

2019년 국내 급성설사질환 원인 바이러스 유행 경향

질병관리청 감염병진단분석국 바이러스분석과 조승례, 채수진, 이덕용, 최우영, 한명국*

*교신저자 : mghan@korea.kr, 043-719-8190

초 록

급성설사질환은 주로 오염된 물과 식품 섭취로 발병하며, 구토, 설사 및 복통 등의 증상을 유발하는 수인성·식품매개질환 중 하나이다. 질병관리청은 협력의료기관 및 시·도 보건환경연구원과 함께 매년 급성설사질환 병원체 유행 감시 및 특성분석을 수행하고 있다. 본 글에서는 2019년에 설사증상으로 내원 또는 입원한 환자의 분변(10,157건)에서 5종의 장관감염바이러스(노로바이러스, 그룹 A 로타바이러스, 장내아데노바이러스, 아스트로바이러스, 사포바이러스)의 검출률을 분석하였다. 수집된 검체 중 1,258건(12.8%)에서 바이러스가 검출되었고, 연령별로는 5세 이하에서 29.1%(807건/2,776건)로 병원체 검출률이 높았으며, 노로바이러스(18.9%, 526건/2,776건) 검출률이 가장 높았다. 월별로는 노로바이러스가 5월까지, 그룹 A 로타바이러스는 2월과 3월 사이에 검출되었으나 장내아데노바이러스 및 아스트로바이러스 그리고 사포바이러스는 뚜렷한 월별 특성이 없었다. 검출된 장관감염바이러스의 주요 유전자형은 노로바이러스는 GI.4, 장내아데노바이러스는 F41형, 아스트로바이러스는 1a형 그리고 사포바이러스는 GI.1이었다. 최근 들어 겨울철에 높은 검출률 나타내는 장관감염바이러스의 유행이 봄까지 지속되고 있고, 주요 유전자형 외에도 다양한 유전자형이 검출되고 있어 유행경향 변화 파악을 위해 지속적인 병원체 감시가 요구된다.

주요 검색어 : 급성설사질환 원인 바이러스, 노로바이러스, 그룹 A 로타바이러스, 장내아데노바이러스, 아스트로바이러스, 사포바이러스

들어가는 말

감염성 급성설사는 주로 바이러스, 세균 및 원충 등에 오염된 물과 식품을 섭취한 후 구토, 설사 및 복통 등의 증상을 유발하는 수인성·식품매개질환 중 하나이다[1]. 설사질환의 발생 정도는 경제적 수준, 교육 정도, 주거시설, 공중위생 등 다양한 요인들에 의해 영향을 받으며, 사람 간 전파로 인해 집단환자 발생을 야기하여 공중보건에서 문제가 되기도 한다[1-4]. 급성설사질환은 매년 전 세계 인구의 약 10명 중 1명에서 발생하고, 설사증상으로 인한 사망자 중 약 1/3이 5세 미만이다[5].

급성설사질환의 75% 이상이 바이러스 감염에 의해 발생하며, 노로바이러스, 로타바이러스, 장내아데노바이러스,

아스트로바이러스, 사포바이러스 등이 주요 병원체로 알려져 있다[6]. 노로바이러스는 영·유아뿐 아니라 전 연령층에서 집단발생을 일으키는 병원체로서 전염성이 매우 강하여 병원, 유람선, 놀이방, 거주지 등 밀집된 환경 내에서 발병률이 높다[7]. 사람에게 감염되는 노로바이러스 유전자 그룹은 GI, GII, GIV이며, 그 중에서도 GI.4형은 지난 20년 동안 인체 감염을 유발하는 대표적인 유전자형으로 알려져 왔다. 최근에는 한국, 중국 및 일본에서 GI.4 대신 GI.17과 GI.2형이 주로 유행하였다[8-12].

로타바이러스는 A부터 G까지 7개의 혈청군(serogroup)으로 분류되며, 인체 감염을 일으키는 혈청군은 A 그룹이다. 로타바이러스의 외피각은 VP4(P 단백질)와 VP7(G 단백질)의 구조단백으로 구성되어 있으며, 이 P단백과 G단백의 특성에 따라

혈청형(serotype)이 분류된다. 유전형(genotype)은 P 유전자와 G 유전자의 유전형 조합으로 결정되며, 전 세계적으로 다양한 유전형을 보이고 있다. 미국에서는 영유아 설사 환자의 약 5~10%는 그룹 A 로타바이러스 감염에 의해 발생하며 이중 30~50%는 심한 설사 증상을 보이는 것으로 알려져 있다[13]. 로타바이러스 백신을 도입한 국가에서는 전체 유병률은 감소하였지만 영유아의 유병률은 여전히 높다고 한다[14-16]. 장내아데노바이러스는 유전형(genotype)에 따라 급성 호흡기질환, 위장관염, 유행성 결막염, 뇌막염, 출혈성 방광염 등 다양한 질환을 일으키며, 이중에 F그룹에 속하는 40형과 41형이 위장관질환을 일으킨다[17]. 아스트로바이러스는 8가지 유전자형(genotype)으로 나뉘고, 전 세계적으로 1a형의 검출률이 높다. 일부 국가에서는 그룹 A 로타바이러스에 이어 두 번째로 검출률이 높은 병원체로 보고된 바도 있다[18]. 국내에서는 2014년에 아스트로바이러스 5형에 의한 집단발생이 보고되었다[19]. 사포바이러스는 노로바이러스와 같은 칼리시바이러스과(Family *Caliciviridae*)에 속하고, 그룹 GI, GII, GIV 및 GV가 사람에서 검출되지만 노로바이러스에 비해 상대적으로 증상이 약하고 검출률도 낮다[20].

질병관리청은 수인성·식품매개감염병 병원체 감시(엔터넷)를 통한 장관감염바이러스 유행 경향을 지속적으로 모니터링하고 있다. 이 글에서는 2019년 엔터넷 감시를 통하여 확인된 5종의 장관감염바이러스(노로바이러스, 그룹 A 로타바이러스, 장내아데노바이러스, 아스트로바이러스, 사포바이러스) 검출률과 유행경향을 분석하였다.

몸 말

급성설사질환 원인 바이러스의 국내 발생 경향을 파악하기 위해 설사환자의 분변 검체로부터 바이러스의 검출률을 조사하였다. 협력의료기관(70여개)에서 설사환자의 분변 검체를 수집하여 17개 시·도 보건환경연구원에서 수인성·식품매개바이러스 검사 지침에 따라 검사를 수행하였다. 간단히 기술하면, 멸균된 0.1M PBS(pH 7.0) 9ml에 설사분변 1g을 섞어 약

3분간 균질화하고, 원심분리(4°C, 3000rpm, 15분)하여 분리된 상층액을 바이러스 핵산추출 및 효소면역법 분석에 사용하였다. 그룹 A 로타바이러스와 장내아데노바이러스는 항원검출 효소면역법(Enzyme Immunosorbent Assays)으로 확인하였고, 노로바이러스는 실시간역전사중합효소 연쇄반응(Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, Real-Time RT-PCR) 검사법으로 확인하였다. 노로바이러스가 검출된 검체는 nested RT-PCR 검사법으로 특이 유전자를 증폭한 후 염기서열을 확인하여 유전자형을 분석하였다. 아스트로바이러스와 사포바이러스는 conventional RT-PCR 검사법을 수행하여 특이 유전자를 확인하였다. 자료의 분석을 위해 발생 연령의 구분은 0~12개월 미만은 0세, 12~24개월 미만은 1세로 구분하여 정리하였다. 발생 연령과 월별 검출 경향 분석 과정에 연령 및 검체 채취일자가 누락된 자료는 분석에서 제외하였다. 통계분석은 SPSS 통계프로그램(Ver.20)을 사용하였다. 유전자형 분석은 NCBI Blast 검색엔진 및 Mega 6.0 프로그램을 이용하여 분석하였다.

수인성·식품매개감염병 병원체 감시를 통해 2019년도 한 해 수집된 분변 검체는 총 10,157건이었고, 이 중 장관감염바이러스 양성인 검체는 1,298건(12.8%)이었다. 수집된 검체는 70세 이상 연령에서 2,357건(23.2%)으로 가장 많았으나, 병원체 검출률은 5세 이하의 연령(29.1%, 807건/2,776건)에서 높았다. 특히, 2세 연령에서 39.8%(163건/410건)로 가장 높았으며, 상대적으로 6세 이상의 연령에서는 8.4%로 검출률이 낮았다(그림 1).

최근 5년(2014~2018년)간 월별 장관감염바이러스의 검출률은 10.9~51.8% 범위였다. 계절별 검출률은 봄(3~5월) 23.4~48.3%, 여름(6~8월) 10.9~23.8%, 가을(9~11월) 15.5~40.6%, 겨울(12~2월) 40.6~51.8% 이었다. 기온이 낮은 겨울철에 검출률이 가장 높게 나타났고, 봄, 가을, 여름 순으로 높았다. 그러나 2019년 계절별 검출률은 봄 21.1~54.7%, 여름 6.3~25.0%, 가을 6.8~20.0%, 겨울 20.5~52.7%로 예년과 다르게 봄철의 검출률이 겨울철보다 높았다. 특히, 13주차에는 54.7%로 연중 가장 높은 검출률을 보였고, 5월 말까지 높게 유지되었다. 그리고 여름철의 낮은 검출률이 6월부터 8월까지 국한되었던 예년과 달리 2019년에는 11월 말까지 낮은 검출률(평균 13.3%)이 지속되었다.

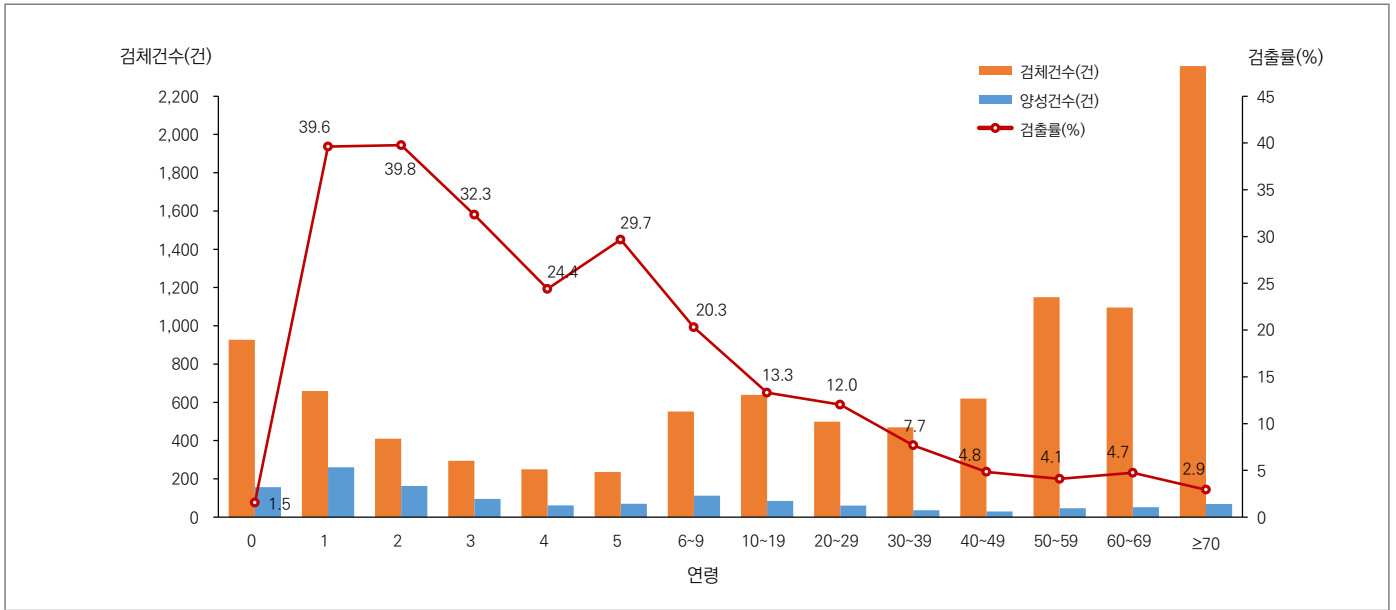


그림 1. 2019년 급성설사질환 원인 바이러스 연령별 검체건수 및 검출률

또한, 47주차(11월 말, 18.2%)부터 급격히 검출률이 증가하여 52주차(12월 말, 44.1%)에 가장 높은 검출률을 보였다(그림 2).

모든 병원체가 5세 이하 연령에서 검출률이 높았다. 아스트로바이러스의 경우 6세 이상~15세 이하에서 7월(4.6%)과

11월(7.1%)에 일시적으로 검출되었지만, 전체적으로 5세 이하 연령에서 많이 검출되었다. 월별로는 노로바이러스는 1월(40.2%)과 4월(31.1%) 그리고 12월(32.6%)에 검출률이 높았다. 그룹 A 로타바이러스는 2~3월 사이에 검출되어, 비교적 짧은 시기에

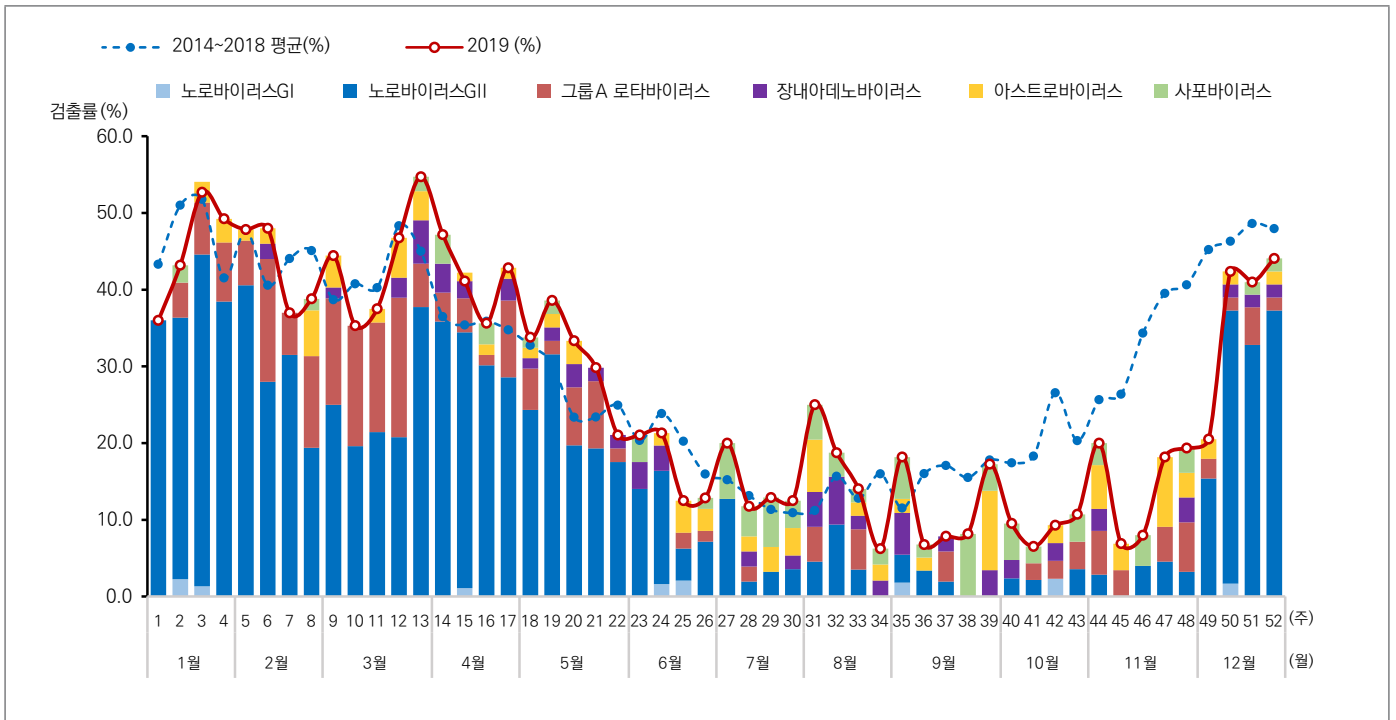


그림 2. 5세 이하 급성설사질환 원인 바이러스 월별 검출률(2019)

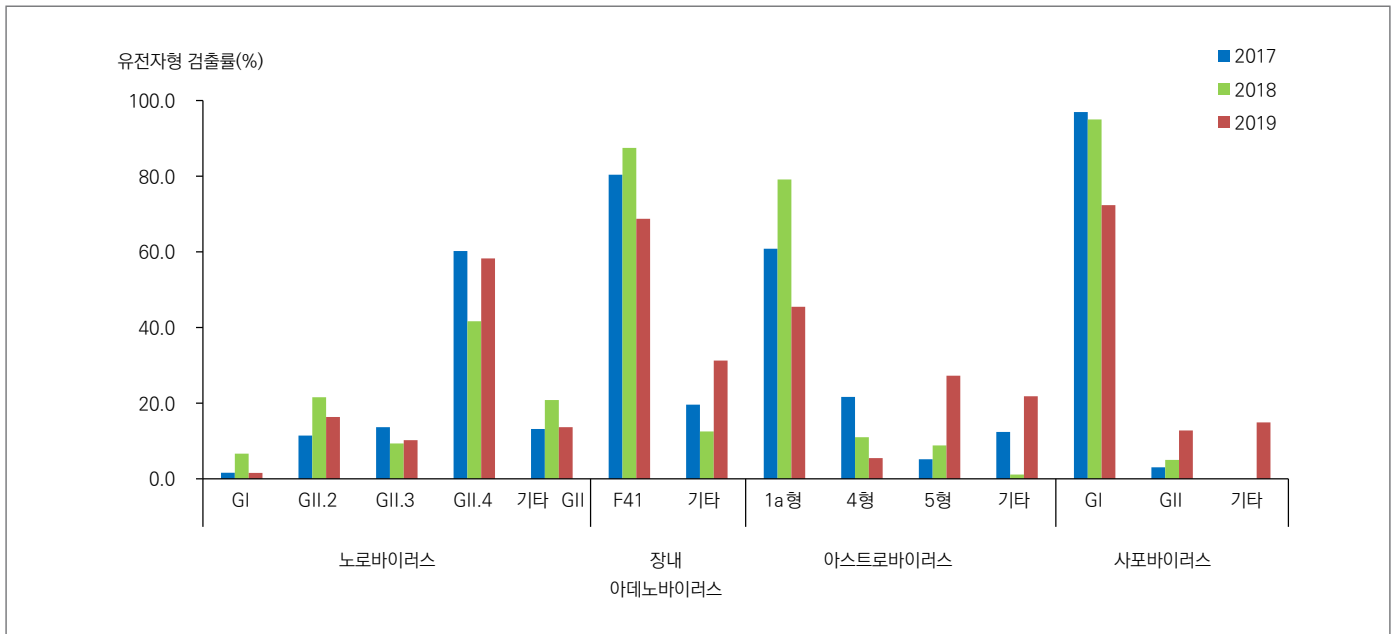


그림 4. 2019년 급성설사질환 원인 바이러스 유전자형 분포

유행하는 경향을 보였다. 장내아데노바이러스는 주로 5세 이하의 연령에서 6~10월까지 지속적으로 검출되었다. 아스트로바이러스와 사포바이러스는 뚜렷한 계절성은 보이지는 않았다(그림 2, 3).

최근 3년간(2017~2019년) 국내 유행한 주요 유전자형은 노로바이러스는 GII.4(평균 53.4%) 그리고 장내아데노바이러스는 F41형(평균 78.9%)으로 확인되었다. 장내아데노바이러스는 F41형 이외에도 B형과 C형이 전년도 대비 많이 검출되었다. 아스트로바이러스는 1a 유전자형이 평균 61.8%로 검출되었고, 5형은 검출률이 증가하였으며(2017년 5.2%; 2018년 8.8%; 2019년 27.3%), 4형은 검출률이 감소하였다(2017년 21.6%; 2018년 11.1%; 2019년 5.5%). 또한, 사포바이러스의 주요 유전자형은 GI.1(88.1%)으로 확인되었으나 GI.2와 GII.1도 검출되었다(그림 4).

확산, 해외여행의 증가 등 생활환경의 변화로 인해 감염병 발생 경향 또한 변화하고 있다. 겨울철에 높은 검출률을 보이는 장관감염바이러스의 유행이 봄까지 지속되고 있고, 주요 병원체의 유전자형도 다양하게 검출되고 있다. 국내 급성설사질환을 일으키는 바이러스의 유행 경향 파악을 위해 지속적인 병원체 감시가 요구된다. 또한, 관련 감염병 유행 경향에 대한 심층분석을 위해 기후요인과의 상관성 등 관련 인자에 대한 추가 분석이 향후 수행되어야 할 것이다.

맺는 말

수인성·식품매개감염병 병원체 감시사업은 질병관리청 주관으로 협력의료기관 및 시·도 보건환경연구원과 연계하여 수행하고 있는 병원체 감시사업이다. 최근 기후변화와 외식문화의

① 이전에 알려진 내용은?

급성 설사질환은 오염된 식수를 섭취하거나 위생 상태가 좋지 않은 개발도상국에서 주로 발생하며, 특히, 5세 이하의 연령에서 감수성이 높고, 바이러스성 급성설사질환 원인 병원체로 노로바이러스, 그룹 A 로타바이러스, 장내아데노바이러스, 아스트로바이러스, 사포바이러스가 있다.

② 새로이 알게 된 내용은?

바이러스성 급성설사질환 원인 병원체의 검출 시기는 겨울(12~2월)보다 봄(3~5월)에 높게 검출되었고, 검출된 바이러스의 주요 유전자형은 노로바이러스 GII.4, 장내아데노바이러스 F41, 아스트로바이러스 1a, 사포바이러스 GI.1이었다.

③ 시사점은?

병원체별로 노로바이러스는 겨울에서 다음해 봄까지 높은 검출이 진행된 반면, 로타바이러스 검출은 낮아지고 유행정점이 짧아지고 있다. 또한, 다른 병원체 대비 상대적으로 검출이 낮은 장내아데노바이러스, 아스트로바이러스, 사포바이러스는 유전자형이 다양하게 검출되고 있어 기후요인과의 상관성 등 관련요인의 추가 분석이 요구된다.

참고문헌

1. Wilhelmi I, Roman E, Sánchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. *J Clin Microbiol Infect*. 2003;9:247-262.
2. Shim JO. Differential diagnosis of acute diarrheal disorders in children. *J Korean Med Assoc* 2012;55(6):516-524 (Korean).
3. Park KJ. The estimation and analysis of outbreak cases and socio-economic costs for foodborne disease in Korea. Cheongju: National Institute of Food and Drug Safety Evaluation; 2013, p. 83-92 (Korean).
4. Seo GS, Choi SC. Diarrhea (Based on acute infectious diarrhea). *Korean J Med* 2010;78(1):49-53 (Korean).
5. World Health Organization. Estimates of the global burden of foodborne diseases: foodborne disease burden epidemiology reference group 2007-2015; WHO 2015.
6. Corcoran MS, van Well GT, van Loo IH. Diagnosis of viral gastroenteritis in children: interpretation of real-time PCR results and relation to clinical symptoms. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33:1663-1673.
7. Jennifer L. Cannon, Leslie Barclay, Nikail R. Collins, Mary E. Wikswo, Christina J. Castro, Laura C. Magana, *et al*. Genetic and Epidemiologic trends of norovirus outbreaks in the United States from 2013 to 2016 demonstrated emergence of novel GII.4 recombinant viruses. *J. Clin. Microbiol*. 2017;55:2208-2221.
8. K. Bok, E. J. Abente, M. Realpe-Quintero, T. Mitra, S. V. Sosnovtsev, A. Z. Kapikian, *et al*. Evolutionary dynamics of GII.4 noroviruses over a 34-year period. *J. Virol*. 2009;83:11890-11901.
9. M. de Graaf. Emergence of a novel GII.17 norovirus—end of the GII.4 era? *Euro Surveil*. 2015;20:21178.
10. M. C. Chan, Nelson Lee, Tin-nok Hung, K. Kwok, K. Cheung, E. K. Tin, *et al*. Rapid emergence and predominance of a broadly recognizing and fast-evolving norovirus GII.17 variant in late 2014. *Nat. Commun*. 2015;6:10061.
11. Y. Ao, X. Cong, M. Jin, X. Sun, X. Wei, J. Wang, *et al*. Genetic Analysis of Reemerging GII.P16-GII.2 Noroviruses in 2016-2017 in China. *J. Infect. Dis*. 2018;218:133-143.
12. M. Hata, N. Nakamura, S. Kobayashi, A. Onouchi, T. Saito, E. Hirose, *et al*. Emergence of New Recombinant Noroviruses GII.P16-GII.2 and GII.P16-GII.4 in Aichi, Japan, during the 2016/17 Season. *Jpn. J. Infect. Dis*. 2018;71:319-322.
13. World Health Organization. Global and National Estimate of Deaths under age Five Attributable to Rotavirus Infection 2004. Geneva.
14. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012;12:136-141.
15. Organization WH. Global rotavirus information and surveillance bulletin. Vol. 6: Report from January to December 2011. 2012; https://www.who.int/immunization/diseases/rotavirus/RV_bulletin_Jan_Dec_2011_FINAL.pdf?ua=16: october 2012. (Sept, 17, 2020)
16. Patton JT. Rotavirus diversity and evolution in the post-vaccine world. *Discov Med* 2012;13:85-97.
17. Lee JI, Lee GC, Chung JY, Han TH, *et al*. Detection and molecular characterization of adenoviruses in Korean children hospitalized with acute gastroenteritis. *Microbiol Immunol*. 2012;56:523-528.
18. Yi JG, Lee JK, Chung EH, Cho DH, Kim EC. An outbreak of astrovirus infection of newborns with hemorrhagic diarrhea in a neonatal unit. *Korean J Clin Microbiol*. 2004;7(1):55-58.
19. Hwang BM, Jung SY, Jeong HJ, Lee DY *et al*. Outbreak of Astrovirus in Adults with Acute Gastroenteritis in Korea. *J Gastrointest Dig Syst*. 2015;S13:1.
20. T. Oka, Q. Wang, K. Katayama, L.J. Saif. Comprehensive review of human sapoviruses. *Clin. Microbiol. Rev*. 2015;28:32-53.

Abstract

Pathogen Surveillance of Viral Acute Gastroenteritis in Korea, 2019

Cho Seung-Rye, Chae Su-Jin, Lee Deog-yong, Choi Wooyoung, Han Myung-Guk

Division of Viral Diseases, Bureau of Infectious Disease Diagnosis Control, Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA)

Acute diarrheal disease, a water and food-borne disease that causes symptoms such as vomiting, diarrhea and abdominal pain, is mainly caused by ingestion of water and food contaminated with pathogens. In collaboration with 70 hospitals and 17 health and environmental research institutes, the Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) monitors acute diarrheal disease and characterizes the causative agent(s). This study analyzed the detection rates of five viruses (norovirus, group A rotavirus, enteric adenovirus, astrovirus, sapovirus) in the feces of patients who visited or were hospitalized for diarrhea in 2019: 10,157 cases. Viral pathogens were detected in 1,258 cases (12.8%) of the collected samples. Pathogen detection rates were high in those under 5 years of age (29.1%, 807 cases/2,776 cases) and norovirus was detected (18.9%, 526 cases/2,776 cases). Norovirus was detected monthly from January to May and group A rotavirus was detected between February and March, but enteric adenovirus, astrovirus, and sapovirus had no distinct monthly characteristics. The main genotypes of detected enteric virus were GII.4 for norovirus, F41 type for enteric adenovirus, 1a type for astrovirus, and GI.1 for sapovirus. In recent years, the epidemic of enteric viruses, which has a high detection rate in winter, continues until spring. Based on this study's detection of various genotypes in addition to major genotypes, continuous pathogen monitoring is required to identify changes in epidemic trends.

Keywords: Viral acute gastroenteritis, Acute diarrheal disease, Surveillance, Norovirus, Group A rotavirus, Enteric adenovirus, Astrovirus, Sapovirus

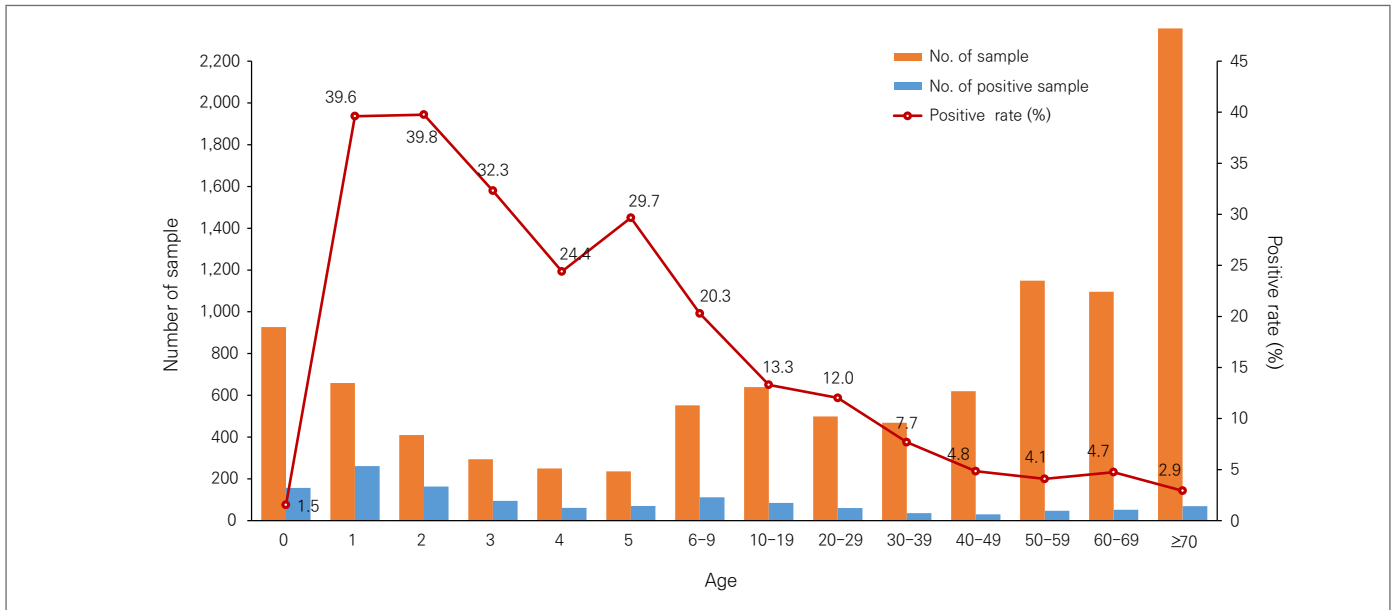


Figure 1. Age distribution of viral acute gastroenteritis in Korea, 2019

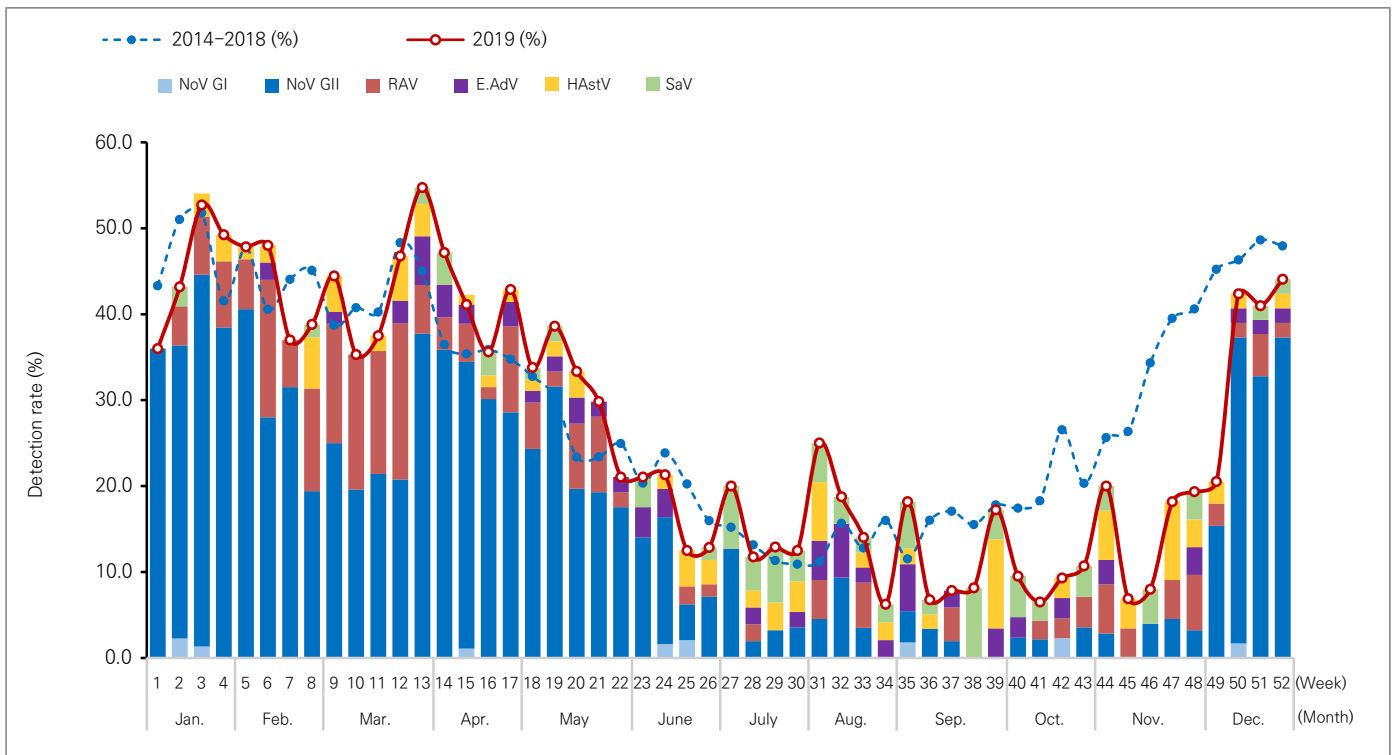


Figure 2. Weekly and monthly detection rates of viral acute gastroenteritis in Korea, 2019

* NoV GI: norovirus GI; NoV GII: norovirus GII; RAV: group A rotavirus; E.AdV: enteric adenovirus; HAstV: human astrovirus; SaV: sapovirus

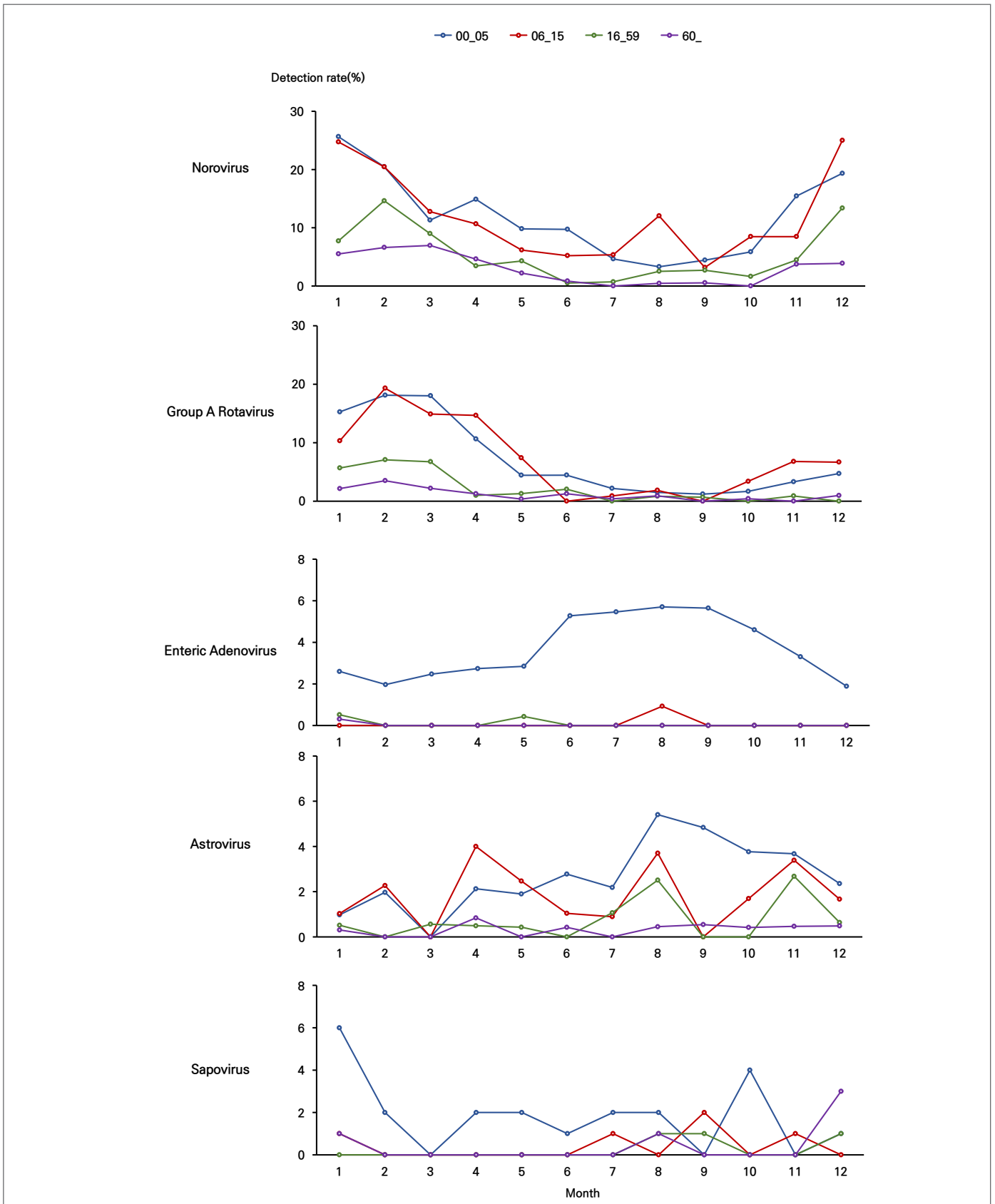


Figure 3. Monthly distribution of viral gastroenteritis in Korea, 2019, by age

* Age group distributions were grouped in four segments: 00_05, 0 to 5 years old; 06_15, 6 to 15 years old; 16_59, 16 to 59 years old; 60_, over 60 years old

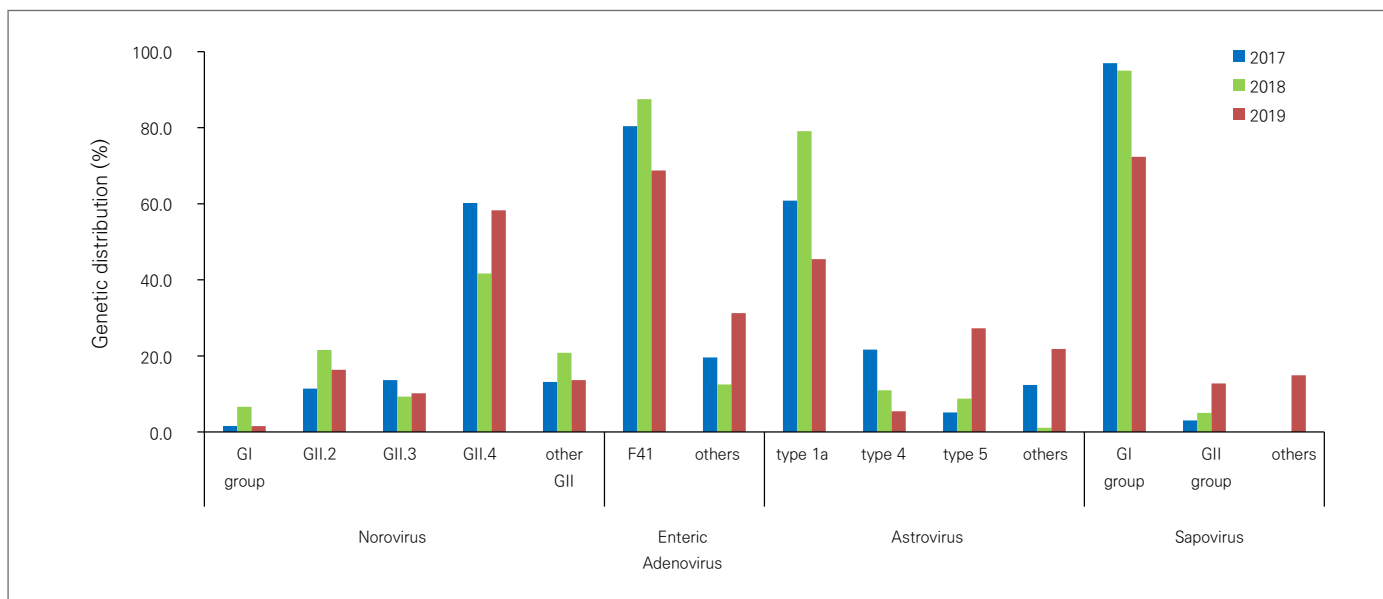


Figure 4. Genotype distribution of acute viral gastroenteritis in Korea, 2017–2019