

# 2015년 국내 급성 설사질환 원인 바이러스 실험실 감시 현황

질병관리본부 감염병분석센터 세균분석과 정현주, 황보미, 박효선\*

질병관리본부 감염병분석센터 바이러스분석과 이덕용

\*교신저자: kwakhyos@korea.kr, 043-719-8110

## Abstract

### Laboratory Surveillance of Viral Acute Gastroenteritis in Korea, 2015

Division of Enteric Diseases, Center for Infectious Diseases, NIH, CDC  
Jeong Hyunju, Hwang Bo-Mi, Lee Deog-Yong, Kwak Hyo-Sun

**Background:** Acute gastroenteritis was more prevalent in children under 5 year-old, and general etiological agents are norovirus (NoV), group A rotavirus (RoV), enteric adenovirus (AdV), astrovirus (AsV) and sapovirus (SaV). Acute gastroenteritis was more prevalent in children under five year-olds, and general etiological agents are norovirus (NoV), group A rotavirus (RoV), enteric adenovirus (AdV), astrovirus (AsV) and sapovirus (SaV). In this study, we analyzed the laboratory surveillance of diarrhea induced by viral pathogens sporadically in Korea, 2015. In this study, we analyzed the laboratory surveillance of diarrhea induced sporadically by viral pathogens in Korea in 2015.

**Methodology:** NoV was screened by real-time RT-PCR and positive samples were performed with RT-PCR. RoV and AdV were detected their antigen by EIAs method and AdV positive samples were confirmed with PCR. The antigens of RoV and AdV were detected through EIAs method and AdV positive samples were confirmed with PCR. Specific gene of AsV and SaV were detected by duplex RT-PCR method. Specific gene of AsV and SaV were detected by duplex RT-PCR method. The genotype was determined by BLAST search and phylogenetic analysis was performed with MegAlign program after nucleotide sequencing. The genotype was determined by BLAST search and phylogenetic analysis was performed with MegAlign program after nucleotide sequencing.

**Results:** Viral pathogens were detected 15.1% (1,959 people) of specimens from tested samples (13,011 people). From the tested samples (13,011 people), 15.1% (1,959 people) of specimens were detected with viral pathogens. NoV was most prevalent pathogen (8.4%) and RoV (4.5%), AdV (1.1%), AsV (0.9%), SaV (0.2%) were followed. NoV was predominant in winter season, while RoV was peaked in spring season, NoV was the most prevalent pathogen (8.4%), followed by RoV (4.5%), AdV (1.1%), AsV (0.9%), and SaV (0.2%). NoV was predominant during the winter season, while RoV was at its peak during spring season. relatively. GII.4 was the most prevalent genotype in NoV and type 41, type 1a and GI.1 were in AdV, AsV and SaV, respectively. The most prevalent genotype of NoV was GII.4, while type 41, type 1a and GI.1 was the most prevalent in AdV, AsV and SaV, respectively

**Conclusion:** NoV GII.4 was major cause of viral acute gastroenteritis. However, GII.17 was sharply increased from December, 2014, to January 2015. In general, epidemic strain of norovirus changed every 2-3 years. The comprehensive and continuous surveillance is needed to identify the prevalence of different acute gastroenteritis pathogens. NoV GII.4 was the major cause of viral acute gastroenteritis. However, the incidence of GII.17 infection sharply increased from December 2014, to January 2015. In general, the epidemic strain of norovirus changes every 2-3 years. Comprehensive and continuous surveillance is needed to identify the prevalence of different acute gastroenteritis pathogens.

## 들어가는 말

급성 설사질환은 주로 5세 이하 어린아이에게 많이 발병하고, 오염된 식수와 좋지 않은 위생 상태에 노출되어 있는 개발도상국에서 특히 많이 발생한다[1]. 전 세계적으로는 매년 30-50억 명의 환자가 발생하고, 이중 약 200만 명의 환자가 사망하는 것으로 알려져 있다[2]. 장염을 일으키는 많은 병원체 중 바이러스가 원인인 경우가 70% 이상을 차지하며[3], 노로바이러스(Norovirus), A형 로타바이러스(Group A rotavirus), 장 아데노바이러스(Enteric adenovirus), 아스트로바이러스(Astrovirus), 그리고 사포바이러스(Sapovirus)가 대표적인 원인체로 알려져 있다[4]. 어린 아이에서 주로 장염을 일으키는 다른 바이러스와는 달리 노로바이러스는 소아뿐만 아니라 성인에서도 질병을 일으키며, 비세균성 급성위장관염의 원인병원체 중 가장 높은 비율을 차지하고 있다[5]. 최근 급식과 외식이 증가하면서 지역사회, 학교시설, 요양원, 음식점 등 다양한 장소에서 집단설사환자발생이 빈번하게 발생하고 있으며, 그 시기 또한 다양하게 보고되고 있다. 사람에게 감염을 일으키는 노로바이러스 유전자그룹은 GI, GII, GIV이지만, GII.4가 전 세계적으로 가장 많이 확인되는 유전형이다. 사포바이러스는 노로바이러스와 같은 과(Caliciviridae)에 속하고 GI, GII, GIV, 그리고 GV 그룹이 사람에게서 검출되지만 노로바이러스에 비해 상대적으로 증상이 미미하고, 분리율도 낮다. A형 로타바이러스는 영유아 설사증의 주요 원인병원체로 후진국뿐만 아니라 선진국에서도 높은 발병률과 사망률을 보여주고 있다. 미국의 경우에는 A형 로타바이러스 감염환자가 영유아 설사 환자 전체 중 약 5-10%,

심한 설사환자에서는 30-50%의 높은 비율을 차지하고 있으며[6], 우리나라에서도 영유아에서 약 9%내외의 높은 발생률을 보이고 있다. 아데노바이러스는 혈청형에 따라 급성호흡기질환, 위장관염, 유행성결막염, 뇌막염, 출혈성 방광염 등 다양한 질환을 일으키는 것으로 알려져 있고, 이 중 F형 그룹에 속하는 40과 41형이 위장질환과 관련이 있다[7]. 아스트로바이러스는 8가지의 혈청형으로 나뉘고, 이 중 type 1a가 가장 많이 보고되고 있다. 일부 국가에서는 A형 로타바이러스에 이어 두 번째로 높은 검출율을 보이는 병원체로 보고되기도 하였지만[8], 국내에서는 급성위장관질환자에게서 약 1-2%정도의 낮은 검출율을 보이고 있다. 그러나 2003년도와 2014년도에는 아스트로바이러스에 의한 집단 환자 발생이 보고된바 있어 지속적인 감시가 필요하다[8, 9].

국립보건연구원에서는 급성설사질환 실험실 감시망(엔터넷, EnterNet)을 통해 장관감염증 원인 병원체의 국내 유행에 대해 실시간으로 모니터링을 수행하고 있다. 이 글에서는 2015년도 급성설사질환 실험실 감시망(엔터넷, EnterNet)을 통해 확인된 5종의 장염바이러스(노로바이러스, A형 로타바이러스, 장 아데노바이러스, 아스트로바이러스, 사포바이러스)에 대한 국내 분리 현황에 대해 살펴보고자 하였다.

## 몸 말

장염바이러스에 의한 급성 설사질환의 국내 발생 경향을 모니터링 하기 위해 전국 16개 시·도 보건환경연구원과 연계하여

다음과 같이 검체를 수집하고 검사를 수행하였다. 검체는 설사를 주 증상으로 하는 환자의 분변으로서, 전국 72개 협력병원으로부터 분변 검체를 제공받았으며, 협력병원은 질병관리본부 감염병감시과에서 장관감염증 표본감시를 위해 운영하고 있는 36개 병원과 각 지역의 특성을 반영하여 추가로 선정한 36개 병원으로 구성되어 있다. 채취한 분변은 멸균 PBS에 1/10비율로 희석한 후 원심 분리하여 상층액만 검사에 사용하였다. A형 로타바이러스와 아데노바이러스는 효소면역법(Enzyme immunoabsorbent assays, EIAs)을 통해 바이러스 항원을 검출하여 양성 검체를 확인하였다. 노로바이러스는 real-time PCR로 양성 검체를 확인한 후 역전사 중합효소 연쇄반응(nested reverse transcription polymerase chain reaction, nRT-PCR)을 이용하여 유전자형을 확인하였다. 아스트로바이러스와 사포바이러스는 역전사 중합효소 연쇄반응(Reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR)으로 유전자를 확인한 후 염기서열 분석을 통해 유전자형을 결정하였다. 아데노바이러스는 효소면역법으로 양성 확인된 검체에 한하여 중합효소 연쇄반응(Polymerase chain reaction, PCR)을 이용하여 유전자형을 확인하였다. 정확한 발생연령과 계절별 분리 양상에 대한 분석을 위해 검체정보(연령 및 채취일자)가 누락된 검체결과는 자료 분석에서 제외하였다. 발생 연령은 0-12개월 미만은 0세, 12-24개월 미만은 1세로 구분하여

정리하였고, 검사 결과는 통계프로그램(SPSS)과 유전자 분석 프로그램(MegAlign)을 이용하여 다음과 같이 분석하였다.

바이러스성 급성 설사질환 원인병원체 모니터링을 위해 2015년도에 수집된 분변 검체는 총 13,001건이었으며, 0세(13.4%), 70세 이상(22.2%)의 환자에서 많은 검체가 수집되었다(Figure 1). 전체 장염바이러스 검출율은 15.1% (1,959/13,011명)이었으나, 바이러스에 감수성이 높은 5세 이하의 영유아에서는 28.1% (1,173/4,172명)의 검출율을 보였다. 특히, 1세 연령에서 가장 높은 검출율 (37.6%, 379/1,009명)을 보였으며, 이러한 경향은 최근 6년간(2008-2014년) 장염바이러스의 실험실 감시 경향과 크게 다르지 않았다. 6세 이상에서는 8.9% (786/8,839명)으로 낮은 검출율을 보였고, 70세 이상 연령대는 검체 수 대비 검출율이 5.8% (166/2,884명)로 가장 낮았다(Figure 1).

최근 8년간(2008-2015년) 바이러스의 검출율을 분석한 결과 노로바이러스와 로타바이러스가 2년 주기로 변화하는 것을 확인할 수 있었다. 2015년에는 노로바이러스 검출율(11.0%)은 2014년 대비 4.8%p 감소하였고, A형 로타바이러스 검출율(12.1%)은 2014년 대비 2.6%p 증가하는 결과를 보였다. 노로바이러스 검출율의 변화는 2년마다 출현하는 변이주와 연관성이 높는데, 국내에서도 GII.4 Sydney variant가 출현한 2012년도와 GII.17 variant가 출현한 2014년도에 검출율이 높게 증가하였다[10]. 반면 로타바이러스는

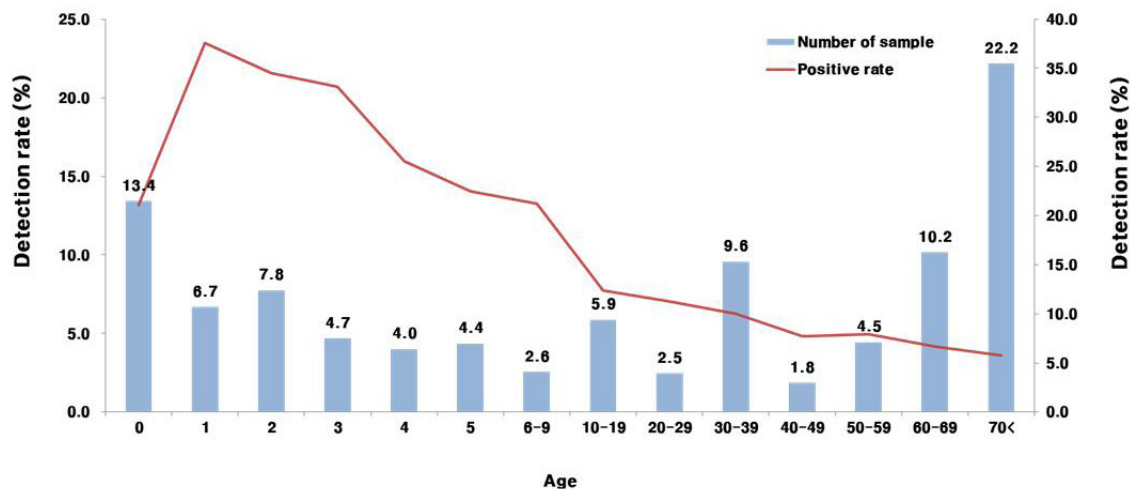


Figure 1. Age distribution of viral gastroenteritis from acute diarrhea specimens in Korea, 2015

노로바이러스의 검출율이 높게 증가하면서 상대적으로 감소하는 경향을 보였다. 장 아데노바이러스(1.4%), 아스트로바이러스(1.9%) 그리고 사포바이러스(0.3%)는 예년과 비슷한 검출율을 보였다(Figure 2).

장염바이러스의 검출 현황을 주별로 확인한 결과 기온이 낮은 동절기에 주로 검출율이 높았고, 기온이 높은 하절기에는 검출율이 낮은 전형적인 경향을 보였다(Figure 3). 과거 5년간(2010~2014년)간의 검출율과 비교해보면 동절기부터 초봄(1~5월)에는 예년에 비해 검출율이 낮은 경향을 보였으나 늦가을(9~10월)에는 예년보다 빠르게 증가하는 경향을 보였다. 동절기에 접어들어 12월부터는 예년과 유사한 수준의 검출율을 보였고, 연도별 계절에 따른 검출율의 차이는 있었으나 전체적인 경향은 크게 다르지

않았다.

월별 및 연령대별 바이러스 검출 양상을 분석결과 노로바이러스는 주로 연초부터 점차적으로 감소하기 시작하는데 2015년도는 2월까지 급격히 감소하였으나, 봄철(3~5월)부터 감소추세가 둔화되어 6월까지 지속되는 양상을 보였다. 가을철(10월)부터는 검출율이 증가하기 시작하였고, 동절기에 들어가는 11월부터 12월에는 전 연령대에서 가장 높은 검출율을 확인할 수 있었다. A형 로타바이러스는 1~5월에 높은 검출율을 보였고, 대부분 5세 이하(0세~5세)의 연령대에서 높은 검출율을 확인할 수 있었다. 아스트로바이러스는 검출율이 높지 않아 계절적인 양상을 보기 힘들었지만, 2014년부터 봄철(4~5월)에 다소 높은 검출율을 보이고 있으며, 2015년도에도 유사한 경향을



Figure 2. Proportion of viral pathogens from acute gastroenteritis in Korea, 2008~2015

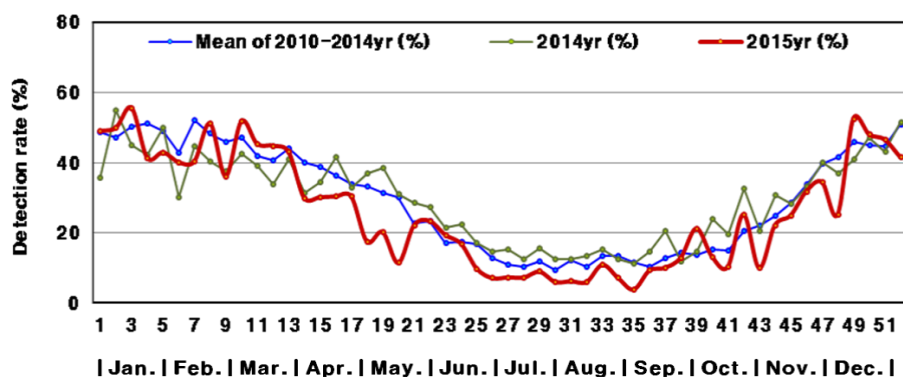


Figure 3. Weekly detection rate of viral gastroenteritis in Korea, 2015

보였다. 장 아데노바이러스, 사포바이러스는 노로바이러스와 로타바이러스와 달리 전반적으로 검출율이 낮아 계절적인 변화는 확인되지 않았다(Figure 4).

병원체별 유전자 그룹과 유전형을 2013–2015년도

비교하여 분석한 결과 노로바이러스는 GII.4 (55.5%)가 가장 많이 검출되었지만, 2014년도 12월부터 2015년 1월에는 GII.17이 급증하여 상대적인 증가폭이 높았다. 아데노바이러스는 F그룹의 4형(89.2%)인 장 아데노바이러스가 대부분을 차지하였고, 2013년

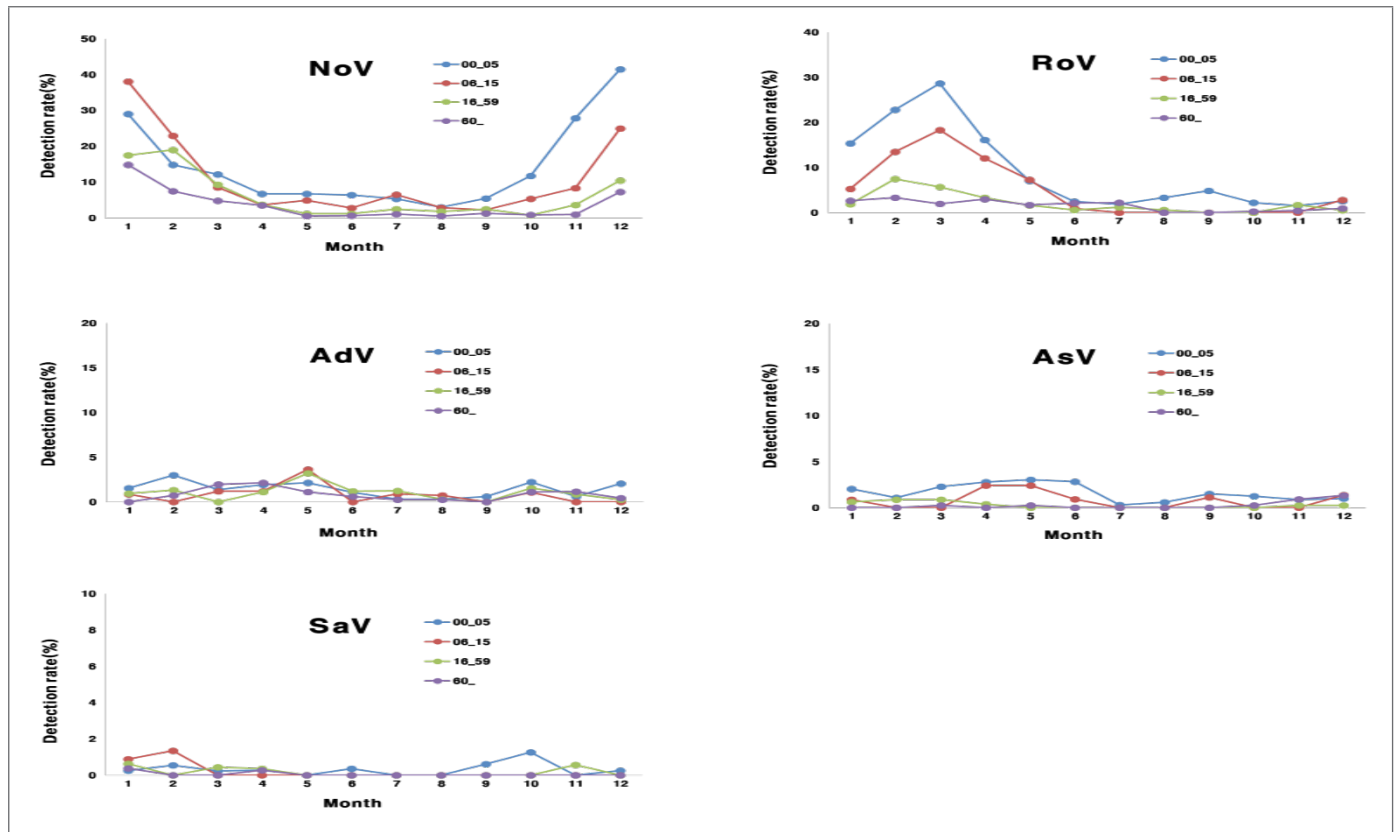


Figure 4. Monthly and age distribution of detection rate by causative agents for viral gastroenteritis in Korea, 2015  
Abbreviations: NoV= Norovirus, RoV= Group A Rotavirus, AdV= Enteric Adenovirus, AsV= Astrovirus, SaV= Sapovirus.

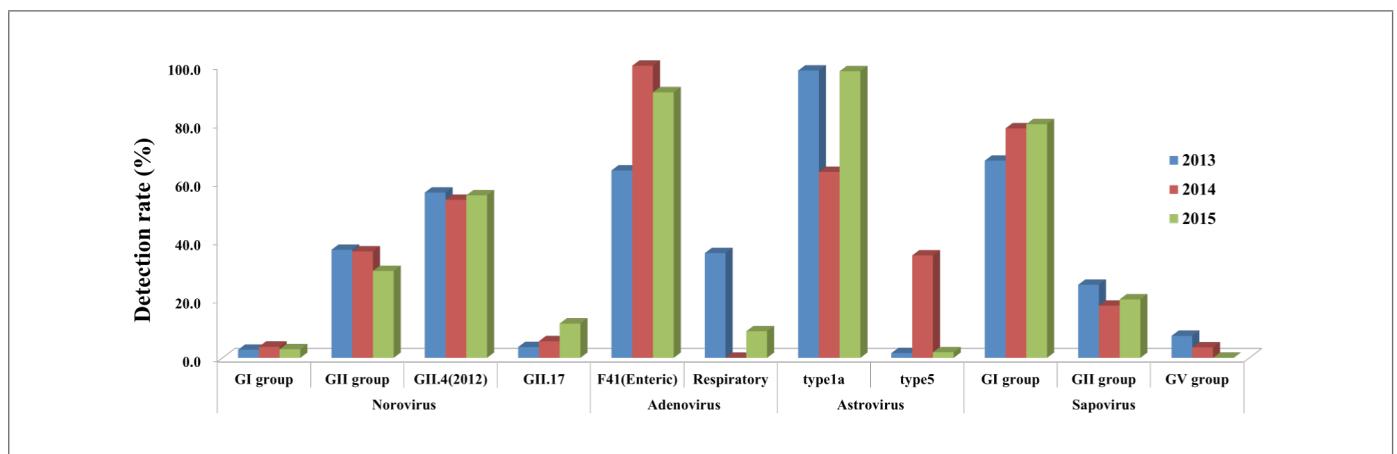


Figure 5. The genetic distribution of acute gastroenteritis infected in Korea, 2013–2015

호흡기아데노바이러스가 14.7% 검출되었던 반면 2014년-2015년에는 거의 검출이 확인되지 않았다. 아스트로바이러스는 type 1a (83.5%)가 가장 높은 비율을 차지하였지만, 2014년에는 type 1a가 감소한 반면 type 5가 급격히 증가한 것을 확인할 수 있었다. 사포바이러스는 GI 그룹이 주로 확인되었고, 전년 대비 주요유전형의 변화는 없었다(Figure 5).

## 맺음 말

2015년도 장염바이러스에 의한 급성설사질환은 5세 이하의 연령(28.1%)에서 가장 높게 발병하였다. 원인체로는 노로바이러스가 가장 높은 양성율을 보였고, 다음으로 A형 로타바이러스가 높게 나타났다. 장 아데노바이러스, 아스트로바이러스 그리고 사포바이러스의 양성율은 상대적으로 낮게 나왔다. 그런데 아스트로바이러스는 2014년 성인에 의한 집단발생이 보고되었을 뿐만 아니라 국외에서 집단발생의 보고가 이어지고 있어 주의를 기울일 필요가 있다. 노로바이러스 GI.17은 2014년도 12월부터 국내 검출율이 급증하였고, 2015년도 3월까지 지속되었다. 이러한 검출은 국내 뿐만 아니라 중국, 일본, 미국 등 여러 나라에서 동일한 경향을 보였다. 현재 국내 설사질환 원인 병원체의 유행 경향을 조사하는 급성설사질환 실험실 감시사업(엔터넷, EnterNet)을 통해 급성설사질환 원인 바이러스에 대한 감시와 관리가 지속적으로 진행되고 있고, 실시간으로 유전형을 확인하기 위한 시스템을 강화하고 있으며, 이러한 활동은 장염바이러스 병원체에 의한 설사질환 집단발생시 조기 진단 및 관리를 통한 확산 방지에 기여하게 될 것이다.

## 참고문헌

1. Zengzhi Ren, Yuanmei Kong, Jun Wang, Qianqian Wang et al. Etiological study of enteric viruses and the genetic diversity of norovirus, sapovirus, adenovirus, and astrovirus in children with diarrhea in Chongqing, China. 2013. BMC Infect Dis. 13:412
2. Flint JA, Van Duyhoven YT, Angulo FJ, DeLong SM et al. Estimating the burden of acute gastroenteritis, foodborne disease, and pathogens commonly transmitted by food: an international review. 2005. Clin Infect Dis;1;41(5):698-704.
3. Nguyen TA, Yagyu F, Okame M, Phan TG et al. Diversity of viruses associated with acute gastroenteritis in children hospitalized with diarrhea in Ho Chi Minh City, Vietnam. 2007. J Med Virol. 79:582-590.
4. Glass RI .Beyond discovering the viral agents of acute gastroenteritis. 2013. Emerg Infect Dis 19:1190-1191.
5. Fabián Gómez-Santiago, Rosa María Ribas-Aparicio, Herlinda García-Lozano. Molecular characterization of human calicivirus associated with acute diarrheal disease in mexican children. 2012. Virol J;9:54
6. World Health Organization. Global and National Estimate of Deaths under age Five Attributable to Rotavirus Infection 2004. Geneva
7. Jae In Lee, Gyu-Cheol Lee, Ju Young Chung, Tae Hee Han et al. Detection and molecular characterization of adenoviruses in Korean children hospitalized with acute gastroenteritis. 2012. Microbiol Immunol;56:523-528
8. Jongyoun Yi, Jae-Kyoo Lee, Eun-Hee Chung, Dong Hee Cho, Eui-Chong Kim. An outbreak of astrovirus infection of newborns with hemorrhagic diarrhea in a neonatal unit. 2004. Korean J Clin Microbiol;7(1):55-58.
9. Bo-Mi Hwang, Sunyoung Jung, Hyun Ju Jeong, Deog-Yong Lee et al. Outbreak of Astrovirus in Adults with Acute Gastroenteritis in Korea. 2015. J Gastrointest Dig Syst. S13:1
10. M de Graaf, J van Beek, H Vennema, A T Podkolzin, J Hewitt et al. Emergence of a novel GI.17 norovirus-End of the GI.4 era?. 2015. Eurosurveillance; Volume 20, Issue 26.