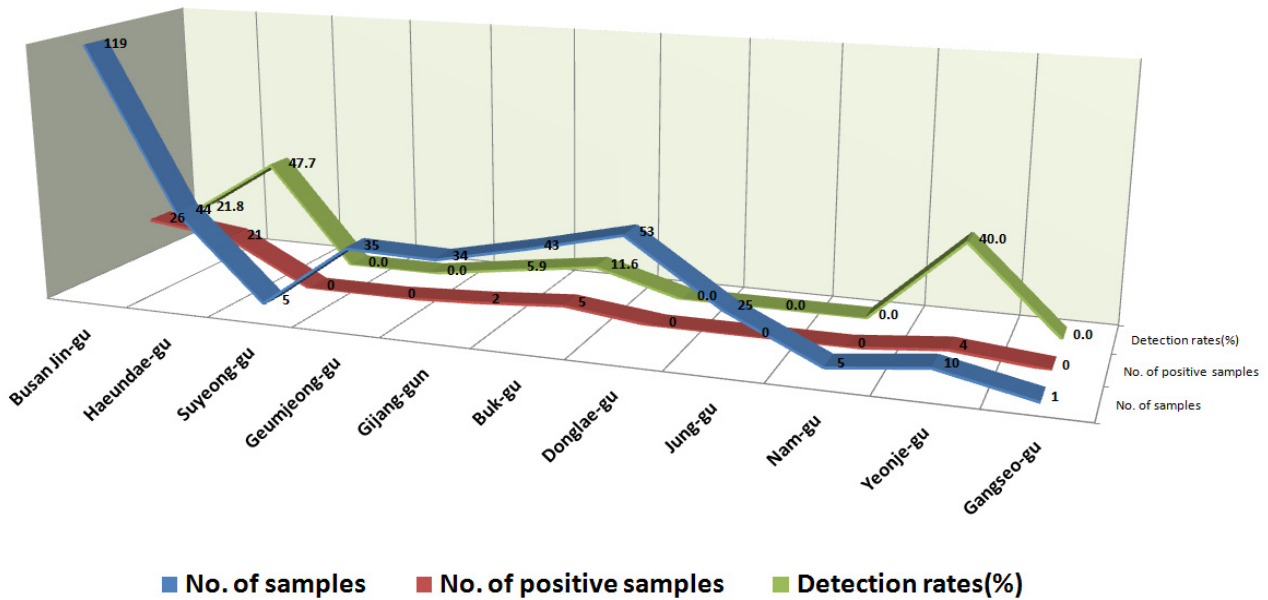


Fig. 2. Regional rates of norovirus in food-borne illness and positive samples in Busan from 2012 to 2014.

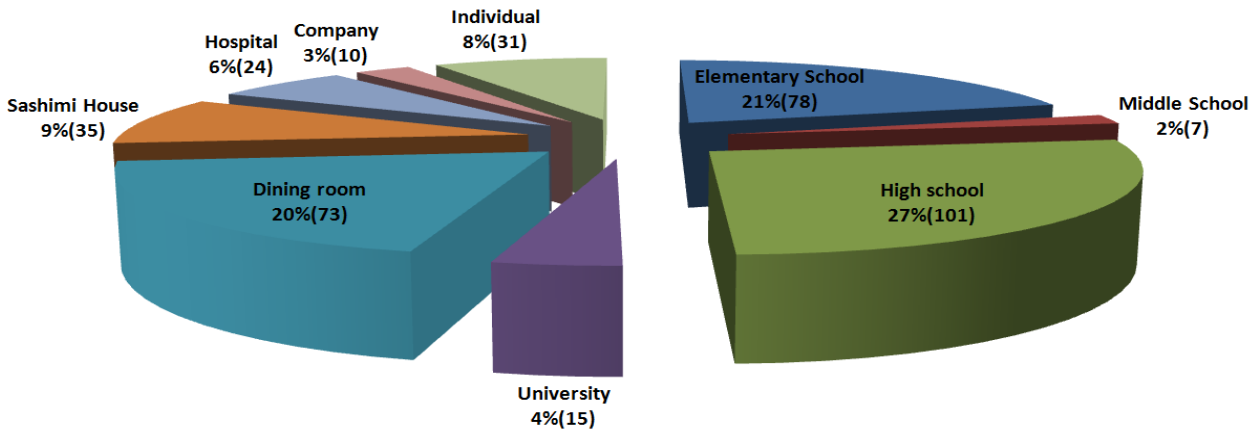


Fig. 3. Areal incidence of norovirus in food-borne illness in Busan from 2012 to 2014.

Table 3. Confirmation results on genotypes of detected norovirus from 2012 to 2014

Genotype	Year			Total	Genotype	Year			Total
	2012	2013	2014			2012	2013	2014	
G I -1	1	-	-	1	G II -1	1	-	-	1
G I -2	1	1	-	2	G II -2	-	2	-	2
G I -3	3	-	-	3	G II -4	1	-	6	7
G I -9	2	-	-	2	G II -5	1	-	1	2
G I -12	5	-	-	5	G II -6	20	3	-	23
G I -14	3	-	-	3	G II -untype	9	1	-	10
Total	15	1	-	16	Total	32	6	7	45

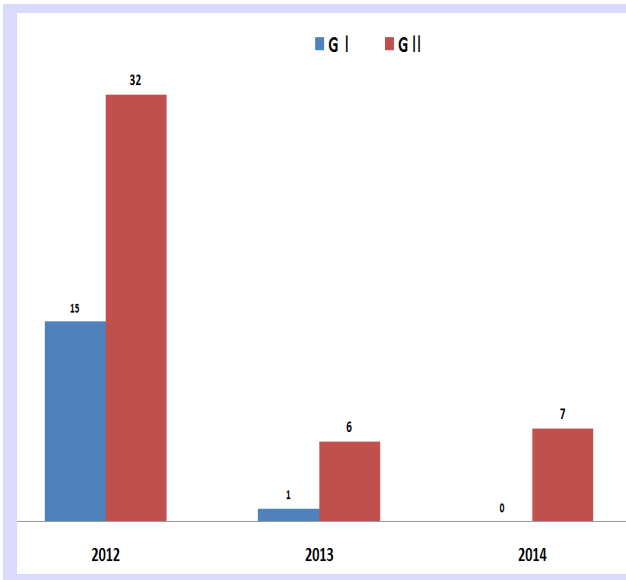


Fig. 4. The rates of genogroup(G I /G II) of norovirus detected from food-borne illness from 2012 to 2014.

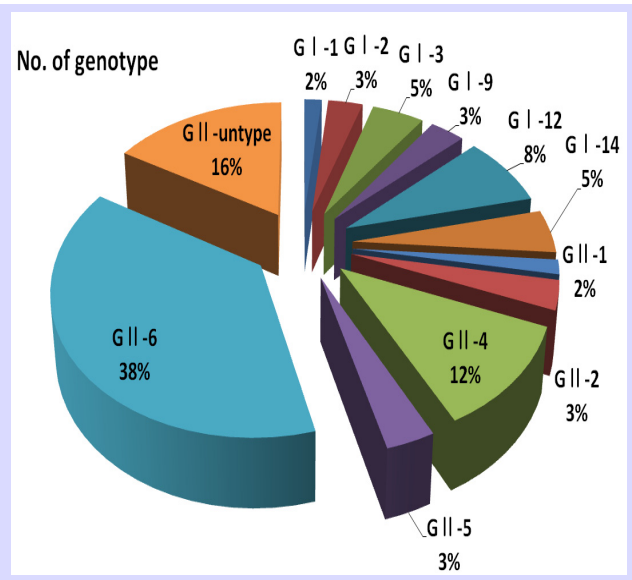


Fig. 5. The number of genotypes of norovirus detected from food-borne illness from 2012 to 2014.

-1, 2, 3, 9, 12, 13) 16건(26.2%), G II형의 17종 아형 중 5종(G II-1, 2, 4, 5, 6) 45건(73.8%)을 확인함으로써 총 11종의 노로바이러스가 확인되었으며, G I보다 G II형에 의한 노로바이러스 발생율이 월등히 높았음을 알 수 있었다. 이는 2008년부터 2010년까지 3년간 부산지역에서 발생한 급성설사질환 감시사업 결과 G I형이 21.8%, G II형이 78.2%로 G II형이 우세하게 유행하였던 결과와 유사하였다³³⁾. 이 중 G II-untypе를 제외한 최근 3년간 평균 통계를 살펴보면 G II-6형이 23건(37.7%), G II-4형이 7건(11.5%), G II-12형이 5건(8.2%) 순으로 나타나 G II-6형이 가장 많이 발생한 유전자형으로 확인되었다.

이는 2010년부터 2013년 4월까지 서울지역에서 발생한 식중독 유전자형 분석결과 G II-4형이 54.1%를 차지한 결과와는 대조를 이루었다³⁴⁾. 유전자형을 연도별로 살펴보면 2012년 발생빈도에서는 G II-6형이 20건, G I-12형이 5건 순으로 많았고, 2013년도에는 G II-6형이 3건, 2014년도에는 G II-4형이 6건으로 가장 많은 발생빈도를 나타내었다. 그리고 2012년도 식중독환자 검체 189건 중 44건에서 양성으로 나타났으나 검출된 바이러스는 49건으로 노로바이러스 G I, G II 단독 검출 38건, 중복감염은 G I 과 G II 중복 검출이 4검체(8건), G II와 Adenovirus 중복검출이 1검체(2건), Rotavirus 1건 검출되었다. 2013에는 7건의 양성 중 G I형이 1건, G II형이 6건, 2014년도에 마찬가지로 7건 양성 중 G II형이 7

건이었다.

본 연구에서 각 1건씩 검출된 로타바이러스와 아데노바이러스는 검출 비율이 매우 낮았는데 식중독 발생으로 신고된 검체는 대부분 단체 생활을 하는 학교 학생들과 식당을 이용했던 성인의 경우였다. 주로 로타바이러스 및 아데노바이러스 감염은 5세 이하의 영·유아에서 발견된다는 점을 고려할 때 낮은 검출율을 보이는 것은 당연한 결과였다. 1건 검출된 로타바이러스는 대상이 초등학생(8살)이었는데, 일본에서도 감염사례로 보고된 바 있고³⁵⁾, 성인의 경우는 요양시설이나 실버타운 같은 곳에서 집단 발병한 유행사례도 종종 찾아 볼수 있다³⁶⁻³⁸⁾.

요 약

2012년부터 2014년까지 부산지역의 식중독발생 환자의 검체에 대하여 RT-PCR을 이용하여 검출된 바이러스 중 노로바이러스 발생 양상과 분자유전학적 특성을 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다. 식중독 검체 총 374건 중 58건(15.5%)이 양성으로 나타났고, 분리된 바이러스는 63건으로 이 중 노로바이러스가 61건, 아데노바이러스 1건, 로타바이러스 1건이었다. 부산지역 노로바이러스에 의한 식중독 발생율은 2012년 22.8% (43/189건), 2013년 7.5% (7/93건), 2014년 7.6% (7/92건)으로

나타났다. 월별 발생사례로는 8월(8사례)과 9월(7사례)에 가장 많았고, 섭취장소별로는 고등학교 27.0 % (101/374건), 초등학교 20.9 % (78/374건)순으로 나타났다. 유전자형 분석결과 G I 형이 6종 16건 (26.2 %), G II 형이 5종 45건(73.8 %)로 나타나 G II 형에 의한 노로 바이러스에 발생율이 월등히 높았고, 유전자형은 G II-6 형이 23건(37.7 %), G II-4형이 7건(11.5 %), G II-12 형이 5건(8.2 %)순으로 G II-6형이 가장 많이 발생한 유전자형으로 확인되었다.

참고문헌

1. Ando T., Mulders M.N., Lewis D.C., Estes M.K., Monroe S.S., Glass R.I. "A waterborne outbreak of Norwalk-like virus among snowmobilers-Wyoming", 2001. *J Infect Dis*, 187, pp.303~306(2003).
2. Patel MM, Hall AJ, Vinje J, Parashar UD. "Noroviruses a comprehensive review", *J Clin Virol*, 44:pp.1~8(2009).
3. Adler J.L., Zickl R. "Winter vomiting disease" , *J Infect Dis*, 119, pp.668~673(1969).
4. Kapikian A.Z., Wyatt R.G., Dolin R., Thornhill T.S., Kalica A.R., Chanock R.M. "Visualization by immune electron microscopy of a 27-nm particle associated with acute infectious nonbacterial gastroenteritis", *J Virol*, 10, pp.1075~1081(1972).
5. Mayo M.A. "A summary of taxonomic changes recently approved by ICTV", *Arch Virol* 147, pp.1655~1663(2002).
6. Belliot G, Noel J.S, Li J.F., Seto Y., Humphrey C.D, Ando T., Glass R.I., Monroe S.S. "Characterization of capsid genes, expressed in the baculovirus system, of three new genetically distinct strains of Norwalk-like viruses", *J Clin Microbiol*, 39, pp.4288~4295(2001).
7. Green J., Wright P.A., Gallimore C.I., Mitchell O., Morgan Capner P., Brown D.W. "The role of environmental contamination with the small round structured viruses in a hospital outbreak investigated by reverse-transcriptase polymerase chain reaction assay", *J Hosp Infect*, 39, pp.39~45(1998).
8. Green K.Y., Ando T., Balayan M.S., Berke T., Clarke I.N., Estes M.K., Matson D.O., Nakata S., Neill J.D., Studert M.J., Thiel H.J. "Taxonomy of the caliciviruses", *J Infect Dis*, 181, pp.S322~S330(2000).
9. Karst S.M., Wobus C.E., Lay M., Davidson J., Virgin H.W. 4th. "STAT1-dependent innate immunity to a Norwalk-like virus", *Science* 299, pp.1575~1578(2003).
10. Jiang X., Wang M., Wang K., Estes M.K. "Sequence and genomic organization of Norwalk virus", *Virology* 195, pp.51~61(1993).
11. Kageyama T., Shinogara M., Uchida K., Fukushi S., Hoshino F.B., Kojima S., Takai R., Oka T., Takeda N., Katayama K. "Coexistence of multiple genotypes, including newly identified genotypes, in outbreaks of gastroenteritis due to Norovirus in Japan", *J Clin Microbiol*, 42, pp.2988~2995(2004).
12. Okada M., Ogawa T., Kaiho I., Shinozaki K. "Genetic analysis of noroviruses in Chiba Prefecture, Japan, between 1999 and 2004", *J Clin Microbiol*, 43, pp.4391~4401(2005).
13. Shiota T., Okame M., Takanashi S., Khamrin P., Takagi M., Satou K., Masuoka Y., Yagyu F., Shimizu Y., Kojno H., Mizuguchi M., Okitst S., Ushijima H. "Characterization of a broadly reactive monoclonal antibody against norovirus genogroups I and II: recognition of a novel conformational epitope", *J Virol*, 81, pp.12298~12306(2007).
14. Parashar U., Quiroz E.S., Mounts A.W., Monroe S.S., Fankhauser R.L., Ando T., Noel T., Noel J.S., Bulens S.N., Beard S.R., Li J.F., Bresee J.S., Glass R.I. "Norwalk-like virus, Public health consequences and outbreak management", *MMWR Recomm Rep*, 50, pp.1~17(2001).
15. Anderson A.D., Heryford A.G., Sarisky J.P., Higgins C., Monroe S.S., Beard S., Newport C.M., Cashdollar J.L., Fout G.S., Robbins D.E., Seys S.A., Musgrave K.J., Medus C., Vinj J., Bresee J.S., Mainzer H.M., Glass R.I.

- “A waterborne outbreak of Norwalk-like virus among snowmelters—Wyoming, 2001”, *J Infect Dis*, 187, pp.303~306(2003).
16. Beller M., Ellis A., Lee S.H., Drebot M.A., Jenkerson S.A., Funk E., Sobsey M.D., Simmons O.D. 3rd, Monroe S.S., Ando T., Noel F., Petric M., Middaugh J.P., Spika J.S. “Outbreak of viral gastroenteritis due to a contaminated well. International consequences”, *JAMA*, 278, pp.563~568(1997).
 17. Boccia D., Tozzi A.E., Cotter B., Cotter C., Russo T., Buttinelli G., Caprioli A., Marziano M.L., Ruggeri F.M. “Water-borne outbreak of Norwalk-like virus gastroenteritis at a tourist resort Italy”, *Emerg Infect Dis*, 8, pp.563~568(2002).
 18. Chikhi-Brachet R., Bon F., Toubiana L., Pothier P., Nicolas J.C., Flahault A., Kohli E. “Virus Diversity in a Winter Epidemic of Acute Diarrhea in France”, *J Clin Microbiol*, 40, pp.4266~4272(2002).
 19. Lopman B.A., Reacher M.H., Vipond I.B., Sarangi J., Brown D.W. “Clinical manifestation of norovirus gastroenteritis health care setting”, *Clin Infect Dis*, 39, pp.318~324(2004).
 20. Svraka S., Duizer E., Vennema H., de Bruin E., van der Veer B., Dorresteyn B., Koopmans M. “Etiological role of viruses in outbreaks of acute gastroenteritis in the Netherlands from 1994 through 2005”, *J Clin Microbiol*, 45, pp.1389~1394(2007).
 21. Dey S., K., Nguyen T., ANishio O., Salim A. F., Rahman M., Yagyu F., Okitsu S., Ushijima H. “Molecular and epidemiological trend of norovirus associated gastroenteritis in Dhaka City, Bangladesh”, *J Clin Virol*, 40, pp.218~223(2007).
 22. Guntapong R., Hansman G.S., Oka T., Ogawa S., Kageyama T., Pongsuwanna Y., Kateyama K. “Norovirus and sapovirus infections in Thailand, Jpn”, *J Infect Dis*, 57, pp.276~278(2004).
 23. Green K.Y. “Caliciviridae: The Noroviruses”, *In: Fields Virology, 5th ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia*, pp.949~980(2007).
 24. Tuan Zaianzar C, Hidayah MS, Chai LC, Tunung R, Ghazali FM, Son R, “The scenario of Norovirus Contamination in Food and Food Handlers” *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 20:pp.229~237(2010).
 25. Lee MH, Seo DT, Seo J, Wang Xiaoyu, Lee JS, *et al*. “Trends and Epidemiology of Norovirus Outbreaks”, *Journal of Food Hygiene and Safty*, 8(1), pp.3~11(2013).
 26. Gong YW, Oh BY, Kim HY, Lee MY, Kim YH, Go JM, *et al*. “Molecular epidemiologic investigation of norovirus infections in Incheon City, Korea, from 2005 to 2007”, *J Bacteriol virol*, 38:pp.249~257(2008).
 27. Kim NH, Park EH, Park YK, Min SK, Jin SH, Park SH, “Study on norovirus genotypes in Busan”, *Journal of Life Science*, 21:pp.845~850(2011).
 28. Park DJ, Kim JS, Park JY, Kim HS, Song W, Kim HS, *et al*. “Epidemiological analysis of norovirus infection between March 2007 and February 2010”, *Korean J Lab Med* 30:pp.647~653 (2010).
 29. Mathijs E, Denayer S, Palmeria L, Botteldoorn N, Scipioni A, Vanderplasschen A, *et al*. “Novel norovirus recombinants and of GII.4 sub-lineages associated with outbreaks between 2006 and 2010 in Belgium”, *J Virol*, 8:p.310(2011).
 30. Ramirez S, Giammanco GM, De Grazia S, Colomba C, Martella V, Arista S, “Emerging G II.4 norovirus variants affect children with diarrhea in Palermo, Italy in 2006”, *J Med Virol*, 81:pp.139~145(2009).
 31. Okame M, Akihara S, Hansman G, Hainian Y, Tran HT, Phan TG, *et al*. “Existence of multiple genotypes associated with acute gastroenteritis during 6-year survey of norovirus infection in Japan”, *J Med Virol* 78:pp.1318~1324(2007).
 32. Chen SY, Chang YC, Lee YS, Chao HC, Tsao KC, Lin TY, *et al*. “Molecular epidemiology and clinical manifestation of viral gastroenteritis in hospitalized pediatric patients in Northern

- Taiwan”, *J Clin Microbiol* 45:pp.2054~2057 (2007).
33. Kim NH, Min SK, Park EH, Park YK, “Study on Gastroenteric Norovirus Genotypes in Busan, Korea, 2008 to 2010”, *Rep. Busan Inst.* 20(1)pp.9~17(2010).
34. Oh SA, Park SH, Ham HJ, Seung HJ, Jang JI, Duh SW, Jo SJ, Choi SM, Jeong HS, “Molecular Characterization of Norovirus and Rotavirus in Outbreak of Acute Gastroenterics in Seoul”, *Journal of Biotechnology and Virology* 43:pp.307~316(2013).
35. Inoue Y, Imanishi Y, Kitahori Y. “An outbreak of group A rotavirus G1P[8] in an elementary school, Nara prefecture. Jpn”, *J Infect Dis* 61:p.426(2008).
36. Cardemil CV, Cortese MM, Medina–Marino A, Jasuja S, Desai R, leung J, *et al.* “Two rotavirus outbreaks caused by genotype G II P[4] at large retirement communities: cohort studies”, *Ann Intern Med* 157:pp.621~631 (2012).
37. Yan H, Abe T, Phan TG, Nguyen TA, Iso T, Ikezawa Y, *et al.* “Outbreak of acute gastroenteritis associated with group A rotavirus and genogroup I sapovirus among adults in a mental health care facility in Japan”, *J Med Virol* 75:pp.475~481 (2005).
38. Marshall J, Botes J, Gorrie G, Boardman C, Gregory J, Griffith J, *et al.* “Rotavirus detection and characterisation in outbreaks of gastroenteritis in aged-care facilities”, *J Clin Virol* 28:pp.331~340(2003).