

## Distribution of Group A Rotavirus Genotypes Circulating in Gwangju, Korea

Sun Hee Kim<sup>1\*</sup>, Doo-sung Cheon<sup>2</sup>, Hye-sook Jeong<sup>2</sup>, Min Ji Kim<sup>1</sup>, Hye-young Kee<sup>1</sup>, Jin-jong Seo<sup>1</sup>,  
Tae Sun Kim<sup>1</sup>, Eun-Sun Kim<sup>1</sup>, Jong-Tae Park<sup>1</sup> and Jae Keun Chung<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Health & Environment Institute of Gwangju, Gwangju, Korea

<sup>2</sup>Division of Enteric and Hepatitis Viruses, Center for Infectious Diseases,  
National Institute of Health, Seoul, Korea

To determine the distribution of rotavirus strain genotypes in Gwangju, Korea, we performed reverse-transcription polymerase chain reaction and nucleotide sequencing analysis using the 115 rotavirus EIA positive stool specimens collected from December 2006 through April 2007. The most predominant genotype was confirmed as G1P[8] (53.9%), followed by G3P[8] (29.6%), G4P[6] (8.7%), G2P[4] (4.3%) and G9P[8] (1.7%). A special attention is drawn to the unusual findings of the genotypes G11P[25] and G12P[9] during this study period. In order to investigate the phylogenetic relationships among the same or different genotypes, the nucleotide sequences of rotavirus circulating in Korea and the foreign countries were analyzed using MegAlign and Clustal X programme. The G11P[25] strain identified in this study showed the highest nucleic acid similarity with G11 /CUK1 /2006 /Korea (99.2%) and P[25] /Dhaka /2001 /BGD (98.7%). Meanwhile, the G12P[9] strain detected in this study shared 99.4~99.5% nucleotide homology with the reference strain G12P[9] /CP1030 /2004 /Japan. This incidence of new rotavirus genotypes in our area illustrates the large diversity of rotavirus strains found worldwide. Therefore, the epidemiological surveillance of rotavirus may need to be continued in a wide geographic area.

**Key Words:** Rotavirus, Genotype, G11P[25], G12P[9]

### 서 론

로타바이러스는 영·유아에서 나타나는 감염성 설사질환의 주요 원인병원체로, 사회경제적 수준이나 지리적 환경과 관계없이 전 세계적으로 광범위하게 발견되고 있다. 이러한 로타바이러스는 전염력이 강하고 24~48시간의 잠복기를 가지며 감염 정도에 따라 무증상에서 발열,

구토, 설사, 복통, 탈수 등이 주된 증상으로 다양하게 나타나고 적절한 치료가 이루어지지 않으면 심각한 탈수로 사망에까지 이르게 될 수 있다. 우리나라와 같이 치료 및 관리가 잘 이루어지고 있는 국가에서는 사망에 이르는 사례가 거의 없으나, 영양이나 위생상태가 좋지 않거나 적절한 치료가 이루어지기 어려운 국가에서는 여전히 사망률이 높아, 5세 미만 아동 중 평균 44만 명이 매년 로타바이러스로 사망하는 것으로 추정되고 있다 (1). 이외에도 로타바이러스 감염으로 매년 20만 건의 의료기관 방문과 200만 건의 입원이 발생하여, 전 세계 5세 미만 아동 5명 중 1명은 병의원에 내원하며, 65명 중 1명은 입원을 하는 것으로 보고되고 있다 (2).

우리나라의 경우, 질병관리본부의 집계에 따르면 2004년에서 2006년까지 국립보건연구원과 각 시도 보건환경연구원에서 검사된 86,095건의 설사변 검체 중 9,929건 (11.5%)이 로타바이러스 양성을 보여 조사된 병원체 중

Received: February 13, 2009/ Revised: March 6, 2009

Accepted: March 11, 2009

\*Corresponding author: Sun Hee Kim. Health & Environment Institute of Gwangju, 898 Hwajung-dong, Seo-gu, Gwangju 502-837, Republic of Korea.

Phone: +82-62-380-1833, Fax: +82-62-380-1836,

e-mail: sunny1989@korea.kr

\*\*This research was performed as a part of the laboratory investigation of acute diarrhea, managed by the National Institute of Health, Republic of Korea. The author gives her best thanks to the staffs of the hospitals in Gwangju city for their kind contribution and help.

가장 높은 비중을 보이는 것으로 보고하였다. 또한, Kim 등의 연구에서는 설사로 의료기관을 방문한 5세 미만 아동 환자의 21.5%가 로타바이러스 환자라고 추정하였으며 (3), Yang 등은 매년 5세 미만의 아동 중 69,122명이 로타바이러스 감염으로 병의원을 입원 혹은 내원하고 있으며 이로 인한 총 사회적 비용을 약 132억 8천만 원으로 추정하였다 (4).

로타바이러스는 11개의 분절형 RNA 핵산을 가진 바이러스로 유전자 재조합과 재배열이 쉽게 일어나 변이형이 자주 발생하여 항원형과 혈청형의 변동 가능성이 높다. 로타바이러스의 항원성을 결정하는 표면 단백질들 중에서 G와 P 단백질이 형-특이 (type-specific) 중화항체들을 유도하기 때문에 면역학적으로 중요시되어 왔으며, 이들 두 단백질형의 조합으로 혈청형이 명명된다. 더우기 이들 혈청형 간에 서로 교차방어가 되지 않기 때문에 로타바이러스에 대한 백신개발이 어려우며, 효과적인 백신개발을 위해서는 각 지역에 유행하는 로타바이러스의 혈청형이나 유전자형에 대한 분석이 요구된다 (5).

로타바이러스의 G형 (VP7)과 P형 (VP4) 분석은 혈청 중화시험에 의하여 수행하여 왔으나 이 방법은 오랜 시간이 소요되고 특히 세포배양으로 증식되는 바이러스에만 적용될 수 있는 단점이 있으므로, 최근에는 직접 분변에서 혈청형을 판정할 수 있는 reverse-transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) 법이 개발되었다 (6, 7). 혈청중화반응에 의한 G혈청형은 RT-PCR에 의한 유전자형과 일치하지만 P혈청형의 경우 낮은 중화항체가로 인하여 모든 유전자형이 혈청형과 일치하는지는 아직 확인되지 않고 있다. 따라서, P형 결정에는 혈청형과 유전자형이 혼용되어 사용되어 왔으나 최근에는 바이러스의 변이를 제공하여 줄 수 있는 유전자형이 주로 사용되고 있다.

본 연구에서는 광주지역에서 발생한 급성 위장관염 환아로부터 검출된 로타바이러스의 G (VP7)와 P (VP4) 유전자형을 조사하여 우리지역에서 유행하는 로타바이러스 유전자형을 파악하고, 국내·외에서 검출된 동일 유전자형의 로타바이러스와 유전자 염기서열 비교 분석을 통해 유전적 상관성을 알아보려고 하였다.

## 재료 및 방법

### 분변시료

2006년 12월부터 2007년 4월까지 광주지역 종합 병·

의원 소아과에서 급성 위장염으로 입원 혹은 내원한 환아로부터 수집된 대변검체 1,548건을 대상으로, 로타바이러스 항원 검출용 EIA Kit (Bioncell, Houston, TX, USA)를 사용하여 로타바이러스 양성검체 313건을 확보하였다. 이 중 115건을 검체수집시기 등을 고려하여 표본 추출하였으며, 이들을 대상으로 로타바이러스 G (VP7) 및 P (VP4) 유전자형에 대한 분석을 실시하였다.

수집된 대변은 각각 1 g씩을 취하였으며, 인산완충용액 (PBS, phosphate buffered saline, pH 7.2, Sigma, St. Louis, MO, USA)을 사용하여 10배 희석액을 만든 후, 이를 4℃에서 20분간 3,000 rpm으로 원심분리하여 그 상층액을 시험에 사용하였다.

### 바이러스 RNA 추출

로타바이러스 RNA 추출은 Tri-reagent (Molecular Research Center, Cincinnati, OH, USA)을 이용하여 분리하였다. 즉, 원심분리한 대변 상층액 200 µl에 Tri-reagent 600 µl를 첨가하여 상온에서 10분간 방치한 후, chloroform (Sigma) 200 µl을 첨가하여 진탕하고 상온에서 15분간 방치하였다. 이를 4℃, 14,000 rpm으로 15분간 원심분리한 후 무색의 상층액을 분리하여 새로운 microcentrifuge tube에 옮기고 동량의 isopropanol (Sigma)을 첨가하여 진탕하고 -20℃에서 2시간 이상 방치하였다. 다시, 4℃ 14,000 rpm으로 30분간 원심분리한 후 침전물을 차가운 70% ethanol (Sigma)로 세척하여 상온에서 건조시켰다. 침전물은 DEPC (diethylpyrocarbonate, Sigma)로 처리된 증류수와 DMSO (dimethyl sulfoxide, Sigma)를 8:2로 혼합한 용출액 30 µl에 녹인 후 VP7 및 VP4 유전자 분석을 위한 template로 사용하였다.

### RT-PCR에 의한 VP7, VP4 유전자 증폭

로타바이러스의 VP7, VP4 유전자 분석을 위한 primer 들은 Gentsch 등 (6) 및 Gouvea 등 (7)의 방법에 따라 제작하였으며 (Bioneer, Daejeon, Korea), 추출한 이중나선 바이러스 RNA는 100℃에서 5분간 가열하여 변성한 후 바로 냉각하여 시험에 사용하였다.

VP7 유전자 증폭을 위해서는 2.5 mM dNTP 4 µl, 5 × RT buffer 3 µl, 10 pmol의 Beg-9 (5'-GGCTTTAAAGAG-AGAATTTCCGTCTGG-3')와 End-9 (5'-GGTCACATCATA-CAATCTAATCTAAG-3') primer 각각 1 µl, 200 U MuLV reverse transcriptase (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA) 1 µl을 혼

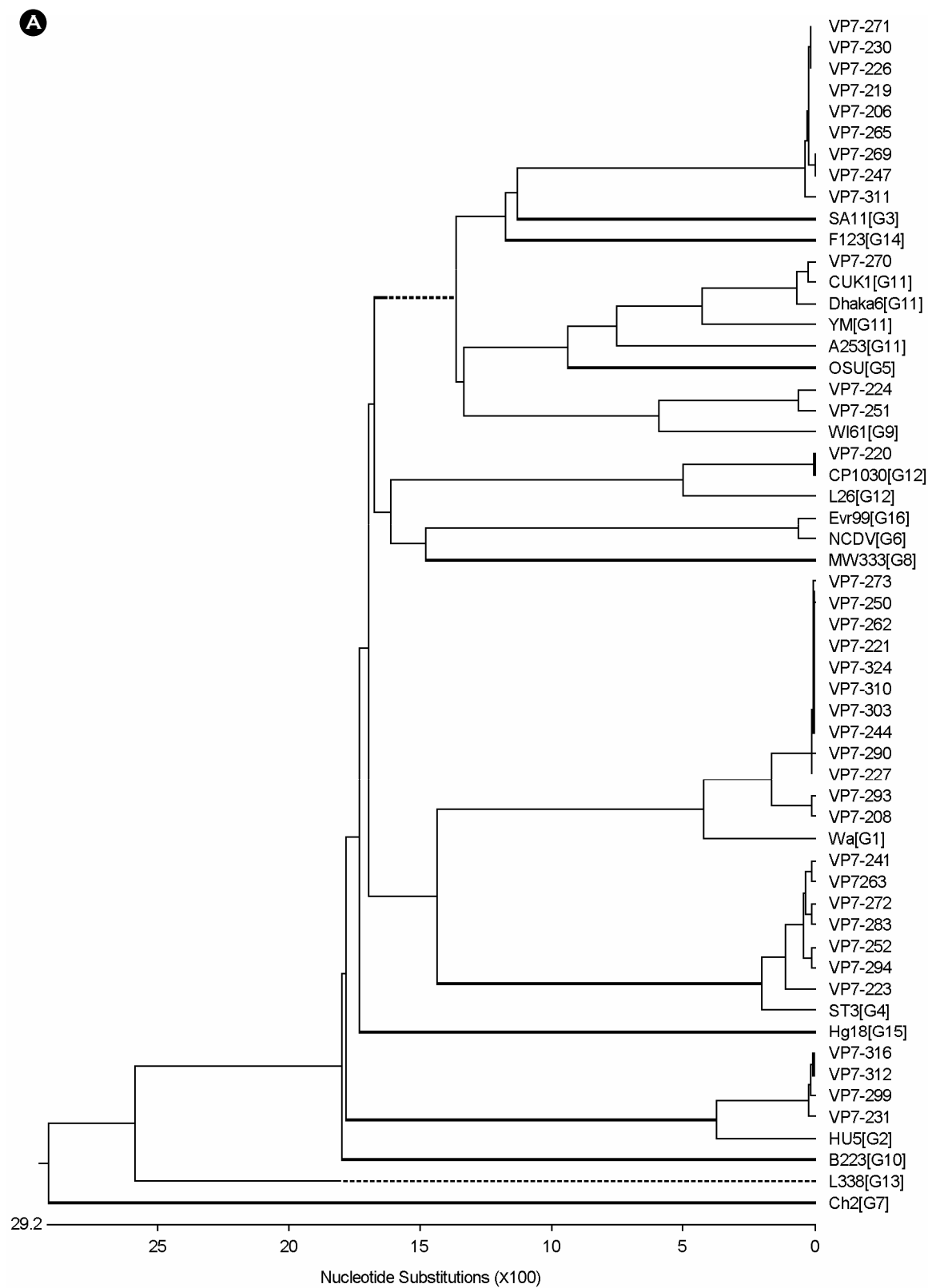
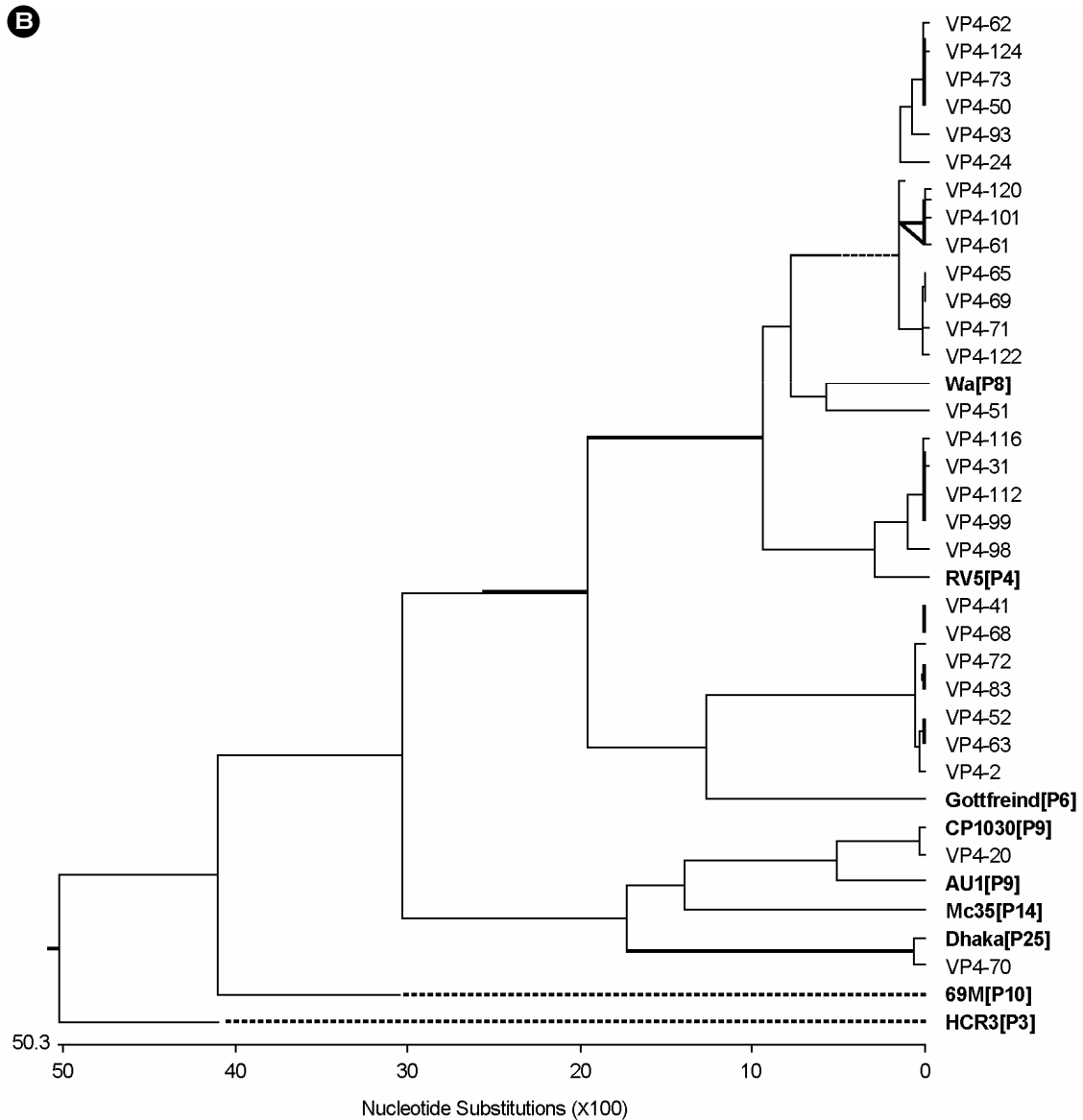


Figure 1A.



**Figure 1B.**

**Figure 1.** (A) Phylogenetic tree analysis based on nucleotide sequences of the VP7 encoding genes (nt 51-1030) for the strains detected in Gwangju, Korea, and other rotavirus G types. (B) Phylogenetic tree analysis based on nucleotide sequences of the VP4 encoding genes (nt 42-871) for the strains detected in Gwangju, Korea, and other rotavirus P types.

합하고 변성시킨 RNA template를 5  $\mu$ l 더하여 총 15  $\mu$ l의 RT 반응액을 제조하였다. 이를 PCR System 9700 (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA)을 사용하여 20°C에서 5분, 42°C에서 60분 그리고 95°C에서 5분간 반응시켰다.

이렇게 합성된 cDNA 2.5  $\mu$ l를 2.5 mM dNTP 2  $\mu$ l, 10  $\times$  PCR buffer 2.5  $\mu$ l, *Taq* polymerase (Bioneer) 1 U, 10 pmol의 Con2/Con3 primer 각각 0.5  $\mu$ l와 멸균된 증류수를 혼합하여 총 25  $\mu$ l의 PCR 반응액 제조하였다. 이를 94°C에서 3

분간 변성시킨 후, 94°C에서 30초, 42°C에서 45초, 72°C에서 90초의 반응을 35회 실시하고 마지막으로 72°C에서 7분간 반응시켰다.

VP4 유전자의 경우 Beg-9/End-9 primer 대신 동량의 Con2 (5'-ATTTCGGACCAATTATAACC-3')과 Con3 (5'-TGGCTTCGCCATTTTATAGACA-3') primer를 사용하여 VP7의 경우와 동일한 RT 및 PCR 반응액을 제조하여 동일한 조건으로 반응시켰다. 증폭한 반응산물은 1.5%

agarose gel (Cambrex, Bio Science Rockland Inc., Rockland, ME, USA)에서 전기영동한 후 증폭유무를 확인하였다.

#### 염기서열 분석

검출된 로타바이러스의 VP7 및 VP4 유전자에 대한 PCR 반응산물은 QIAquick Gel Extraction kit (Qiagen GmbH, Hilden, Germany)를 이용하여 제조사의 방법에 따라 정제하고, ABI PRISM BigDye Terminator Cycle Sequencing Reaction kit (Applied Biosystems)를 사용하여 96°C에서 1초, 50°C에서 5초, 60°C에서 4분 동안 25회 반복하여 반응하였다. 반응 후 반응산물을 3 M sodium acetate (pH 5.8)와 ethanol로 침전시킨 후 자동염기서열 분석기 (ABI PRISM 3100, Applied Biosystems)를 이용하여 염기서열을 결정하였다.

결정된 염기서열은 Lasergene software (DNASTAR Inc., Madison, WI, USA)에 포함된 Editseq와 Seqman 프로그램을 이용하여 각각의 염기서열 자료들은 Treeview (version 1.66) 프로그램을 이용하여 계통분석을 실시하였으며, 진화적 거리 행렬은 Lasergene에 포함된 MegAlign의 sequence distance를 이용하여 계산하였다.

## 결 과

#### VP7 및 VP4 유전자 증폭을 위한 RT-PCR 결과

로타바이러스 항원 검출용 EIA kit를 이용하여 양성으로 판정된 115건의 분변검체에 대해 G 및 P형 분석을 위하여, 각각 VP7 및 VP4 유전자 증폭을 위한 RT-PCR을 실시한 결과, 115건 모두에서 각각 1,062 bp와 876 bp 크기의 PCR product가 증폭되었음을 확인하였다.

#### VP7 유전자 염기서열 분석

VP7 유전자 증폭산물이 확인된 115건에 대하여 유전자 염기서열을 분석하고 국내외에서 분리되어 GenBank에 등록된 사람 로타바이러스 분리주의 VP7과 유전적 상관성을 조사한 결과, 각각의 바이러스들의 상동성 범위는 71.5~99.7% 범위로 나타났으며 총 7가지의 G형을 확인할 수 있었다 (Fig. 1A). 그 분포를 살펴보면 G1이 62건 (53.9%)으로 가장 높은 비중을 차지하였고, 그 다음으로 G3가 34건 (29.6%), G4가 10건 (8.7%), G2가 5건 (4.3%), G9이 2건 그리고 G11과 G12가 각각 1건씩인 것으로 확인되었다 (Table 1).

**Table 1.** Distribution of P and G Genotypes of Rotavirus in Gwangju, Korea, from December 2006 to April 2007

	P-genotype					
	P[4]	P[6]	P[8]	P[9]	P[25]	Total
G1			62			62
G2	5					5
G3			34			34
G4		10				10
G9			2			2
G11					1	1
G12				1		1
Total	5	10	98	1	1	

이 중 G11형으로 확인된 GJ0703034 strain은 GenBank에서 확인된 CUK1 (AB125855)와 VP7 상동성이 99.2%로 가장 높았으며, G12형으로 확인된 GJ0612314 strain은 국내에서 보고된 바 없는 혈청형으로 CP1030 (AB125853)의 VP7과 99.4%의 높은 상동성을 보였다 (Table 2).

#### VP4 유전자 염기서열 분석

P 유전자형 분석을 위하여 각각의 로타바이러스 양성 검체의 VP4 유전자 염기서열과 GenBank에 등록된 사람 로타바이러스의 VP4 유전자 염기서열을 비교 분석한 결과, 각각의 바이러스형 사이에 61.8~97.1%의 상동성을 보였으며, 총 5개의 유전자형을 확인할 수 있었다 (Fig. 1B). 그 분포를 살펴보면 P[8]형이 98건으로 85.2%를 차지하였으며 P[6]형이 10건 (8.7%), P[4]형이 5건 (4.3%) 순으로 나타났다 (Table 1). 그리고 국내에서 아직까지 보고된 바 없는 P[9]와 P[25]형이 각각 1건씩 확인되었는데, P[9]형으로 확인된 GJ0612314 strain은 C1030 (AB125853)와 VP4 유전자간에 99.5%의 높은 상동성을 보였으며, P[25]형으로 확인된 GJ0703034 strain은 Dhaka6 (AY-773004)와 98.7%로 가장 높은 상동성을 갖는 것으로 나타났다 (Table 2).

#### 로타바이러스의 G 및 P 유전자 조합형의 분포

G와 P 유전자형의 조합형을 살펴보면, G1P[8]형이 62건 (53.9%)으로 가장 높은 분포를 보였으며, G3P[8]형이 34건 (29.6%), G4P[6]형은 10건 (8.7%), G2P[4]형은 4건 (4.3%), G9P[8]형이 3건 (1.7%) 순으로 나타났다. 또한, G11P[25]형과 G12P[9]형이 각각 1건씩 검출되었으며, 이

**Table 2.** Nucleotide sequence similarities of the new genotypes G11P[25] (GJ0703034) and G12P[9] (GJ0612314) with VP7 and VP4 sequence of reference genotypes (VP7: nt 51-1030, VP4: nt 42-871)

P-type	Strain	GenBank Acc. No.	Similarity (%)		G-type	Strain	GenBank Acc. No.	Similarity (%)	
			GJ0612314	GJ0703034				GJ0612314	GJ0703034
P[3]	HCR3	L19712	64.6	65.7	G1	Wa	K02033	74.3	74.8
P[4]	RV5	M32559	61.7	63.7	G2	HU5	A01028	71.6	74.2
P[6]	Gottfreid	M33516	59.8	62.2	G3	SA11	K02028	75.5	77.1
P[8]	Wa	L34161	62.5	61.3	G4	ST3	X13603	72.2	74.4
P[9]	AU1	D10970	90.7	74.0	G5	OSU	X04613	75.1	83.4
P[9]	C1030	AB125853	99.5	74.8	G6	NCDV	M12394	74.3	74.5
P[10]	69M	M60600	65.7	62.9	G7	Ch2	X56784	55.9	57.1
P[14]	Mc35	D14032	77.6	71.6	G8	MW333	AJ278257	74.1	73.8
P[25]	Dhaka6	AY773004	74.7	98.7	G9	W161	AB180969	76.1	78.9
					G10	B223	X57852	71.2	73.5
					G11	A253	L24163	75.1	87.2
					G11	Dhaka6	AY773003	75.2	98.3
					G11	YM	M23194	74.3	91.3
					G11	CUK1	AB125855	75.2	99.2
					G12	L26	M58290	90.5	75.6
					G12	CP1030	AB125853	99.4	75.6
					G13	L338	D13549	74.4	74.6
					G14	F123	M61876	74.2	77.8
					G15	Hg18	AF237666	70.9	74.3
					G16	Evr99	DQ981478	74.7	74.5

들은 국내에서 아직까지 보고된 바 없는 새로운 유전자형 조합임을 확인하였다.

## 고 찰

*Reoviridae*에 속하는 로타바이러스의 바깥쪽 피막은 중화항체를 생성하며 바이러스의 주요 면역원성에 관여하는 VP7과 VP4로 이루어져 있다. 중간피막은 공통항원인 VP6로 구성되는데 VP6의 항원성에 따라 로타바이러스는 A~G까지 7개 군으로 분류되며, 이 중 오직 A, B, C 군만이 사람에게 감염될 수 있으나 대부분의 사람 로타바이러스 감염증은 A군에 의해 야기된다. 로타바이러스형은 P와 G형에 따라 이원적으로 분류하는데 당단백질(glycoprotein)인 VP7의 종류에 따라 G형을 분류하고, 단백질분해효소(protease)에 의해 잘려지는 단백질인 VP4의

종류에 따라 P형을 분류한다. 이 VP7과 VP4가 혈청형 및 유전자형의 특이성을 결정하는 것으로 알려져 있다 (8).

Gentsch 등은 세계적으로 유행하는 로타바이러스의 유전자형이 G형의 경우 G1, G2, G3 그리고 G4형이며, P형은 P[8], P[4]형이고, G와 P 유전자형의 조합형으로는 G1P[8], G4P[8], G2P[4], G3P[8]의 4가지 조합형이 가장 흔한 순서인 것으로 보고하였다 (9). 이외에도 1987년에 Clark 등이 처음으로 G9 혈청형 (W161)을 보고한 이후로 최근 전 세계적으로 G9 혈청형이 급격히 증가하는 추세로 나타나고 있다 (10). P형의 경우는 P[8]이 세계적으로 우세하여 G형에 비하여 보다 보존적인 것으로 알려져 있으나, 아프리카에서는 모든 P형의 약 1/3이 P[6]형인 것으로 확인되어 주목을 받고 있다 (11). 이렇듯 로타바이러스의 혈청형과 유전자형의 분포는 연도별로 차이가 나며, 지역적으로도 다양한 양상을 나타낸다는 사실이

유럽, 북·남미, 아프리카 및 아시아 등지에서 수행된 역학적 조사 결과에서 보고되고 있다 (3, 12~14).

국내의 로타바이러스 혈청형 연구에서도 1987년부터 1997년까지는 G1형이 45~81%로 가장 우세하였으나 1998~1999년에 일어난 돌발감염에서 우세한 G형은 G4형이었던 것으로 알려졌으며, 근래에 일어난 돌발감염에서는 약 95%의 로타바이러스 혈청형이 G1-G4인 것으로 보고된 바 있다 (15). 또한, 2000~2001년에 전국에서 수집된 검체를 대상으로 한 조사에서는 G2P[4]형이 가장 우세하였고 다음으로 G1P[8], G1P[6], G4P[6] 순서인 것으로 보고되었다 (16). 이 후 2002~2003년에는 Kang 등에 의하여 G4P[6], G9P[8]형이 특이하게 높은 검출율을 보였음을 확인할 수 있었으며 (13), 동 기간 내에 광주지역에서도 G4P[6]형이 51.3%로 가장 우세하게 분포하였으며 G9P[8]형의 경우는 4.2%의 비교적 낮은 분포로 검출되었음이 보고되었다 (17).

이러한 일련의 보고는 본 연구의 결과인 2006년 12월부터 2007년 4월 광주지역에서 검출된 로타바이러스 유전자형과 다소 차이가 있다. 본 연구의 결과에서는 Gentsch 등 (9) 세계적으로 가장 우세한 유전자형으로 보고한 바 있는 G1P[8]형이 62건 (53.9%)으로 가장 높은 분포를 보였다. 또한, Kang 등 (13)과 Jang 등 (17)이 2002~2003년에 우리나라에서 가장 우세한 형으로 보고한 바 있는 G4P[6]형은 8.7%로 비교적 낮은 분포를 확인하였다. 그리고 근래 세계적으로 급격한 증가 추세를 보여 주목받고 있는 유전자형인 G9형은 G9P[8]의 조합형으로 1.7%의 분포율을 보였다. 국내에서 보고된 G9형은 본 연구에서와 마찬가지로 대부분 P[8]과 조합되는 것으로 보고되고 있으나 (18), Park 등은 2002년 설사변에서 검출된 4개의 G9형 로타바이러스 중 2개는 P[6]와 나머지 2개는 P[8]와 조합되는 것으로 보고한 바 있다 (19). 국외의 경우도 G9형은 주로 P[8]와 조합을 이루지만 이외에도 P[6], P[11], P[4] 등과 다양하게 조합을 이루는 것으로 알려져 있다 (20).

또한, 본 연구에서 가장 주목할 만한 결과는 아직까지 국내에서 보고된 바 없던 유전자형인 G11P[25]와 G12P[9]형의 검출이다. 로타바이러스 G11P[25]형에 대한 첫 보고는 방글라데시 Dhaka 지역의 21세 남자 환자로부터 분리된 것이다 (Dhaka6). 기존에 G11형은 일반적으로 돼지유래 로타바이러스의 유전자형으로 알려져 당시 사람에서는 처음으로 확인된 사례였으며, P형에 있어서도 이

미 알려진 24개의 P형과 염기서열 (54~71%)이나 아미노산서열 (52~76%)을 비교 분석한 결과 낮은 상동성을 갖는 것으로 밝혀짐에 따라 P[25]형이라는 새로운 타입으로 결정되었다 (21). G11형의 경우, 최근 국내에서도 인천지역의 1세 여아로부터 G11P[4]의 조합형으로 보고된 바 있다 (22). 로타바이러스 G12형은 1987년 필리핀에서 처음으로 보고된 후, 1998년까지 보고되지 않았다가 근래 들어 전 세계적으로 유행함에 따라 그 기원이나 전파경로에 대해 많은 연구가 진행 중이다 (23). G12P[9]의 조합형으로는 2004년 일본에서 처음 보고된 바 있다 (24).

국내에서 로타바이러스 유전자형의 분포에 대한 연구는 주로 Gentsch 등 (6) 및 Gouvea 등 (7)의 방법을 응용한 nested multiplex PCR에 의하여 G와 P형을 확인하는 방법이 사용되어 왔다. 이러한 방법이 가장 일반적이고 대표적이기는 하나, 일부 유전자형들에 대하여 제한적일 뿐 아니라 결과판독의 오류를 범하기 쉬운 단점이 있다. 본 연구에서는 염기서열 분석을 통하여 유전자형을 결정함으로써 기존에 국내에서 알려지지 않은 유전자형을 확인할 수 있었던 것으로 생각되며, 보다 정확한 판정을 위해서는 세포배양을 통한 바이러스 분리와 로타바이러스 11개의 RNA 분절에 대한 염기서열 및 아미노산서열 분석에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 여겨진다.

최근 해외에서 개발된 로타바이러스 백신 2종이 국내에도 도입됨에 따라, 향후 백신의 효능에 대한 관심이 고조되고 있다. 국내에 도입된 백신 중 하나는 G14와 P[8]형을 혼합한 5가의 인간-소 유전자 재조합 경구용 백신이며, 다른 하나는 G1과 P[8]형을 조직 배양관에서 약독화시켜 만든 백신으로, 현재 전 세계적으로 가장 우세한 로타바이러스 유전자형을 포함하고 있다. 그러나, 본 연구를 비롯하여 국내 여러 보고들 (3, 13, 15~17, 19)에서 백신 포함주 이외에 다양한 유전자형이 적지 않게 분포하고 있음이 확인되고 있으며, 백신도입 이후 이러한 유전자형의 유행양상이 변화될 것으로 예상됨에 따라 향후에도 각 지역에 유행하는 로타바이러스 유전자형에 대한 지속적인 연구가 수행되어야 할 것이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003;9:565-72.

- 2) The pediatric ROTavirus European Committee (PROTECT). The paediatric burden of rotavirus disease in Europe. *Epidemiol Infect* 2006;134:908-16.
- 3) Kim JS, Kang JO, Cho SC, Jang YT, Min SA, Park TH, Nyambat B, Jo DS, Gentsch J, Bresee JS, Mast TC, Kilgore PE. Epidemiological profile of rotavirus infection in the Republic of Korea: results from prospective surveillance in the Jeongeub District, 1 July 2002 through 30 June 2004. *J Infect Dis* 2005;192:S49-56.
- 4) Yang BM, Jo DS, Kim YH, Hong JM, Kim JS. The societal cost of rotavirus infection in South Korea. *Korean J Ped* 2008;51:977-86.
- 5) Widdowson MA, van Doornum GJ, van der Poel WH, de Boer AS, Mahdi U, Koopmans M. Emerging group-A rotavirus and a nosocomial outbreak of diarrhoea. *Lancet* 2000;356:1161-2.
- 6) Gentsch JR, Glass RI, Woods P, Gouvea V, Gorziglia M, Flores J, Das BK, Bhan MK. Identification of group A rotavirus gene 4 types by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1992;30:1365-73.
- 7) Gouvea V, Glass RI, Woods P, Taniguchi K, Clark HF, Forrester B, Fang ZY. Polymerase chain reaction amplification and typing of rotavirus nucleic acid from stool specimens. *J Clin Microbiol* 1990;28:276-82.
- 8) Desselberger U, McCrae MA. The rotavirus genome. *Curr Top Microbiol Immunol* 1994;185:31-66.
- 9) Gentsch JR, Woods PA, Ramachandran M, Das BK, Leite JP, Alfieri A, Kumar R, Bhan MK, Glass RI. Review of G and P typing results from a global collection of rotavirus strains: implications for vaccine development. *J Infect Dis* 1996;174:S30-6.
- 10) Clark HF, Hoshino Y, Bell LM, Groff J, Hess G, Bachman P, Offit PA. Rotavirus isolate WI61 representing a presumptive new human serotype. *J Clin Microbiol* 1987;25:1757-62.
- 11) Santos N, Hoshino Y. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. *Rev Med Virol* 2005;15:29-56.
- 12) Cubitt WD, Steele AD, Iturriza M. Characterisation of rotaviruses from children treated at a London hospital during 1996: emergence of strains G9P2A[6] and G3P2A[6]. *J Med Virol* 2000;61:150-4.
- 13) Kang JO, Kilgore P, Kim JS, Nyambat B, Kim J, Suh HS, Yoon Y, Jang S, Chang C, Choi S, Kim MN, Gentsch J, Bresee J, Glass R. Molecular epidemiological profile of rotavirus in South Korea, July 2002 through June 2003: Emergence of G4P[6] and G9P[8] strains. *J Infect Dis* 2005;192:S57-63.
- 14) Unicomb LE, Podder G, Gentsch JR, Woods PA, Hasan KZ, Faruque AS, Alberts MJ, Glass RI. Evidence of high-frequency genomic reassortment group A rotavirus strains in Bangladesh emergence of type G9 in 1995. *J Clin Microbiol* 1999;37:1885-91.
- 15) Seo JK, Sim JG. Overview of rotavirus infections in Korea. *Pediatr Int* 2000;42:406-10.
- 16) Min BS, Noh YJ, Shin JH, Baek SY, Kim JO, Min KI, Ryu SR, Kim BG, Kim DK, Lee SH, Min HK, Ahn BY, Park SN. Surveillance study (2000 to 2001) of G- and P- type human rotaviruses circulating in South Korea. *J Clin Microbiol* 2004;42:4297-9.
- 17) Jang SJ, Kang JO, Moon DS, Lee SH, Yeol AG, Jeong OY, Han HL, Chaulagain BP, Cho SS, Park YJ. Comparison of clinical characteristics of patients with rotavirus gastroenteritis relative to the infecting rotavirus G-P genotype. *Korean J Lab Med* 2006;26:86-92.
- 18) Lee K-B, Kim J-W, Lee S-W, Cheon D-S, Jee Y-M, Kang S-Y. Isolation and characterization of G9 rotaviruses. *J Bacteriol Virol* 2007;37:231-40.
- 19) Park S-K, Heo Y-S, Bing S-H, Cheon D-S, Chu J, Jun M-H. Epidemiological surveillance of P and G genotypes of group A rotavirus detected from diarrhea patients in Daejeon region. *J Bacteriol Virol* 2007;37:169-75.
- 20) Jain V, Das BK, Bhan MK, Glass RI, Gentsch JR. Great diversity of group A rotavirus strains and high prevalence of mixed rotavirus infections in India. *J Clin Microbiol* 2001;39:3524-9.
- 21) Rahman M, Matijnsens J, Nahar S, Podder G, Sack DA, Azim T, Van Ranst M. Characterization of a novel P[25],G11 human group A rotavirus. *J Clin Microbiol* 2005;43:3208-12.
- 22) Hong SK, Lee SG, Lee SA, Kang JH, Lee JH, Kim JH, Kim DS, Kim HM, Jang YT, Ma SH, Kim SY, Paik SY. Characterization of a G11, P[4] strain of human rotavirus isolated in South Korea. *J Clin Microbiol* 2007;45:3759-61.
- 23) Rahman M, Matijnsens J, Yang X, Delbeke T, Arijis I, Taniguchi K, Iturriza-Gómara M, Iftikharuddin N, Azim T, Van Ranst M. Evolutionary history and global spread of the emerging G12 human rotaviruses. *J Virol* 2007;81:2382-90.
- 24) Shinozaki K, Okada M, Nagashima S, Kaiho I, Taniguchi K. Characterization of human rotavirus strains with G12 and P[9] detected in Japan. *J Med Virol* 2004;73:612-6.