

신생아기 급성 장염의 4종 바이러스 양성률

을지대학교 의과대학 소아과학교실, 서울시 보건환경연구원*

문수경 · 이재인* · 윤혜선 · 안영민

Isolation rate of 4 type virus of acute gastroenteritis in full-term neonates during neonatal period

Soo Kyoung Moon, M.D., Jae In Lee*, Hye Sun Yoon, M.D. and Young Min Ahn, M.D.

Department of Pediatrics, School of Medicine, Eulji University, Seoul, Korea
Seoul Research Institute of Public Health & Environment, Seoul, Korea*

Purpose : The most common causes of acute viral gastroenteritis in newborn period are rotavirus, astrovirus, norovirus and enteric adenovirus. This study was designed to investigate the clinical characteristics, clinical symptoms, isolation rate and distribution of these viruses in full-term neonates during neonatal period. We also studied the influence on the viral isolation rate by postnatal care place and feeding type.

Methods : We evaluated 112 healthy full-term neonates who were admitted to Eulji hospital, presenting with symptoms of acute viral gastroenteritis from September 2004 to August 2005. Epidemiologic, clinical and laboratory data were reviewed. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for rotavirus, astrovirus and norovirus and RT-PCR for enteric adenovirus were performed in study subjects.

Results : The mean age at the admission was 11.4 ± 5.4 days, mean weight loss was $5.9 \pm 5.1\%$, mean hospitalization duration was 6.3 ± 3.4 days. Moderate and severe weight loss were expressed in 51.7% and metabolic acidosis was in 13.4%. The percent of living in postnatal care facility (PCF) was 74.1% and the percent of mixed feeding was 64.3%. Isolation rate of virus was 33%. The most prevalent virus was rotavirus (59.5%), followed by astrovirus (29.7%) and norovirus (10.8%). There was no differences in virus isolation rate by postnatal care place and by feeding type. The rotavirus was main virus in both home group and PCF group. But astrovirus was more detected in PCF and norovirus was more detected in home ($P < 0.05$). According to monthly distribution of virus, acute viral gastroenteritis in newborn period was concentrated in September to December.

Conclusion : The isolation rate of 4 type viruses was 33% and rotavirus was the leading cause of acute gastroenteritis during neonatal period. There was no differences in clinical characteristics on each viral groups. (*Korean J Pediatr* 2007;50:855-861)

Key Words : Virus, Gastroenteritis, Neonate

서 론

소아에서 급성 장염은 호흡기 감염에 이어서 두번째로 많이 발생하는 감염성 질환으로, 전염성이 매우 높아서 매년 5백만 명의 후진국 어린이가 설사 질환과 그 합병증으로 사망한다¹⁾. 최근에는 후진국 뿐만 아니라 선진국에서도 노로바이러스(Noro-

virus)에 의한 소아의 급성 장염이 집단으로 발생하면서 바이러스성 병원체의 중요성이 더 강조되고 있다²⁾.

급성 장염을 일으키는 중요한 원인 바이러스에는 로타바이러스(rotavirus), 노로바이러스, 아스트로바이러스(astrovirus), 장관 아데노바이러스(enteric adenovirus) 등이 있고, 그 밖에 엔테로바이러스(enterovirus), 코로나바이러스(coronavirus), 토로바이러스(torovirus), 인플루엔자바이러스(influenzavirus), 파보바이러스(pavovirus) 등도 장염을 일으킨다고 알려져 있다³⁻⁵⁾. 그 중에서 로타바이러스가 신생아를 포함한 2세 미만의 소아에서 급성 바이러스성 장염을 일으키는 가장 흔한 병원체로 알려

접수 : 2007년 6월 23일, 승인 : 2007년 7월 10일
책임저자 : 윤혜선, 을지대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Hye Sun Yoon, M.D.
Tel : 02)970-8225 Fax : 02)976-5441
E-mail : yhs3211@eulji.ac.kr

져 있고⁵⁾, 신생아에서 로타바이러스 양성률은 13-40%로 매우 다양하게 보고되었다^{6, 7)}. 비록 신생아기에 발생하는 장염은 비교적 증상이 경미하고 자연 치료가 된다고 알려져 있으나, 드물지 않게 심한 탈수 증상을 나타내거나, 집단적으로 발생하는 경우가 있으므로 가볍게 여겨서는 안된다. 그동안 영유아에서 발생하는 급성 장염의 임상적 특징, 원인 바이러스 등에 관한 연구들은 있었으나, 신생아시기에 발생하는 급성 장염의 원인 바이러스의 분포, 발생률에 대한 연구는 부족한 실정이다.

이 연구는 신생아기에 발생하는 급성 바이러스 장염의 원인 중 가장 흔한 4종의 바이러스에 의한 장염의 임상적 특징, 증상, 발생분포 등을 관찰함으로써 신생아 바이러스 장염의 중요성을 알아보고 향후 신생아 바이러스성 장염의 원인규명에 기초자료를 제공하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2004년 9월부터 2005년 8월까지 을지병원 소아과에 설사를 주증상으로 내원 하여 급성 바이러스성 장염이 의심되었고 탈수에 대한 검사와 수액요법을 포함한 치료가 필요하다고 여겨져서 입원한 이전에 건강했던 생후 4주 미만의 만삭 신생아 중에서 대변의 바이러스 검사가 가능했던 112명을 대상으로 하였다. 미숙아로 출생한 경우, 이전에 입원병력이 있는 경우, 입원한 상태에서 발생한 경우, 세균성 장염이 의심되는 경우, 설사가 다른 중증 질환의 일개 증상으로 발현된 것이 의심되는 경우, 선천성 위장관 질환이 있는 경우, 대변의 바이러스 검사가 누락된 경우는 대상에서 제외하였다.

2. 방법

입원 시에 대상 환자들의 출생력, 임상증상, 수유종류, 생활장소 등을 보호자 문진을 통해 알아보았다. 설사는 태변과 이행변의 배설 이후에 정상적 대변의 양상과 횡수를 보이다가 대변의 횡수와 묽기가 이전에 비해서 현저히 증가한 경우로 정의하였다. 탈수의 기준은 신생아가 정상적으로 출생 후 5-10% 정도의 생리적 체중 감소를 보이다가 대부분 생후 7일을 전후하여 출생 시 몸무게를 회복하는 점을 감안하여, 생후 7일 이내인 경우에는 입원시 체중이 출생시 체중과 비교하여 생리적 체중감소 이상으로 감소되어 있거나 체중감소와 무관하게 탈수의 임상증상(피부 탄력의 감소, 수유력 감소, 소변량 감소, 점막의 건조, 눈물량의 감소, 대천문의 편평함 혹은 함몰 등)이 있는 경우로 하였고, 생후 7일 이후에 입원하는 경우에는 출생체중을 기준으로 하여 3-5% 감소는 경증, 5-10% 감소는 중등도, 10% 이상은 중증의 탈수로 정의하였다. 탈수로 인한 대사성 산증의 기준은 동맥 또는 정맥혈 가스 검사상 pH 7.2이하, BE가 -15 이하인 경우로 하였다.

대변의 바이러스 검사는 입원 후에 배설한 신선한 첫 대변을 채취하여 냉장 보관하였다가 일주일에 1회 아이스박스를 이용하여 4종 바이러스(로타바이러스, 노로바이러스, 아스트로바이러스, 아데노바이러스)검사를 위해서 서울시 보건환경연구원에 의뢰하였다. 검체는 즉시 전처리하여 로타바이러스(Viro-Capture™ Rotavirus, BioinCell, USA), 아스트로바이러스(IDEIA™ Astrovirus, DadoCytomation, UK), 아데노바이러스(Viro-Capture™ Adenovirus, BioinCell, USA)는 EIA(Enzyme Immunoassay)법을 이용하여 검사하였고, 노로바이러스는 역전사 중합연쇄반응(Reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR, Norovirus detection kit, BioinCell, Korea)법을 이용하여 검사를 실시하였다.

입원 후 대상 환자들의 활력징후를 측정하고 탈수의 정도를 파악한 후에 수액요법과 점진적 경구수유실시, 필요시 대사성 산증의 교정을 위한 알칼리 투여와 같은 대증적 치료를 실시하였고, 매일 대변의 양상, 횡수, 몸무게 변화를 추적 관찰하여 경구수유의 양과 수액량을 결정하였다. 경구수유는 모유를 우선으로 하였고 모유가 없는 경우에는 급성 설사분유를 이용하여 초기에 일일 50 mL/kg의 양으로 시작하여 대변의 양상이 호전되면 일일 25-50 mL/kg씩 증량하였고 일일 150 mL/kg에 도달하면 수액은 중지하고 이후에는 아기의 요구대로 수유량을 증량하면서 퇴원시켰다. 퇴원의 시기는 대변의 횡수가 감소하고 양상이 호전되며 순조로운 체중증가의 소견을 보이고 완전 경구수유로 영양을 공급할 수 있을 때로 정하였다.

자료의 분석은 전체 환자에 대한 임상적 특징, 증상, 경과를 살펴보고 바이러스 양성률을 살펴보았다. 또한 바이러스가 검출되었던 환자에게 대해서 각 바이러스별로 임상적 특징을 비교해 보고, 입원 전까지 생활했던 장소나 수유 종류가 바이러스 양성률에 미치는 영향을 살펴보았다.

3. 통계

통계분석은 윈도우용 SPSS(version 11.5)를 이용하여 실시하였고, 범주형 변수에 대해서는 Chi-square test 및 Fisher's exact test를, 연속형 변수에 대해서는 Mann-Whitney test, Kruskal-Wallis test를 사용하였다. P값은 0.05 미만인 경우에 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특징

총 112명 환자의 평균 재태기간은 39.1±1.3주, 평균 출생체중은 3,185.0±419.9 g이었고 남아가 69명(61.6%), 여아가 43명(38.3%)이었으며 질식 분만이 77명(68.8%), 제왕절개분만이 35명(31.2%)이었다. 입원 시 평균 나이는 11.4±5.4일, 평균 체중감소는 5.9±5.1% 였고, 평균 입원 기간은 6.3±3.4일이었다. 입

원 전까지 생활했던 장소로는 집이 29명(25.9%), 조리원이 83명(74.1%)으로 조리원 이용이 많았고, 수유 종류로는 모유만 섭취한 경우가 15명(13.4%), 분유가 25명(22.3%), 혼합수유가 72명(64.3%)으로 혼합수유가 많았다.

대상환자 112명 중 37명에서 바이러스가 양성으로 나왔고 이들을 로타바이러스 양성군, 아스트로바이러스 양성군, 노로바이러스 양성군으로 나누어서 임상적 특징을 살펴보았을 때, 재태기간, 출생체중, 성비, 분만방식에는 세 군 간에 유의한 차이가 없었다. 입원 시 평균 나이는 8.9±3.9일, 9.6±3.5일, 12.2±8.3일, 평균 체중감소는 4.5±4.2%, 7.0±4.9%, 10.8±8.7%, 평균 입원 기간은 6.7±3.8일, 6.1±1.6일, 8.5±6.1일로 노로바이러스 장염이 비교적 낮은 나이에 발병해서 체중감소가 심하고 입원기간도 길었던 것으로 보여지나 통계학적 유의성은 없었다(Table 1).

2. 입원시 대상 환자의 증상

총 112명 환자의 입원시 주증상은 설사(94.6%), 황달(38.4%), 복부팽만(28.6%), 수유력 감소(28.6%), 발열(24.1%), 구토(24.1%), 보챔(3.6%)의 순으로 많았다. 평균 체중 감소는 5.9±5.1%

로 이중 중등도 이상의 탈수를 보인 경우가 58명(51.7%)이었고 그 중 15% 이상의 탈수를 보인 경우도 6례(5.4%) 있었다. 동맥혈 가스검사상 대사성 산증의 소견을 보인 경우는 15례(13.4%) 있었다.

바이러스 양성군 간에 입원시 주증상을 살펴보면 세 군 모두에서 설사증상이 82-100%로 가장 많았고 기타 증상들의 빈도도 전체 환자의 결과와 비슷한 양상이었다. 노로바이러스 양성군에서 설사와 구토 이외에는 다른 증상이 발견되지 않았으나 이는 표본의 수가 작아서 의미있는 결과라 할 수 없겠다(Table 2).

3. 대변의 바이러스 양성률

총 112명의 대상 환자중 37명의 환자에서 바이러스가 양성으로 나와 바이러스 양성률은 33%였다. 이중에서 로타바이러스가 22명(59.5%)으로 가장 많았고 다음으로 아스트로바이러스가 11명(29.7%), 노로바이러스가 4명(10.8%)에서 검출되었고, 아데노바이러스는 검출되지 않았다. 대상 환자가 입원 전까지 집에서 생활했던 경우에 바이러스 양성률은 34.5%, 조리원에서 생활했던 경우에 바이러스 양성률은 32.5%로 장소에 따른 바이러스

Table 1. Clinical Characteristics of Study Subjects and Virus Positive Group

	Study subjects (n=112)	Virus positive group (n=37)		
		Rotavirus (n=22)	Astrovirus (n=11)	Norovirus (n=4)
Gestational age (wks)	39.1±1.3	39.4±1.2	39.1±0.3	39.7±1.6
Birth weight (g)	3,185.0±419.9	3,212.9±410.7	3,015.5±310.4	3,300.0±231.5
Male sex	69 (61.6)	16 (72.7)	7 (63.6)	2 (50)
VD	77 (68.8)	19 (86.4)	8 (72.7)	2 (50)
Age at admission (days)	11.4±5.4	8.9±3.9	9.6±3.6	12.3±8.3
Hospitalization duration (days)	6.3±3.4	6.8±3.8	6.1±1.6	8.5±6.2
Weight loss (%)	5.9±5.1	4.5±4.2	7.1±4.9	10.9±8.7

All data are shown as number of patient(%) or mean±SD
Abbreviations : VD, vaginal delivery; PCF, postnatal care facility

Table 2. Clinical Symptoms of Study Subjects and Virus Positive Group

	Study subjects (n=112)	Virus positive group (n=37)		
		Rotavirus (n=22)	Astrovirus (n=11)	Norovirus (n=4)
Diarrhea	106 (94.6)	18 (81.8)	11 (100)	4 (100)
Jaundice	43 (38.4)	10 (45.5)	6 (54.5)	0 (0)
Abdominal distension	32 (28.6)	8 (36.4)	4 (36.4)	0 (0)
Decrease of feeding	32 (28.6)	7 (31.8)	5 (45.5)	0 (0)
Vomiting	27 (24.1)	3 (13.6)	2 (18.2)	2 (50)
Fever	27 (24.1)	7 (31.8)	4 (36.4)	0 (0)
Irritability	4 (3.6)	0 (0)	2 (18.2)	0 (0)
Dehydration				
>10% weight loss	58 (51.7)	3 (13.6)	4 (36.4)	2 (50)
>15% weight loss	6 (5.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Metabolic acidosis*	15 (13.4)	3 (16.7)	1 (9.1)	2 (50)

All data are shown as number of patients (%)
*Metabolic acidosis means pH<7.2 and BE<-15

양성률에는 차이가 없었고, 두 곳 모두에서 로타바이러스가 주된 장염바이러스로 확인되었다. 그러나 로타바이러스를 제외하고 집에서 생활했던 경우에는 노로바이러스가 의미 있게 많았고, 조리원에서 생활했던 경우에는 아스트로바이러스가 의미 있게 많았다. 또한 입원 전까지 모유만 수유한 경우에 바이러스 양성률은 40%, 분유만 수유한 경우에 바이러스 양성률은 24%, 혼합수유한 경우에 바이러스 양성률은 34.7%로 식이종류에 따른 바이러스 양성률에는 차이가 없었다(Table 3).

4. 월별 바이러스 분포

급성 바이러스성 장염이 의심되었던 전체 환자의 대부분이 11월에서 12월에 집중되어서 발생하였고, 바이러스가 검출되었던 경우도 전체 분포와 유사한 양상을 보였다. 각각의 바이러스 종류에 따라서 로타바이러스는 주로 9월에서 12월까지 가을, 겨울에 집중되어 검출되었고, 봄, 가을에도 산발적으로 검출되었다.

아스트로바이러스는 10월부터 4월까지 늦겨울과 봄에 주로 검출되었으며, 노로바이러스는 4월 모두 11월 한 달간만 검출되었다(Fig. 1).

고 찰

최근 우리나라에서 산모와 신생아의 산후조리원 이용률이 증가함에 따라서 신생아가 출생 후에 일정기간 동안 집단생활을 하게 되고, 이에 따라 건강한 신생아에서도 장염의 발생 빈도가 증가하는 경향을 보이고 있다. 실제로 신생아 장염이 집단으로 발생하거나, 수액요법을 필요로 하는 중등도 이상의 탈수나 심각한 후유증을 보이는 중증 탈수의 경우도 드물지 않게 발생하고 있는데, 2003년에 국립보건원⁸⁾은 일개 산후조리원에서 발생한 집단 로타바이러스 장염을 보고하였고, 2001년에는 경기도에 소재한 산후조리원에 있었던 3명의 신생아가 심한 설사와 구토로

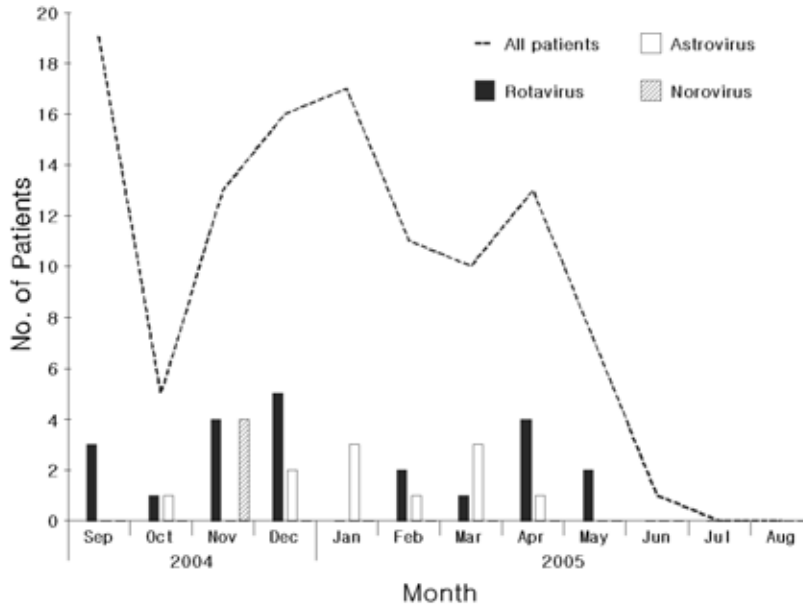


Fig. 1. This figure shows monthly distribution of the viral gastroenteritis caused by rotavirus, astrovirus, norovirus 2004. 9-2005. 8.

Table 3. Number of Detected Virus by Postnatal Care Place and Feeding Type

Pathogen	Study subjects (n=112)	By place		By feeding type		
		Home (n=29)	PCF (n=83)	Breast (n=15)	formula (n=25)	Mixed (n=72)
Virus-positive	37 (33)	10 (34.5)	27 (32.5)	6 (40)	6 (24)	25 (34.7)
Rotavirus	22 (59.5)	6 (60)	16 (59.3)	4 (66.7)	3 (50)	15 (60)
Astrovirus	11 (29.7)	1 (10)	10 (37)*	1 (16.7)	2 (33.3)	8 (32)
Norovirus	4 (10.8)	3 (30)*	1 (3.7)	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (8)
Adenovirus	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Virus-negative	75 (67)	19 (65.5)	56 (67.5)	9 (60)	19 (76)	47 (65.3)

All data are shown as number of patients (%), *P<0.05, Abbreviation : PCF, postnatal care facility

사망하여 언론에 보도된 바 있다. 본 연구에서도 건강한 만삭아로 출생한 신생아가 생후 4주 이내에 설사를 주소로 내원 후 바이러스성 장염이 의심되어 입원한 경우의 74%가 산후조리원에서 생활하던 중에 입원하였기 때문에 산후조리원의 집단생활이 장염 발생에 영향을 미쳤을 것으로 생각되나, 전체 신생아의 산후조리원 이용률에 대한 정확한 자료가 없고, 본 연구에서 집과 산후조리원 이용 환자의 바이러스 양성률에는 차이가 없었던 점 등으로 보아 산후조리원의 생활이 바이러스 장염의 원인이라고 추정하기에는 미흡한 점이 있다.

영유아에서 설사를 유발시키는 대표적인 바이러스로는 로타바이러스, 아스트로바이러스, 아테노바이러스, 노로바이러스를 포함하는 칼리시바이러스 등³⁻⁵⁾이 알려져 있는데, 임상적으로 장염이 의심되는 경우에 실제로 대변에서 바이러스나 바이러스 항원을 검출하여 확인할 때는 바이러스의 종류, 환자의 나이, 대변 검사 시기, 검체의 보관 방법 등의 영향을 받기 때문에 발생빈도가 보고자에 따라 상이하다. Chen 등⁹⁾은 신생아부터 15세까지 설사를 주소로 입원한 82명의 소아에서 바이러스 양성률을 51.2%로 보고하였는데, 그중에서 로타바이러스가 35.4%로 가장 흔한 바이러스였고, 다음으로 노로바이러스가 29.3%를 차지한다고 하였다. Ambrozov와 Schramlov¹⁰⁾는 생후 3주부터 15세까지의 장염 환자 496명에서 바이러스 양성률은 83.2%였고, 그중 로타바이러스가 60.5%, 노로바이러스를 포함하는 칼리시바이러스가 13.7%, 아테노바이러스가 12.8%, 코로나바이러스가 7.9%, 아스트로바이러스가 0.4%의 빈도를 차지한다고 하였다. 우리나라의 경우에 질병관리본부 보고에 따르면 2006년 우리나라 전연령에서 장염의 바이러스 양성률은 21.2%였고, 원인 바이러스로는 A형 로타바이러스가 53.6%, 노로바이러스가 33.2%, 장 아테노바이러스가 9%, 아스트로바이러스가 4.3%를 차지한다고 보고하였다¹⁾. Chung 등¹¹⁾은 2000년에 광주지역에서 전 연령의 바이러스성 장염 환자 대변 3,400건을 대상으로 한 연구에서 바이러스 양성률이 15.8%였고, 이 중에서 로타바이러스가 82.5%를 차지하였으며, 1세 미만 환자의 경우에는 바이러스 양성률이 54.7%였고 이 중 로타바이러스가 84.6%, 칼리시바이러스가 11.6%, 아테노바이러스가 3.4%를 차지한다고 보고하였다. 본 연구에서 바이러스 양성률은 33%였고 이 중 로타바이러스가 약 60%를 차지해서 우리나라 전 연령을 대상으로 한 결과보다는 높았으나, 광주 지역 1세 미만 영아의 양성률 보다는 낮았다. 그러나 본 연구는 신생아만을 대상으로 했고, 지역이 달랐던 점 등으로 인해서 정확한 비교가 어렵고, 또한 양성률 자체도 질병의 회복기에 입원한 경우, 검체의 보관상에 문제가 있는 경우, 4종 바이러스 이외의 엔테로바이러스, 코로나바이러스, 인플루엔자바이러스 등이 원인인 경우에는 거짓 음성(false negative)으로 나올 수 있다는 점을 고려해야 한다.

검출된 바이러스 중에서 로타바이러스가 가장 흔하게 발견되었는데, 로타바이러스는 1973년 Bishop 등¹²⁾이 처음 발견한 이래로 현재까지 비세균성 영유아 장염의 가장 흔한 원인균으로

알려져 있다^{3,5)}. 아형은 A-G 7가지 혈청군이 있으며 이 중 A군이 가장 많고 A군은 outer capsid protein 인 VP4에 의해 P형, VP7에 의해 G형 혈청형으로 세분되는데 G1-4가 영유아에서 설사를 유발하는 것으로 알려져 있다^{3-5,13)}. 호발연령은 6-24개월의 영유아로 알려져 있지만, 최근에는 신생아를 포함한 3개월 미만의 영아 감염이 증가되고 있어서 감염되는 연령층이 점점 낮아지고 있다¹⁴⁾. 신생아에서 로타바이러스 감염은 1976년 Totterdell 등¹⁵⁾에 의해 처음 보고된 이래로 신생아 장염의 가장 중요한 병원체로 알려졌고, 기온과 습도가 일정한 신생아실에서는 계절적 유행 없이 발생한다고 알려져 있다^{5,16)}. 잠복기는 약 48시간이고 신생아에서는 무증상이 많은데^{4,5,13,17)} 그 이유는 잘 밝혀져 있지 않으나, 신생아에서는 로타바이러스 균주가 약화되거나, 태반이나 모유를 통해 채액성 항체, trypsin 억제물질, 항바이러스 물질이 전달되어 면역을 향상시키기 때문인 것으로 추정하고 있다^{13,18)}. 그러나 신생아에서 증상을 보이는 경우에는 구토, 설사, 복부 팽만, 발열, 드물게는 괴사성 장염과 출혈성 위염까지도 일으킬 수 있다^{19,20)}. 본 연구에서도 로타바이러스가 60%로 가장 많았고, 생활 장소에 따라서도 양성률에는 차이를 보이지 않아서 장소에 관계없이 신생아 바이러스 장염의 가장 흔한 원인 바이러스로 여겨졌다. 발생은 주로 건조한 동절기에 많이 발생한다고 하나 본 연구에서는 동절기 뿐만 아니라 봄에도 지속적으로 발견되어서 비교적 일정한 온도가 유지되는 산후조리원에서 생활한 경우가 많았기 때문에 생각된다. 임상증상은 설사, 황달, 복부팽만, 수유부진, 발열의 순서로 나타났고 대사성 산증, 중증 탈수의 증상이 동반된 심한 경우는 드물었는데 비교적 병의 초기에 병원을 방문하였기 때문으로 생각된다.

아스트로바이러스는 어린 소아에서 로타바이러스 다음으로 흔한 장염 원인 바이러스로 알려져 있으나^{5,21)} 노로바이러스, 아테노바이러스가 더 흔한 원인이라는 보고도 있다^{9,10)}. 병원 등 집단시설에서 유행하기 쉬운데 주로 4세 미만의 소아에서 설사를 일으키고 감염된 경우에 1-4일의 잠복기를 거쳐서 약 4일간 설사, 구토, 복부팽만 등의 증상을 보여서 로타바이러스 장염과 감별이 어려우나 비교적 경한 임상경과를 나타낸다^{3,4,22)}. 본 연구에서는 로타바이러스 다음으로 많은 30%에서 검출된 바이러스로 임상 양상은 로타바이러스와 발병시기, 임상증상, 중증도 등이 유사하고 비교적 경한 경과를 취하였다. 특이한 것은 91%가 산후조리원에서 생활했던 신생아에서 발견되어서 산후조리원의 집단생활 과정에서 간호인의 손을 통해서 바이러스가 옮겨간 것이 의심되나, 균이 발견된 산후조리원을 개별적 분류하지 않아서 분석에 제한점이 있다. 노로바이러스는 칼리시바이러스(Calicivirus) 중의 하나로 이전에 Norwalk-like 바이러스 또는 Small Round Structured Virus(SRSV)라고 불렸던 single-stranded RNA 바이러스로 모든 연령에서 산발적 또는 유행성 장염을 일으킨다^{3,4)}. 최근 선진국에서 비세균성 장염의 집단발생을 일으키는 가장 흔한 원인(68-80%)으로 알려지면서 중요성이 부각되고 있는데³⁾ 국내에서도 고등학교 급식장에서 노로바이러스에 의한

급성 장염의 집단발생이 보고되고 있다. 영아에서 감염은 로타바이러스 장염과 유사하고 경미한 경과를 보이며 자연 회복률이 높지만, 사람간 전파율이 높아서 2차 감염이 쉽고 집단발생을 일으킬 수 있다³⁾. 잠복기는 12-48시간으로 짧고 이환 기간도 1-3일로 짧으나 오심과 구토가 현저하여 포도상 구균에 의한 식중독과 증상이 유사하다^{3, 5)}. 본 연구에서 노로바이러스는 4례에서 발견되었는데 이중 3례가 집에서 생활하였던 경우로 집단생활에서 발견된다는 점과는 맞지 않았고, 다른 바이러스에 비해서 체중감소가 심하고 입원기간도 길어서 임상경과가 심해보이나 환자수가 적어서 의미 있는 결과로 보기는 어렵겠다.

장 아데노바이러스는 Adenoviridae에 속하는 double-stranded DNA 바이러스로 본 연구에서는 1례도 발견되지 않아서 신생아 시기의 감염률이 낮을 것으로 추정된다.

일반적으로 모유수유가 신생아와 영아의 장염 예방에 효과적이라고 알려져 있다²³⁻²⁶⁾. 특히 로타바이러스 감염의 경우에는 예방적 효과는 없으나 질병의 정도를 완화시킨다고 알려져 있다²⁷⁻²⁹⁾. 그러나 본 연구에서는 완전 모유수유아와 완전 분유수유아간에 바이러스 양성률, 장염의 임상적 경과, 중증도 등에서 차이가 없었다. 그러나 대부분의 환아가 혼합수유를 실시하고 있어서 모유의 효과를 정확하게 비교하기 위해 필요한 대상인 완전 모유수유아와 완전 분유수유아의 수가 적었던 점과 입원 후 치료과정에서 완전 모유수유아에게 모유외에 분유도 제공되었던 점등이 결과에 영향을 주었을 것으로 생각된다.

신생아 바이러스 장염의 치료는 수액요법을 통한 탈수와 전해질 이상의 교정, 적절한 영양공급 등 대증적 치료를 하게 되는데, 신생아는 영유아에 비해서 상대적으로 수분이 많고, 단 시간 내에 탈수가 발생할 수 있으며 전형적인 설사, 구토 증상 이외에도 황달, 보챔, 무호흡, 수유량 감소 등의 비특이적인 증상이 동반되는 경우가 많기 때문에 조기에 의심하고 치료하는 것이 중요하다³⁰⁾. 신생아 장염의 예방을 위해서는 여러 가지 노력이 필요한데 감염 경로가 주로 분변-경구 경로인 점, 분유, 기구, 시설물 등을 통한 전파가 가능한 점³¹⁾, 가장 흔한 로타바이러스의 경우에는 물 속에서도 수주간, 사람의 손에서는 4시간이상 생존할 수 있다는 점¹³⁾, 집단생활을 많이 한다는 점 등을 염두에 두어야 한다. 구체적으로 간호인의 개인 위생관리, 빈번한 손씻기, 적절한 소독약과 세제를 이용한 시설물의 관리 등이 중요하다. 또한 산후조리원 이용 시에는 신생아간의 접촉 빈도를 줄이기 위해서 모자동실을 실시하는 것이 도움을 줄 수 있을 것으로 생각되고 산후조리원 시설과 종사자에 대한 위생관리와 감염교육이 필요하다고 생각된다.

결론적으로 신생아시기에 바이러스 장염을 일으키는 흔한 4종의 바이러스 양성률은 33%였고, 이중 로타바이러스가 대부분을 차지하였으며, 생활장소나 수유형태에 따른 양성률의 차이는 보이지 않았고, 각 바이러스간에 임상적 특징에도 차이가 없었다. 향후 표본수를 늘여서 신생아 바이러스성 장염의 원인 바이러스와 임상적 특징을 비교해 보는 것이 필요하고, 생활장소의 개별

적 차이점을 고려한 전향적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

목적 : 신생아기에 발생하는 급성 바이러스 장염의 원인중 가장 흔한 4종의 바이러스에 의한 장염의 임상적 특징, 증상, 양성률, 발생분포 등을 알아보고, 생활장소, 수유형태에 따른 차이점을 살펴보고자 하였다.

방법 : 2004년 9월부터 2005년 8월까지 을지병원 소아과에 설사를 주증상으로 내원하여 급성 바이러스성 장염이 의심되어 입원하였던 이전에 건강했던 생후 4주 미만의 만삭 신생아 중에서 대변의 바이러스 검사가 가능했던 112명을 대상으로 하였다. 환자의 출생력, 임상적 특징, 임상 증상, 수유종류, 생활장소 등을 문진을 통해서 알아보고, 혈액검사, 소변검사, 방사선 검사, 대변에서 로타바이러스, 아스트로바이러스, 노로바이러스, 아데노바이러스 검사를 실시하였다.

결과 : 112명의 입원 시 평균 나이는 11.4±5.4일, 평균 체중감소는 5.9±5.1%, 평균 입원 기간은 6.3±3.4일이었고, 중증도 이상의 탈수는 51.7%, 대사성 산증을 동반한 경우는 13.4%였으며 입원 전까지 생활했던 장소는 조리원이 74.1%였고 수유 종류로는 혼합수유가 64.3%로 많았다. 대변에서 4종 바이러스 양성률은 33% 였고, 이중에서 로타바이러스가 59.5%, 아스트로바이러스가 29.7%, 노로바이러스가 10.8%를 차지하였고 아데노바이러스는 검출되지 않았다. 장소에 따른 바이러스 양성률에는 차이가 없었고, 두 곳 모두에서 로타바이러스가 주된 장염 바이러스로 확인되었고, 아스트로바이러스는 산후조리원에서, 노로바이러스는 집에서 각각 의미 있게 많이 검출되었다. 수유 종류에 따른 바이러스 양성률에는 차이가 없었다. 급성 장염의 발생분포는 대부분이 11월에서 12월에 집중되어서 발생하였고, 바이러스가 검출되었던 경우도 전체 분포와 유사한 양상을 보였다.

결론 : 신생아시기에 바이러스 장염을 일으키는 흔한 4종의 바이러스 양성률은 33%였고, 이중 로타바이러스가 대부분을 차지하였으며, 생활장소나 수유형태에 따른 양성률의 차이는 보이지 않았고, 각 바이러스 간에 임상적 특징에도 차이가 없었다.

References

- 1) Korea Center for Disease Control and Prevention. Laboratory surveillance on acute gastroenteritis. *Commun Dis Mon Rep* 2007;18:2-9.
- 2) Lopman B, Vennema H, Kohli E, Pothier P, Sanchez A, Negrodo A, et al. Increase in viral gastroenteritis outbreaks in Europe and epidemic spread of new norovirus variant. *Lancet* 2004;363:682-8.
- 3) Clark B, Mckendrick M. A review of viral gastroenteritis. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:461-9.
- 4) Wilhelmi I, Roman E, Snchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect* 2003;9:247-62.

- 5) Berman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson text book of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders, 2004:1081-3.
- 6) Dearlove J, Latham P, Dearlove B, Pearl K, Thomson A, Lewis IG. Clinical range of neonatal rotavirus gastroenteritis. *Br Med J* 1983;286:1473-5.
- 7) Tufvesson B, Polberger S, Svanberg L, Sveger T. A prospective study of rotavirus infections in neonatal and maternity wards. *Acta Paediatr Scand* 1986;75:211-5.
- 8) Korea National Institute of Health. Rotavirus in postnatal care facility. *Commun Dis Mon Rep* 2003;14:284.
- 9) Chen SM, Ni YH, Chen HL, Chang MH. Microbial etiology of acute gastroenteritis in hospitalized children in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2006;105:964-70.
- 10) Ambrozová H, Schramlová J. Viral gastroenteritis in children. *Klin Mikrobiol Infekc Lek* 2005;11:83-91.
- 11) Chung JK, Song HJ, Kim SH, Seo JJ, Kee HY, Kim ES, et al. study of viral diarrhea in Gwangju area during 2000-2002. *J Bacteriol Virol* 2006;36:195-203.
- 12) Bishop RF, Davidson GP, Holmes IH, Ruck BJ. Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non bacterial gastroenteritis. *Lancet* 1973;2:1281-3.
- 13) Moon KR. Rotavirus. *J Korean Pediatr Soc* 1993;36:1339-42.
- 14) So KJ, Lee MH, Ma SH, Kim BC, Yang JM. Rotavirus P and G genotypes circulating in Kyungsangnamdo, Korea, during 2000-2001. *Korean J Pediatr Inf* 2004;11:59-72.
- 15) Totterdell BM, Chrystie IL, Banatvala JE. Rotavirus infection in a maternity unit. *Arch Dis Child* 1976;51:924-8.
- 16) Totterdell BM. Rotavirus infection in human neonates. *JAMA* 1978;173:527-30.
- 17) Seo JK, Sim JG. Overview of rotavirus infections in Korea. *Pediatr Int* 2000;42:406-10.
- 18) Haffejee IE. Neonatal rotavirus infections. *Rev Inf Dis* 1991; 13:957-62.
- 19) Rotbart HA, Levin MJ, Yolken RH, Manchester DK, Jantzen J. An outbreak of rotavirus-associated neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr* 1983;103:454-9.
- 20) Remington JS, Klein JO. Infectious disease of the fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders CO, 2001:1187-95.
- 21) Gaggero A, O'Ryan M, Noel JS, Glass RI, Monroe SS, Mamani N, et al. Prevalence of astrovirus infection among Chilean children with acute gastroenteritis. *J Clin Microbiol* 1998;36:3691-3.
- 22) Walter JE, Mitchell DK. Astrovirus infection in children. *Curr Opin Infect Dis* 2003;16:247-53.
- 23) Hogan R, Martinez J. Breastfeeding as an intervention within diarrheal diseases control programs: WHO/CDD activities. *Int J Gynaecol Obstet* 1990;31:115-9.
- 24) Dewey KG, Heinig MJ, Nommsen-Rivers LA. Differences in morbidity between breast-fed and formula-fed infants. *J Pediatr* 1995;126:696-702.
- 25) Scariati PD, Grummer-Strawn LM, Fein SB. A longitudinal analysis of infant morbidity and the extent of breastfeeding in the United States. *Pediatrics* 1997;99:E5.
- 26) Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, Sevkovskaya Z, Dzikovitch I, Shapiro S, et al. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT): a randomized trial in the Republic of Belarus. *JAMA* 2001;285:413-20.
- 27) Weinberg RJ, Tipton G, Klish WJ, Brown MR. Effect of breast-feeding on morbidity in rotavirus gastroenteritis. *Pediatrics* 1984;74:250-3.
- 28) Golding J, Emmett PM, Rogers IS. Gastroenteritis, diarrhoea and breast feeding. *Early Hum Dev* 1997;49 Suppl:83-103.
- 29) Lee SY, Kim HJ, Kim MY, Kim WD, Lee DS, Kim DK, et al. The difference between clinical manifestations and feeding or delivery methods in healthy full-term neonates and those with nosocomial rotaviral infection. *J Korean Pediatr Soc* 2003;46:454-8.
- 30) Park MK, Park JO, Kim CH. Comparison of clinical manifestations of rotaviral gastroenteritis between neonates and infants. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;9:153-61.
- 31) Bishop RF, Cameron DJ, Veenstra AA, Barnes GL. Diarrhea and rotavirus infection associated with differing regimens for postnatal care of newborn babies. *J Clin Microbiol* 1979; 9:525-9.