

## 신생아와 영유아 로타바이러스 위장염의 임상 경과에 대한 비교

순천향대학교 의과대학 소아과학교실

박민경·박재옥·김창휘

### Comparison of Clinical Manifestations of Rotaviral Gastroenteritis between Neonates and Infants

Min Kyoung Park, M.D., Jae Ock Park, M.D. and Chang Hwi Kim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Soonchunhyang University, Bucheon, Korea

**Purpose:** This study was designed to investigate rotavirus infection by comparing the clinical characteristics in neonates and infants.

**Methods:** We enrolled 104 neonates and 250 infants with gastroenteritis and a rotavirus test positive reaction at the Soonchunhyang University Bucheon Hospital from February 2001 to January 2003.

**Results:** The seasonal peaks of infection in infants occurred from February to June. However, in neonates, it occurred from October to December due to nursery outbreaks. Diarrhea, vomiting, fever and convulsions were significant symptoms in infants; however, metabolic acidosis with dehydration, jaundice, irritability, apnea, bloody stool, gastric residual, grunting, poor oral intake, lethargy as well as fever and diarrhea were more common in the neonates. Upper respiratory infection, pneumonia and bronchitis were present in the infants; however, necrotizing enterocolitis was more commonly observed in the neonates. Among the patients with rotavirus infection, formula feeding was more popular than breast milk feeding in both the neonates and infants; however, this finding was not statistically significant.

**Conclusion:** Rotavirus can be a significant pathogen in neonates as well as infants. Neonates suffering from fever, poor oral intake, lethargy and apnea should be investigated for rotavirus infection. A new vaccine, rotavirus specific immunoglobulin and treatment guidelines are needed for eradicating rotavirus infection. Further studies on isolation, infection pathway, immune response and treatment of rotavirus are needed. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 9: 153~161)

**Key Words:** Rotavirus, Neonates, Infants, Clinical manifestations

접수 : 2006년 7월 28일, 승인 : 2006년 8월 23일

책임저자 : 김창휘, 420-767, 경기도 부천시 원미구 중동 1174번지, 순천향대학교 의과대학 부속 부천병원 소아과

Tel: 032-621-5534, Fax: 032-621-5596, E-mail: pedsoon@schbc.ac.kr

## 서 론

사람의 로타바이러스(rotavirus)는 1973년 Bishop 등<sup>1)</sup>이 급성 비세균성 위장염 환자의 십이지장 점막에서 처음으로 바이러스 입자를 발견한 후 Flewett 등<sup>2)</sup>이 그 모양이 수레바퀴 같아서 라틴어를 사용하여 로타바이러스라 명명하였다.

로타바이러스는 직경 80 nm의 reoviridae과에 속하는 이중 나선형의 RNA 바이러스로서, 이 바이러스의 게놈은 11개의 유전자 분절로 구성되어 있고 핵은 이중 피각으로 둘러 싸여 있다. 이것은 A군에서 G군까지 7군으로 나누어지며, 내피각 VP6의 항원성에 의해 소군 I과 II형으로 분류된다. 이중 A군이 소아 위장염의 가장 흔한 원인으로 알려져 있고, B군은 중국에서 성인과 신생아에서 설사를 일으켰다는 보고<sup>3)</sup>도 있지만, C군이 설사를 유발하는지는 아직 증명되지 않았다.

로타바이러스는 6~24개월 된 소아에서 가장 흔한 설사 원인 바이러스이며, 전 세계적으로 광범위하게 분포한다. 열대 지방에서는 계절에 관계없이 연중 발생하지만 온대지방에서는 늦가을부터 겨울철에 주로 발생한다. 신생아에게서의 감염은 1975년 Chrysite 등<sup>4)</sup>에 의해 처음 보고된 후 원내 장염의 중요한 원인체로 알려졌고, 특히 온도와 습도가 일정한 신생아실에서 연중 감염이 보고되고 있다<sup>5)</sup>. 신생아는 영유아에 비해 감염 빈도가 낮고 경미한 경과를 취하나, 드물게 괴사성 장염과 출혈성 위염도 일으킨다. 이에 따라 국내외에서 신생아의 로타바이러스 감염의 임상 양상, 혈액학적 소견, 계절에 따른 발생 빈도, 수유 방법에 따른 차이, 신생아실에서 감염 전파를 차단하기 위한 여러 연구들이 시행되고 있다.

국내에서는 영유아에 비해 신생아에서의 로타바이러스 감염증에 대한 연구가 적어 저자는 소아과 병실과 신생아실에 장염으로 입원하여 대변에서 로타바이러스 항원이 양성으로 나온 환아를 대상으로 신생아에서 영유아와 달리 나타나는 임상 증상, 발생 빈도, 동반되는 증상, 합병증 등에 대해 알아보고

자 이 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

2001년 2월 1일부터 2003년 1월 31일까지 순천향대학교 부천병원 소아과에 장염으로 입원하여 치료 받은 환아 중 신선 대변 검체에서 로타바이러스 항원이 양성으로 나온 생후 1개월 미만의 신생아 104명, 1개월부터 만 5세까지의 영유아 250명, 총 354명을 대상으로 성별, 계절별 분포, 임상 증상, 동반된 질환, 수유 방법에 따른 발생 빈도 등을 비교하였다.

대변의 latex 응집법 검사는 희석완충액 1 mL에 변이 10~20% 비율이 되도록 희석시키고 믹서로 혼합한 다음 이 현탁액을 3,000 rpm으로 약 10분간 원심분리한 후 상층액을 스포이드로 채취하고 반응판의 2구획(anti HRV latex 및 control latex)에 한 방울씩 떨어뜨린 후 anti HRV latex로 표시된 구획에는 항체 감작 latex액(0.5% 항로타바이러스 토끼 혈청 감작 latex액 함유)을, control latex로 표시된 구획에는 control latex액(0.5% 토끼 혈청감작 latex액 함유)을 각각 한 방울씩 떨어뜨려 혼합하여 반응판의 전체로 번지게 하고 반응판을 약 3분간 흔들어서 충분히 혼합하여 반응을 판정하였다. 임상 기록지는 후향적으로 분석하였다.

통계는 SPSS for Window (version 11.5, Chicago, Illinois) 프로그램에서 chi-Square test를 이용하여 유의수준 0.05로 검증하였다.

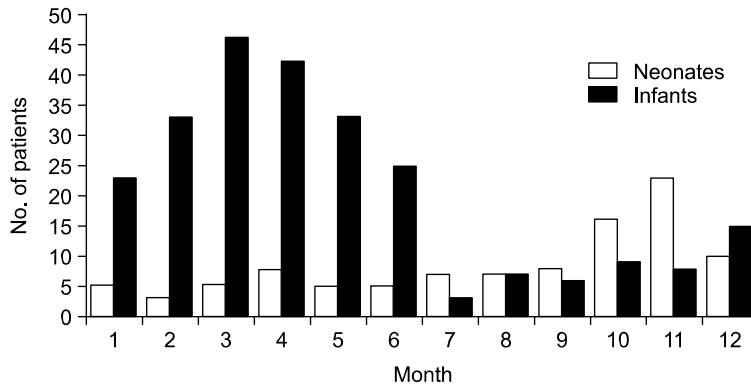
## 결 과

### 1. 성별 및 연령별 분포

생후 1개월 미만인 신생아는 104명(29.3%)이었고 이중 남아 61명(58.7%), 여아는 43명(41.3%)이었다. 1개월 이상의 영유아는 250명(70.6%)이었고, 이중 남자는 161명(64.4%), 여아는 89명(35.6%)으로 신생아와 영유아 모두 남아에서 더 많이 발생하였다. 1~6개월은 29명(11.6%), 7~12개월 38명(15.2%), 13~18개월 50명(20.0%), 19~24개월 47명(18.8%), 25~36개월 42명(16.8%), 37~48개월 22명(8.8%),

**Table 1.** Age & Sex Distribution of Rotaviral Gastroenteritis in Neonates and Infants

| Age (month) | Neonates     |                | Total No. (%) | Infants      |                | Total No. (%) |
|-------------|--------------|----------------|---------------|--------------|----------------|---------------|
|             | Male No. (%) | Female No. (%) |               | Male No. (%) | Female No. (%) |               |
| < 1         | 61 (58.7)    | 43 (41.3)      | 104 (100.0)   |              |                |               |
| 1~6         |              |                |               | 19 (7.6)     | 10 (4.0)       | 29 (11.6)     |
| 7~12        |              |                |               | 29 (11.6)    | 9 (3.6)        | 38 (15.2)     |
| 13~18       |              |                |               | 31 (12.4)    | 19 (7.6)       | 50 (20.0)     |
| 19~24       |              |                |               | 31 (12.4)    | 16 (6.4)       | 47 (18.8)     |
| 25~36       |              |                |               | 29 (11.6)    | 13 (5.2)       | 42 (16.8)     |
| 37~48       |              |                |               | 10 (4.0)     | 12 (4.8)       | 22 (8.8)      |
| 49~63       |              |                |               | 12 (4.8)     | 10 (4.0)       | 22 (8.8)      |
| Total       | 61 (58.7)    | 43 (41.3)      | 104 (100.0)   | 161 (64.4)   | 89 (35.6)      | 250 (100.0)   |



**Fig. 1.** Monthly incidence of rotaviral gastroenteritis in neonates and infants.

49~63개월 22명(8.8%)로 7개월~3세 사이에서 많이 발생하였다(Table 1). 신생아는 다 병원 출생 후 산후 조리원에서 지내다가 증상 발생하여 전원되어 입원한 환자가 많았다.

**2. 계절별 분포**

로타바이러스 위장염은 신생아의 경우 10~12월 사이에 49명(47.1%)으로 가장 많이 발생하였으며, 영유아는 2~6월 사이에 179명(71.6%)으로 많이 발생하였다(Fig. 1).

**3. 임상 증상**

신생아에서는 설사가 65예(62.5%)로 가장 흔한 증상이었고, 대사성 산증 60예(57.7%), 황달 47예(45.2%), 경구 섭취 감소 34예(32.7%), 발열 33예(31.7%), 기면 16예(15.4%), 구토 12예(11.5%), 보챔 12예(11.5%) 순이었으며 그밖에 무호흡 8예(7.7%), 혈변 6예(5.8%), 복부 팽만 4예(3.8%), 위 잔류 4예(3.8%), 끄끙거림 4예(3.8%) 등의 비특이적인 증상이 나타났다.

1개월 이상의 영유아에서는 설사 236예(94.4%),

**Table 2.** Clinical Manifestations of Rotaviral Gastroenteritis in Neonates and Infants

| Manifestations       | Neonates<br>No. (%) | Infants<br>No. (%) | p value |
|----------------------|---------------------|--------------------|---------|
| Diarrhea             | 65 (62.5)           | 236 (94.4)         | 0.00    |
| Metabolic acidosis   | 60 (57.7)           | 56 (22.4)          | 0.00    |
| Jaundice             | 47 (45.2)           | 0 (0.0)            | 0.00    |
| Poor oral intake     | 34 (32.7)           | 95 (38.0)          | 0.31    |
| Fever                | 33 (31.7)           | 195 (78.0)         | 0.00    |
| Lethargy             | 16 (15.4)           | 30 (12.0)          | 0.45    |
| Vomiting             | 12 (11.5)           | 217 (86.8)         | 0.00    |
| Irritability         | 12 (11.5)           | 11 (4.4)           | 0.00    |
| Apnea                | 8 (7.7)             | 0 (0.0)            | 0.00    |
| Bloody stool         | 6 (5.8)             | 4 (1.6)            | 0.03    |
| Abdominal distension | 4 (3.8)             | 26 (10.4)          | 0.04    |
| Gastric residual     | 4 (3.8)             | 0 (0.0)            | 0.00    |
| Grunting             | 4 (3.8)             | 2 (0.8)            | 0.04    |
| Convulsion           | 0 (0.0)             | 9 (3.6)            | 0.05    |

구토 217예(86.8%), 발열 195예(78.0%)로 3대 증상이 주로 나타났으며, 그밖에 경구 섭취 감소 95예(38.0%), 대사성 산증 56예(22.4%), 기면 30예(12.0%), 복부 팽만 26예(10.4%), 보챔 11예(4.4%), 경련 9예(3.6%) 등이 있었다. 이 증상들 중 대사성 산증, 보챔, 무호흡, 혈변, 위 잔류, 끄끙거림 등은 신생아 군에서 높게 나타났고, 설사, 구토, 발열은 영유아 군에서 현저히 높게 나타났으며 황달은 신생아 군에서만 나타났고, 경련은 영유아 군에서만 나타났다. 경련은 9예 중 발열이 동반된 경우가 4예, 발열이 동반되지 않은 경우는 5예였고, 9예 모두 뇌척수액 검사에서는 정상 소견을 보였다(Table 2).

**4. 동반 질환**

신생아에서는 괴사성 장염이 6예(5.8%), 상기도 감염 4예(3.8%), 폐렴 2예(1.9%), 요로감염 1예(1.0%), 봉와직염 1예(1.0%)가 동반되었으며, 영유아에서는 상기도 감염 40예(16.0%), 폐렴 25예(10.0%), 기관지염 18예(7.2%), 천식 3예(1.2%), 요로 감염 2예(0.8%), 장중첩증 2예(0.8%), 출혈성 위염 2예(0.8%)가 있었고, 간염, 가와사키병, 항문 주위 농양, 구내염이 각

**Table 3.** Associated Diseases with Rotaviral Gastroenteritis in Neonates and Infants

| Diseases                  | Neonates<br>No. (%) | Infants<br>No. (%) | p value |
|---------------------------|---------------------|--------------------|---------|
| URI                       | 4 (3.8)             | 40 (16.0)          | 0.00    |
| Pneumonia                 | 2 (1.9)             | 25 (10.0)          | 0.01    |
| Bronchitis                | 0 (0.0)             | 18 (7.2)           | 0.00    |
| Asthma                    | 0 (0.0)             | 3 (1.2)            | 0.26    |
| UTI                       | 1 (1.0)             | 2 (0.8)            | 0.88    |
| Intussusception           | 0 (0.0)             | 2 (0.8)            | 0.36    |
| Hemorrhagic gastritis     | 0 (0.0)             | 2 (0.8)            | 0.36    |
| Hepatitis                 | 0 (0.0)             | 1 (0.4)            | 0.52    |
| Kawasaki disease          | 0 (0.0)             | 1 (0.4)            | 0.52    |
| Perianal abscess          | 0 (0.0)             | 1 (0.4)            | 0.52    |
| Gingivostomatitis         | 0 (0.0)             | 1 (0.4)            | 0.52    |
| Cellulitis                | 1 (1.0)             | 0 (0.0)            | 0.52    |
| Necrotizing enterocolitis | 6 (5.8)             | 0 (0.0)            | 0.00    |

**Table 4.** Results of Feeding Types in Rotaviral Gastroenteritis in Neonates and Infants Below 1 Year of Age

| Feeding types | Neonates<br>No. (%) | Infants<br>No. (%) | p value |
|---------------|---------------------|--------------------|---------|
| Breast        | 16 (15.4)           | 15 (22.4)          | 0.25    |
| Formula       | 62 (59.6)           | 32 (47.8)          | 0.13    |
| Mixed         | 26 (25.0)           | 20 (29.8)          | 0.36    |
| Total         | 104 (100.0)         | 67 (100.0)         |         |

각 1예씩 있었다. 괴사성 장염은 신생아에서만 동반되었고, 상기도 감염, 폐렴, 기관지염 등의 호흡기 질환은 영유아에서 유의하게 많이 동반되었다(Table 3).

**5. 로타바이러스 위장염 환자의 수유 방법에 따른 결과**

12개월 이하의 로타바이러스 양성인 영아 171명을 대상으로 수유 방법에 따른 발생률을 조사하였을 때 신생아에서는 모유 수유가 16예(15.4%), 분유 수유는 62예(59.6%), 혼합 수유는 26예(25.0%)로 로타바이러스 감염 환자 중 분유 수유자가 많았고,

2~12개월 영아에서는 모유 수유가 15예(22.4%), 분유 수유가 32예(47.8%), 혼합 수유 20예(29.8%)로 역시 분유 수유가 많았으나, 통계학적 유의성은 없었다(Table 4).

고 찰

로타바이러스는 흔한 영유아 급성 설사증으로써 전세계에 걸쳐 분포하며 열대지방에서는 계절적인 차이 없이 발생하나 온대 지방에서는 춥고 건조한 겨울철에 주로 유행하며 여름철에 발생빈도가 가장 낮은 것으로 알려져 있다<sup>6</sup>. Konno 등<sup>7</sup>은 로타바이러스 감염이 가장 많이 발생하는 달은 그 해에 가장 추웠던 달과 일치한다고 보고하였으며 Kilgore 등<sup>8</sup>에 의하면 1997년 미국에서 발생한 로타바이러스 감염은 지리적인 위치에 따라서 다양하게 나타나는데 남부지역에서는 11월과 12월에 발생이 가장 많았으며 북부지역에서는 4월과 5월에 발생이 가장 많은 것으로 나타났다. 신생아의 로타바이러스 원내 감염증이 1975년에 Chrysite 등<sup>4</sup>에 의해 처음 보고된 이래 신생아의 원내 감염증 중에 가장 중요한 원인으로 알려졌다. 발생률은 전혀 발생되지 않는 경우부터 신생아의 70% 이상 발생되는 경우까지 다양하게 보고되었다<sup>9-13</sup>. 온도와 습도가 일정하게 유지되는 신생아실에서의 로타바이러스 감염 빈도는 계절에 따른 변화가 거의 없다고 한다<sup>5</sup>. 저자들의 연구에서는 영유아에서 로타바이러스 감염이 주로 2~6월 사이의 겨울과 봄에 집중적으로 발생하는 양상을 보였으며 신생아는 10~12월 사이의 늦가을에 유행하면서 발생률이 높게 나타났다. 특히 이 시기에 신생아의 경우 타 병원 출생 후 산후 조리원에서 지내다가 증상이 발생하여 입원한 경우가 많았으며, 이로 인해 신생아에서의 로타바이러스 위장염 유행률이 영유아에 비해 상대적으로 많았다.

로타바이러스 감염에 대한 숙주의 면역반응은 소장 내의 분비형 IgA가 혈청 IgG 항체보다 감염을 방지하는 데 더 유효하고<sup>14</sup>, 모체로부터 태반을 통해 획득한 항체는 감염 예방 효과가 없다고 보고됐다<sup>13,15</sup>. 그러나 국소적 장내 항체보다는 피동적으로 태

반을 통해 획득된 혈청 항체가 감염 예방 효과가 있다는 상반된 보고도 있고<sup>16</sup> 소, 돼지의 경우 신생아기에 로타바이러스에 의한 설사를 더 심하게 일으키는 것은 사람과 달리 태반을 통한 항체 획득이 되지 않기 때문이라고도 한다<sup>10</sup>.

Shepherd 등<sup>17</sup>이 로타바이러스 감염의 주된 병변은 십이지장, 공장 및 회장 일부의 흡수에 관여하는 세포 내층의 파괴에 기인한다고 주장하였다. 감염된 소장에서 Na-K ATPase 활성의 감소와 sodium-glucose cotransport의 장애가 있음을 보고하였다. 설사의 기전은 로타바이러스 감염 후 6시간이 지나면 장관 점막 상피세포 내에 바이러스가 존재하고, 12~18시간 후에 세포질 내 소포체에서 바이러스의 증식이 시작되어, 세포질 내의 기관의 파괴, DNA 합성장애 등을 일으켜, 성숙된 장세포가 파괴되고, 미성숙된 음와세포(crypt cell)의 생성을 촉진시킨다. 결국 이러한 미분화 세포들로 인하여 glucose-facilitated sodium transport의 장애, Na-K ATPase의 활성 감소 및 이당류 분해효소의 감소가 나타나 흡수 장애로 인한 설사가 유발되는 것으로 알려져 있다<sup>15,20,21</sup>. 또 Holmes 등<sup>20</sup>이 이 부위의 쇄자연 세포(brush border cell)의 유당분해효소가 바이러스에 대한 수용체로 작용하기 때문이라고 하였고, 32주 미만의 미숙아군에서는 유당분해효소의 활성도가 만삭아의 30% 정도이므로 로타바이러스 감염 빈도가 상대적으로 낮은 것으로 보고되었으나, 정 등<sup>21</sup>의 연구에 따르면 미숙아군에서 더 높은 양성률을 보였으며, 이는 미숙아에서 병원 체류 기간이 길어짐에 따라 유당효소 활성도가 상대적으로 증가되었고, 감염될 확률도 증가되었기 때문이라고 하였다.

로타바이러스 감염의 주요 임상 증상으로는 구토, 설사, 발열, 탈수 및 호흡기 증상을 들 수 있다. 대부분의 경우 구토가 먼저 발생하고 그 후에 설사가 발생하지만, 설사와 구토가 동시에 발생하거나 설사가 먼저 나타나는 경우도 있다<sup>22</sup>. Rodriguez 등<sup>23</sup>은 로타바이러스 위장염에서는 비 로타바이러스 위장염보다 구토와 탈수가 더욱 빈발하고 오래 지속된다고 보고하였다. 신생아에서는 감염 1~2병일 후 보챔, 수유 부진, 수양성 변 등이 나타나며, 드물

게 혈변(20%), 복부 팽만(43%), 장 천공(4~7%)이 일어난다고 보고되었다<sup>11,24</sup>. 중추신경계의 증상으로 무호흡(7%)이 있으나<sup>25</sup>, 일반적으로 증상이 경미하여 감염 3~4병일째부터 회복된다고 하였고, 황달과는 연관성이 없는 것으로 알려졌다<sup>12</sup>. 저자의 연구에서는 발열, 기면, 무호흡 등이 관찰되어 신생아 8예에서 뇌척수액 검사를 시행하였으나 특이사항이 없었다. 영유아에서는 설사, 발열, 구토가 주 증상이었으며, 신생아에서는 발열과 구토가 상대적으로 적었고, 그 외에 황달, 수유량 감소, 기면, 보챔, 무호흡, 혈변 등의 비특이적인 증세를 보였다.

로타바이러스에 동반된 무열성 경련은 로타바이러스 위장관염이 유행하는 겨울철에 3개월에서 43개월 사이의 연령에서 호발한다<sup>26</sup>. 경련의 지속 시간은 대개 3분, 혹은 5분 이내<sup>26</sup>로 대부분이 전신성의 강직 간대 발작의 경련 양상을 보이고, 경련 사이에는 신경학적으로 정상 소견을 보이면서 경련이 반복적으로 발생하는 경우가 비교적 흔하다. Yolken과 Murphy<sup>26</sup>의 연구에서 경련의 원인을 규명하기 위하여 시행한 혈청 전해질, 혈당, 뇌척수액 검사, 뇌 단층촬영 및 뇌파 등의 검사상 특이한 이상 소견을 찾을 수 없었다고 한다. 저자의 연구에서도 영유아군에서 경련이 동반된 경우가 9예(3.6%)로 이중 5예가 무열성 경련이었으며, 뇌척수액 검사와 뇌파 검사, 혈액 검사상에서 특이 소견 없었고, 경과도 양호하였다. 로타바이러스 위장관염에 동반된 무열성 경련이 어떤 기전에 의해 발생하는지에 대해 정확히 규명된 것은 없지만, Wong 등<sup>27</sup>은 로타바이러스가 직접적으로 중추 신경계를 침범할 수 있다고 하였고, Salmi 등<sup>28</sup>은 신경독소와 같은 간접적인 침범이 무열성 경련의 발생 기전이라고 하였다.

로타바이러스의 진단은 전자현미경으로 대변 내 바이러스를 확인하는 방법과 항체를 이용하여 대변의 바이러스나 항원을 발견하는 방법이 있는데, 후자의 방법으로 역류면역전기영동(countercurrent immunoelectrophoresis), 방사선면역측정법(radioimmunoassay), 면역형광검사법(immunofluorescence), 라텍스 응집법(latex agglutination), 효소면역측정법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 및 중합효소 연

쇄 반응(polymerase chain reaction, PCR) 등이 있다<sup>4</sup>. 그 중 Rotazyme ELISA 검사는 민감도 90~100%, 특이도 90%, 양성예측도 70% 및 음성 예측도 100%로 임상에서 가장 널리 사용되는 방법이다<sup>29,30</sup>. 저자의 논문에서 사용한 rotavirus latex test는 90%의 민감도와 99%의 특이도, 양성 예측도 90%, 음성 예측도 98%를 보인다. 그러나 Rotazyme 검사로 신생아 로타바이러스 감염을 진단할 때 유의할 점은 태변이나 신생아 변에 정상 세균총이 적어 미처 유포빌리노겐으로 변화하지 않은 빌리루빈에 의해 위양성률이 영유아에 비해 높다는 점이다<sup>30~32</sup>.

로타바이러스 감염과 합병될 수 있는 질환으로는 Reye 증후군<sup>33</sup>, Kawasaki 병<sup>34</sup>, 알레르기 자반증, 장중첩증, 직장출혈, 폐렴, 무균성 뇌막염<sup>35</sup> 등이 보고되어 있다. 저자의 연구에서 신생아 군에서는 괴사성 장염, 상기도 감염, 폐렴, 요로 감염, 봉와직염이 있었고, 영유아군에서는 상기도 감염이 가장 흔하고, 그밖에 폐렴, 기관지염, 천식, 요로 감염, 장중첩증, 출혈성 위염, 간염, 가와사키병, 항문 주위 농양, 구내염이 합병되어 나타났다. 로타바이러스의 전신적 감염에 대한 보고는 없으나 면역이 억제된 환자에서 사람 로타바이러스 항원혈증(human rotavirus antigenemia)이 보고되었으며<sup>36</sup>, 동물 실험에서 간, 신장 등의 조직에서 바이러스 입자를 증명하여 장내감염 외에 전신적인 바이러스 혈증의 가능성을 제시하였다<sup>36</sup>.

로타바이러스는 물 속에서 수 주간, 사람의 손에서 4시간 이상 생존할 수 있으며, 상대 습도가 50% 이하인 경우 공기 중에서도 감염성을 수 일 동안 보유하는 것으로 밝혀져 신생아실에서 원내 감염이 발생하면 전파 방지는 거의 불가능하다<sup>37</sup>. 감염경로는 주로 분변-경구로 바이러스를 배설하는 환아에게서 부모나 간호인의 손을 통해 다른 환아에게로 옮겨진다. 최근에는 산후 조리원을 많이 이용하면서 신생아들이 밀집하게 되고 로타바이러스 위장염이 유행하는 경향을 보이고 있다. 또한 분유나 기구를 통한 전파와 호흡기를 통한 공기 전파도 가능하다<sup>12</sup>. 따라서 감염 빈도는 신생아실 환자의 밀도 및 간호 횟수와 밀접한 상관이 있고, 예방을 위해서는

손 세척과 입원아 사이의 간격 유지가 가장 중요하며 보육기 사용만으로는 큰 효과가 없다. 신생아실에서의 전파를 막기 위해 소독약 및 베타딘으로 손 세척을 시행하고, 신생아실을 2주간 폐쇄하고 소독 후 재사용하는 방법을 사용하기도 하며, 우유병은 세척, 자외선 소독 및 건조 후 사용하는 등의 예방 요법을 사용하기도 한다. 본원에서는 격리 병실을 사용하였고, 가능한 간호 횟수를 최소화하였으며, 환아 처치 전과 후에 소독제로 손 세척을 철저히 하였다. 로타바이러스의 전파를 예방하기 위한 의료인의 각성과 손 씻기 등의 행동 습관 개선이 요구되고 최근 유행하고 있는 산후 조리원에서의 신생아 관리의 더욱 철저히 이루어져야 할 것이며 신생아 들끼리의 접촉을 줄이는 것이 좋은 방법이므로 모자동실이 강력히 추천되는 방법이라 하겠다. 모유 수유아는 분유 수유아에 비해 로타바이러스 감염증의 빈도가 낮고, 발병하더라도 임상 증상이 경하다고 하나, 수유 방법에 따른 차이는 없었다는 보고도 있다<sup>13,15</sup>. 저자의 연구에서는 로타 바이러스 위장염 환아에서 분유 수유아가 모유 수유아에 비해 많았다.

로타바이러스 위장염은 대개 자연 치유되며 다른 설사증의 치료와 마찬가지로 탈수와 전해질 불균형의 교정을 위한 수액요법이 가장 중요하고, 항바이러스 제제는 치료에 도움을 주지 못하며<sup>18</sup> 세균성 감염증이 동반되지 않는 한 항생제는 효과가 없다.

로타바이러스는 영유아 뿐 아니라 신생아에서의 위장 질환의 주요 원인이고 개발도상국에서는 영아 사망의 주요 원인이기 때문에 로타바이러스 위장염에 대한 예방이 중요하다<sup>19</sup>. 예방은 능동면역과 수동면역을 시행하는 것으로 알려져 있으며, 능동면역으로써 과거 미국에서는 1998년 경구용 약독화 생백신인 Rhesus rotavirus (RRV)-human reassortants 백신(RotaShield)이 FDA의 접종인가를 받고 1998년 9월부터 1999년 7월 초까지 접종하였으나 접종 후 2~3주 이내에 급격한 장중첩증의 발병률의 증가로 더 이상 접종을 하지 않고 있다<sup>38</sup>. 현재는 유럽의약품심사청에서 5가 경구 로타바이러스 백신이 승인 신청된 상태이며 전체 감염의 약 90% 원인인 중요

한 5개주(G1-G4, P1)의 항원이 포함되어 있고, 국내에서도 임상 시험 중에 있다. 수동면역은 모유 내에 있는 항체를 이용하며, 최근에는 항로타바이러스 난항항체를 이용하여 분변에서 바이러스 입자량의 감소와 함께 설사 증상의 개선의 치료 효과를 보였다는 보고<sup>39</sup>가 있어 로타바이러스 감염증의 치료제가 될 수 있을 것으로 보인다. 비누만으로 손을 씻는 것은 병원 내 감염 예방에 충분치 않으며 비누와 함께 베타딘 또는 에탄올로 씻는 것이 효과적이다<sup>40</sup>.

저자는 이 연구를 통하여 영유아뿐만 아니라 신생아에서도 로타바이러스 위장염이 흔하게 발생하며, 영유아에서는 주로 설사, 구토, 발열이 주증상인 반면 신생아에서는 설사 뿐만 아니라 황달, 수유량 감소, 기면, 무호흡, 보챔, 끄끙거림 등의 비특이적인 증상을 보이고 대사성 산증, 피사성 장염 등의 중한 합병증을 동반함을 알았다. 따라서, 이러한 증상을 보이는 신생아에서는 로타바이러스 감염을 고려하여 진단과 치료에 대비함과 동시에 한 장소에 집중되어 있는 신생아 사이에서의 전파를 차단하기 위한 다각도적이며 적극적인 노력을 기울여야 하겠다.

## 요 약

**목적:** 로타바이러스는 영유아 급성 설사증의 대표적인 원인 병원체로써 전 세계에 걸쳐 분포한다. 신생아에서의 로타바이러스 감염은 1975년에 Chrysite 등에 의해 처음 보고된 후 원내 장염의 중요한 원인으로 알려졌으며, 신생아는 영유아와 다른 임상 양상을 보이는 경우가 많다. 신생아의 로타바이러스 감염증의 임상적 고찰에 대한 연구가 부족하여 저자는 로타바이러스 감염으로 입원한 신생아와 영유아를 대상으로 임상 양상의 차이를 알아보고자 하였다.

**방법:** 2001년 2월 1일부터 2003년 1월 31일까지 순천향대학교 부천병원에 장염으로 입원하여 시행한 로타바이러스 항원 검사 양성인 신생아 104명, 영유아 250명을 대상으로 성별, 계절별 분포, 임상 증상, 동반된 질환, 수유 방법에 따른 발생 빈도 등을 비교하였다.

결 과: 계절별로 보면 영유아에서는 2~6월 사이에, 신생아는 10~12월 사이에 발생률이 높았다. 임상 증상은 영유아에서는 설사, 구토, 발열이 가장 흔했고, 경련이 발생한 경우가 있었으며, 신생아에서는 발열과 설사 증상 외에 탈수와 동반된 대사성 산증, 황달, 보챔, 무호흡, 혈변, 위 잔류, 끄끙거림의 비특이적인 증상이 통계학적으로 유의하게 나타났다. 그밖에 통계학적인 유의성은 없으나 수유량 감소, 기면, 구토 등의 증상도 보였다. 동반된 질환으로 영유아는 상기도 감염, 폐렴, 기관지염 등의 호흡기 질환이 많았으며, 그밖에 요로감염, 장중첩증, 출혈성 위염, 간염, 가와사키병이 동반되었다. 신생아에서는 괴사성 장염이 의미 있게 동반되었고, 그밖에 상기도 감염, 폐렴, 요로감염이 있었다. 수유 방법에 있어서는 로타바이러스 감염 환자 중 신생아와 영아 모두 분유 수유아가 모유 수유아보다 많았으나 통계학적으로 유의하지는 않았다.

결 론: 신생아에서의 로타바이러스 감염은 영유아와 달리 황달, 보챔, 무호흡, 혈변, 위 잔류, 수유량 감소, 기면 등의 비특이적인 증상이 발생하는 경우가 많으므로 염두에 두고 진단하려고 노력해야 한다. 로타바이러스는 영유아는 물론 신생아에서도 중요한 원인으로 밝혀지고 있으므로 향후 로타바이러스 감염의 보다 쉽고 간편한 진단 방법, 병원체 분리, 감염 경로, 면역 반응 및 예방과 치료에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

#### 참 고 문 헌

- 1) Bishop 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.
- 2) Flewett TH, Bryden AS, Davies H. Virus particles in gastroenteritis. *Lancet* 1973;2:1497.
- 3) Bass DM. Rotavirus and other agents of viral gastroenteritis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2002:1081-3.
- 4) Chrysite IL, Totterdell BM, Banatvala BM. Rotavirus infection in a maternity unit. *Arch Dis Child* 1976;51:924-8.
- 5) Banatvala JE, Chrysite IL, Totterdell BM. Rotavirus infection in Human neonates. *JAMA* 1978;173:527-30.
- 6) Kapikian AZ, Kim HW, Wyatt RG, Cline WL, Arrobio JO, Brandt CD, et al. Human reovirus-like agent as the major pathogen associated with winter gastroenteritis in hospitalized infant and young children. *N Engl J Med* 1976;294:965-72.
- 7) 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.
- 8) Kilgore PE, Clarke MJ, Holman RC, Bresee JS, Glass RI. Visualizing geographic and temporal trends in rotavirus activity in the United States, 1991 to 1996. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:941-6.
- 9) Tufvesson B, Polberger S, Svanberg L, Sveger T. A prospective study of rotavirus infections in neonate and maternity wards. *Acta Pediatr Scand* 1986;75:211-5.
- 10) Chrysite IL, Totterdell BM, Banatvala JE. Asymptomatic endemic rotavirus infections in newborn. *Lancet* 1978;1:1176-8.
- 11) Dearlove J, Latham P, Dearlove B, Pearl K, Thomson A, Lewis IC. Clinical range of neonatal rotavirus gastroenteritis. *BJM* 1983;286:1473-5.
- 12) Murphy AM, Albrey MB, Crewe EB. Rotavirus infections of neonates. *Lancet* 1977;1:1149-50.
- 13) Jayashree S, Bhan MK, Raj P, Kumar R, Svensson L, Stintzing G, et al. Neonatal rotavirus infection and its relation to cord blood antibodies. *Scand J Infect Dis* 1988;20:249-53.
- 14) Bishop RF, Barnes GL, Cipriani E, Lund JS. Clinical immunity after neonate rotavirus infection. *N Engl J Med* 1983;302:72-6.
- 15) Gurwith M, Wenman W, Hinde D, Feltham S, Greenberg H. A prospective study of rotavirus infection in infants and young children. *J Infect Dis* 1981;144:218-24.
- 16) Totterdell BM, Chrysite IL, Banatvala JE. Rotavirus infections in a maternity unit. *Arch Dis Child* 1976;51:924-8.
- 17) Shepherd RW, Gall DG, Butler DG, Hamilton JR. Determinants of diarrhea in viral enteritis: the role of ion transport & epithelial changes in the ileum in



- transmissible gastroenteritis in piglets. *Gastroenterology* 1979;76:20-4.
- 18) Steinhoff MC. Rotavirus: the first five years. *J Pediatr* 1980;96:611-22.
  - 19) Lieberman JM. Rotavirus and other viral causes of gastroenteritis. *Pediatr Ann* 1994;23:529-32, 534-5.
  - 20) Holmes IH, Ruck BJ, Bishop RF, Davidson GP. Biochemical and biophysical characteristics of diarrhea virus of human and calf origin. *J Virol* 1975;16:1229-35.
  - 21) 정광옥, 이동석, 김두권, 최성민, 김우택, 유선희. 미숙아 및 만삭아의 로타바이러스 원내 감염증에 대한 임상적 고찰. *소아과* 1999;42:332-8.
  - 22) Tallett S, MacKenzie C, Middleton P, Kerzner B, Hamilton R. Clinical, laboratory, and epidemiologic features of a viral gastroenteritis in infants and children. *Pediatrics* 1977;60:217-22.
  - 23) Rodriguez WJ, Kim HW, Arrobio JO, Brandt CD, Chanock RM, Kapikian AZ, et al. Clinical features of acute gastroenteritis associated with human reovirus-like agent in infants and young children. *J Pediatr* 1977;91:188-93.
  - 24) Thomson AH, Dearlove J, Lewis I, Latham P, Birkin N, Keogh A. Outbreak of rotavirus gastroenteritis among premature infants. *BMJ* 1981;283:1205-8.
  - 25) Riedel F, Kroener T, Stein K. Rotavirus infection and bradycardia -apnea- episodes in the neonate. *Eur J Pediatr* 1996;155:36-40.
  - 26) Yolken R, Murphy M. Sudden infant death syndrome associated with rotavirus infection. *J Med Virol* 1982;10:291-6.
  - 27) Wong CJ, Price Z, Bruckner DA. Aseptic meningitis in an infant with rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis* 1984;3:244-6.
  - 28) Salmi TT, Arstila P, Koivikko A. Central nervous system involvement in patients with rotavirus gastroenteritis. *Scand J Infect Dis* 1978;10:29-31.
  - 29) Kobasc A, Chan L, Hotrakitya C, Overturf G, Portnoy B. Rotavirus gastroenteritis: clinical and laboratory features and use of the Rotazyme test. *Am J Dis Child* 1987;141:161-6.
  - 30) Cromien JL, Himmelreich CA, Glass RI, Storch GA. Evaluation of new commercial enzyme immunoassay for rotavirus detection. *J Clin Microbiol* 1987;25:2359-62.
  - 31) Prey MU, Lorelle CA, Taff TA, Sonsoucie L, Webb MS, Gardner TD, et al. Evaluation of three commercially available rotavirus detection methods for neonatal specimens. *Am J Clin Pathol* 1988;89:675-8.
  - 32) Rand KH, Houck HJ, Swings BM. Rotazyme assay in neonates without diarrhea. *Am J Clin Pathol* 1985;84:748-51.
  - 33) Salmi TT, Arstila P, Koivikko A. Central nervous system involvement in patients with rotavirus gastroenteritis. *Scand J Infect Dis* 1978;10:29-31.
  - 34) Matsuno S, Utagawa E, Sugiura A. Association of rotavirus infection with Kawasaki disease. *J Infect Dis* 1983;148:177.
  - 35) Wong CJ, Price Z, Bruker DA. Aseptic meningitis in an infant with rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis* 1984;3:244-6.
  - 36) Gilger MA, Maston DO, Conner ME, Roseblath HH, Finegold HJ, Estes MK. Extraintestinal rotavirus infections in children with immunodeficiency. *J Pediatr* 1992;129:912-7.
  - 37) 문경래. 로타바이러스. *소아과* 1993;36:1339-42.
  - 38) Clark HF, Bernstein DI, Dennehy PH, Dallas MJ, Eiden JJ, Ivanoff N, et al. Safety, efficacy and immunogenicity of a live quadrivalent human-bovine reassortant rotavirus vaccine in healthy infants. *J Pediatr* 2004;144:184-90.
  - 39) 임인석, 이호석, 김원용, 최응상, 정동혁, 정후길 등. 로타바이러스 감염성 설사에 대한 항-로타바이러스 난황항체의 치료 효과. *소아과* 2005;48:1354-61.
  - 40) Hjelt K, Krasilnikoff PA, Grauballe PC, Rasmussen SW. Nosocomial acute gastroenteritis in a pediatric department, with special reference to rotavirus infections. *Acta Pediatr Scand* 1985;74:89-95.