

위장관 증상이 없는 로타바이러스 감염에 동반된 신생아 경련 1례

김영진 · 소경진 · 마상혁*

대구파티마병원 소아과, 창원파티마병원 소아과*

= Abstract =

A Case of Neonate with benign Convulsion without Gastrointestinal Manifestations is Associated with Rotavirus Infection

Young Jin Kim, M.D., Kyoung Jin So, M.D. and Sang Hyuk Ma, M.D.*

*Department of Pediatrics, Taegu Fatima Hospital, Daegu,
Changwon Fatima Hospital*, Changwon, Korea*

Rotavirus is a most common etiologic viral agent of pediatric gastroenteritis. Most newborns infected by rotavirus show no specific symptoms, yet, some of neonates can develop serious complications such as intestinal perforation, necrotizing enterocolitis or even death. And rotavirus infection may cause only neurologic manifestation such as seizure without gastrointestinal manifestations in some neonates. We experienced a case of neonatal rotavirus infection with benign convulsion without gastrointestinal manifestations, and report this case with literature review as followings.

Key Words : Rotavirus infection, Convulsion, Neonate

서 론

로타바이러스(Rotavirus)는 3~24개월 영유아에서 장염의 가장 흔한 원인 바이러스이다¹⁾. 설사와 구토와 동반되는 전형적인 형태의 장염을 일으키지만 나이가 어린 영아의 경우 무증상 감염 등의 비전형적인 형태의 임상 양상으로 나타나기도 하며, 특히 로타바이러스나 칼리시바이러스(Calicivirus)의 경우 무열성 경련을 유발하기도 한다^{2, 3)}.

저자들은 생후 6일째 위장관 증상 없이 경련을 주소로 입원 한 신생아 로타바이러스 감염 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 아: 김 ○아가, 생후 6일, 남아

주 소: 무열성 다소성 간대성 경련

임신력 및 가족력: 환아는 재태기간 39주, 출생 시 체중은 3,130 g으로 건강한 어머니에서 정상 분만되었고 산전 진찰에서는 특이한 소견이 없었으며 분만 당시에 신생아 가사나 육안적인 기형은 없었다. 이 외에 가족력은 특별한 것이 없었다.

현병력: 정상 분만 2일 후 퇴원하였으며 생후 6일째 되는 날 무열성 다소성 간대성 경련을 보여 입원을 하였다. 구토, 설사, 발열 등의 위장관 증상은 없었다.

진찰 소견: 환아의 전신 상태는 좋아보였으며 진찰 소견 상 특이한 소견이 없었다.

검사 소견: 혈액 검사에서 백혈구는 9,800/mm³,

책임저자: 마상혁, 창원 파티마병원 소아과

Tel : 055)270-1223, Fax : 055)265-7766

E-mail : msh6517@hanmail.net

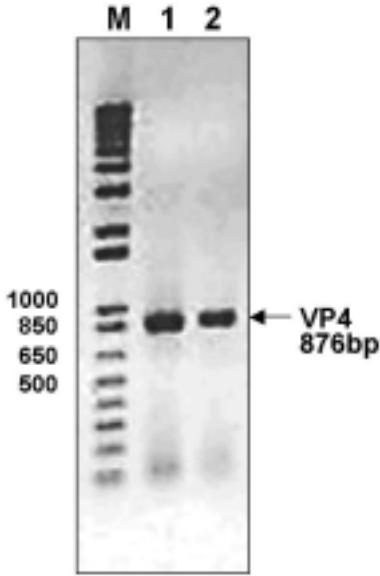


Fig. 1. Agarose gel electrophoresis of RT-PCR products of VP4 coding gene. RT-PCR products of 876 bp from gene 4. Lane M: 1Kb+DNA marker.

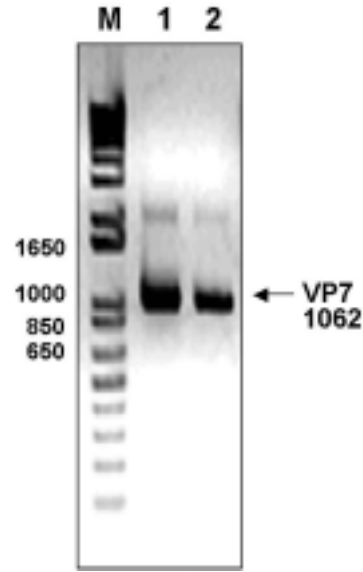


Fig. 2. Agarose gel electrophoresis of RT-PCR products of VP7 coding gene. RT-PCR products of the entire VP7 coding gene. Lane M: 1Kb+DNA marker.

혈색소 16.8 g/dL, 헤마토크리트 48.3%, 혈소판수 360,000/mm³이었으며, 전해질 검사 상 혈청 나트륨은 135 mEq/L, 칼륨 3.7 mEq/L, 칼슘 9.7 mEq/L, 이온화 칼슘 4.1 mEq/L, 혈당은 89 mg/dL이었다. 뇌척수액 검사상에서도 특별한 이상 소견이 없었다. 입원 당시에 실시한 대변을 이용한 로타바이러스 Latex agglutination 검사(Slidex Rota-Kit2, Bio Merieux, France[®])에서 양성 반응을 관찰할 수 있었으며 대변검사에는 백혈구나 적혈구는 발견되지 않았다. 대변을 이용한 RT-PCR을 실시하여 로타바이러스의 RNA를 확인할 수 있었다(Fig. 1, 2).

생후 12일째 실시한 뇌파 검사상에서는 간질을 유발할만한 뇌파를 발견하지 못하였고 뇌 MRI 검사 상에서도 이상 소견을 발견하지 못하였으며 선천성 대사이상 검사에서도 이상 소견이 없었다.

치료 및 경과: 전 입원 기간동안 발열은 없었으며 입원 1일째 수회 반복되는 경련이 있었고 경련을 할 때마다 lorazepam으로 조절하였으며 이후 입원 병일 6일째 되는 날까지 경련이 더 나타나지 않아서 추가적인 항경련제의 투여 없이 퇴원하였다. 현재 생후 10개월이며 신생아 집중치료실에서 퇴원 이후 경련의 발작은 없었으며 정상적인 발달 소견

을 보이고 있다.

고 찰

신생아에서 로타바이러스 감염은 흔하지 않으며 구토, 설사가 동반되는 연장아와는 다르게 임상 양상이 나타나는데 증상이 없거나 경미하다고 알려져 있다. 그리고 바이러스에 노출될 경우 임상 양상은 바이러스는 대변에서 배출되지만 증상이 경미한 경우, 위장관염으로 나타난다고 하며^{4,5} 증상이 있는 경우는 감염 1~2일 후 보챌, 수유부진 등의 증상이 나타난 후 수양변의 설사를 하며 변에 점액이 섞이거나 환원물질이 증가하고 대부분이 증상이 경미하여 3~4일 병일째 회복이 시작된다⁶. 그리고 감염 시 설사를 일으키는 빈도는 28~77%까지 다양하게 보고하고 있는데⁷⁻¹⁰ 이는 수유방법차이, 설사의 정의의 차이, 재태 연령의 차이, 모자동실 유무 등으로 인하여 나타난다고 하며 감염 시 설사의 빈도가 높지 않은 것은 모유 수유를 할 경우 포함된 체액성 항체, trypsin 억제물질, 항 바이러스 물질, 임파구, 대식세포 등을 포함하는 세포성 물질, 장내 정상 세균총, 약화된 신생아 로타바이러스

가 그 원인이 될 수 있다고 하나¹¹⁾ 아직 확실한 원인은 모르고 있다. 주로 감염원은 산모로부터 기인할 수 있다고 하며^{10, 11)} 연장아와는 달리 연중 발생할 수 있다한다¹¹⁾. 감염 경로는 주로 분변-경구 경로로 바이러스를 배출하는 신생아로부터 부모나 간호인의 손을 통해 다른 신생아에게 옮겨지는 것이다^{12, 13)}. 본 증례의 경우는 분만 후 집에서 있다가 경련을 주소로 입원 한 경우로 로타바이러스 감염의 경로는 잘 알 수 없었다.

신생아 경련의 원인으로는 저산소성 허혈성 뇌증(hypoxic ischemic encephalopathy)이 가장 흔하고^{14, 15)} 그 외에 뇌출혈, 뇌경색, 중추신경계감염, 전해질 이상, 염색체 이상, 뇌의 선천적인 기형, 선천성 대사이상 등이 있다¹⁶⁾. 하지만 본 증례의 경우는 위에 열거한 원인과는 연관성이 없어 일단 경련의 원인에서 배제할 수 있었다.

로타바이러스 감염이 신생아에서도 중추신경계 이상 반응이 동반할 수 있는데 연속적인 서맥과 무호흡, 신생아 경련 등의 형태로 나타나고 신경학적인 방사선 검사 상 이상을 보이지 않으며 후유증 없이 회복이 된다한다^{17, 18)}. 본 증례는 경련만이 동반되었고 서맥이 동반되지 않았으며 무호흡은 없었다.

로타바이러스 검사의 진단은 전자현미경법이 표준 진단방법이나 현실적으로 유용성이 떨어져 사용하기 힘든 면이 있어 단클론 또는 다클론 항체를 이용한 효소면역법, Latex agglutinin 검사를 주로 임상에서 많이 이용하고 있다. PAGE를 이용할 경우 $10^8 \sim 10^9$ viral particles/mL, 효소면역법은 $10^5 \sim 10^6$ viral particles/mL, 전자현미경법은 10^8 viral particles/mL이 필요하다¹⁹⁻²¹⁾. 감염 초기에는 많은 양의 바이러스가 배출되어 진단이 용이하나 시간이 지나면서 바이러스 배출량이 감소하여 진단이 용이하지 않으며 이때 RT-PCR이 가장 감수성이 높다. 따라서 가능하면 감염 초기에 검체를 채취하는 것이 좋으며 RT-PCR이 대변검체에서 로타바이러스를 검출하는 표준방법으로 고려되어질 수 있을 것이다²²⁾. 따라서 본 증례에서 로타바이러스의 진단은 비록 전자현미경을 이용한 진단을 하지 못하였지만 RT-PCR을 이용하여 진단된 경우로 의미가 있을 것으로 사료된다.

신생아 로타바이러스 감염은 위장관 증상없이 나타날 수도 있으며 신생아에서 갑자기 발생하는 설사나 구토 등이 동반이 되면 쉽게 감염을 의심할 수 있고 격리 조치도 함께 이루어 질 수도 있지만 가벼운 위장관 증상이 동반되거나 증상이 없는 경우는 진단이 용이하지 않으므로 신생아실에서 로타바이러스 감염이 연중 발생하는 이유가 될 것이다. 이 환자의 경우 경련을 일으킬만한 뚜렷한 원인을 혈청학적 검사, 방사선 검사, 선천성 대사 이상 검사 등에서 발견하지 못하였으며, 입원 이후 추가적인 항경련제를 투여하지 않음에도 더 이상의 경련이 발병하지 않은 점, 이후 추적, 관찰기간 중에도 경련의 발생이 없었으며 발달 또한 정상적인 보여 경련의 원인이 로타바이러스 감염과 연관이 있을 것으로 사료된다. 이전 보고에서는 연장아에서 로타바이러스와 무열성 경련에 대한 보고가 있었으나 신생아에 대한보고는 없어 저자들의 경험한 신생아 환자에서 경련의 원인이 로타바이러스라는 것에는 다소 논란의 여지는 있을 것으로 사료는 되나 추후 추가적인 조사가 필요할 것으로 생각한다. 또한 신생아 로타바이러스 감염은 연중 발생하므로 신생아 환자가 경련을 주소로 입원을 하는 경우 경련을 일으키는 원인이 불명확한 경우 로타바이러스 감염에 관하여 연관성에 대해서도 고려할 필요가 있을 것으로 사료된다.

요 약

신생아 로타바이러스 감염의 임상 양상은 무증상 감염으로부터 심한 탈수가 동반되는 위장관까지 다양하게 나타난다. 위장관 증상이 없이 경련을 주소로 입원한 신생아에서 대변 검사 상 로타바이러스 감염이 확인하여 신생아 경련의 원인이 인과관계가 명확하지는 않지만 로타바이러스 감염과 연관성이 있을 것으로 사료되는 증례를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Parashar UD, Holman RC, Clarke MJ, Bresee JS, Glass RI. Hospitalization associated with ro-

- tavirus diarrhea in the United States, 1993 through 1995 : Surveillance based on the new ICD-9-CM rotavirus-specific diagnostic code. *J Infect Dis* 1998;177:13-7.
- 2) Contino MF, Leppy T, Arcinue EL. Rotaviral gastrointestinal infection causing afebrile seizures in infancy and childhood. *The American Journal of Emergency Medicine* 1994;12:94-5.
 - 3) Abe T, Kobayashi M, Araki K, Kodama H, Fujita Y, Shinozaki T, et al. Infantile convulsions with mild gastroenteritis. *Brain and Development* 2000;22:301-6.
 - 4) Totterdell BM, Chrystie IL, Banatvala JE. Rotavirus infections in a maternity unit. *Arch Dis Child* 1976;51:924-8.
 - 5) Grillner L, Broberger U, Chrystie I, Ransjo U. Rotavirus infections in newborns : an epidemiological and clinical study. *Scand J Infect Dis* 1985;17:349-55.
 - 6) Cameron DJ, Bishop RF, Veenstra AA, Barnes GL. Noncultivable viruses and neonatal diarrhea : fifteen-month survey in a newborn special care nursery. *J Clin Microbiol* 1978;8:93-8.
 - 7) Bryden AS, Thouless ME, Hall CJ, Flewett TH, Wharton BA, Mathew PM, et al. Rotavirus infections in a special-care baby unit. *J Infect* 1982;4:43-8.
 - 8) Dearlove J, Latham P, Dearlove B, Pearl K, Thomson A, Lewis IG. Clinical range of neonatal rotavirus gastroenteritis. *Br Med J[Clin Res Ed]* 1983;286:1473-5.
 - 9) Haffejee IE. Neonatal rotavirus infections. *Rev Infect Dis* 1991;13:957-62.
 - 10) Zhong M, Yan P, Xie M. Human rotavirus infection in perinatal transmission. *Chung Hua Fu Chan Ko Tsa Chih* 1997;32:735-7.
 - 11) Al-Frayh AR, Ramia S, Bakir TM, Zaidi MA. Rotavirus shedding by neonates and possible mode of transmission. *J Trop Ped* 1987;33:246-8.
 - 12) Morris CA, Flewett TH, Bryden AS, Davies H. Epidemic viral enteritis in a long-stay children's ward. *Lancet* 1975;1:4-5.
 - 13) Murphy AM, Albery MB, Crewe EB. Rotavirus infection of neonates. *Lancet* 1977;2:1149-50.
 - 14) Scher MS, Painter MJ. Controversies concerning neonatal seizures. *Pediatr Clin North Am* 1989;36:281-310.
 - 15) Painter MJ, Bergman I, Crumrine P. Neonatal seizures. *Pediatr Clin North Am* 1986;33:91-109.
 - 16) Scher MS. Seizures in the newborn infant. Diagnosis, treatment, and outcome. *Clin Perinatol* 1997;24:735-72.
 - 17) Dennehy PH, Gauntlett DR, Tente WE. Comparison of nine commercial immunoassay for the detection of rotavirus in fecal specimens. *J Clin Microbiol* 1988;26:1630-34.
 - 18) Zbinden R, Kunz J, Schaad UB, Schilt U, Slongo R. Incidence and diagnosis of rotavirus infection in neonates : result of two studies. *J Perinat Med* 1990;18:363-8.
 - 19) Brandt CD, Kim HW, Rodriguez WJ, Thomas L, Yolken RH, Arrobio JO, et al. Comparison of direct electron microscopy, immune electron microscopy, and rotavirus enzyme-linked immunosorbent assay for detection of gastroenteritis viruses in children. *J Clin Microbiol* 1981;13:976-81.
 - 20) Christy C, Vosefski D, Madore HP. Comparison of three enzyme immunoassays to tissue culture for the diagnosis of rotavirus gastroenteritis in infants and young children. *J Clin Microbiol* 1990;28:1428-30.
 - 21) Flores J, Sears J, Schael IP, White L, Garcia D, Lanata C, et al. Identification of human rotavirus serotype by hybridization to polymerase chain reaction-generated probes derived from a hyperdivergent region of the gene encoding outer capsid protein VP7. *J Virol* 1990;64:4021-9.
 - 22) Ramachandran M, Gentsch JR, Parashar UD, Jin S, Woods PA, Holmes JL, et al. Detection and characterization of novel rotavirus strains in the United States. *J Clin Microbiol* 1998;36:3223-9.