

# 로타바이러스 감염증의 이해

질병관리본부 국립보건연구원 감염병센터 수인성질환과 정현주, 이덕용, 곽효선\*

\*교신저자: kwakhyos@korea.kr / 043-719-8111

## Abstract

### Rotavirus infection

Division of Enteric Diseases, Center for Infectious Diseases, NIH, CDC  
Jeong Hyun Ju, Lee Deog-Yong, Kwak Hyo-Sun

Rotavirus is the main cause of acute gastroenteritis in infants and young children worldwide. Almost 600,000 patients die of rotavirus each year. The virus has a triple layered-structure, containing 11 segments of double-stranded RNA. Among them, the outer capsid proteins, G genotype (VP7) and P genotype (VP4), are key antigens used to distinguish the strains. In general, rotavirus is transmitted by fecal-oral routes, especially through contaminated hands, surfaces, and objects. Clinical symptoms of rotavirus infection are nausea, vomiting, watery diarrhea, dehydration, and low-grade fever. Several methods are used to detect rotavirus, such as ELISA (enzyme immunoassay), electron microscopy, and reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) in stool samples. Two known licensed vaccines, RotaTaq and Rotarix, are currently used to prevent rotavirus infection. However, genotypes of rotavirus tend to have different patterns depending on the country, region, and age. For this reason, it is required to constantly monitor rotavirus genotypes for the evaluation of vaccine effects and development of prevention strategies.

## 들어가는 말

로타바이러스 감염증은 전 세계적으로 발병하는 급성 위장관염으로서, 주로 영아와 어린 소아에서 많이 발생한다. 매년 감염성 설사질환에 의해 사망하는 유아 환자 중 34%가 로타바이러스 감염에 의한 것으로 알려져 있으며, 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에 따르면 전 세계적으로 2013년도 급성 설사증상을 보인 5세 미만의 소아 중 약 21만명이 로타바이러스 감염증으로 사망한 것으로 추정되고 있다[1]. 로타바이러스 감염증은 개발도상국 중심의 다른 설사질환과 달리 위생수준이 좋은 선진국에서도 많이 발생을 한다는 점에서 다른 병원체와는 다른 관점에서 보아야 할 것이다. 이에 본 글에서는 로타바이러스 감염증과 원인

병원체에 대한 개요를 통해 질병의 예방과 확산 방지를 위한 기본 정보를 제공하고자 한다.

## 몸 말

로타바이러스는 1973년 Bishop 등이 설사 등 장염증상을 보이는 소아 환자에서 처음으로 발견하였고, 바이러스 모양이 수레바퀴처럼 생겼다고 하여 로타바이러스라고 명명하였다[2]. 분류학적으로는 *Reoviridae*과, *Rotavirus*속에 속하며, 인플루엔자바이러스와 유사하게 11개의 분절로 나뉘는 두 가닥의 RNA와 세층의 동심성 외피로 구성되어 있다. 표면을 구성하고 있는 항원에 따라 7개의 형(A-G)으로 분류되며, 이중

A, B, C형은 사람과 동물에서 모두 검출되고, D-G형은 동물에서만 검출되고 있다. 그 중에서 사람에게 가장 흔하게 감염되어 장염을 유발하는 것은 A형이다. A형 로타바이러스의 혈청형/유전자형은 2종류의 외피단백질인 P 단백질(VP4)과 G 단백질(VP7)의 염기서열에 따라 결정된다. G 단백질은 총 16가지 유전자형이 알려져 있으나 사람에서는 7가지만 확인이 되었으며, 이 중 1, 2, 3, 4형이 주로 질병을 일으킨다. P 단백질은 약 20개의 유전자형으로 나뉘어지며, 이 중 3, 4, 6, 8형 등이 사람에서 주로 질병을 일으킨다. 이 두 유전자형의 조합에 의해 로타바이러스의 최종 유전자형을 결정하며, G4P[6]와 같이 항원형의 종류를 모두 표기 한다. 최근에는 혈청형 분석을 유전자 검사를 통해 확인하고 있어 혈청형 또는 유전형으로 표기하며, 분포 양상은 지역과 시기에 따라 매우 다양하게 나타난다[3].

로타바이러스의 감염은 주로 오염된 물이나 식품, 환자간의 접촉을 통해 전파되며, 바이러스 입자 100개 미만의 적은 양으로도 사람에게 감염을 일으킬 수 있어 어린이 집이나

병원과 같이 집단생활을 하는 곳에서는 환자 발생이 일어나기 쉽다. 일반적인 잠복기는 24~48시간 미만으로 알려져 있다[4]. 개체에 따라 무증상에서 발열, 구토, 설사, 복통, 탈수 등과 같은 증상이 다양하게 나타난다. 전체 환자의 약 50-60%는 발열, 구토, 설사의 증상이 모두 나타나며, 30% 정도는 39°C 이상의 고열이 발생하기도 한다. 발열과 구토는 보통 2일이 지나면 호전되지만, 설사는 5-7일간 지속된다[5]. 설사증상이 있는 환자에게 수액처치 등 적절한 치료가 이루어지지 않으면 심각한 탈수로 사망에까지 이르기도 한다. 과거 백신이 사용되기 이전에는 열대 지방에서는 계절적인 차이 없이 연중 발생하지만, 온대 지방에서는 춥고 건조한 겨울철에 주로 유행하는 것으로 알려져 있었다.

전 세계적으로 매년 1,110만 명이 로타바이러스에 의해 위장관염을 앓고 이 중 약 61만 여명의 사망자가 발생하는데 주로 개발도상국에서 발생하는 것으로 알려져 있다[6]. 2011년 CDC에서 발표한 자료에 의하면 2006년부터 2009년까지 미국 내 3세 이하 유아 중에 로타바이러스 감염에 의해 입원한

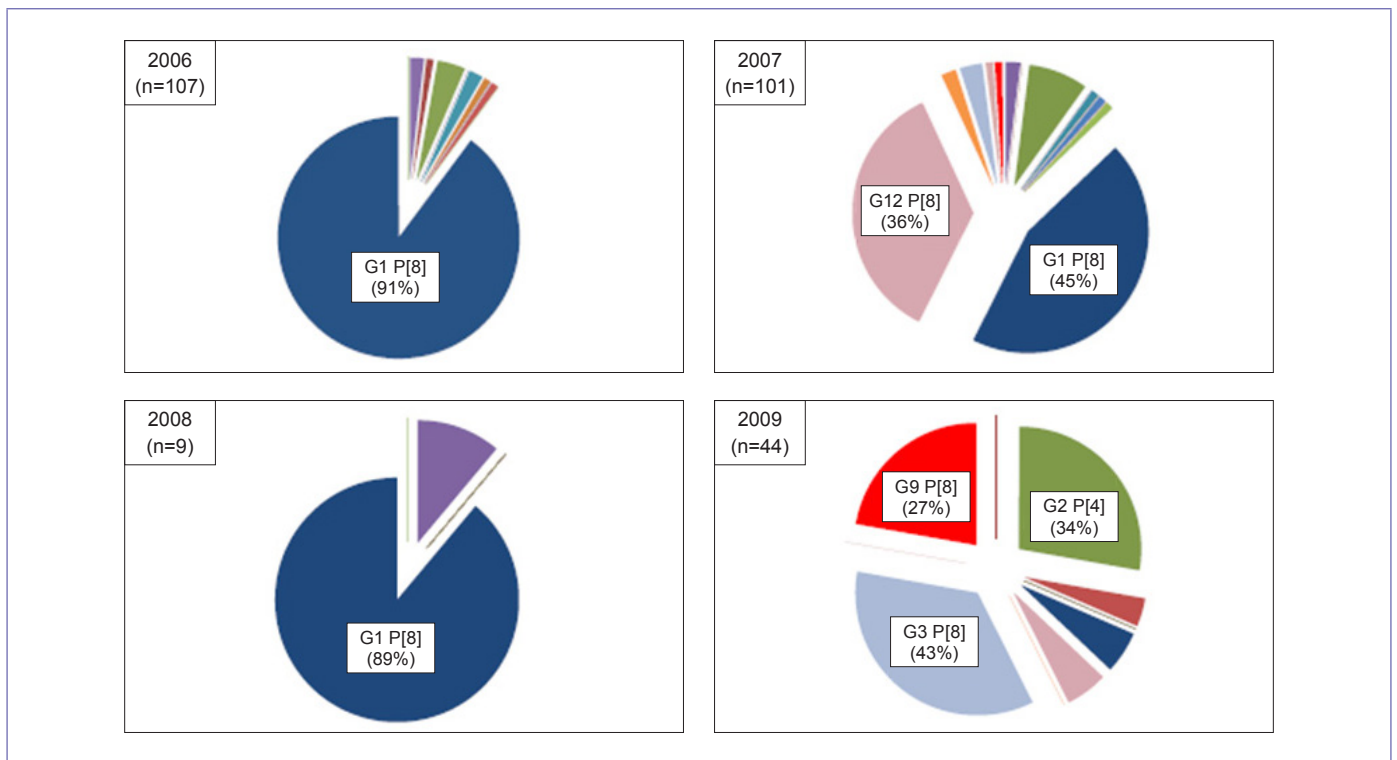


Figure 1. Predominant rotavirus serotypes among hospitalized children, <3 years old, New Vaccine Surveillance Network (NVSN), January-June 2006-2009. Clinical Infectious Diseases, 2011

아동을 대상으로 조사한 결과 G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8] 그리고 G9P[6]형의 로타바이러스에 감염된 사례가 가장 많은 것으로 보고되었다(Figure 1).

국내의 경우 급성 위장관염으로 종합병원에 입원하는 영유아 환자의 70%가 로타바이러스 감염에 의한 환자로 보고되고 있고[7], 2002~2004년 5세 미만 소아에서 로타바이러스 감염으로 인한 입원률은 1년에 11.6건/1,000명으로 보고되었다. 질병관리본부에서 수행한 급성 설사질환에 대한 실험실 감시자료에 의하면 2007년부터 2015년까지 5세 이하 유아에서 설사질환을 유발한 원인 병원체 중 로타바이러스 양성률은 평균 4.5~9.0%이었으며(Figure 2), 조사대상 병원체 중 노로바이러스 다음으로 높은 비중을 차지하였다. 시기적으로는 늦겨울부터 봄철에 해당하는 1월에서 5월까지 가장 높은 검출률을 보였다. 국내에서 유행하는 로타바이러스의 주요

유전형을 분석하기 위해 2008년부터 2011년까지의 로타바이러스 양성검체 1,237건을 선별하여 유전형 분포현황을 확인한 결과 G1P[8] (34.4%), G3P[8] (19.4%), G4P[6] (16.1%) 순으로 확인되었다(Table 1).

로타바이러스 감염은 다른 병원체에 의한 위장관염 증상과 유사하여 임상증상만으로 구별하기가 쉽지 않다. 정확한 진단을 위해선 실험실 검사를 통한 병원체 확인이 필요하며, 대표적인 검사법으로는 대변 검체로부터 바이러스 항원의 존재여부를 직접 확인하는 면역효소법(EIA)이 있다. 이는 민감도와 특이도가 90% 이상으로 일반 검사기관에서도 유용하게 이용되고 있으며, 간이키트의 형태로 일선 병원에서 사용하기 쉬운 신속진단키트도 시판되고 있다. 또 다른 방법으로는 전자현미경과 면역전자현미경을 사용하는 방법이 있고, 분자생물학적 진단방법인 역전사증합효소연쇄반응검사법(reverse

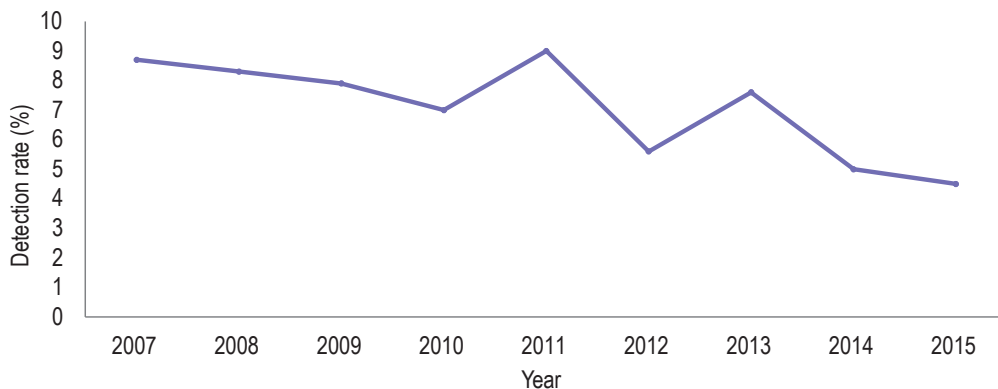


Figure 2. Yearly detection rate of group A rotavirus infection among children no more than 5 years with acute gastroenteritis in Korea, 2007–2015

Table 1. Genotypic distribution of group A rotavirus from 2008 to 2011 in Korea

Major genotype	2008 (n=438)	(%)	2009 (n=253)	(%)	2010 (n=267)	(%)	2011 (n=279)	(%)	Total (n=1,237)	(%)
G1P[8]	152	34.7	91	36.0	99	37.1	83	29.7	425	34.4
G3P[8]	86	19.6	66	26.1	56	21.0	32	11.5	240	19.4
G4P[6]	71	16.2	42	16.6	35	13.1	51	18.3	199	16.1
G2P[4]	33	7.5	23	9.1	44	16.5	45	16.1	145	11.7
G9P[8]	25	5.7	12	4.7	2	0.7	19	6.8	58	4.7
G4P[8]	16	3.7	2	0.8	3	1.1	20	7.2	41	3.3

\* Sources : Data from Jeong HS, Jo MY., Molecular Epidemiology of Group A Rotavirus Infection in the Republic of Korea from 2008 to 2011, Public Health Weekly Report. 6(12)

transcription PCR, RT-PCR)을 이용하여 로타바이러스 특이유전자의 존재여부를 확인하는 방법이 있다. RT-PCR은 P 단백질과 G 단백질의 유전형 분석을 위한 방법으로도 활용되고 있다.

로타바이러스는 환경에서의 생존력이 강해 감염 예방을 위한 효과적인 예방대책은 알려져 있지 않으며 청결한 환경 유지 및 위생관리가 감염 예방의 최우선 방법이다. 특히, 신생아가 로타바이러스에 감염되면 심한 탈수와 대사성산혈증, 괴사성장염 등으로 사망할 수도 있어 산후조리원 등에서는 감염에 주의하여야 한다. 로타바이러스 감염을 예방하는데는 백신접종이 가장 효과적인 방법으로, 많은 국가에서 국가예방접종사업으로 시행하고 있다. 그러나 현재 우리나라에서는 선택접종으로 자율적으로 이루어지고 있는데 로타텍(Rotateq®, Merck Sharp & Dohme, Whitehouse Station, USA)과 로타릭스(Rotarix™, Glaxo-SmithKline, Brentford, UK) 두 가지로 경구용 생백신이다. 우리나라에서 로타텍®은 2007년 6월에 사용이 허가된 백신으로, 사람에서 분리된 로타바이러스 주의 RNA를 소 유래 로타바이러스에 재편성하여 만든 5개의 유전형(G1,G2,G3,G4,P[8])을 포함하고 있다. 생후 2개월에 접종을 시작하여, 1~2개월 간격을 두고 2, 4, 6 개월에 총 3회 접종한다. 로타릭스®는 2008년 3월에 사용이 허가되었으며, 사람에서 분리된 바이러스 주를 약독화하여 만든 백신으로 G1P[8] 유전형을 포함하고 있다. 로타텍®과 마찬가지로 생후 2개월에 시작하며, 생후 2, 4개월에 총 2회 접종한다. 두 종류의 백신에 대한 효능 실험 결과 영유아에서 로타바이러스에 의한 위장관염으로 입원하는

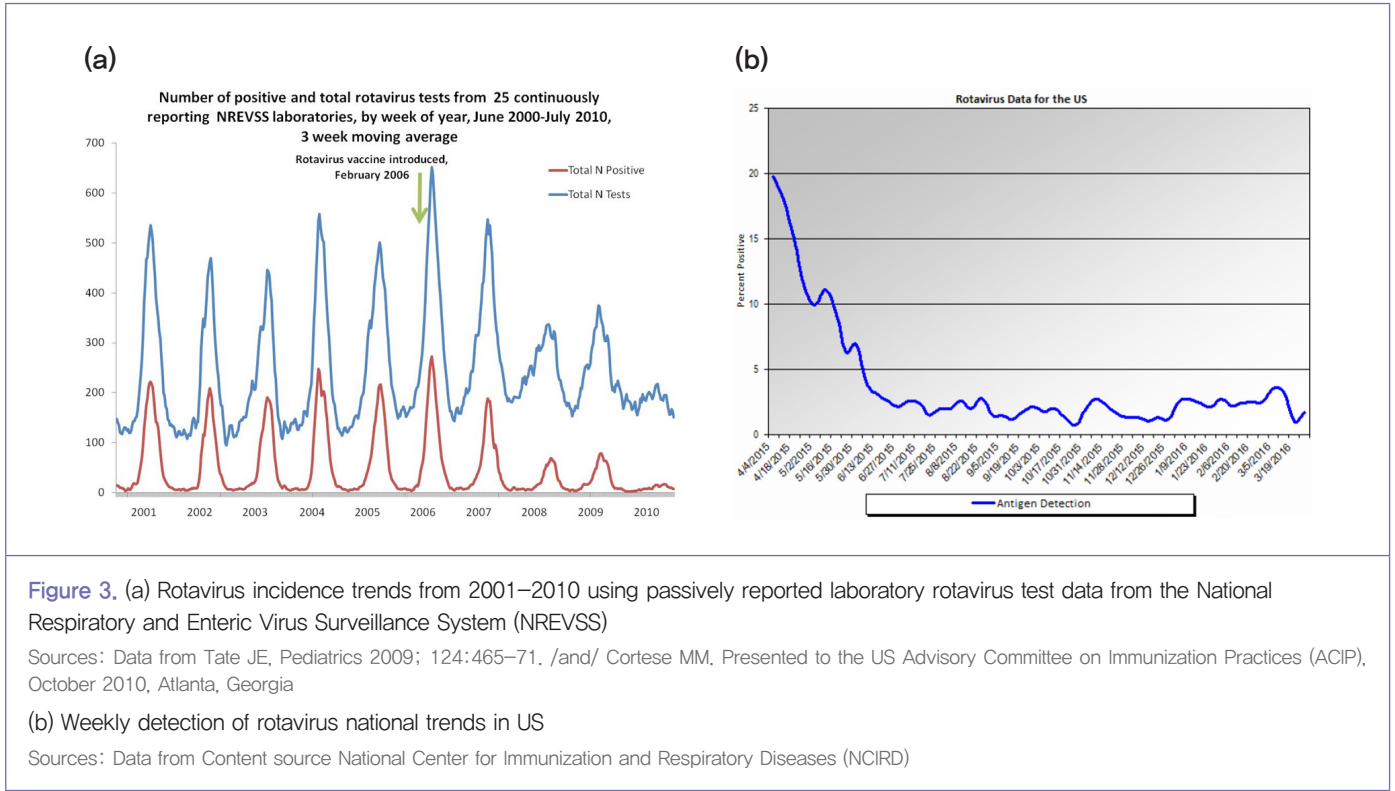
비율을 85~100%까지 감소시켰다. 로타릭스®의 경우 11개국에서 생후 6~12주까지의 영아 7만여명 이상에게 임상시험이 진행되어, 세 번을 접종받은 경우에 모든 중증도에 대해서는 74%, 중증의 로타바이러스 위장관염에 대해서는 98%의 예방효과가 있었다[8]. 로타릭스®는 중남미와 유럽에서 6주~13주까지의 영아 6만 3천여명 이상이 참여하여, 2회의 접종을 마친 경우 입원에 대한 예방효과는 85~100%의 효능이 있었고, 중증에 대해서는 85%의 효능이 있었다[9]. 싱가포르, 홍콩, 대만의 아시아 3개국에서 시행된 연구에서도 로타바이러스 감염에 의한 중증 위장관염에 대한 전체적인 예방효과는 96.1%, G1P[8]형에 대한 감염에 대해서는 100%, G1형이 아닌 다른 혈청형에 대해서는 93.6%의 예방효과가 있었다. 우리나라의 전국 예방접종률은 보고된 결과에 따라 차이는 있으나 만 3세 아동을 대상으로 2011년부터 2013년까지 전국적인 접종률을 조사한 결과 2011년도에는 1차(6.0%), 2차(5.5%), 3차(5.1%) 모두 높지 않았으나, 2013년도에는 1차(57.2%), 2차(55.3%), 3차(34.2%) 모두 증가하는 모습을 나타냈다(Table 2).

로타바이러스 감염증에 대한 감시사업은 전 세계적으로 체계적이고 지속적으로 운영되고 있다. 그 중에 대표적인 감시시스템으로는 미국 질병관리본부에서 운영하는 New Vaccine Surveillance Network (NVSN)와 National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System (NREVSS)이 있다. NVSN는 2005년에 시작된 새로운 백신 감시 시스템으로 5세 미만의 입원 및 병원을 내원한 어린이를

Table 2. Rotavirus vaccine coverage of children <3 years old in Korea, 2011–2013

(%)

Rotavirus prevention coverage	2011	2012	2013
Rota 1	6	35.2	57.2
Rota 2	5.5	34.1	55.3
Rota 3	5.1	26.1	34.2
Rotavirus full coverage	2011	2012	2013
Rotarix	-	34.1	55.3
Rotateq	5.1	26.1	34.2



**Figure 3.** (a) Rotavirus incidence trends from 2001–2010 using passively reported laboratory rotavirus test data from the National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System (NREVSS)

Sources: Data from Tate JE, Pediatrics 2009; 124:465–71. /and/ Cortese MM. Presented to the US Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), October 2010, Atlanta, Georgia

(b) Weekly detection of rotavirus national trends in US

Sources: Data from Content source National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD)

대상으로 한 시스템이고, NREVSS는 국립 호흡기 및 장내 바이러스 감시 시스템으로 로타바이러스 등 여러 바이러스의 검출과 관련된 실험실 기반 감시시스템이다. 각 주 및 지역의 보건부서, 대학, 병원에 있는 약 90여개의 연구소가 참여하고 있으며, 1주 단위로 감시 결과가 보고되어지고 있다. 관련 자료는 질병관리본부에서 취합하여 국내 자료로 활용하고 있다(Figure 3a, 3b).

감염병 환자에 대한 우리나라의 감시체계는 크게 전수감시체계(Mandatory Surveillance System)와 표본감시체계(Sentinel Surveillance System)로 나누는데, 전수감시체계는 감염병 발생 시 의무적으로 관할 보건소에 신고토록 하는 체계이며, 표본감시체계는 일정한 기준에 의해 참여하는 의료기관을 표본기관으로 지정하여 7일 이내에 관할 보건소로 신고하는 체계를 말한다. 법정 감염병 환자가 의료기관에 방문하면 감염병 신고 시스템을 통해 보건소로 신고하고, 신고 받은 보건소는 해당시스템을 이용하여 시·도 보건과로, 시·도 보건과에서는 관련정보를 확인하여 질병관리본부로 보고하게 된다. 2010년 12월 개정된 감염병 예방 및 관리에 관한 법률에

의해 로타바이러스 감염증을 지정 감염병으로 지정하였고, 이를 바탕으로 국내 유행에 대한 감시사업을 수행하고 있다. 로타바이러스 감염증의 경우 2명 이상의 집단 환자가 발생한 경우 전수 보고하도록 되어있으며, 동시에 표본기관을 통해 표본감시체계도 함께 운영되고 있다. 로타바이러스 감염증의 유행을 감시하기 위한 실험실 감시체계 역시 질병관리본부 국립보건연구원을 중심으로 운영이 되고 있다. 2005년도부터 전국 시·도 보건환경연구원과 의료기관이 참여하여 국내 설사질환 원인 병원체의 유행 경향을 조사하는 급성 설사질환 실험실 감시사업(엔터넷, EnterNet-Korea)이 운영되고 있으며, 이를 통해 전국에서 설사, 복통 및 구토 등의 증상으로 의료기관에 내원 및 입원한 환자들을 대상으로 실험실 검사를 수행하고, 관련 정보는 질병관리본부로 취합되어 주 1회 홈페이지를 통해 자료를 제공하고 있다[10].

국제적으로는 세계보건기구에서 백신 예방가능 질병(vaccine preventable disease)에 대한 감시사업의 일환으로 로타바이러스 감염증에 대한 감시사업을 운영하고 있다. 주요 활동으로는 전 세계 로타바이러스 감염증 발생동향과 백신의

효능성 평가 및 차세대 백신도입과 백신주 선별을 위한 로타바이러스 유전자형에 대한 조사업무를 수행하고 있다. 감시사업은 전체 실험실 감시망의 운영을 담당하는 1개의 GRL (global reference laboratory)과 6개 권역 9개의 지역표준실험실 (regional reference laboratory, RRL), 감시사업에 참여하는 36개 국가의 국가 표준실험실(national reference laboratory, NRL) 및 107개의 참여 병원(sentinel hospital site)으로 구성되어 있다. 우리나라 질병관리본부는 2010년부터 서태평양지역 세계보건기구(WPRO)의 지역표준실험실로 지정되어 호주와 함께 RRL의 업무를 수행하고 있다. 그리고 몽고, 라오스, 캄보디아 3개국의 NRL에서 의뢰되는 검체에 대한 유전자형 분석을 통하여 서태평양지역에서 유행하는 로타바이러스에 대한 유행양상을 파악하는 동시에 관련국에 대한 기술 자문 및 교육 등의 업무도 동시에 수행하고 있다.

## 맺는 말

로타바이러스는 전 세계에서 영유아에게 심각한 설사질환을 일으키는 중요한 병원체이다. 현재 G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8] 5개의 유전형이 전 세계 로타바이러스 감염의 약 90%를 차지하고 있으며, 그 중 G1P[8]이 가장 흔하다. 하지만 아시아와 아프리카에서 유행하는 혈청형은 다른 지역에 비해 더 다양하며 동시에 여러 종류의 유전형이 유행하기도 한다. 또한 같은 지역이라고 하더라도 시기에 따라 유행하는 유전형이 다를 수 있으며, 나이에 따라서도 유행하는 유전형이 다를 수 있다.

2006년을 시작으로 국가예방접종사업에 로타바이러스 백신을 도입한 국가들에서의 로타바이러스와 관련된 질환의 명확한 감소가 확인된 보고가 줄을 잇고 있으나, 우리나라에서는 아직 국가를 대표할만한 조사는 이루어지지 않았다. 아울러 국가의 시기별 로타바이러스 감염의 실태 파악을 위해서는 바이러스의 유전형 파악과 함께 효과적인 감시체계가 지속되어야 할 것이다.

## 참고 문헌

1. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Parashar UD; World Health Organization-Coordinated Global Rotavirus Surveillance Network. Global, Regional, and National Estimates of Rotavirus Mortality in Children <5 Years of Age, 2000–2013. *Clin Infect Dis*. 62(Suppl 2):S96–S105, 2016. World Health Organization. Vaccines and diseases, Rotaviruses. (<http://www.who.int/immunization/diseases/rotavirus/en/> [accessed on 11 Jun 2014].)
2. Bioshop PF, Davidson GP, Homes IH, Ruck BJ. Virus particle in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute nonbacterial gastroenteritis. *Lancet* 1973;2:1281–3.
3. Matthijnssens J, Ciarlet M, McDonald SM, Attoui H, Báyai K, Brister JR, et al. Uniformity of rotavirus strain nomenclature proposed by the Rotavirus Classification Working Group (RCWG). *Arch Virol* 2011;156:1397–413.
4. Dennehy PH. Transmission of rotavirus and other enteric pathogens in the home. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: S103 –105.
5. Seo JK, Sim JG. Overview of rotavirus infections in Korea. *Pediatrics International* 2000. 42:406–10.
6. 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.
7. CDMR: Viral agents of gastroenteritis in 2003. [[http://dis.mohw.go.kr/cdmr/cdmr\\_view.asp](http://dis.mohw.go.kr/cdmr/cdmr_view.asp), 2004.]
8. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al., Rotavirus Efficacy and Safety Trial (REST) Study Team. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006;354:23–33.
9. Vesikari T, Karvonen A, Prymula R, Schuster V, Tejedor JC, Cohen R et al. Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomized, double-blind controlled study. *Lancet* 2007;370: 1757–63.
10. Jeong HJ, Lee DY. Laboratory Surveillance of Viral Acute gastroenteritis in Korea, 2012. *PHWR* 2013; 6(46).