# 수산물과 노로바이러스

## Detection of Norovirus in Seafood products

김석렬[1] · 김두운[1] · 오명주[1,2]

Seok-Ryel Kim[1], Duwoon Kim[1], Myung-Joo Oh[1,2]

[1]전남대학교 친환경해양바이오특성화연구단

[2]전남대학교 식품 · 수산생명의학부

[1]Eco Marine-Bio Center, Chonnam National University

[2]Division of Food Science & Aqualife Medicine, Chonnam National University

## 서 론

2004년 농촌경제연구원의 통계에 의하면 연간 국민 1인당 수산물 소비량은 48.7 kg으로 동물성 단백질 공급율 중 어패류의 비율이 42.8%에 달해 세계에서 수산물 소비율이 가장 높은 국가가 되었다. 그러나 수산물은 우리나라의 식습관상 생식하는 경우가 많아, 수산물이 가지고 있는 위해요인에 노출될 가능성이 매우 높다. 실례로 우리나라 국민들은 수산물을 섭취 후 다양한 식중독 유사 증상을 경험하였으나, 그냥 참고 견디거나, 날씨 탓 등으로 돌리는 경우가 많다. 이처럼 우리나라 국민은 수산물에 의해 경험한 유사 식중독에 대해 상당히 관대한 편이다.

수산물의 섭취를 매개로하여 나타날 수 있는 위해요인으로는 크게 생물학적 요인, 이화학적 요인, 독물학적 요인 등이 있다. 생물학적 위해요인으로는 병원세균, 바이러스, 기생충 등이 있고, 이화학적 위해요인으로는 항생제, 중금속, 기타 잔류성 오염물질, 독물학적 위해요인으로는 복어독, 패류독과 같은 자연독 등이 있다. 본 글에서는 최근 국내외 식중독 발생과 특히, 노로바이러스에 의한 식중독 현황, 원인바이러스의 분자생물학적 특성 및 검출방법에 대한 연구동향을 살펴보고자 한다.

## 본 론

### 국내 식중독 바이러스의 현황

국내 집단식중독 발생 추이를 보면 2001년 93건에 6,406명(건당 68.9명)이던 것이 2002년 78건에 2,980명(건당 38.2명)으로 줄었으나 이후 2003년 135건에 7,909명(건당 58.6명), 2004년 10월 말 147건에 9,566명(건당 65.1명)으로 증가추세에 있다. 이 중 바이러스가 차지하는 비율은 2003년의 경우 노로바이러스(norovirus)가 135건 중 14건에 1,442명이고 아스트로바이러스(astrovirus)에 의한 것이 2건에 164명으로 바이러스가 원인물질로 밝혀진

Corresponding author : Myung-Joo Oh
Division of Food Science & Aqualife Medicine, Chonnam National University, 69-1 Dunduck-Dong, Yeosu, Chonnam 550-749, Korea
Tel & Fax: 82-61-659-3173
E-mail: ohmj@chonnam.ac.kr

것이 총 16건에 1,606명, 전체 7,909명 중 20.3%이다. 그러나 원인물질이 밝혀지지 않은 것도 47건에 2,180명으로 전체의 27.6%를 차지한다. 미국의 경우도 1993년부터 1997년 사이에 발생한 2,571건의 식중독 사건 중 세균성은 655건으로 전체의 약 23.8%에 불과하고 전체의 68.1%는 미확인으로 보고되고 있으나 섭취부터 발병까지의 시간, 수일간 계속되는 구토 또는 설사, 높은 감염률, 높은 이차 감염률 등의 증세를 고려하면 전체의 32~42% 정도(미확인의 약 50~60%)가 바이러스성 식중독으로 추정되고 있다. 따라서 우리나라의 경우도 미확인 비세균성의 경우 적어도 50~60%는 바이러스성일 것으로 추정되고 이를 고려하면 바이러스성 식중독의 전체 발생률은 미국과 비슷한 34~40%에 이를 것으로 보인다. 2004년은 식중독 발생이 특히 증가된 해로서, 동절기인 11월에도 연이어 발생사례가 보고되어 사회적인 집중을 받은 한 해였다. 특히, 최근 발생한 노로바이러스나 세균성이질 등은 계절에 관계없이 대규모로 일어난다는 점에서 모든 사람들을 긴장시켰던 사례였다.

식약청 집단식중독 발생현황에 의하면 2004년은 165건에 10,388명의 환자가 발생되어 전년대비 환자수 31%, 건수 22%가 증가되었다. 특히, 전체 식중독 환자의 74%(7,738명)가 집단급식소에서 발생되었고, 이중 학교급식소가 64%(6,673명)를 차지하고 있다. 월별로 분석시 5월, 6월과 9월에 발생건수 및 환자수가 많았으며, 지역적으로는 서울, 경기지역이 발생수가 높았고, 인천지역이 가장 낮은 것으로 보고되었다. 원인균별로는 살모넬라, 황색포도상구균 및 장염비브리오가 발생건수에서 우위를 차지하고 있으며, 그 다음으로 노로바이러스와 클로스트리디움 퍼프린젠스가 많아 2003년에 이어 2004년에도 노로바이러스 식중독의 관리가 시급한 것으로 판단되었다.

2003년 최초 보고된 노로바이러스에 의한 학교급식 식중독 사고는 전체 식중독 사고의 17%를 차지할 만큼 큰 비중을 차지하고 있고 또한 바이러스에 의한 식중독 사고로 추정되는 원인균 불검출 사례 29%를 포함하면 전체의 46%가 바이러스에 의한 식중독 사고로 볼 수 있다. 현재 1만여 개에 달하는 학교급식은 전체의 86%가 직영급식으로 운영되고 있으며, 위탁급식은 14%이다. 2003년 3월 서울지역 13개 학교에서 동시다발로 급식사고가 발생하였으며, 이 중 9개 학교의 환자가검물에서 노로바이러스가 검출되었다. 정부는 급식사고 이후 국무조정실, 교육인적자원부를 중심으로 학교급식 관계장관회의를 거쳐「학교급식개선종합대책」을 수립 발표하고 위탁급식을 직영으로 전환하는 조치만 진행되었다. 2003년 급식사고는 급식종사자의 취급 부주의나 관리소홀과는 별개로 식재료 공급 유통 상의 위생관리체계의 심각한 허점에서 발생했다는 것이 최종적인 결론이었으며 따라서 식재료 관리체계개선 및 식재료 위생안전성 확보를 위한 제도적 장치와 시스템 구축이 요구되어졌다.

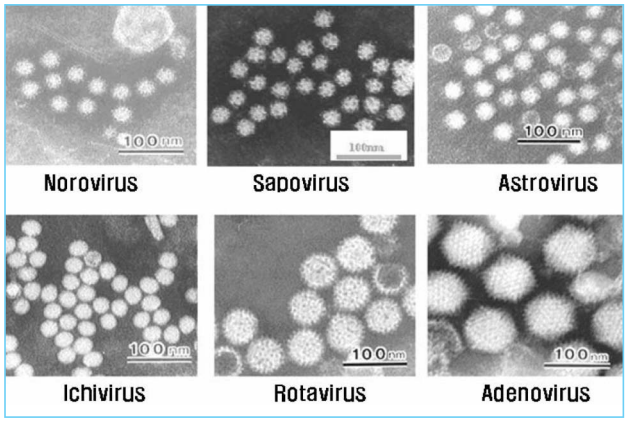


그림 1. 인간에게 설사를 유발시키는 바이러스들.

## 노로바이러스에 의한 식중독 현황

인간의 장염을 유발하는 노로바이러스는 사포바이러스, 로타바이러스 등과 함께 바이러스성 구토 설사병의 주요 인자로서, 위생과 의료시스템의 미비로 전염되는 후진국형 질병이 아니라 선진국에서도 아주 빈번히 발병해 확산되는 전염병 인자이다. 이러한 식중독 바이러스는 국민들의 건강에 심각하게 영향을 미치며 사회적 파장과 더불어 경제적 손실을 초래하는 경우도 많았다.

미국의 경우 1996~2000년 5년 동안 미국질병관리국(CDC)에서 파악한 노로바이러스의 발병은 348회에 이른다

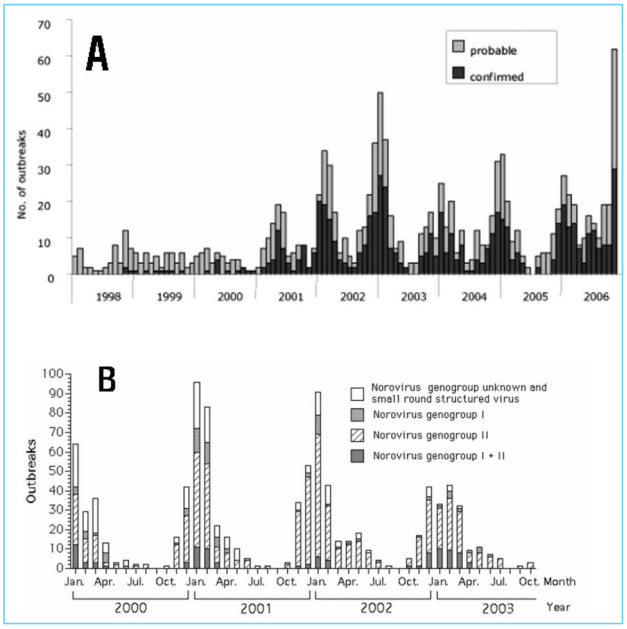


그림 2. 최근 미국(A) 및 일본(B)의 식중독 발생시 노로바이러스와 미확인 비세균성 원인인자의 발생추이.
자료출처: www.eurosurveillance.org, idsc.nih.go.jp.

(그림 2A). 2000년 이후 일본(그림2B), 유럽 등 위생 선진국에서도 이 병원체가 식중독을 제일 많이 유발하는 것으로 보고되고 있다.

국내에서 식중독 발생에 의한 경제적 직접 손실 비용은 1조 3,107억원으로 추정되고 있다. 바이러스 식중독이 전체 식중독의 34~40%를 차지한다고 계산한다면 바이러스 식중독에 의한 손실액이 4000억원에 이르고 있어 국민의 식생활 안전을 확보하기 위해 신속 정확한 식중독 원인체 규명에 대한 연구 및 어패류와 수중의 바이러스 검출방법에 관한 연구가 진행되고 있다.

미국에서 1997년부터 2000년 사이 233건의 집단발생 원인을 분석한 결과 39%가 식품, 25%가 nursing home과 병원, 13%가 학교, 기타 원인이 12%라고 보고한바 있다. 1995년부터 2000년까지 유럽지역에서 발생된 비세균성 집단발생 중 85%이상이 노로바이러스로 확인된바 있어, 전 세계적으로 노로바이러스 식중독에 대한 중요성을 인식하고 관련 연구를 수행하고 있다.

## 노로바이러스의 특성

### 1. 노로바이러스의 분자 역학적 특성

노로바이러스는 caliciviridae에 속하는 약 7.6 kb의 single stranded RNA 바이러스로써 3개의 ORF이 존재한다. 노로바이러스는 유전학적 또는 면역학적으로 매우 높은 다양성을 가진 바이러스로 알려져 있다. 노로바이러스는 크게 5가지의 genogroup (GI-GV)으로 분류되며, 이중 3가지인 GI, GII 및 GⅣ의 genogroup이 인체에서 급성장염을 일으키는 인체의 병원성 바이러스로 알려져 있으나 GⅣ에 대한 정보는 매우 미약하다 (Vinje, J. *et al*, 2000). 노로바이러스의 GI과 GII는 감염 및 분자생물학적, 역학적 및 계통학적으로도 매우 상이하며, 현재까지 노로바이러스GI 및 GII의 capsid 유전자의 염기서열에 따라 31가지 이상의 유전자타입 (genotype)으로 분류되고 있다 (Kageyama, T. *et al*, 2004).

### 2. 노로바이러스의 분자 유전학적 연구 상황

인체 노로바이러스는 현재까지 배양방법 및 동물모델이 개발되어 있지 않은 이유로 바이러스의 보건학적 중요성은 매우 크나 인체의 감염요인, 면역반응, 바이러스의 분자생물학적 특징들에 관한 연구는 국내외에서 많이 수행되지 못하고 주로 calicivirus를 가지고 고양이 모델을 이용하여 노로바이러스의 경향을 추정하고 있다.

현재까지 노로바이러스 관련 연구는 주로 분자역학(molecular epidemiology)적인 조사나 노로바이러스의 인체 투여실험 (human challenge study)등의 방법들을 이용하여 수행되어 왔다 (Hutson, A. *et al*, 2002; Parino, T. A. *et al*, 1977). 그러나 2003년 쥐 노로바이러스 (murine norovirus)가 발견되어 중요한 연구모델로 인식되고 있다 (Karst, S. M, *et al*, 2003).

노로바이러스의 분자계통학적 분석 (phylogenetic analysis)은 주로바이러스의 RdRp (RNA polymerase) 또는capsid 유전자의 염기서열분석을 이용하여 수행되어 왔다. RdRp는 노로바이러스 genogroup에 상관없이 유전자 염기

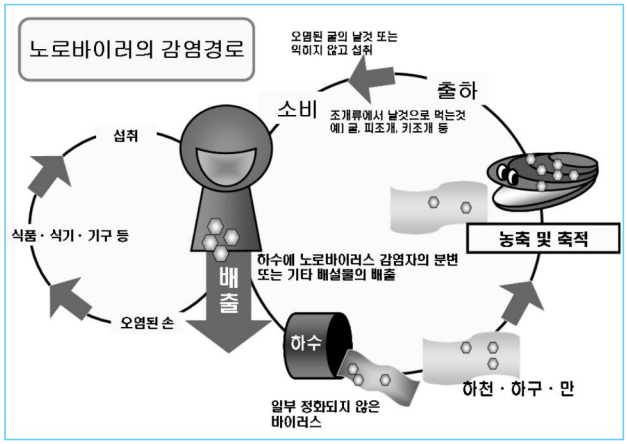


그림 3. 노로바이러스의 감염경로.

서열이 잘 보존되어 있고, capsid 유전자의 염기서열은 바이러스 항원과 밀접한 관계를 가지고 있어 분자계통학적 분류 방식의 대상으로 많이 사용되고 있다. 노로바이러스 capsid 단백질은 크게 S, P1, P2의 3 단백질 domain으로 구성되어 있으며 S domain은 conserved region이고 P1과 P2의 단백질 서열의 변화에 따라 항원다양성(antigenic diversity)이 발생하는 것으로 알려져 있다(Hardy, M. E., 2005).

## 수중의 노로바이러스 감염경로

노로바이러스는 세균에 비해 적은 개체수에서도 높은 전염성을 보이는데, 10 비리온만 있어도 발병한다고 알려져 있다. 노로바이러스의 주요 감염경로는 감염된 사람의 분변과 기타 배설물이 하수에 유입되거나, 지하수를 오염시키고, 오염된 식품 및 물에 의해 발생된다고 추정하고 있다. 또한 감염자의 직접적 접촉이나 식품, 식기류를 통한 간접적 교차감염도 의심되고 있다.

## 노로바이러스의 검출방법

현재까지 개발된 식중독바이러스를 검출하는 가장 일반적인 방법은 조직배양을 이용하여 바이러스를 분리해 내거나 전자현미경을 이용해서 관찰하는 방법이다. 그러나 노로바이러스는 조직배양세포에서 자라지 않으므로 이를 이용하여 바이러스를 배양할 수 없다. 따라서 식품으로부터 직접 검출해야 한다. 게다가 전자현미경의 경우는 검출한계가 환자 분변 1ml당 약 100만 입자는 되어야 관찰이 가능하므로 식품에 적용할 수 없다. 그밖에 바이러스 진단방법으로 널리 사용되는 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)법은 로타바이러스와 아데노바이러스의 경우 임상시료에 한하여 사용되고 있고, 노로바이러스와 아스트로바이러스의 경우는 최근 ELISA법이 시험 개발된 바 있으나 검출 가능한 노로바이러스 변이주가 한정되어 있고 검출한계가 낮아 일반적인 검출에 사용되기 어렵다.

외국의 경우 해산물로부터 노로바이러스를 검출하는 연구가 약 10년 전부터 진행되어 왔으며 해산물 중에도 패류 특히 굴에 대한 연구가 집중되고 있다. 이를 위해 노로바이러스를 직접 사용하기도 하지만 폴리오바이러스 등을 모델로 하여 RT-PCR(Reverse transcription-Polymerase Chain Reaction)을 이용한 검출 방법을 개발 중에 있다. 이는 폴리오바이러스의 형태가 노로바이러스와 유사하고 비슷한 크기와 구조의 RNA를 유전체로 하며 종래의 조직배양법에 의해 배양이 가능하고 RT-PCR법의 민감도가 다른 방법들보다 월등하기 때문이다. 그러나 RT-PCR을 이용한다 하더라도 식품 중의 바이러스 검출은 쉽지 않은데 이는 1) 일반적으로 식품 중에는 오염된 바이러스의 양이 극미량이므로 많은 양의 식품을 사용해서 분석할 수 있는 기술이 요구되는데 이를 위한 식품 추출물의 농축기술이 미비하고, 2) 식품 중에는 다양한 물질이 존재하고 이들 중 일부는 RT-PCR을 위한 중합효소의 방해물질로 작용하므로 실제로 바이러스가 존재함에도 불구하고 유전자 증폭을 방해하여 바이러스가 오염되지 않은 것으로 잘못 판정하는 경우가 많을 수 있으므로 RT-PCR을 하기 전에 식품 중의 PCR 방해물질을 제거해야 하는데 이들의 제거가 용이하지 않으며, 3) 노로바이러스의 경우 염기서열의 변이가 극심하여 노로바이러스 간에 염기서열이 많이 다르므로 모든 노로바이러스를 증폭할 수 있는 일반적인 primer가 개발되어 있지 않고 있다는 이유에서이다.

정부당국의 노력에도 불구하고 집단식중독 발생은 증가추

세에 있고 바이러스에 의한 식중독 환자의 숫자도 계속 증가하고 있다. 이는 실제로 환자가 증가했을 수도 있지만 검출기술의 발달과 함께 과거에는 밝혀지지 않고 미확인으로 분류되던 것이 확인되고 있기 때문인 것으로 보인다.

노로바이러스는 환경생태계내 다양한 물리화학적 요인들에 대하여 저항성이 매우 큰 바이러스이다. 특히 수중에서 장기간 감염원으로 작용할 수 있는 가능성을 가지고 있는 점에서 노로바이러스의 신속하고 정밀한 검출 및 진단법의 수립은 바이러스에 의한 질병의 예방에 매우 중요하다.

현재까지 개발되어지고 있는 노로바이러스의 검출 및 진단방법으로는 전자현미경을 이용한 방법, 인체항체 등을 이용한 EIA 등의 면역학적방법, RT-PCR 등을 이용한 분자생물학적방법 등이 있다.

일반적으로 EIA의 경우는 민감도가 떨어져서, RT-PCR 등을 이용한 분자생물학적 방법이 가장 흔하게 사용되는 바이러스 진단법이다. 그러나 분자생물학적 방법은 수중에 낮은 농도로 바이러스가 존재하면 바이러스의 감염성을 알 수가 없는 단점이 존재하고 바이러스 농축과정에서 생기는 중금속 및 각종 유기물질에 의하여 반응이 저해되기도 한다. 최근에는 항체 등을 이용한 immunomagnetic separation 방법을 이용한 바이러스의 농축방법 등이 식품 등에서의 바이러스 검출에 응용되기도 하였다 (Park, Y. B. *et al*, 2006). 신속하고 민감도가 높으며 저농도로 존재하는 바이러스를 정밀하게 검출할 수 있는 방법의 개발이 공중보건학적으로 시급한 과제이다.

## 맺음말

노로바이러스는 현재까지 in vitro 배양법이 개발되고 못한 이유 등으로 인하여 인체 위해성 평가 및 감염요인, 면역반응 등의 분야에 있어서의 확실한 연구 성과가 얻어지지 않고 있다. 노로바이러스가 원인으로 예상되는 식중독 발생율이 급속히 증가되어지고 있는 현 상황에서는 이들 바이러스전파의 주요 매개체로 작용되어지는 것으로 판단되는 음식물의 오염 실태조사, 신속한 현장 검출법의 확립이 시급하다. 아울러 노로바이러스의 육상으로부터 수중으로의 오염 및 수중 생태계내 노로바이러스의 생잔과 해양생물에 대한 감염특성에 관한 연구는 공중보건학적으로 매우 중요하다. 향후 이들을 바탕으로 한 노로바이러스의 종합적인 대책수립이 요구된다.

## 참고 문헌


1. Sookgee Ha, Gun-Jo Woo, Hyo-Sun Kwak, In-Gyun Hwang, and Weon Sang Choi, 2005. Simplified procedure for detection of poliovirus and norovirus in oysters. Korean J. Food Sci. Technol. 37:1018~1023
2. Hardy, M. E. 2005. Norovirus protein structure and function FEMS Microbiol. lett. 253(1):1-8.
3. Soo-Yeon Lee, Keum-Il Jang, Gun-Jo Woo, Hyo-Sun Kwak, and Kwang-Yup Kim, 2007, Development of Protocol for the effective detection of feline calicivirus as norovirus surrogate in oyster and lettuce. Korean J. Food Sci. Technol. 39:71-76.
4. Hutson, A. M., Atmar, R. L., Graham, D. Y., and M. K. Estes, 2002, Norwalk virus infection and diseases is associated with ABO histo-blood group type, J. Infect. Dis,. 185, 1335-37.
5. Karst, S. M., Wobus, C. E., Lay, M., Davison, J., and H. W. Virgin, 2003, 4th, STAT dependent innate immunity to Norwalk-like viruses, Science, 299(5612):1575-7.
6. Kageyama, T., Shinohara, M., Uchida, K., Fukushi, S. Hoshino, F. B., Kojima, S., Takai, R., Oka, T., Takeda, N., 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 (7)2988-95.
7. Park, Y. B. and Ko, G. P., 2007, Developement of immunomagnetic separation and receptor-mediated methods for noroviruses., ASM meeting.
8. Parino T. A., Schreiber, D. S., Trier, J. Ss., Kapikian, A. Z., and N. R. Blacklow, 1977, Clinical immunity in acute gastroenteritis caused by Norwalk agent. New Engl. J. Med. 297(2):86-9.
9. Vinje, J., Green, J., Lewis, D. C., Gallimore, C. I., Brown, D. W., and M. P. Koopmans. 2000. Genetic polymorphism across regions of the three open reading frames of “Norwalk-like viruses”. Arch. Virol 145:223-41.
10. 식품안전. 2007
11. www.eurosurveillance.org,
12. idsc.nih.go.jp