

## Antigen Distributions of Rotavirus and Adenovirus Detected by Enzyme Immuno Assay (EIA) from Acute Gastroenteritis Patients in Seoul

Heejin Ham\*, Seah Oh, Sukju Jo and Sungmin Choi

*Seoul Metropolitan Government Institute of Public Health & Environment, Gwacheon, Korea*

Antigen distributions of rotavirus and adenovirus were detected by enzyme immuno assay (EIA) in patients with acute gastroenteritis in Seoul from 2008 to 2012. Tested feces sample numbers from patients were 9,597. Antigen distributions of rotavirus and adenovirus were 13.9%, and 2.1%, respectively. The patterns of each viral pathogen may give potentially effective data for epidemiological studies.

**Key Words:** Rotavirus, Adenovirus, Seoul, Acute gastroenteritis

### INTRODUCTION

로타바이러스(human rotavirus, hRoV)는 개도국뿐 아니라 선진국에서도 영유아 급성 설사증의 가장 중요한 원인으로 인식되고 있으며, 전 세계적으로 영유아 급성 장관염의 30~50% 가량이 로타바이러스에 의한 것으로 추산되고 있다. 잠복기는 1~4일이며 주요 증상은 설사, 구토, 고열 등으로 특히 구토의 경우는 평균 2.6일간 지속되어 다른 원인에 비해 장시간 유지되는 경향을 보이는데, 특히 개발도상국 또는 저소득국가에서는 영유아가 로타바이러스 설사증으로 목숨을 잃게 될 만큼 사망률이 높다. 7가지의 serogroup 중 group A, B 및 C가 동물뿐 아니라 사람에게도 감염되며 나머지는 아직까지는 동물에서만 발견되었는데, 영유아 급성 장관염은 주로 group A 로타바이러스에 의해 발생하며, group B 로타바이러스는 중국에서 발생한 성인에서의 유행성 설사증의 원인으로 처음 알려졌으며, 이렇게 전 세계적으로 심각한 문제를 일으키는 로타바이러스를 제어하기 위한 최선의 방법은

효과적인 백신을 개발하는 것이다 (1).

아데노바이러스(enteric adenovirus, human adenovirus, hADV)는 1953년 급성 호흡기 질환에서 처음 발견된 이래, 유행성 결막염과 급성 장관염의 중요한 원인으로 밝혀졌으며, 드물게는 뇌수막염, 급성 출혈성 방광염 등을 유발할 수 있는 것으로 알려졌는데, 현재까지 51가지의 혈청형이 규명되었으며, 이 중 species F에 속하는 hADV-40과 41이 사람에게서 급성 장관염을 일으키는 장아데노바이러스(enteric adenovirus)로 분류된다 (2, 3).

전국에서 가장 많은 인구가 밀집되어 있는 서울지역에 소재하는 병원으로부터의 위장관염 환자 특히, 설사 환자 검체들로부터 로타바이러스와 아데노바이러스를 검출하고 감염 실태를 조사하여, 감염병 예방 대책 수립을 위한 기초 자료를 확보하고자 한다.

### MATERIALS AND METHODS

서울 시내 7개 병원(SW 병원 4,839건, SG 병원 2,228건, AS 의원 1,400건, NP 병원 537건, EJ 병원 399건, NM

Received: January 20, 2014/ Revised: February 14, 2014/ Accepted: February 17, 2014

\*Corresponding author: Heejin Ham. Seoul Metropolitan Government Institute of Public Health & Environment, Gyeonggi-do Gwacheon-si Janggunmaeul 3(sam)-gil 30, 427-070, Korea.

Phone: +82-2-570-3426, Fax: +82-2-570-3275, e-mail: hhj3814@seoul.go.kr

\*\*This study was supported by the EnterNet-Korea Project of the Korean CDC. We are grateful for this support.

©This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).

의료원 181건, EW 병원 13건)의 협조를 받아 2008년부터 2012년까지 급성 장관염으로 의심되는 9,597명 환자의 분변 가검물 9,597건을 수집하였고, 분변 1 g을 멸균된 0.1 M PBS (phosphate buffered saline, pH 7.4, Sigma, St. Louis, MO, USA) 9 ml에 넣어 4℃, 3,000 rpm에서 30분간 원심 분리 하였으며 상층액을 사용하였다. 환자의 분변 가검물을 사용한 해당 사업은 임상시험심사위원회(Institutional Review Board)의 심의를 거쳤으며, 검체 채취는 피험자들의 동의를 받아 진행하였다.

환자 분변 가검물의 전처리 상층액을 취하여 즉시 실험에 이용하였으며, 남은 stool suspension은 -70℃에 보관하였다. 분변 가검물 중 로타 바이러스 항원과 아데노바이러스 항원을 검출하기 위하여 사용된 키트는 BioTracer<sup>®</sup> rotavirus ELISA (BioFocus, Uiwang, Korea) 및 BioTracer<sup>®</sup> adenovirus ELISA (BioFocus)였으며 실험 방법은 제조사의 권고에 따랐다. 각 제품의 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)는 BioTracer<sup>®</sup> rotavirus ELISA의 경우 sensitivity 99.4%, specificity 99.9%이었고, BioTracer<sup>®</sup> adenovirus ELISA의 경우 sensitivity 99.0%, specificity 99.9%이었다.

먼저 실험에 사용되는 well과 모든 시약을 실험 30분 전에 상온에 꺼내 놓은 후 각 바이러스 항체가 각각 코팅된 well에 대변 상층액 100 µl를 넣은 후 37℃에서 60분간 반응시켰다. Microplate washer (MultiwashII, Tricontinent, Grass Valley, California, U.S.A.)를 이용하여 제공된 wash buffer로 6회 세척하였고, Kimwipe를 바닥에 놓고 잘 털어 버리는 방법으로 well에 남아있는 wash buffer를 완전히 제거한 후 기질액 100 µl를 첨가하고 덮개로 차광하여 상온에서 20분간 반응시킨 다음, 100 µl의 stop solution을 첨가하여 반응을 정지시킨 후 즉시 EL800 absorbance microplate reader (Biotek Instr., Winooski, Virginia Tech, U.S.A.)로 450 nm 파장에서 흡광도를 측정하였다. 판정 방법은 음성대조의 optical density 값+0.2 이하일 경우에는 모두 음성으로, 음성대조의 optical density 값+[0.2~0.4]일 경우 반복시험하여 음성대조의 optical density 값+0.4 이상이 나오면 양성으로, 그렇지 않으면 음성으로 판정하였고, 음성대조의 optical density 값+0.4 이상의 값이 나오는 경우 모두 양성으로 판정하였다.

## RESULTS AND DISCUSSION

2008년에서 2012년까지 5년간 총 9,597건의 설사질환

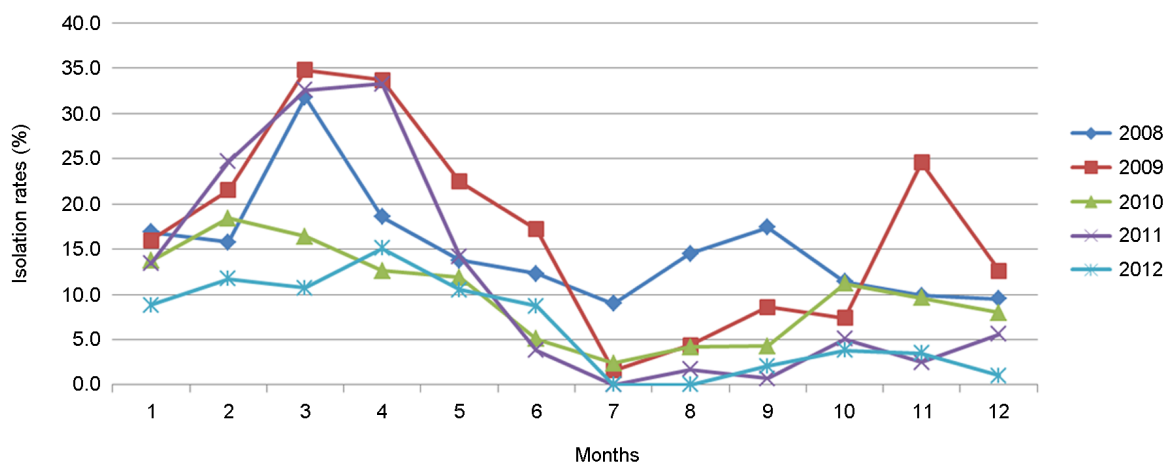
**Table 1.** The prevalence of each viruses in patients with acute gastroenteritis from 2008 to 2012 in Seoul by periodic surveillance

Year	No. of tested specimens	No. of positive specimens prevalence of each viruses infections (%)	
		Rota virus	Adeno virus
2008	2,667	422 (15.8%)	65 (2.4%)
2009	1,916	354 (18.5%)	33 (1.7%)
2010	2,253	220 (9.1%)	50 (2.2%)
2011	1,789	269 (15.0%)	24 (1.3%)
2012	972	68 (7.0%)	26 (2.7%)
Total	9,597	1,333 (13.9%)	198 (2.1%)

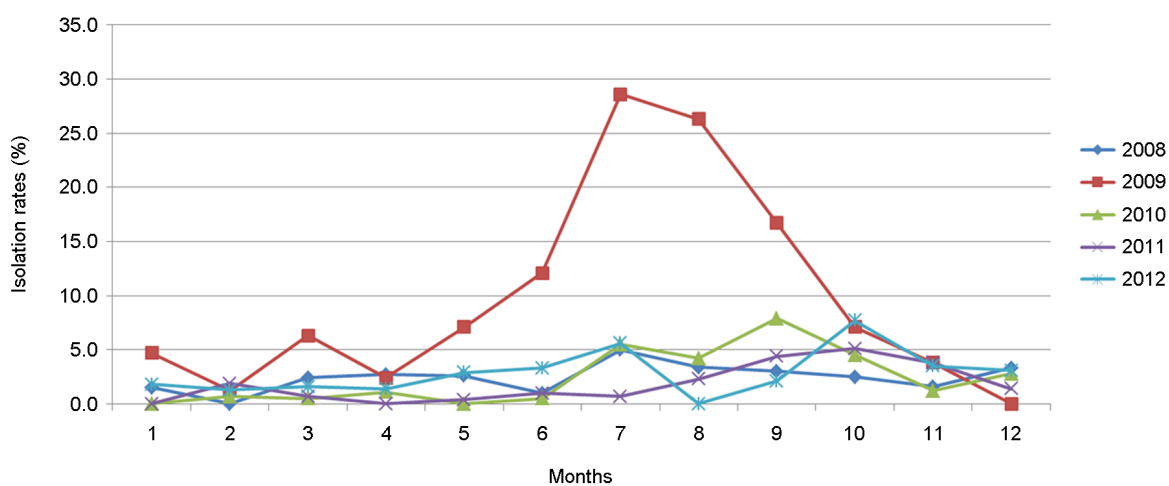
분변 검체에 대해 로타바이러스와 아데노바이러스를 검사하여, 음성대조의 optical density 값에 0.4 이상의 값이 나오는 것을 양성으로 판정하였는데, 그 결과 로타바이러스가 1,333건(13.9%), 아데노바이러스 198건(2.1%) 이었다. 2008년 2,667건의 설사환자 분변 검사결과, 로타바이러스 422건(15.8%), 아데노바이러스 65건(2.4%) 이었으며, 2009년 로타바이러스 18.5%, 아데노바이러스 1.7%, 2010년 로타바이러스 9.8%, 아데노바이러스 2.2%, 2011년 로타바이러스 15.0%, 아데노바이러스 1.3%, 2012년에는 로타바이러스 7.0%, 아데노바이러스 2.7%이었다(Table 1).

2007년부터 2011년까지 5년 동안 질병관리본부의 국내 급성설사질환 실험실 감시사업 결과를 살펴보면, A형 로타바이러스 2,280건(9.0%), 장 아데노바이러스 502건(2.0%) 등으로 각각 나타나 이번 결과와 유사하였다. 또한, 인도네시아에서 급성위장염 환자에서의 아데노바이러스 분리율 4%와 유사하고, 로타바이러스 42%에 비해서는 매우 낮았으며 (4), 방글라데시에서는 유아 및 소아에서 아데노바이러스가 1.9%로 나타나 이번 결과와 유사하였다 (5). Yang (6)은 분당서울대병원 소아청소년과에 입원한 소아 환자에서 로타바이러스 분리율이 44.7%, 아데노 바이러스 분리율이 3.2%라고 보고하여 또한 유사하였다.

2008년부터 2012년까지 5년간의 결과를 월별로 분석해 본 결과 로타바이러스의 경우 1, 2, 3, 4, 5월이 각각 14.5%, 19.2%, 27.5%, 22.9%, 14.2%로 높은 양성율을 나타내었고, 7,8월은 각각 3.7%, 5.7%로 낮은 양성율을 나타내었으며, 계절별로 보면, 겨울과 봄에는 높은 양성율을 여름에는



**Figure 1.** Monthly distribution of isolation rates of rotavirus from diarrheal patients in Seoul, Korea from 2008 to 2012



**Figure 2.** Monthly distribution of isolation rates of adenovirus from diarrheal patients in Seoul, Korea from 2008 to 2012

**Table 2.** Age and sex distribution of adenovirus and rotavirus detected from patients with acute gastroenteritis from 2010 to 2012 in Seoul by periodic surveillance

Age (years)	Sample numbers	Rotavirus positive			Adenovirus positive		
		Total (%)	Male (%)	Female (%)	Total (%)	Male (%)	Female (%)
< 1	1,887	162 (8.6)	83 (4.4)	79 (4.2)	44 (2.3)	32 (1.7)	12 (0.6)
1~4	1,714	338 (19.7)	192 (11.2)	146 (8.5)	44 (2.6)	27 (1.6)	17 (1.0)
5~9	414	48 (11.6)	17 (4.1)	31 (7.5)	7 (1.7)	5 (1.2)	2 (0.5)
10~14	159	4 (2.5)	1 (0.6)	3 (1.9)	0	0	0
15~78	840	5 (0.6)	3 (0.4)	2 (0.2)	5 (0.6)	4 (0.5)	1 (0.1)
Total	5,014	557 (11.1)	296 (5.9)	261 (5.2)	100 (2.0)	68 (1.4)	32 (0.6)

낮은 양성율을 나타냄을 알 수 있었다(Fig. 1).

아데노바이러스의 경우 7, 8, 9월이 각각 4.34%, 4.15%, 5.26%로 높은 양성율을 나타내었고, 10월, 12월은 각각 3.60%, 2.53%를 나타내었으며, 2월은 가장 낮은 0.87%이었다. 즉, 계절별로 보면, 봄에는 낮은 양성율을 여름부터 겨울까지는 높은 양성율을 나타냄을 알 수 있었다(Fig. 2). 이는 Shimizu (7)가 일본에서 보고한 11~12월에 아데노바이러스성 설사가 많았다는 보고와는 차이가 있었다.

연령별로는 로타바이러스의 경우, 전체 검출된 로타바이러스들 가운데 연령별 자료가 확보된 2010년에서 2012년까지의 5,014건을 조사해 본 결과, 12개월까지의 영유아에서 8.6% (162/1,887) 양성으로 나타났고, 1세부터 4세까지에서 19.7% (338/1,714)이었으며, 5~9세가 11.6% (48/414), 10~14세가 2.5% (4/159) 그리고 15~78세가 0.6% (5/840) 등으로 각각 양성으로 나타나 탄생 후 9세까지에서 로타바이러스가 흔한 것으로 나타났다. 로타바이러스 감염의 남녀별 비율을 보면, 여성 환자가 46.9% (261/557), 남성 환자가 53.1% (296/557)로 각각 나타나 남성 환자가 여성 자에 비해 다소 많은 것으로 나타났다(Table 2).

또한, 아데노바이러스의 경우, 전체 검출된 아데노바이러스들 가운데 연령별 자료가 확보된 2010년에서 2012년까지의 5,014건을 조사해 본 결과, 12개월까지의 영유아에서 2.3% (44/1,887) 양성으로 나타났고, 1세부터 4세까지에서 2.6% (44/1,714)이었으며, 5~9세가 1.7% (7/414), 10~14세는 없었으며, 그리고 15~78세는 0.6% (5/840) 등에서 각각 양성으로 나타나 탄생 후 6개월에서 5세 미만의 유소아에서 아데노바이러스 감염률이 높다는 2009년부터 2011년까지 경기지역 소아청소년과 및 내과에 내원한 환자에 대한 Lee 등 (2)의 조사 보고와 일치하였다. 아데노바이러스 감염 양성자의 남녀별 비율을 보면, 여성 환자에서 68.0% (68/100)가, 남성 환자에서 32.0% (32/100)가 각각 양성으로 나타나 여성 환자가 남성 환자의 2배 이상 검출되었다(Table 2). 따라서 남자가 여자에 비해 아

데노바이러스 감염에 취약하다는 2009년부터 2011년까지 경기지역 소아청소년과 및 내과에 내원한 환자에 대한 Lee 등 (2)의 조사 보고와는 차이가 있었다.

## REFERENCES

- 1) Kim EJ, Kim MS, Chae YJ, Cheon DS. Genotype of group A rotavirus isolated in acute gastroenteritis patients and ground water in Seoul, Korea. *Korean J Microbiol* 2011;47:323-7.
- 2) Lee HK, Lee MJ, Mun SK, Kim WH, Cho HG, Yoon MH, *et al.* Serotype distribution of human respiratory adenovirus isolated in Gyeonggi province. *Korean J Microbiol* 2012;48: 175-9.
- 3) Selvaraju SB, Kovac M, Dickson LM, Kajon AE, Selvarangan R. Molecular epidemiology and clinical presentation of human adenovirus infections in Kansas city children. *J Clin Virol* 2011;51:126-31.
- 4) Subekti D, Lesmana M, Tjaniadi P, Safari N, Frazier E, Simanjuntak C, *et al.* Incidence of Norwalk-like viruses, rotavirus and adenovirus infection in patients with acute gastroenteritis in Jakarta, Indonesia. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2002;33:27-33.
- 5) Dey SK, Shimizu H, Phan TG, Hayakawa Y, Islam A, Salim AF, *et al.* Molecular epidemiology of adenovirus infection among infants and children with acute gastroenteritis in Denka city, Bangladesh. *Infect Genet Evol* 2009;9:518-22.
- 6) Yang HR, Jee YM, Ko JS, Seo JK. Detection and genotyping of viruses detected in children with benign afebrile seizures associated with acute gastroenteritis. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;12:183-93.
- 7) Shimizu H, Phan TG, Nishimura S, Okitsu S, Mannekarn N, Ushijima H. An outbreak of adenovirus serotype 41 infection in infants and children with acute gastroenteritis in Maizuru city, Japan. *Infect Genet Evol* 2007;7:279-84.