

소아의 급성 위장관염의 원인균 진단: 단일 병원에서 1년간의 전향적 연구

서울대학교 의과대학 보라매병원 소아과, *진단검사의학과

장주영 · 최지은 · 신 수* · 윤종현*

Diagnosis of Enteropathogens in Children with Acute Gastroenteritis: One Year Prospective Study in a Single Hospital

Ju Young Chang, M.D., Ji Eun Choi, M.D., Sue Shin, M.D.* and Jong Hyun Yoon, M.D.*

Departments of Pediatrics and *Laboratory Medicine, Seoul National University
College of Medicine, Boramae Hospital, Seoul, Korea

Purpose: Acute gastroenteritis in children is one of the frequently encountered diseases with relatively high admission rate. The aim of this study is to determine the isolation trends of common and emerging pathogens in acute gastroenteritis in children over a 12-month period in a community hospital.

Methods: The study group included the children who were hospitalized to Seoul National University Boramae Hospital from April, 2003 to March, 2004 or visited outpatient clinic from April, 2003 to July, 2003 with presenting features of acute gastroenteritis. Stool specimens were obtained within 2 days after the visit and examined for the following pathogens: rotavirus, adenovirus, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio*, pathogenic *Escherichia coli* (*E.coli*), *Campylobacter* and *Yersinia* species. Viral study was done with commercial kits for antigen detection. Identification of the bacterial pathogens was done by culture using selective media. For pathogenic *E.coli*, polymerase chain reaction (PCR) was done with the target genes related to the pathogenicity of enterotoxigenic *E.coli* (ETEC), enteropathogenic *E.coli* (EPEC) and enterohemorrhagic *E.coli* (EHEC).

Results: The 130 hospitalized children and 28 outpatients were included in this study. The majority of children (>93%) were less than 6 years. Pathogens were isolated in 47% of inpatients and 43% of outpatients, respectively. Rotavirus was the most frequently identified pathogen, accounting for 42.3% of inpatients and 29.6% of outpatients. Nontyphoidal salmonella is the most commonly isolated bacterial pathogen (3.9%) in hospitalized children. Pathogenic *E.coli* (EPEC, ETEC) was detected in 2.1% (2/97) of inpatients and 25% (3/12) of outpatients. EHEC, adenovirus, *Campylobacter*, *Yersinia* and *Shigella* species were not detected in this study.

접수 : 2006년 1월 4일, 승인 : 2006년 2월 23일

책임저자 : 장주영, 156-707, 서울시 동작구 신대방동 425, 서울대학교 의과대학 보라매병원 소아과

Tel: 02-840-2123, 2504, Fax: 02-831-0714, E-mail: jychangmd@hotmail.com

본 연구는 2003년도 서울대학교 의과대학 보라매병원 임상공동연구비(03-2003-6)의 지원에 의해 이루어진 것임.

Conclusion: Rotavirus is the most common enteropathogen in children with acute gastroenteritis. Nontyphoidal salmonella and pathogenic *E.coli* are important bacterial pathogens. *Campylobacter* species may not be commonly detected organism in hospitalized children with acute diarrhea. (Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006; 9: 1~13)

Key Words: Acute gastroenteritis, Children, Enteropathogen

서 론

소아의 급성 위장관염은 이 시기에 가장 흔한 감염병 중 하나이며 동반되는 경구 식이의 심한 감소와 탈수 및 발열로 인해 입원 및 수액 치료를 고려하게 되는 매우 중요한 질환이다. 소아에서 감염성 급성 위장관염을 일으키는 원인으로는 수종의 바이러스와 세균 등이 알려져 있으나 이들을 포괄하여 발생 역학을 조사한 국내의 연구는 매우 드물다. 1989년에 김 등¹⁾이 서울의 한 대학병원에서 소아기 급성 설사의 원인을 조사하여 발표한 자료가 거의 유일하다. 최근에 주로 검사실에서 분리되는 세균의 빈도를 통해 발생 경향을 예측하거나 바이러스만을 따로 검사하여 보고한 연구들이 있는데^{2,3)}, 이 경우도 대부분 성인이 대상에 포함되어 소아에 대한 임상적인 정보 제공이 취약한 경향을 보인다. 그러나 이 자료들에서도 일부 제시되듯이 국내의 장염 역학은 다른 감염증과 마찬가지로 상당한 변화가 있을 것으로 생각되므로 이에 대한 연구가 필요한 실정이다. 따라서, 본 연구에서는 일정 기간 동안 한 지역 병원에서 급성 위장관염으로 진단된 소아들을 대상으로 원인 바이러스 및 세균에 대한 최근의 국내 역학을 조사하고자 하였다.

본 연구의 검사 대상에 포함시킨 원인균과 그 진단 방법을 보면 먼저 바이러스성 원인균으로는 로타바이러스와 최근에 국내에서도 연구 자료가 늘고 있는 장 아데노바이러스를 대상으로 하였고 상업용 kit를 이용하여 선별 검사하였다. 세균성 장염의 원인균 진단을 위해서는 일반적인 대변 배양 검사를

이용하였는데 *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio* 균종 이외에 *Campylobacter*와 *Yersinia* 균종을 검출 대상에 포함시켰다. *Campylobacter* 균종은 선택 배지를 써야 하고 미호기성으로 배양해야 분리될 수 있어 검사가 까다로와 그 동안 국내 연구가 드물었다. 그러나 서구에서는 가장 흔한 세균성 장염의 원인균으로 보고되고 있으며^{4,5)}, 국내에서도 최근 성인이 포함된 한 연구에서 증가 경향이 제시된 바 있다²⁾.

한편 병원성 대장균(*Escherichia coli*, *E.coli*) 검출을 위해서는 polymerase chain reaction (PCR, 중합연쇄효소반응법)을 사용하였다. 병원성 대장균 감염은 위생이 불량한 저개발 국가에 많은 것으로 되어 있으나 선진국에서도 소아기 특히 신생아와 영아에서는 중요한 설사의 원인균이며 최근 장출혈성 대장균에 의한 집단 식중독의 발생이 큰 문제로 등장함에 따라 관심이 증가되고 있다⁶⁾. 병원성 대장균은 Enterotoxigenic *E.coli* (ETEC, 장관독소형 대장균), Enteropathogenic *E.coli* (EPEC, 장관병원성 대장균), Enterohemorrhagic *E.coli* (EHEC, 장관출혈성 대장균), Enteragggregative *E.coli* (EAEC, 장관집합성 대장균), Enteroinvasive *E.coli* (EIEC, 장관침입성 대장균), Diffuse Adherent *E.coli* (DAEC, 장관부착성 대장균) 등의 6가지로 분류되고 있으며 각각의 역학적 특징이나 임상 양상이 다르다. 보통 과거에는 생화학 시험과 혈청형 시험이 사용되어 왔으나 최근에는 면역학적인 방법 등을 이용한 진단 kit들이 나와 있으며 DNA 탐침자(probe)나 PCR을 이용한 진단 방법들이 보고되고 있다^{7~10)}. 본 연구에서는 PCR법을 위한 표적 유전자로 *E.coli* 모든 균주에 존재하는 *E.coli* alkaline phosphatase (PHO-A) 유전자를 비롯하

여 ETEC 감염의 진단을 위한 heat-labile toxin (LT) 과 heat-stable toxin (ST1) 유전자, EHEC 검출을 위한 shiga-like toxin 1 (STX1)과 shiga-like toxin 2 (STX2) 유전자를 사용하였다. 또한 *E.coli* attachment and effacement (EAE) 유전자를 EPEC와 EHEC 검출을 위하여 사용하였다.

저자들은 소아의 위장관염을 일으키는 기존의 원인균뿐 아니라 최근 새로 증가 경향이 관찰되는 균을 포함하여 단일 지역 사회 병원체에서 1년간의 발생 역학을 전향적으로 연구함으로써 이 흔하고 중요한 질환을 진단하고 치료하는데 중요한 근거 자료를 제시하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

서울대학교 보라매병원 소아과에 3일 이내의 급성 설사를 주소로 내원하여 급성 감염성 위장관염이 의심되었던 환아들을 대상으로 전향적 연구를 시행하였다. 입원 환아들은 2003년 4월부터 2004년 3월까지 1년간 응급실이나 외래를 통해 입원하였던 경우를 대상으로 하였고, 외래 환아들은 2003년 4월부터 같은 해 7월까지 4개월간 한 명의 소아과 전문의에 의해 급성 감염성 위장관염이 의심되었던 경우를 연구 대상으로 하였다. 입원 환아들의 경우 입원 24시간 이내에 임상 검사와 대변 검사, 전해질 검사 및 CRP를 포함한 혈액 검사를 같이 시행받았다. 외래 환아들의 경우 내원 2일 이내에 채변 가능했던 환아들만 포함되었으며 내원 당시에 항생제를 복용 중이던 경우는 제외되었다. 대변 검사 결과는 처음 1회만을 대상으로 하였다.

2. 방법

설사변을 받거나 직장 면봉에 묻힌 변을 운송 배지에 넣어 2시간 이내에 검사실에 도착하게 하였고 검사실 운송이 지연되는 경우는 운송 배지에 넣어 냉장 보관하였다.

1) 바이러스 검출: 분변 중 로타바이러스 항원의 검출을 위하여 DIPSTICK ROTA[®] (Eiken chemical,

Tokyo, Japan) 면역크로마토그래피법을, 장 아데노바이러스의 항원을 검출하기 위하여 Adenolex[®] (Orion Diagnostica, Espoo, Finland) 라텍스법을 이용하였다.

2) 세균 배양 검사 및 분리 동정: 대변 검체는 모두 그람 염색한 후 *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio*, *Campylobacter* 균종의 배양을 위하여 혈액천배지(BAP, blood agar plate), MacConkey, SS (Salmonella-Shigella), XLD (Xylose Lysine Desoxycholate), TCBS (Thiosulfate Citrate Bile Salt Sucrose) 한천배지(코메드[®], 유니온 랩, 한국)에 접종하여 35°C에서 24시간 동안 배양하였다. *Yersinia enterocolitica* 배양을 위해서는 자가 제조한 CIN (Cefsulodin Irgasan Novobiocin) 배지를 사용하여 실온에서 48시간 배양하였고, *Campylobacter* 균종의 미호기성 배양을 위해 CAMPY pouch[®] (BBL, BD diagnostic systems, MD, USA)에서 5일까지 배양하였다.

3) 중합연쇄효소반응(PCR): 병원성 *Escherichia coli* (ETEC, EHEC, EPEC) 검출을 위해서는 PCR 법을 이용하였다. 수송 배지에 이송되어 온 환자의 대변이나 직장 면봉을 vancomycin (6µg/mL)이 첨가된 Luria-Bertani (LB) broth 10 mL에 풀고 35°C에서 하룻밤 배양하였다. 배양액 1 mL를 1.5 mL 튜브에 옮겨 13,000 rpm에서 2분간 원심 후 침전물을 멸균증류수 1 mL로 풀어 1회 세척하고, 멸균증류수 100µL에 잘 풀어 100°C에서 15분간 가열한 후 얼음에 3분간 놓아두었다. 이를 13,000 rpm에 3분간 원심하여 상층액 5µL를 주형으로 사용하였다⁹⁾.

*eaeA*와 *stx1*, *stx2*를 검출하기 위한 multiplex PCR은 주형 5µL, Taq polymerase (Roche, Penzberg, Germany), 10X buffer (Roche, Germany), 10 mM dNTP 1µL, 6개 시발체(10µmol/µL) 각 1µL를 혼합하여 총 50µL의 반응액이 되도록 증류수를 첨가하였다(Table 1). PCR 조건은 95°C에서 3분간 초기 denaturing 후 95°C 30초, 60°C 30초, 72°C 30초의 주기로 35회 반복한 후 72°C에서 마지막 extension 한 후 4°C에 보관하였다. 증폭산물 5µL를 ethidium bromide가 포함된 2% agarose에서 100V, 25분간 전기영동하여 확인하였으며 각각 증폭산물에 대하여 단일 primer를 사용하여 재확인하였다.

Table 1. Primer Sequences and Size of Target Genes of Pathogenic *Escherichia coli*

Target gene	Primer	Sequence (5' to 3')	Amplicon (bp)	Reference
<i>stx1</i>	STX1-F	atg aat cgc cat tcg ttg act ac	180	Paton, 1998 (8)
	STX1-R	aga acg ccc act gag atc atc		
<i>stx2</i>	STX2-F	ggc act gtc tga aac tgc tcc	255	
	STX2-R	tcg cca gtt atc tga cat tct		
<i>eae</i>	EAE-F	gga acg gca gag gtt aat ctg cag	361	Kong, 1999 (10)
	EAE-R	cga agc cat ttg ctg ggc gct c		
<i>st1</i>	ST1-F	ctt tcc cct ctt tta gtc ag	175	
	ST1-R	taa cat gga gca cag gca gg		
<i>lt</i>	LT1-F	tta cgg cgt tac tat cct ctc ta	275	
	LT2-R	ggt ctc ggt cag ata tgt gat tc		
<i>phoA</i>	PHO-F	gtg aca aaa gcc cgg aca cca gaa atg cct	903	
	PHO-R	tac act gtc att acg ttg cgg att tgg cgt		

*phoA*와 *st1*, *lt1*는 단일 PCR로 시행하였고, 주형 5 μ L, Taq polymerase (Roche, Penzberg, Germany), 10X buffer (Roche, Germany), 10 mM dNTP 1 μ L, 시발체(10 μ mol/ μ L)를 1 μ L씩 혼합하여 총 50 μ L의 반응액이 되도록 증류수를 첨가하였다(Table 1). PCR 조건은 95 $^{\circ}$ C에서 3분간 초기 denaturing 후 95 $^{\circ}$ C 1분, 55 $^{\circ}$ C 1분, 72 $^{\circ}$ C 1분의 주기로 35회 반복한 후 72 $^{\circ}$ C에서 10분간 마지막 extension 한 후 4 $^{\circ}$ C에 보관하였다. 증폭산물 5 μ L를 ethidium bromide가 포함된 2% agarose에서 100V, 25분간 전기영동하여 확인하였다.

3. 통계

통계 프로그램은 SPSS Version 13.0을 이용하였고 통계 분석은 카이제곱 검정과 Mann-Whitney 검정을 사용하였다

결 과

1. 전체 원인균 분포

입원 환아는 130명, 외래 환아는 28명이었고 남녀비는 각각 1.4 : 1, 1.8 : 1로 남아가 약간 많았다.

연령 분포는 입원 환아의 경우 40일에서 10년5개월(median age 1년6개월), 외래 환아의 경우는 2개월에서 9세(median age 1년7개월)였다. 6세 이하의 학

Table 2. Distribution of Enteropathogens in Inpatients and Outpatients

Enteropathogen	No. of identified pathogen/ No. of examined patients	
	Inpatients	Outpatients
Rotavirus	55/130 (42.3%)	8/27 (29.6%)
Adenovirus	0/90	0/16
<i>Salmonella</i> spp.*	4/102 (3.9%)	1/28 (3.6%)
<i>Shigella</i> spp.	0/102	0/28
<i>Vibrio</i> spp.	0/102	0/28
<i>E.coli</i>	2/97 (2.1%)	3/12 (25.0%)
ETEC	0	1 (8.4%)
EPEC	2 (2.1%)	2 (16.6%)
EHEC	0	0
<i>Campylobacter</i> spp.	0/102	0/28
<i>Yersinia</i> spp.	0/102	0/28
Total No. of identified pathogen	61 (46.9%)	12 (42.9%)
Total No. of examined patients	130	28

*spp.: species.

동전 연령군이 대상 환아의 94.6% (123명), 92.8% (26명)로 대부분을 차지하였으며 1세 이하는 각각 40% (52명), 28.6% (8명)였다.

장염균은 입원 환자의 61명(47%), 외래 환자의 12명(43%)에서 양성이었으며 입원 환자의 경우 로타바이러스 55명(42.3%), 살모넬라균 4명(3.9%), 병원성 대장균 2명(2.1%) 순이었다. 외래 환자의 경우에는 로타바이러스 8명(29.6%), 대장균 3명(25%), 살모넬라균 1명(3.6%)의 순이었다. 장 아데노바이러스, 이질균, 콜레라균, *Campylobacter* 및 *Yersinia* 균종은 검출되지 않았다(Table 2).

2. 균 양성 환아들의 역학 및 임상적 특징

1) 로타바이러스 감염: 로타바이러스는 모두 6세

이하의 소아에서 검출되었다. 입원 환자의 경우 1세에서 2세 사이가 가장 다수(62.0%)를 차지한 반면 외래 환자의 경우는 2~6세가 절반 이상(54.5%)을 차지하여 상대적으로 어린 연령군일수록 입원치료가 필요한 경향을 보였다(Fig. 1). 계절별로는 늦가을에서 봄에 이르는 시기가 하절기에 비해 높은 감염 빈도를 보였으나($p < 0.05$) 한여름에도 로타바이러스 감염의 유행 양상이 있었다(Fig. 2).

임상적으로는 다른 균에 의한 감염증과 비교할 때 구토와 전해질 불균형(산증, $[tCO_2] < 16mEq/L$; 저나트륨혈증, $[Na] < 130mEq/L$; 혹은 고나트륨혈

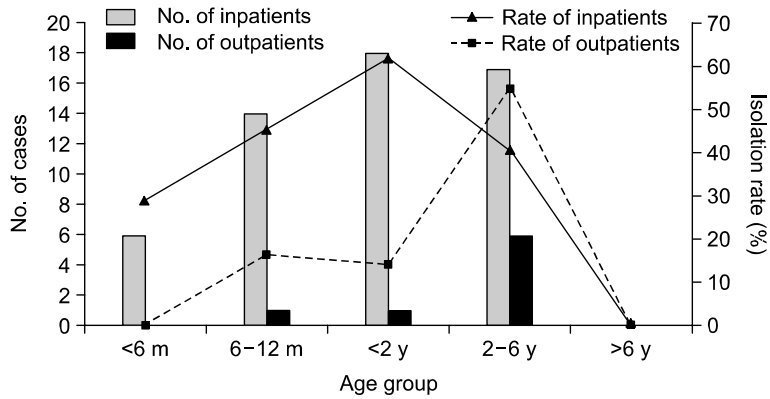


Fig. 1. The number of children with rotavirus infection and the isolation rate of rotavirus by age group. The peak incidence was noted in the 12 to 24 months age group of hospitalized children. Outpatients were studied for 4 months from April 2003 to July 2003.

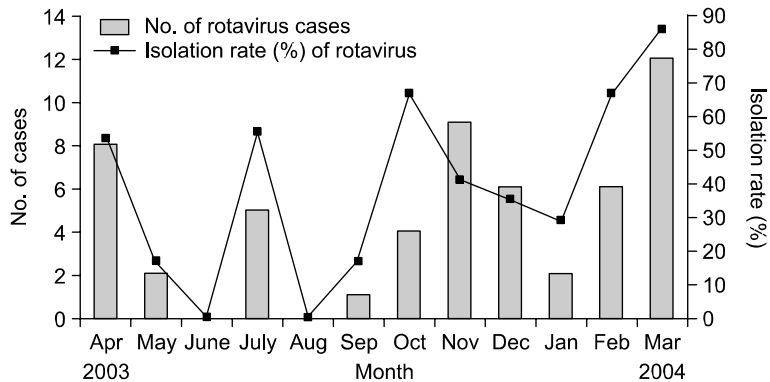


Fig. 2. Seasonal distribution of rotavirus infection in hospitalized children. Seasonal peak was noted during November 2003 to April 2004. The isolation rate of rotavirus means the ratio of number of rotavirus per number of studied patients each month.

중, [Na] > 145mEq/L)이 유의하게 많았으며($p < 0.05$), 설사의 기간이나 호흡기 증상의 빈도에는 차이가 없었다(Table 3). 이외에 발열과 전해질 불균형 및 경련의 과거력이 없었던 입원 환자 1명에서 경련이 관찰되었다.

2) 살모넬라 감염: *Salmonell typhi*는 없었고 모두 비장티푸스성 살모넬라균이 검출되었다. 살모넬라 감염증은 다른 감염증에 비해 상대적으로 연령군이 높아 모두 2세 이상의 소아에서 검출되었으며(Table 4), 산발적으로 발생하여 호발하는 계절 양상은 보이지 않았다. 고열이 흔하고(4명) 일부에서 육안적

인 혈변(2명)이 관찰되었고 대다수가 뚜렷한 복통을 호소하였으며(4명) 2명에서 급성 복증과의 감별을 위해 초음파 검사 등의 방사선 검사가 시행되었다. CRP 값은 로타바이러스 감염이나 원인균이 분리되지 않은 감염과 비교하여 유의하게 높았다($p < 0.05$)(Table 3). 혈청형으로는 B형이 3예, D형이 2예였다. 항생제 감수성 결과상 2예에서 ampicillin 단독 내성을 보였고, 1예에서는 ampicillin 이외에 trimethoprim-sulfamethoxazole 및 2세대 cephalosporin에도 내성을 보였다.

3) 병원성 대장균 감염: 병원성 대장균은 모두 2

Table 3. Clinical and Laboratory Findings of Hospitalized Children with Acute Gastroenteritis

	A Rotavirus (n=55)		B <i>Salmonella</i> (n=4)		C <i>E.coli</i> (n=2)		D Others (n=69)		p value
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Fever	51	92.7	3	75	1	50	53	84.1	NS [§]
High fever*	19	34.5	3	75	0	0	12	22.7	NS
Vomiting	47	85.5	1	25	0	0	35	50.7	$p < 0.05$ (A vs D)
Cough	19	34.5	0	0	0	0	31	49.2	NS
Prolonged diarrhea [†]	4	7.3	1	0	0	0	17.9	11	NS
Electrolyte imbalance [‡]	32	58.2	1	25	0	0	10	15.8	$p < 0.05$ (A vs D)
Median CRP value (mg/dL)	0.56		9.11		2.12		0.84		$p < 0.05$ (A vs B, B vs D)

*High fever was defined as follows: peak body temperature above 38.3°C appeared more than two successive days after admission. † Prolonged diarrhea: diarrhea lasts more than 1 week. ‡ Electrolyte imbalance was defined as follows: presence of acidosis ([tCO₂] < 16 mEq/L) and/or hyponatremia or hypernatremia ([Na] < 130 mEq/L or > 145 mEq/L). §NS p value is not significant.

Table 4. Clinical and Laboratory Findings of 5 Children with *Salmonella* Infection

Sero-type	Adm*	Age	Sex	Isolation month	Gross bloody stool	High fever	Vomiting	Stool WBC	CRP (mg/dL)
B	+	2y6m	M	Nov (11)	+	-	-	-	ND [†]
B	+	4y8m	M	May (5)	-	+	-	+	7.33
B	+	7y3m	M	Jan (1)	+	+	+	-	14.43
D	+	7y6m	M	Sep (9)	-	+	-	-	9.11
D	-	5y8m	F	Jun (6)	-	+	-	+	ND

*Adm: admission status, † ND: CRP test was not done.

Table 5. Clinical and Laboratory Findings of 5 Children with Pathogenic *Escherichia coli* Infection

Type	Adm*	Age	Sex	Isolation month	Clinical symptoms			Stool WBC	CRP (mg/dL)
					Fever	Prolonged diarrhea (> 1 week)	Dehydration		
ETEC	-	2m	M	July (7)	-	+	-	-	0.27
EPEC	-	9m	M	July (7)	-	+	-	-	ND [†]
EPEC	-	1y9m	M	May (5)	-	+	-	-	ND
EPEC	+	1y8m	F	Jun (6)	+	-	+	-	ND
EPEC	+	1y10m	M	Aug (8)	-	-	-	-	2.12

*Adm: admission status, [†] ND: CRP test was not done.

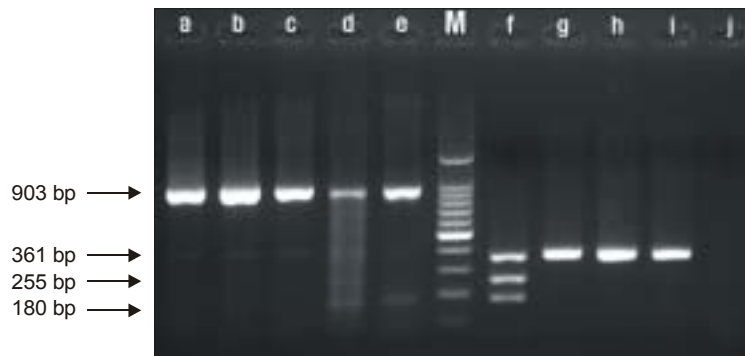


Fig. 3. PCR results of the clinical specimens from 5 patients with pathogenic *E.coli*. Amplicons of *phoA*-positive (903 bp), a~e: M, 100 bp marker; positive for *eeae*, *stx2* and *stx1* (361 bp, 255 bp, and 180 bp, respectively) from EHEC reference strain, f: positives for *eeae*, g~i: negative for *eeae*, j.

세 이하의 소아에서 검출되었다(Table 5). 입원 환아에 비해 상대적으로 외래 환아에서 양성인 경우가 많았고 발열, 구토 등의 전신증상이 적었으나 수양성 설사가 오래 지속된 경우도 있었다. 종류로는 ETEC가 1예, EPEC가 4예였고 EHEC는 검출되지 않았다(Fig. 3, 4).

고 찰

본 연구는 서울 지역의 한 2차 병원에서 1년간 소아의 위장관염의 발생을 전향적으로 조사한 것으로 1989년에 한양대학교병원에서 시행되었던 연구 이후로 거의 유일한 소아 단독 자료를 제시하고 있다.

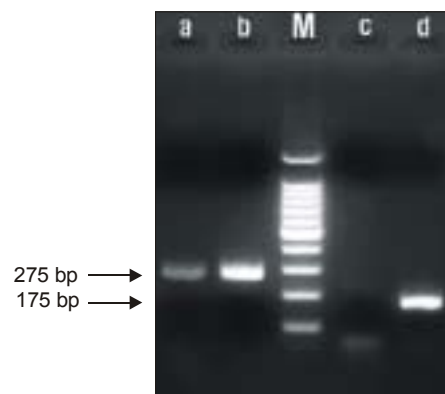


Fig. 4. The gel electrophoresis patterns from the isolate of a patient with ETEC (a, c) and *E.coli* ATCC 35401 (b, d)(positive control). Lane a is positive for *It* (275 bp). Lane c is negative for *st* (175 bp).

연구가 시행된 본 병원은 인근 지역의 급성 감염증 환아가 1차적으로 내원하거나 인근 개인 소아과에서 입원을 권유받아 내원하게 되어 해당 지역사회 의 급성 위장관염의 발생 양상을 잘 반영할 수 있는 장점을 가지고 있다.

본 연구에서는 장관 감염의 원인균이 약 40% 이상에서 발견되었으며 입원 환아와 외래 환아간에 큰 차이는 없었다. 가장 흔한 감염은 로타바이러스 (42.3%)에 의한 것으로 빈도는 그 이전에 발표된 논문들과 유사하였다^{1,11,12}. 그 다음으로 흔한 균은 입원 환아의 경우 비장티푸스성 살모넬라균, 병원성 대장균의 순으로 국내 입원한 소아에서 가장 흔한 세균성 장염의 원인균은 비장티푸스성 살모넬라일 것으로 생각된다. 이는 최근 성인을 포함시켜서 대변 검체를 분석하여 발표한 국내의 한 연구와도 유사하며², 서구의 연구들이 *Campylobacter*를 가장 흔한 세균성 장염의 원인으로 보고한 것과는 차이를 보인다^{4,5}.

소아에서 위장관 감염을 일으키는 대표적인 바이러스로는 로타바이러스가 가장 흔하고 이외에 아스트로바이러스, 칼리시바이러스, 장 아데노바이러스 등이 있다. 이중 로타바이러스가 가장 많이 연구되어 있는데 연령별 발생을 보면 입원 환아의 경우 1~2세군(62%)이 가장 많은 빈도를 차지하고 다음으로 12개월 이하 연령군, 2~6세 연령군의 순으로 기존의 국내외의 연구결과와 동일하였다^{1,4,13}. 외래 환아군에서는 상대적으로 2~6세 연령군이 많았는데 이는 이 연령군의 환아들이 2세 이하 환아군에 비해 탈수에 상대적으로 덜 취약하고 경구섭취가 용이하여 통원 치료를 하는 경향이 많기 때문인 것으로 풀이된다. 그러나 본 연구에서 2세 이하 연령군과 2세 이상 연령군 사이에 발열의 빈도와 심한 정도, 설사의 기간, 구토의 빈도 등 임상적 특징에 통계적으로 유의한 차이는 없었는데($p > 0.05$)(자료는 본문에 제시되어 있지 않음) 이는 본 연구에 포함된 외래 환아수가 상대적으로 적은 것에 영향을 받은 결과로 생각된다.

로타바이러스 장염은 전통적으로 추운 계절에 유행하는 것으로 알려져 왔으나¹⁴ 지역과 연도에 따라

조금씩 다른 양상을 보여 유행하는 아형과 관련이 있을 것으로 생각된다¹¹. 국내의 발생 양상을 보면 1989년도에는 서울 지역에서 10~12월 사이에 가장 많이 발생하였으나¹ 1993, 1994년에는 대전 지역에서 12~1월 사이에, 1996년에는 2~3월 사이에 그리고 1997년에는 3~4월 사이로 점차 유행 시기의 절정이 봄으로 옮겨지는 경향을 보였다¹⁵. 1999년부터 2002년까지의 다지역 연구에서도 12월에서 시작하여 5월에 끝나는 유사한 유행 양상이 관찰되었다¹⁶. 본 연구에서도 3월에 가장 높은 발생 빈도를 보였으며 이는 같은 해에 전주 지역에서 보였던 유행 양상과도 일치하였다¹⁷. 그러나 여름과 가을에도 로타바이러스 감염의 유행이 관찰되었는데 이 또한 최근 조사에서도 보였던 현상이다^{3,16}.

로타바이러스가 구토와 탈수증이 심한 것은 잘 알려져 있으며 다른 장염균과 비교하여 의미있는 차이가 있거나 적어도 더 잦은 빈도를 보인다고 보고되어 있다^{1,13,18}. 본 연구에서는 입원 환아에서 산증과 나트륨 농도의 이상이 다른 장염균이나 장염균이 발견되지 않은 환아들에 비해 의미있게 많이 동반되는 것을 확인하였다($p < 0.05$). 한편, 로타바이러스 장염에서 호흡기 증상이 20~40%에서 동반되며 폐렴의 원인이 되기도 한다는 보고들이 있고, 호흡기를 통한 바이러스의 전파가 가능성 있는 감염 경로로 제시되기도 하였으나^{19,20}, 본 연구에서는 로타바이러스가 분리된 환아들과 나머지 환아들 사이에 호흡기 증상의 빈도수에는 차이가 없었다($p > 0.05$). 또한, 경련이 동반된다는 보고들이 있는데²¹ 본 연구에서도 이전에 건강하던 1명의 환아에서 열이 없이 경련이 발생한 것을 관찰하였다.

본 연구에서 세균성 장염균 중에 가장 많이 분리된 살모넬라균은 모두 비장티푸스성으로 *S.typhi*는 한 예도 없었다. 분리율은 약 3.8%로 이는 1980년도 국내 보고들(1.6%, 0.4%)보다 높은 편이다²². 서구의 경우 유사하거나 더 높게 보고된다^{4,12}. 이후의 국내 보고들은 대부분 세균성 장염에서 살모넬라균이 차지하는 상대적인 빈도를 보고하고 있어서 정확한 비교를 할 수는 없으나 1986년부터 약 10년간의 추이를 관찰한 연구에 의하면 1993년 이후가 그 이전에

비해 현저히 증가하는 양상을 보인다고 하였으며²³⁾, 1996년부터 1999년 사이에도 역시 증가양상이 보고되고 있다²⁴⁾. 연령은 5세 미만이 60~70%로 보고되며^{24,25)}, 대체로 2~3세 연령군이 가장 흔하여 로타바이러스 감염의 연령층보다 나이가 많은 편이다^{25,26)}. 본 연구에서는 대상수가 적긴 했으나 좀 더 높은 연령에 호발하는 양상이 관찰되었다. 계절적으로는 여름과 가을에 걸쳐 따뜻한 계절에 발생하나 산발적으로 발생하기도 한다^{4,24,26)}. 임상적으로 발열을 동반하는 염증성 설사 양상이 흔하나(>80%) 육안적 혈변은 대체로 50%를 넘지 않으며 대변의 백혈구나 잠혈변은 검체에 따라 위음성을 보일 수 있다^{22,24,26)}. 심한 복통으로 외과적인 치료를 요하는 급성 복증과 감별이 필요한 경우도 있다²⁷⁾. 본 연구에서도 복부 초음파를 시행한 경우가 2예 있었으며 초음파상 맹장과 상행결장이 두꺼워진 소견을 보였었다(자료는 본문에 제시되어 있지 않음).

본 연구에서 보듯이 CRP 값은 높게 측정되는 경우가 흔하다. 비살모넬라 감염에서의 CRP 값이 바이러스성 감염과 감별할 수 있는 진단적 가치가 있다고 보기도 한다^{12,28)}. 그러나 연구자에 따라 감별력이 가장 좋은 cut-off 값이 달라 단일 검사로 진단에 이용하기에 어려움이 있다. 본 연구에서도 로타바이러스 감염이나 원인균이 밝혀지지 않은 감염과 비교하였을 때 유의하게 높은 값을 보였다. 혈청형은 국내의 모든 보고에서 B와 D형이 흔하며^{22~26,29)} 혈청형에 따른 임상적 차이나 항생제 감수성의 차이는 대체로 없는 것으로 생각된다²⁵⁾. 최근에 국내에서도 항생제 내성균이 큰 문제가 되고 있는데, ampicillin과 trimethoprim-sulfamethoxazole 내성은 각각 20%, 10%에 이른다²⁴⁾. 본 연구에서도 ampicillin 내성이 5명 중 3명에서 관찰되었고(B형 2, D형 1), 혈액에서도 균이 관찰되었던 1명은(B형) ampicillin 이외에도 aminoglycoside와 trimethoprim-sulfamethoxazole 및 1, 2세대의 cephalosporin에도 내성을 보였다.

병원성 대장균은 입원 환자에서는 비장티푸스성 살모넬라균보다 낮은 빈도로 분리되었으나 4개월 동안만 연구되었던 외래 환자에서 더 많이 관찰되

는 것으로 보아 실제로 소아과 외래에서 보게 되는 설사 환자에서는 더 흔할 것으로 생각된다. 이 균의 분리율은 연구자와 지역에 따라 매우 다르다. 또한 정상인에서도 균이 배출되는 것으로 알려져 있어 양성 결과의 판독에는 주의가 필요하다. 1989년 국내 연구에서는 ETEC만이 대조군과 비교하여 유의하게 높은 검출률을 보였었다(45% vs 11%). 외국의 영유아를 대상으로 한 코호트(cohort) 및 환자 대조군 연구들을 보면 대체로 ETEC와 EPEC가 대조군에 비해 의미있는 감염률을 보이는데 EPEC의 경우 2세 미만의 연령군에서만 병원성균으로서의 역할을 하는 것으로 보인다^{30,31)}. EAEC, EIEC, EHEC는 상대적으로 매우 낮은 빈도를 보이나 최근 일부 국가에서 EAEC와 EHEC의 유행적인 발생이 보고되고 있다고 한다^{6,32)}. 본 연구에서는 ETEC와 EPEC만이 양성으로 확인되었는데 모두 2세 이하의 소아였으며 하절기에 검출되었다. 임상적으로는 전신 증상이 경하고 같은 2세 이하의 로타바이러스 감염과 비교할 때 구토나 전해질 불균형 혹은 탈수가 적었다(87.5% vs 20%)($p < 0.05$, 자료는 본문에 제시되어 있지 않음). 그러나 EPEC의 경우 2명에서 1주 이상 설사가 지속되는 것이 관찰되었다. 다른 보고들에 의하면 EPEC 감염 시에 수양성 설사와 함께 미열과 구토가 흔하고 때때로 빨리 낫지 않는 심한 설사 양상을 보일 수 있다고 하였다⁶⁾. 한편, 본 연구에서는 진단법으로 PCR을 이용하였는데 최근 독소 유전자를 표적으로 한 multiplex PCR을 이용하여 병원성 대장균의 종류를 진단한 연구들이 국내외에 보고된 바 있다.^{7,8,10)} 본 연구에서는 이를 참조로 하여 multiplex PCR을 사용하였으나 비특이적인 밴드가 많이 나타나서 균 종류의 해석에 어려움이 있었다. 결국 밴드가 양성인 환아에 대해서는 단일 유전자에 대해 따로따로 다시 monoplex PCR을 시행하여 대장균의 종류를 확인하였다.

본 연구에서 검사 항목에 포함되었으나 음성으로 나온 균에는 장 아테노바이러스, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Shigella* 균종, *S. Typhi* 및 EHEC가 있다.

장 아테노바이러스의 경우 검출 방법 및 대상 환아군에 따라 다양한 양성률을 보이나 대체로 소아

급성 설사의 2.6~13%^{11,13,33})를 차지한다고 한다. 본 연구에서는 총 106명을 검사하였으나 모두 음성이었는데 주로 입원 환아들이 검사 대상이었던 것도 결과에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다. 한편, 국내의 보고들은 거의 모두 ELISA 법(adenoclone[®], Cambridge Bioscience)을 사용한 것이나 본 연구에는 Latex agglutination (LA) 법을 사용하였는데 이는 ELISA 법과 비교할 때 진단적 정확도가 거의 유사하다고 보고된 바 있다³⁴). 그러나 바이러스 배양법과 비교할 때 특이도는 높으나 예민도가 46%로 낮은 것으로 보고된 연구도 있으므로 이 kit를 선별 검사로 사용할 때는 해석에 주의가 필요하리라 생각된다³⁵).

Campylobacter 균종은 서구를 비롯한 여러 나라에서 가장 흔히 분리되는 세균성 장염균(5~20%) 중의 하나로 보고되어 있으나^{4,5}) 국내에서의 연구는 드물다. 주로 성인이 포함된 연구들에 의하면 85년도에는 분리율이 0.5%였으나³⁶) PCR 법을 이용한 2002년도 다기관 국내 연구를 보면 약 1.7%로 최근에 증가하는 경향을 보이고 있다³⁷). 국내의 한 대학병원의 조사에 의하면 이 세균은 비장티푸스성 살모넬라균 다음으로 흔한 세균성 장염의 원인이었으며²), 국내의 가금류에서 20% 전후의 균 양성률이 관찰되었다³⁸). 이 균은 증식이 느리고 선택 배지에 미호기성으로 배양해야 분리될 수 있어 검사가 까다로우며 PCR은 상용화하기에 비용이 비싼 단점이 있으나 앞으로 국내에서도 이 균에 대한 검사가 좀더 적극적으로 시행되어야 할 것으로 생각된다. 일반적으로 개발도상국에서는 계절적 호발이 없이 상대적으로 어린 연령에서 가벼운 설사 증상으로 발현하며 선진국에서는 여름과 겨울에 더 흔하고 소아와 성인에서 혈변을 보이는 심한 염증성 설사를 보이는 것으로 보고되어 있다. 국내에서는 2001년도에 서울의 한 중학교에서 집단 식중독 양상이 관찰된 적이 있으며³⁹) 설사가 88.2%, 복통과 발열이 약 65%, 구토가 22.6%에서 나타났다고 하였으나 혈변의 유무와 비율은 알 수 없었다. 본 연구에서는 130명을 검사하였으나 양성이 없었다. 따라서 현재까지는 적어도 지역 사회 병원에 급성 설사 증상으

로 내원하여 입원하게 되는 소아에서는 이 균이 드물 것으로 생각되나 외래 환아에서의 발생률은 좀더 연구가 필요하리라 생각된다.

본 연구에서 균이 분리되지 않은 경우가 60%가 있었고 또한 다른 국내의 보고들과 달리 2가지 이상의 균이 분리된 경우가 없었는데 이는 여러 가지 원인에 기인할 것으로 생각된다. 우선 소아의 급성 설사의 원인은 병원균에 의한 장관 감염 이외에도 음식이나 약물에 의하거나 호흡기 감염 등의 창자 외 감염성 설사에 의할 수 있어 임상 진단만으로는 완전히 가능성을 배제할 수 없다. 다음으로 검사에 포함되지 않은 다른 균에 의한 감염가능성이다. 바이러스 원인균 중에는 칼리시바이러스와 아스트로바이러스가 제외되었고 세균성 원인 중에서는 *Clostridium difficile*과 병원성 대장균 중 일부가 제외되었으며 기생충에 대한 검사는 실시하지 않았다. 또 분변 배양 검사와 병원성 대장균에 대한 PCR 검사가 일부의 환아군에서는 검사되지 못한 점(Table 2) 또한 원인으로 생각해 볼 수 있다. 이외에 대변에 균이 낮은 농도로 존재했거나 간헐적으로 균을 배출하는 경우나 대변 검사의 시기가 영향을 미칠 수 있으며⁴⁰), 마지막으로 항생제 섭취력의 경우 내원 당시 계속 복용 중인 환아는 제외되었으나 최근에 일회성으로 항생제를 복용했었던 과거력은 다 고려되지 못했을 수 있으므로 위음성의 가능성, 또 검체 채취나 처리 과정의 오류도 가정해 볼 수 있겠다.

마지막으로 본 연구에서 혈성 설사를 보인 환아는 모두 5명이었으나 2명에서만 비장티푸스성 살모넬라 감염증으로 진단되었고 나머지 3명에서는 균이 규명되지 않았다. 이들은 모두 점막 균열이나 찰과상 혹은 심한 변비의 과거력이 있었던 경우가 아니었으며 2명에서는 대변에서 백혈구가 관찰되었고 CRP도 높아서 염증성 장염이 의심되었다. 혈변이 있었던 환아들은 본 연구에서 대상이 되었던 모든 균에 대한 검사 이외에도 항생제 사용 여부에 관계없이 *C.difficile toxin A*에 대한 ELISA 검사를 받았다. 비록 이 환아들에 대해서 시행되었던 *C.difficile toxin A* 검사는 음성이었으나 최근 toxin B음성, toxin A양성 *C.difficile*에 대한 보고들이 증가하고 있

으므로⁴⁰⁾ 감염 가능성을 완전히 배제할 수는 없는 것으로 생각되었다. 본 연구에서는 toxin B에 대한 검사는 시행하지 않았다. 그 외에 이 환아들의 원인균이 음성인 원인으로 상기한 동일한 원인들을 고려해 볼 수 있겠다. 이 혈변을 본 환아들을 비롯하여 연구에 포함되었던 모든 환아들은 완치되었고 다른 합병증은 동반되지 않았다.

요 약

목 적: 소아의 급성 위장관염은 매우 흔하고 입원율이 높은 중요한 질환이다. 본 연구에서는 지역 사회에서 소아의 급성 위장관염을 일으키는 대표적인 바이러스 및 세균을 대상으로 1년간 발생 경향에 대한 최근 자료를 제시하고자 하였다.

방 법: 서울대학교 보라매병원 소아과에 3일 이내의 급성 설사를 주소로 내원한 15세 미만의 소아를 대상으로 임상 검사 및 대변 검사를 시행하였다. 입원 소아는 2003년 4월부터 2004년 3월까지 1년간, 외래 소아는 2003년 4월부터 7월까지 단일 외래를 방문한 환아들에 국한하여 연구하였다. 방문 2일 이내에 대변 검체를 얻었으며 바이러스성 원인균 검사로는 로타바이러스, 장 아테노바이러스 항원 검출법을, 세균성 원인균 검사로는 *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio*, *Campylobacter* 균종 및 *Yersinia enterocolitica* 대해 배양검사를 시행하였고 병원성 *E.coli* (ETEC, EHEC, EPEC) 검출을 위해서는 PCR 법을 이용하였다. 입원 환아들은 전해질 검사를 포함한 혈액 검사를 같이 시행받았다.

결 과: 전체 입원 환아는 130명, 외래 환아는 28명이 대상에 포함되었으며, 6세 미만의 환아가 각각 94.6% (123명), 92.8% (26명)로 대부분을 차지하였다. 모두 단일 원인균이 분리되었으며 그 중 로타바이러스가 가장 흔한 원인균으로 입원 환아의 42.3% (55명)에서, 외래 환아의 29.6% (8명)에서 검출되었다. 대변 배양 검사에서는 비장티푸스성 살모넬라균이 입원 환아의 3.9% (4명), 외래 환아의 3.6% (1명)에서 배양되었다. 병원성 대장균은 입원 환아의 2.1% (2명/97명), 외래 환아의 25.0% (3명/12명)에서 분리

되었으며 EPEC (4명), ETEC (1명) 순이었고 EHEC는 분리되지 않았다. 이외에 장 아테노바이러스와 *Campylobacter*, *Yersinia*, *Shigella* 균종은 한 예도 없었다.

결 론: 로타바이러스는 국내 지역 사회 병원체에서 소아기 위장관염으로 입원하게 되는 가장 흔한 원인균이며 세균성 장염의 원인균으로는 비장티푸스성 살모넬라와 병원성 대장균, 특히 EPEC와 ETEC가 중요하다. *Campylobacter* 균종은 급성 설사로 입원하게 되는 환아에서는 흔하게 분리되지 않는 것으로 보여지나 외래 환아를 다수 포함한 대단위의 연구가 더 필요하리라 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Kim KH, Suh IS, Kim JM, Kim CW, Cho YJ. Etiology of childhood diarrhea in Korea. *J Clin Microbiol* 1989;27:1192-6.
- 2) 신희봉, 정석훈, 김명숙, 김원호, 이경원, 정운섭. 1969~1998년의 장염 세균 분리 추세. *대한임상미생물학회지* 2001;4:87-95.
- 3) 지영미, 안정배, 김기순, 천두성, 강영화, 김운호 등. 바이러스성 설사 질환의 역학 조사 및 병원체 분석을 통한 예비 대책 수립에 관한 연구. *국립보건원보* 2001; 38:127-51.
- 4) McIver CJ, Hansman G, White P, Doultree JC, Catton M, Rawlinson WD. Diagnosis of enteric pathogens in children with gastroenteritis. *Pathology* 2001;33:353-8.
- 5) Coker AO, Isokpehi RD, Thomas BN, Amisu KO, Obit CL. Human campylobacteriosis in developing countries. *Emerg Infect Dis* 2002;8:237-44.
- 6) Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:142-201.
- 7) 안상희, 박만석, 김성수, 김미영, 곽효선. 중합효소 연쇄반응법에 의한 병원성대장균의 독소생성 유전인자 특성. *국립보건원보* 1996;33:117-24.
- 8) Paton AW, Paton JC. Detection and characterization of shiga toxin-producing *Escherichia coli* by using multiplex PCR assays for *stx1*, *stx2*, *eaeA*, enterohemorrhagic *E. coli hlyA*, *rfbO111*, and *rfbO157*. *J Clin Microbiol* 1998; 36:598-602.
- 9) 김의중, 오준호, 이환중. 환자 대변에서 중합효소연쇄 반응을 이용한 *E.coli* O 157: H7의 검출. *감염* 1999; 31:440-5.

- 10) Kong RYC, So CL, Law WF, Wu RSS. A sensitive and versatile multiplex PCR system for the rapid detection of enterotoxigenic (ETEC), enterohaemorrhagic (EHEC) and enteropathogenic (EPEC) strains of *Escherichia coli*. Mar Pollut Bull 1999;38:1207-15.
- 11) 권재봉, 심재진. Rotavirus 및 Adenovirus에 의한 급성 장염에 관한 비교 연구. 소아감염 2000;7:108-12.
- 12) Meloni GF, Tomasi PA, Spanu P, Piga S, Porcu, A. C-Reactive protein levels for diagnosis of salmonella gastroenteritis. Pediatr Infect Dis J 1999;18:471-3.
- 13) Kim KH, Yang JM, Joo SI, Cho YG, Class RI, Cho YJ. Importance of rotavirus and adenovirus types 40 and 41 in acute gastroenteritis in Korean children. J Clin Microbiol 1990;28:2279-84.
- 14) Konno T, Suzuki H, Katsushima N, Imai A, Tazawa F, Kutsuzawa T, et al. Influence of temperature and relative humidity on human rotavirus infection in Japan. J Infect Dis 1983;147:125-8.
- 15) 손영주, 박홍선, 정순이, 박미라, 최규철. Rotavirus 감염의 연도별 유행시기의 변동 양상. 소아과 2000;43:49-54.
- 16) 강정옥, 김미나, 김정옥, 서현석, 윤여민, 장숙진 등. 국내 8개 병원을 대상으로 1999~2002년도의 로타바이러스 유행 양상 분석. 대한진단검사의학회지 2003;23:382-7.
- 17) 박신애, 유선희, 인선웅, 최경단. 소아 로타바이러스 원내 감염의 위험 인자. 소아과 2005;48:395-400.
- 18) Maki M. A prospective clinical study of rotavirus diarrhea in young children. Acta Paediatr Scand 1981;70:107-13.
- 19) Santosham M, Yolken RH, Quirwz E, Dillman L, Oro G, Reeves WC, et al. Detection of rotavirus in respiratory secretions of children with pneumonia. J Pediatr 1983;103:583-5.
- 20) Dennehy PH. Transmission of rotavirus and other enteric pathogens in the home. Pediatr Infect Dis J 2000;19(10 Suppl):S103-S105.
- 21) 고윤경, 박용훈, 문한구. Rotavirus에 의한 급성 위장관염에 동반된 무열성 경련에 대한 연구. 소아과 1995;38:501-6.
- 22) 이복권, 김기상, 이명원, 정태화. 소아 설사 환자에서 분리한 *salmonella*, *shigella*에 관하여. 대한미생물학회지 1984;19:55-64.
- 23) 나송이, 박진영, 이환중, 서정기. 10년간(1986~1995) 소아 살모넬라 감염증의 발생양상 및 임상상. 감염 1999;31:129-35.
- 24) 김종호, 이윤경, 김종현, 허재균, 장기영, 강혜련. 대전 지역 살모넬라증 환아에 대한 임상적 연구(1994~1999년). 소아감염 2000;7:211-7.
- 25) 나소영, 김병찬, 양혜란, 정수진, 이경훈, 고재성 등. 소아에서 비장티푸스성 살모넬라 위장관염의 임상양상과 항생제 내성률에 대한 연구. 대한소아소화기영양학회지 2002;5:150-7.
- 26) 서정완. 소아 살모넬라 장염에서 C-Reactive protein 농도의 유용성. 이화의대지 1997;20:23-8.
- 27) Kayaba H, Kodama K, Shirayama K, Kobayashi Y, Adachi T, Chihara J. Analysis of physical and laboratory findings in nontyphoidal salmonellosis. J Infect Chemother 2002;8:232-6.
- 28) Borgnolo G, Barbone F, Guidobaldi G, Olivo G. C-Reactive protein in viral and bacterial gastroenteritis in childhood. Acta Paediatr 1996;85:670-4.
- 29) Hohmann EL. Nontyphoidal salmonellosis. Clin Infect Dis 2001;32:263-9.
- 30) Porat N, Levy A, Fraser D, Deckelbaum RJ, Dagan R. Prevalence of intestinal infections caused by diarrheagenic *Escherichia coli* in Bedouin infants and young children in Southern Israel. Pediatr Infect Dis J 1998;17:482-8.
- 31) Levine MM, Ferreccio C, Prado V, Cayazzo M, Abrego P, Martinez J, et al. Epidemiologic studies of *Escherichia coli* diarrheal infections in a low socioeconomic level peri-urban community in Santiago, Chile. Am J Epidemiol 1993;138:849-69.
- 32) DuPont HL. What's new in enteric infectious diseases at home and abroad. Curr Opin Infect Dis 2005;18:407-12.
- 33) Uhnnoo I, Wadell G, Svensson L, Olding-Stenkvist E, Ekawll E, Mollby R. Aetiology and epidemiology of acute gastroenteritis in Swedish children. J Infect 1986;13:73-89.
- 34) Vizzi E, Ferraro D, Cascio A, Di Stefano R, Arista S. Detection of enteric adenoviruses 40 and 41 in stool specimens by monoclonal antibody-based enzyme immunoassays. Res Virol 1996;147:333-9.
- 35) Thomas EE, Roscoe DL, Book L, Bone B, Browne L, Mah V. The utility of latex agglutination assays in the diagnosis of pediatric viral gastroenteritis. Am J Clin Pathol 1994;101:742-6.
- 36) 현 영, 박인석, 신완식, 강문원, 정희영, 정인숙 등. *Campylobacter jejuni* 감염의 임상적 관찰. 감염 1985;17:181-5.

- 37) 이재규, 김광엽, 구명숙, 용동은, 김의중. Multiplex PCR을 이용한 *Campylobacter jejuni*의 검출 및 분리 균주의 Pulsed-Field Gel Electrophoresis 양상. 대한임상미생물학회지 2002;5:35-41.
- 38) Choi CS, Shin KS. Zoonotic infections caused by microorganisms to be originated from animals or their ectoparasites in Korea. J Kor Soc Microbiol 1996;31: 235-71.
- 39) 강복구 보건소, 서울시 의약과, 국립보건원 역학조사과, 장내세균과. *Campylobacter* 집단 식중독. 서울. 감염병발생정보 2001년 7월 CDMR.
- 40) Voth DE, Ballard JD. Clostridium difficile Toxins: mechanism of action and role in disease. Clin Microbiol Rev 2005;18:247-63.
-