

Recovery and Adsorption Rate of Murine Norovirus Using NanoCeram[®] Filters

Yun-Hee Kim¹, Seok-Jea Jang², Ji-Youn Park², Jung-Hwan Oh², Geun-Su Kim²,
Tae-Seung Kim³, Oh-Sang Kwon², Jin-Seok Han² and Won-Hwa Jheong^{2*}

¹Soil & Ground Water Analysis Team, Research & Development Department, Korea Environment Corporation
Environmental Research Complex, Incheon, Korea

²Water Supply and Sewerage Research Division, Environmental Infrastructure Research Department, National
Institute of Environmental Research Environmental Research Complex, Incheon, Korea

³Geum River Environment Research Center, National Institute of Environmental Research, Okcheon, Chungbuk, Korea

This study investigated the recovery and absorption rates of murine norovirus, a surrogate for human norovirus, by using NanoCeram[®] filters which served as a tool for recovering viruses. In the study, two types of NanoCeram[®] filters were employed: one was a cartridge type and the other was a disc type (ϕ 47 mm) whose surface area is 75 times smaller than the cartridge type. The analytical method was the real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). The study found that the average recovery rates of the cartridge type and the disc type were 30.9% and 29.5% respectively. Since these two rates were very close to each other, the adsorption rate of the cartridge type could be predicted with the disc type. Analyzing recovery and absorption rates of the disc type based on different filtered volumes showed that when the volume increased from 0.5 L to 20 L, the average recovery rate rose from 14.78% to 30.41 %, while the average absorption rate dropped from 56.33% to 10.48%. The increase in turbidity from less than 1 NTU to less than 3 NTU raised the average recovery rate from 47.23% to 82.84%.

Key Words: NanoCeram[®] filter, Norovirus, Murine norovirus, Recovery, Adsorption

서 론

노로바이러스는 전 세계적으로 장염을 일으키는 주된 장관계 바이러스로, 비세균성 장염의 94% 이상이 이 바이러스에 의해 초래되는 것으로 조사되었다. 노로바이러스로 인한 식중독 증상은 오심, 구토, 복통, 설사, 발열 등이며 잠복기는 24~28시간이다 (1, 2). 주로 분변으로 배출된 노로바이러스는 물과 음식, 토양을 통해 다시 사

람으로 전파되는 분변-구강 경로를 거친다 (3~6). 노로 바이러스에 의한 감염성 위장염은 유아에서 성인에 이르기까지 다양한 연령층에서 나타나고 있다. 국내의 경우 겨울철뿐만 아니라 계절별로 노로바이러스에 의한 식중독 질병사례가 보고되고 있다 (7). 특히 바이러스는 세균과 같은 일반적인 미생물보다 크기가 작아 토양이나 지하수를 통하여 장거리 이동이 가능하기 때문에 그 위험성이 높다 (8). 노로바이러스는 유전학·면역학적으로 매우 다양한 바이러스로 알려져 있으며 유전자형(genotype)에 따라 GI~GV로 분류된다. 주로 GI과 GII, GIV는 사람에게서 검출되며, GIII와 GV는 소와 쥐에서 검출된다 (9). 우리나라에서도 GI과 GII가 주로 검출되며, 주변국가인 중국이나 일본과의 상호 순환을 통해 노로바이러스로 인한 질병이 발생할 가능성이 있다 (10). 일반적으로 노로 바이러스에 대한 항체는 인체에서 흔히 발견되지만 노로

Received: January 13, 2011/ Revised: February 21, 2011

Accepted: February 23, 2011

*Corresponding author: Won-hwa Jheong. Water Supply and Sewerage Research Division, Environmental Infrastructure Research Department, National Institute of Environmental Research Environmental Research Complex, Kyungseo-dong, Seo-gu, Incheon, 404-708, Korea.
Phone: +82-32-560-8353, Fax: +82-32-563-7085
e-mail: purify@korea.kr

바이러스에 대한 면역학적 저항성은 나타나지 않는 것으로 알려져 있다. 이는 노로바이러스에 대한 인체의 면역학적 저항성이 바이러스의 유전자형(genotype)에 따라 다르고 그 종류가 매우 다양하기 때문이다 (11). 노로바이러스는 형태학적으로 직경이 약 27~40 nm의 구형이며 세계적으로 전자현미경, 면역학적·분자생물학적 방법 등이 검출법으로 이용되고 있다. 현재는 기존의 PCR 보다 분석이 빠르고 환경수에서 저농도로 존재하는 바이러스라도 정량이 가능한 real-time RT-PCR법을 많이 사용하고 있다 (12, 13). 국내·외에서는 노로바이러스의 검출법 개발을 위한 연구가 계속 진행 중이며 국립환경과학원에서는 2009년 6월 「지하수 중 노로바이러스 조사기관 운영 지침」을 마련하여 조사에 필요한 지하수의 시료채취, 전처리(탈리/농축) 및 유전자 분석에 대한 시험 방법을 제공하고 있다 (14). 인체노로바이러스의 경우 배양이 어려워 전 세계적으로 노로바이러스의 surrogate인 뮤린노로바이러스나 폴리오바이러스 등을 이용한 연구가 진행 중이다 (15). 최근에는 지하수로부터의 바이러스 회수율을 높이기 위해 NanoCeram[®] 필터를 이용한 연구도 우리나라에서 새롭게 진행되고 있다 (16). 본 연구는 인체노로바이러스의 surrogate인 뮤린노로바이러스를 이용하여 바이러스의 회수율로 사용하고 있는 NanoCeram[®] 필터의 회수율과 흡착률을 비교·분석하고, cartridge type 필터 대신 disc type 필터의 적용 가능성을 검토하고자 하였다.

재료 및 방법

바이러스 및 세포주

인체노로바이러스의 surrogate로 뮤린노로바이러스를 사용하였다. 본 연구에서 사용된 뮤린노로바이러스(MNV-1)는 서울대학교 보건대학원에서 제공받았으며 Raw 264.7 세포에서 배양하였다. 세포배양은 Dulbecco's modified Eagle's Medium (DMEM, Gibco BRL, Green Island, NY, USA) 배양액 500 ml에 우태아혈청(Gibco BRL) 50 ml과 penicillin streptomycin (SIGMA, Saint Louis, MO, USA) 5.5 ml을 섞은 세포배양액을 사용하여 세포배양 플라스크(Nunc, Loskilde, Denmark)에서 배양하였으며, 5% CO₂와 95% 습도를 갖는 37℃ 배양기(Thermo Forma, St. Paul, MN, USA)에서 배양하였다.

NanoCeram[®] 필터의 종류

NanoCeram[®] 필터는 미국의 Argonide Corp.에서 제작한 필터를 이용하였고, cartridge type (VS2.5-5)과 필터 면적의 75배 축소하여 제작한 disc type (φ 47 mm) 필터를 사용하였다.

Cartridge type 필터를 이용한 회수율

중류수 50 L에 카오린으로 탁도계(2100P Portable turbidity meter, Hach, Loveland, Denver, CO, USA)를 이용하여 탁도를 0.7~0.8 NTU로 맞춘 후 뮤린노로바이러스 500 µl를 spiking하였다. 일정량을 여과한 후 5분 동안 필터를 활성화 시켰고 다시 전량을 여과하였다. 가압펌프를 이용하여 필터에 남아 있는 물을 제거하고 pH 9.5인 1.5% Beef 추출물 1L를 압력용기에 넣어 공기를 빼주면서 2분간 필터를 적셔주었다. 비이커에 추출물을 일부 빼주면서 다시 2분간 접촉 후 추출물 전량을 모아 pH 3.5로 조절하였다. 30분간 느린 속도로 응집시킨 후 3,850 × g, 15분간 원심분리 후 상층액을 버리고 벽에 남아 있는 침전물은 0.01 M phosphate buffer 20 ml을 떨어뜨려 250 ml 튜브에 옮겨 담아 pH 9.5로 조절하였다. 10분간 잘 혼합하여 10,000 × g로 10분간 원심분리한 후 다시 pH를 7~7.5로 조절하고 0.2 µm 필터로 여과한 용출용액을 real-time RT-PCR로 정량·분석하였다.

Disc type (φ 47 mm) 필터를 이용한 회수율과 흡착률

Disc type (φ 47 mm) 필터는 cartridge type 필터의 면적을 75배로 축소하여 제작한 것을 사용하였다. 필터는 여과하기 전에 카오린으로 탁도를 0.2~2.0 NTU로 맞춘 시료로 활성화시켰다. 회수율 실험은 탁도를 맞춘 0.5~20 L 시료를 압력용기에 넣고 뮤린노로바이러스 500 µl를 spiking한 후 미리 활성화된 필터를 장착하여 0.2~0.3 kgf/cm² 압력을 유지하면서 여과하였다. 이 때의 유속은 0.3 L/min으로 조절하였다. 여과된 필터는 주사기로 beef (pH 9.5) 용액 30 ml을 10 ml씩 2분 간격으로 3회에 걸쳐 서서히 주입하면서 필터에 묻어 있는 바이러스를 완전히 용출시켰다. 용출액 30 ml은 즉시 1.0 N HCl로 pH 7.0~7.5로(TS-100, SUNTEX, Taipei, Taiwan) 조절 후 0.2 µm 필터로 필터링하여 Real-time RT-PCR로 바이러스를 정량·분석하였다. 대조군은 활성화시킨 필터에 바로 뮤린노로바이러스 500 µl를 spiking하여 실험하였다. 흡착률 실험

Table 1. Primer and probe of murine norovirus (MNV-1)

Virus	Primer and probe	Direction	Sequence (5'→3')	Location
MNV-1	MNV1 F	+	ACGCCACTCCGCACAAA	5614-5630
	MNV1 R	-	GCGGCCAGAGACCACAAA	5649-5657
	MNV1 P	+	VIC-AGCCCGGGTGATGAG-MGB	5632-5646

Table 2. Comparison of the murine norovirus recovery rates with the cartridge and disc type filters

Filter type	Sample (N)	Filtered volume (L)	Spiking volume (ml)	Real-time RT-PCR		Mean recovery (%)
				Control virus range (copy/μl)	Testing virus range (copy/μl)	
Cartridge	3	50	5	$6.13 \times 10^6 \sim 9.30 \times 10^6$	$2.22 \times 10^6 \sim 2.77 \times 10^6$	30.9
Disc (φ 47 mm)	3	20	1	$1.03 \times 10^6 \sim 1.19 \times 10^6$	$2.49 \times 10^5 \sim 4.11 \times 10^5$	29.5

험은 필터에 뮤린노로바이러스 500 μl를 바로 spiking한 후 압력용기에 탁도를 0.8~1.0 NTU 범위로 맞춘 후 0.5~20 L 시료를 여과하였고 압력과 유속은 회수율 실험과 동일한 조건으로 실험하였다. 탁도 변화에 따른 뮤린노로바이러스의 회수율 실험도 병행하였다.

RNA 추출 및 real-time RT-PCR

뮤린노로바이러스의 RNA 유전자는 Viral RNA Mini kits (QIAGEN, Hilden, Germany)를 사용하여 추출하였다. 약 140 μl의 시료에 10% carrier-RNA가 포함된 lysis buffer인 AVL buffer 560 μl를 첨가하여 혼합 후 96~100% 에탄올 560 μl를 첨가하였다. QIAamp 2 ml Mini spin column으로 옮겨 8,000 rpm에서 1분간 원심분리(Eppendorf 5415D, Hamburg, Germany)를 2회 반복한 후, 필터링한 새로운 2 ml 튜브로 옮겨 washing buffer인 AW1 buffer 500 μl를 첨가하였다. 다시 8,000 rpm에서 1분간 원심분리한 후 새로운 2 ml 튜브로 옮겨 AW2 buffer 500 μl를 첨가하였다. 14,000 rpm에서 3분간 원심분리 후 멸균된 1.5 ml인 새 튜브로 옮겨 elution buffer인 AVE buffer 50 μl를 column 가운데 주입하고, 상온에서 1분간 방치한 후, 8,000 rpm에서 2분 동안 원심분리하여 뮤린노로바이러스의 RNA를 추출하였다.

증폭반응은 TaqMan One Step PCR master mix reagents kit (Applied Biosystems, Sacramento, CA, USA)를 이용하였고 총 25 μl의 혼합액은 2× PCR master mix 12.5 μl, 50 pmol primer 0.2 μl, 100 mM probe 0.07 μl, inhibitor 1 μl, RNA 시료 2.5 μl, 멸균 증류수 8.53 μl로 구성하였다. 7500 real-time

PCR system (Applied Bio systems)을 사용하여 48℃에서 30 분간 역전사 반응을 시키고 95℃ 10분, 95℃ 15초, 60℃ 1분 과정을 45회 반복하여 유전자 산물을 증폭하였고 이때 사용한 primer와 probe (17)는 다음 표와 같다(Table 1).

결 과

필터별 뮤린노로바이러스의 회수율

Cartridge type 필터는 전하를 띄고 있는 필터에 바이러스가 흡착할 수 있는 흡착능을 실험할 수 없기 때문에 이 점을 보완하고자 disc type filter를 이용할 경우 실험이 가능한가를 검토하고자 하였다. 본 실험은 cartridge type과 disc type (φ 47 mm) 필터의 회수율을 비교하였다. Cartridge type 필터는 탁도를 0.7~0.8 NTU 범위로 조절된 시료 50 L에 뮤린노로바이러스를 5 ml를 spiking하여 여과하였고, disc type 필터는 시료 20 L에 1 ml를 spiking하여 여과하였다. 여과한 시료를 농축 및 탈리하여 real-time RT-PCR로 분석한 결과, cartridge type과 disc type 필터의 평균 회수율이 각 30.9%, 29.5%로 나타났다(Table 2). 대조군으로 사용한 바이러스 농도는 $1.0 \times 10^6 \sim 9.3 \times 10^6$ 을 보였고, 시료에서는 $2.4 \times 10^5 \sim 2.7 \times 10^6$ 으로 뮤린노로바이러스 농도에서 차이를 보였다. 그러나 필터별 회수율이 비슷한 결과를 보여 실제 바이러스를 회수하는데 사용하고 있는 cartridge type filter 대신 disc type 필터를 이용하여 흡착 실험이 가능하다는 것을 알 수 있었다.

Table 3. Murine norovirus adsorption rates at various filtered volumes

Filter type	Filtered volume (L)	Virus spiking volume (ml)	Sample (N)	Real-time RT-PCR		Mean adsorption (%)
				Control virus range (copy/ μ l)	Testing virus range (copy/ μ l)	
Disc (ϕ 47 mm)	0.5	0.5	6	$1.88 \times 10^6 \sim 2.03 \times 10^6$	$8.63 \times 10^5 \sim 1.29 \times 10^6$	56.33
	6			$5.52 \times 10^4 \sim 7.02 \times 10^4$	$7.89 \times 10^3 \sim 9.44 \times 10^3$	13.65
	10			$5.90 \times 10^4 \sim 6.50 \times 10^4$	$1.31 \times 10^4 \sim 1.44 \times 10^4$	22.33
	20			$5.90 \times 10^4 \sim 6.50 \times 10^4$	$1.03 \times 10^4 \sim 9.50 \times 10^3$	10.48

DISC type (ϕ 47 mm) 필터를 이용한 뮤린노로바이러스의 회수율 변화

여과량 변화에 따른 뮤린노로바이러스의 회수율을 살펴보았다. 통계 분석은 Excel 2003 (Microsoft Corporation, USA)을 이용하여 회수율을 구하였고 SigmaPlot 2001 (V. 7.0) 프로그램을 이용하여 데이터의 평균값, 중간값, 표준편차, 오차범위 등을 구하였다. 분석 결과 0.5 L를 여과한 경우 회수율은 최대 40.46%, 최소 8.34%, 평균 14.78% (중간값: 9.7%)로 가장 낮았고, 6 L와 10 L, 20 L에서는 평균 회수율이 각 16.13%(중간값: 15.9%), 26.19%(중간값: 25.7%), 30.41%(중간값: 30.9%)로 증가하였다. 자료의 신뢰성을 확보하기 위해 데이터의 오차범위도 함께 구하였다(Fig. 1).

DISC type (ϕ 47 mm) 필터를 이용한 뮤린노로바이러스의 흡착률 변화

Disc type (ϕ 47 mm) 필터를 이용하여 여과량에 따른 바이러스의 흡착률을 살펴보았다. 회수율과 같은 방법으로 Excel 2003 (Microsoft Corporation, USA)을 이용하여 흡착률 변화를 살펴보았다. 각 시료에 뮤린노로바이러스를 0.5 ml씩 spiking하여 실험한 결과, 여과량이 증가할수록 필터에 남아있는 뮤린노로바이러스의 흡착률이 감소하였다. 500 ml를 여과할 경우 평균 56.33%의 흡착률을 보였고, 6 L를 여과했을 경우 13.65%, 10 L에서는 22.33%로 조금 증가하다가 20 L는 10.48%로 다시 감소하였다. 뮤린노로바이러스의 흡착률은 여과량이 증가할수록 감소하는 경향을 보였다(Table 3).

탁도 변화에 따른 뮤린노로바이러스의 회수율 변화

탁도 변화에 따른 뮤린노로바이러스의 회수율을 비교하였다. 탁도를 각 0.3 NTU, 1 NTU, 3 NTU 미만으로

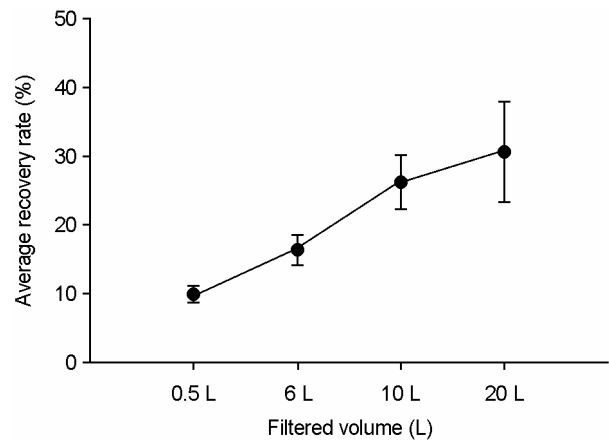


Figure 1. Comparison of murine norovirus with the recovery rate, the disc-type filter (ϕ 47 mm) (n: 6, turbidity: 0.7~0.8 NTU, temperature: 21~24°C, initial pH: 6.0~6.1, spiking virus volume: 0.5 ml, velocity: 0.2~0.3 L/min). When the filtered volume increased from 0.5 L to 20, the average recovery rate climbed from 14.78% to 30.41%. Standard deviations are shown as error bars.

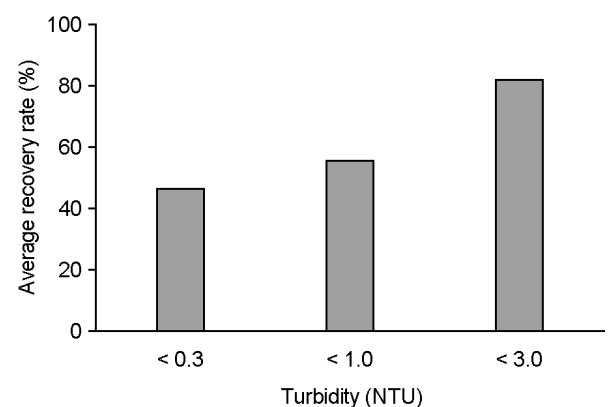


Figure 2. Murine norovirus recovery rates at various levels of turbidity, the disc-type filter (ϕ 47 mm) (n: 6, temperature: 22°C, water pressure: 0.5 kgf/cm², pH: 6.9~7.3, spiking virus volume: 0.5 ml, filtered volume: 500 ml). The average recovery rate increased from 47.23% to 82.84% when turbidity rose from less than 1 NTU to less than 3 NTU.

맞춘 500 ml 증류수에 뮤린노로바이러스 0.5 ml를 각각 spiking하여 여과하였다. 탁도가 0.3 NTU 미만일 때 회수율이 47.23%, 1 NTU 미만일 경우는 56.32%, 3 NTU 미만일 경우는 82.84%로 증가하였다. 즉 탁도가 증가할수록 뮤린노로바이러스의 회수율은 증가하는 경향을 보였다 (Fig. 2).

고 찰

현재까지 먹는 물을 비롯하여 대부분의 지하수 처리 방법은 염소 소독법을 가장 많이 사용하고 있으나, 노로바이러스는 환경에 아주 강하여 염소나 산, 열처리를 하더라도 질병을 유발할 가능성이 높다 (2, 18, 19). 2010년 1월 질병관리본부에서 발표한 식중독 발병사건 통계자료에 따르면 노로바이러스에 의한 식중독 발생이 2003년 14건, 2004년 13건, 2005년 6건, 2006년 51건, 2007년 97건, 2008년 69건, 2009년 62건으로 해마다 증가하고 있는 것으로 나타났다. 또한 국립환경과학원에서 조사한 자료에서도 전국 각 지역의 수련원, 학교, 어린이집 등 주로 지하수를 이용하는 다중이용시설에서 노로바이러스로 인한 발병사례가 보고되었다 (20). 노로바이러스는 배양이 불가능한 것으로 알려져 있으나 최근 인체노로바이러스의 surrogate로 뮤린노로바이러스(MNV-1)를 이용한 연구가 활발히 진행되고 있다. 뮤린노로바이러스는 실험실에서 쥐를 이용하여 쉽게 배양이 가능하고 크기나 모양, 활성도, 유전자 구조 등 인체노로바이러스와 가장 유사하며 안정적인 바이러스로 알려져 있다 (21~23). 바이러스의 회수용 필터는 양전하 필터인 1MDS 필터가 주로 이용되고 있으며, 최근에는 NanoCeram[®] 필터도 이용되고 있는 추세이다. 1MDS 필터를 이용한 문헌에서는 수돗물에서 인체노로바이러스의 회수율이 평균 30%, 폴리오바이러스의 회수율이 평균 6%인 것으로 나타났으며, 하천수에서는 인체노로바이러스의 회수율이 평균 19%를 보였다 (24). NanoCeram[®] 필터와 1MDS 필터의 회수율을 비교한 문헌에서는 NanoCeram[®] 필터를 이용하여 수돗물과 하천수 각 100 L를 여과한 경우 평균 $51 \pm 26\%$, 평균 $38 \pm 35\%$ 의 회수율을 보였고, 10 L를 여과한 경우는 수돗물과 하천수 각 평균 $277 \pm 22\%$, 평균 $65 \pm 22\%$ 의 회수율을 나타냈다. 그리고 1MDS 필터를 이용하여 수돗물 100 L를 여과한 경우는 평균 $67 \pm 6\%$, 10 L를 여과한 경우는 $44 \pm 9\%$ 의 회수율을 보여 NanoCeram[®] 필터가 1MDS 필

터보다 회수율이 비슷하거나 조금 높게 나타나고 있음을 알 수 있었다 (14).

본 연구에서는 NanoCeram[®] 필터의 cartridge type과 disc type (ϕ 47 mm) 필터를 이용하여 두 필터의 회수율을 비교하였다. 유전자 분석 결과, cartridge type과 disc type (ϕ 47 mm) 필터의 평균 회수율이 각 30.9%, 29.5%로 나타났다. 이 결과로 disc type 필터를 이용하여 필터에 흡착된 바이러스의 손실 평가가 가능하였다. Disc type (ϕ 47 mm) 필터로 흡착물을 실험한 결과, 여과량이 증가할수록 필터에 남아있는 뮤린노로바이러스의 흡착물은 감소하였다. 이것은 지하수나 먹는 물을 NanoCeram[®] 필터로 장시간 동안 여과할 경우 필터에 흡착된 바이러스는 시간이 지남에 따라 손실될 가능성이 크다는 것을 의미한다. 또한 뮤린노로바이러스가 노로바이러스의 surrogate로 사용된다는 점을 고려한다면 실제로 필터에 흡착된 노로바이러스의 손실 또한 높을 것으로 판단된다. 문헌 조사에서 초기 1MDS 필터 (25)와 disc type(ϕ 47 mm, 3.8 L 여과) 필터를 이용한 연구에서 (26) 폴리오바이러스의 흡착률이 평균 76~95%였다. 문헌의 결과들과 비교할 때 뮤린노로바이러스가 폴리오바이러스보다 흡착율이 낮게 나타날 수 있음을 예측할 수 있다. 따라서 뮤린노로바이러스가 가지고 있는 유전학적·형태학적인 특성을 고려하여 회수용 NanoCeram[®] 필터를 사용하는 것이 바람직할 것으로 판단된다. 탁도는 0.3 NTU에서 3 NTU 미만으로 증가할수록 뮤린노로바이러스의 회수율은 47.23%에서 82.84%로 점차 높게 나타났다. 이것은 바이러스의 검출이 탁도와 연관성이 있으며 탁도가 증가함에 따라 지표수에서 바이러스의 검출 빈도가 높아졌다는 문헌들의 내용과 유사함을 알 수 있다 (27~29). 지하수의 탁도는 지역별, 지점별로 다르게 측정이 되나 보통 0.5 NTU 이하를 나타내는 것이 일반적이다. 하지만 하절기(6~8월)나 주변 비점오염원이 유입될 경우 탁도가 높아질 가능성이 높다. 여과량에 따른 회수율과 흡착물을 비교한 결과, 여과량이 0.5 L에서 20 L로 증가할수록 회수율은 증가하였고 흡착율은 감소하였다. 이것은 뮤린노로바이러스를 일정량(0.5 ml) spiking해서 여과할 경우 압력을 0.2~3 kgf/cm²로 안정적으로 조절하지 못하여 바이러스가 처음의 높은 압력으로 인해 필터를 바로 통과했을 것으로 추측된다. 반면, 여과량이 많은 경우는 여과 압력이 일정하게 유지되면서 양전하의 필터에 음전하의 바이러스가 흡착되는데 걸리는 시간적인 여유가 있었기 때문으

로 판단된다. 흡착물은 필터에 바로 무린노로바이러스를 spiking한 상태에서 여과를 했기 때문에 여과량이 적을수록 바이러스를 잡고 있는 필터의 양전하적 성격이 강하여 회수율이 높아진 것이라 본다.

결론적으로 양전하를 갖는 NanoCeram[®] 필터를 이용하여 노로바이러스의 surrogate인 무린노로바이러스의 회수율과 흡착력을 높이기 위해서는 필터에 바이러스가 흡착될 수 있는 시간적인 여유와 적절한 압력 조절이 필요함을 알 수 있었다. 그리고 여과할 시료에 탁도가 0.3 NTU 이상 존재할 경우 바이러스의 회수율이 증가할 수 있으며 이것은 지하수 등 탁도가 0.3 NTU 이상일 경우 바이러스가 검출될 가능성이 있다는 것을 추정할 수 있다. 또한 지하수 등 먹는 물에서의 식중독 예방을 위해서 무린노로바이러스의 꾸준한 연구가 필요할 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

- Blanton LH, Adams SM, Beard RS, Wei S, Bulens SN, Widdowson MA, *et al.* Molecular and epidemiologic trends of caliciviruses associated with outbreaks of acute gastroenteritis in the United States, 2000~2004. *J Infect Dis* 2006; 193:413-21.
- Hsu CC, Riley LK, Livingston RS. Molecular characterization of three novel murine noroviruses. *Virus Genes* 2007;34:147-55.
- Fankhauser RL, Monroe SS, Noel JS, Humphrey CD, Bresee JS, Parashar UD, *et al.* Epidemiologic and molecular trends of "Norwalk-like viruses" associated with outbreaks of gastroenteritis in the United States. *J Infect Dis* 2002;186:1-7.
- Bon F, Ambert-Balay K, Giraudon H, Kaplon J, LeGuyader S, Pommeypuy M, *et al.* Molecular epidemiology of caliciviruses detected in sporadic and outbreak cases of gastroenteritis in France from December 1998 to February 2004. *J Clin Microbiol* 2005;43:4659-64.
- Maunula L, Miettinen IT, von Bonsdorff CH. Norovirus outbreaks from drinking water. *Emerg Infect Dis* 2005;11: 1716-21.
- Noda M, Fukuda S, Nishio O. Statistical analysis of attack rate in norovirus foodborne outbreaks. *Int J Food Microbiol* 2008;122:216-20.
- Food borne viruses research workshop. 1st ed. Seoul: Korea National Institute of Health, 2009.
- Virus survey: Daejeon: Korea Water Research Corporation, 2003.
- Lee J, Kim H. Policy directions for resetting the groundwater quality and purification standards: Seoul: Korea Environmental Institute, 2007.
- Lee CH, Kim SJ. The genetic diversity of human noroviruses detected in river water in Korea. *Water Res* 2008;42:4477-84.
- Ko G. Molecular characteristics of norovirus and causes of human infection. 3rd ed. News. Seoul: Korean Society for Biochemistry and Molecular Biology; 2007. p.11-5.
- Trujillo AA, McCaustland KA, Zheng DP, Hadley LA, Vaughn G, Adams SM, *et al.* Use of TaqMan real-time reverse transcription-PCR for rapid detection, quantification, and typing of norovirus. *J Clin Microbiol* 2006;44:1405-12.
- Stals A, Baert L, Botteldoorn N, Werbrout H, Herman L, Uyttendaele M, *et al.* Multiplex real-time RT-PCR for simultaneous detection of GI/GII noroviruses and murine norovirus 1. *J Virol Methods* 2009;161:247-53.
- Operating guidance for the organizations to research norovirus in groundwater. Incheon: National Institute of Environmental Research, 2009.
- Bae J, Schwab KJ. Evaluation of murine norovirus, feline calicivirus, poliovirus, and ms2 as surrogates for human norovirus in a model of viral persistence in surface water and groundwater. *Appl Environ Microbiol* 2008;74:477-84.
- Karim MR, Rhodes ER, Brinkman N, Wymer L, Fout GS. New electropositive filter for concentrating enteroviruses and noroviruses from large volumes of water. *Appl Environ Microbiol* 2009;75:2393-9.
- Lee J, Zoh K, Ko G. Inactivation and UV disinfection of murine norovirus with TiO₂ under various environmental conditions. *Appl Environ Microbiol* 2008;74:2111-7.
- Thurston-Enriquez JA, Haas CN, Jacangelo J, Gerba CP. Inactivation of enteric adenovirus and feline calicivirus by ozone. *Water Res* 2005;39:3650-6.
- Glass RI, Noel J, Ando T, Fankhauser R, Belliot G, Mounts A, *et al.* The epidemiology of enteric caliciviruses from humans: a reassessment using new diagnostics. *J Infect Dis* 2000;181: S254-61.
- A survey of norovirus contamination in groundwater: Incheon: National Institute of Environmental Research, 2008.
- Kim M, Lee H, Chang KO, Ko G. Molecular characterization of murine norovirus isolates from South Korea. *Virus Res*

- 2010;147:1-6.
 - 22) Wobus CE, Thackray LB, Virgin HW 4th. Murine norovirus: a model system to study norovirus biology and pathogenesis. *J Virol* 2006;80:5104-12.
 - 23) Cannon JL, Papafragkou E, Park GW, Osborne J, Jaykus LA, Vinje J. Surrogates for the study of norovirus stability and inactivation in the environment: a comparison of murine norovirus and feline calicivirus. *J Food Prot* 2006;69:2761-5.
 - 24) Haramoto E, Katayama H, Utagawa E, Ohgaki S. Recovery of human norovirus from water by virus concentration methods. *J Virol Methods* 2009;160:206-9.
 - 25) Sobsey MD, Hickey AR. Effects of humic and fulvic acids on poliovirus concentration from water by microporous filtration. *Appl Environ Microbiol* 1985;49:259-64.
 - 26) Sobsey MD, Glass JS. Poliovirus concentration from tap water with electropositive adsorbent filters. *Appl Environ Microbiol* 1980;40:201-10.
 - 27) Lee G, Jee Y, Lee C, Lee S. Influence of physicochemical environmental factors on the occurrence of waterborne viruses in Korean surface water. *J Bacteriol Virol* 2006;36:279-85.
 - 28) Stetler RE, Ward RL, Waltrip SC. Enteric virus and indicator bacteria levels in a water treatment system modified to reduce trihalomethane production. *Appl Environ Microbiol* 1984;47:319-24.
 - 29) Keswick BH, Gerba CP, DuPont HL, Rose JB. Detection of enteric viruses in treated drinking water. *Appl Environ Microbiol* 1984;47:1290-4.
-