

로타바이러스 원내 감염과 지역사회 획득 감염의 비교 연구

유재성 · 진현주 · 강호석 · 오지은¹

선린 병원 소아청소년과 · 고신대학교 의과대학 소아과학교실¹

Comparative Study of Nosocomial and Community-Acquired Rotaviral Gastroenteritis

Jaesung Yu · Hyun-Ju Jin · Ho-Seok Kang · Chi-Eun Oh¹

Department of Pediatrics, Sunlin Hospital, Pohang, Korea

Department of Pediatrics, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea¹

Abstract

Purpose: This study was performed to investigate the epidemiologic and clinical characteristics of rotaviral infection, the most common nosocomial gastroenteritis.

Method: We retrospectively reviewed the records of 983 patients who were diagnosed as rotavirus gastroenteritis from January 2006 to March 2010. We divided them into two groups: group A for community-acquired rotavirus infection (N=810), group B for nosocomial infection (N=173). We investigated the characteristics of both groups.

Results: The percentage of nosocomial infection among rotavirus gastroenteritis was 18% in our study. Rotaviral infection in both groups was more common in winter. The average age ($\pm$ SD) of group A and B was 25.8 ± 23.3 and 17.8 ± 15.7 months old, respectively. The average hospital days ($\pm$ SD) were 4.3 ± 2.0 days for group A and 9.0 ± 3.5 days for group B. Nosocomial infection symptoms of group B started at 4.6 ± 1.7 hospital days on average. Fever, vomiting, abdominal pain, convulsion, elevation of serum CRP (C-reactive protein) or AST (Aspartate aminotransferase) were observed more common in group A than B.

Conclusion: The nosocomial rotavirus infection rate did not decrease as we expected in spite of our effort of strict hygiene control. Nosocomial infection showed more favorable prognosis than community-acquired infection but demanded longer days of hospitalization and more cost.

Key words : Nosocomial infection, Rotavirus, Rotavirus gastroenteritis

서 론

로타바이러스 위장관염은 영유아에서 콜레라 감염처럼 탈수를 자주 일으켜 1910년부터 일본에서는 “가성 콜레라”라고 불려 왔다. Ruth Bishop 등¹⁾이 1973년에 위장관염 환자의 십이지장 점막에서 전자현미경으로 로타바이러스 존재를 확인하였고 이 바이러스가 소아의 산발적으로 (sporadic) 유행하는 위장관염의 원인이

될 수 있다고 소개하였다. 잠복기간이 1~3일로 짧고 주로 경구-대변으로 감염이 전파되고 감염 후 환자의 분변을 통해 장기간 다량의 바이러스를 배출하고 무증상 환자가 많아 병원내 감염이 쉽게 일어날 수 있어 소아 위장관염의 가장 흔한 원인인면서 원내 감염의 가장 흔한 원인 병원체가 되었다.^{2,3)}

철저한 위생관리 및 격리조치 등으로도 로타바이러스 원내 (nosocomial) 감염율이 높게 나타나는 것에 대해 원내 감염에 대한 역학적 양상 및 경제적 부담에 대한 많은 국외 보고⁴⁾가 있었고 원내 감염 예방을 위한 근본적인 해결책으로 백신의 필요성에 대해 언급하였다.

교신저자 : 강 호 석
주소 : 791-704 경북 포항시 북구 대신동 69-7
포항 선린병원 소아청소년과
TEL: 054)245-5471 FAX: 054)245-5464
E-mail: hskang@rocketmail.com

국내에서도 Youn 등⁵⁾이 2001년부터 2005년까지의 대전 지역 로타바이러스 원내 감염자 100명에 대한 임상-역학적 특징에 대해 보고하면서 백신의 도입으로 원내 감염의 역학적 변화를 기대하였다. 대부분의 원내 감염 환자의 예후는 지역사회 획득 (community-acquired) 감염자와 마찬가지로 양호하지만 로타바이러스 감염이 높은 유병률을 보이고 있고, 원내 감염으로 입원 기간이 길어짐에 따라 커다란 경제적 부담으로 작용하고 있다. 최근 3상 (phase III) 임상 연구에서 효율성 (efficacy)과 안정성이 입증⁶⁾된 경구용 예방백신이 2007년부터 국내에 도입되면서 향후 로타바이러스 원내 감염율의 뚜렷한 감소가 예상된다.

이 연구는 2006년 1월부터 4년 3개월간 경험한 원내 감염 로타바이러스 위장관염 환자의 의무기록을 후향적 연구를 통해 지난 국내외 보고^{5,7)}와 다른 역학적, 임상적 특징의 변화가 있는지에 대해 알아보고 원내 감염 예방을 위한 방법에 대해 알아보하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

포항 선린병원 소아청소년과에 2006년 1월 1일부터 2010년 3월 31일까지 급성위장관염으로 입원한 환자 중 의무기록을 통한 후향적 연구를 통해 로타바이러스 위장관염 1013명의 환자를 선별하였다. 신생아실과 중환자실 입원환자 및 만성 질환자 30명을 제외한 일반 소아병동 환자 983명 중 지역사회 획득 감염군 810명과 원내 감염군 173명을 각각 A, B 군으로 구분하여 임상적 특징을 비교하였다. 검사실 소견 비교는 선행 질환의 영향을 최소화하기 위해 원내 감염군에서 재입원 환자 47명을 B' 군으로 선별하여 A 군과 비교하였다.

구토는 의무기록 중 하루 3회 이상의 구토가 있을 경우로 정의하고 설사는 하루 3회 이상의 묽은 변이 있을 경우로 정의하였다. 발열은 38.0°C 이상의 체온 기록이 있을 경우로 정의하였다. 로타바이러스 위장관염 진단은 환자의 분변에서 바이오라인 (SD, 경기 용인, 한국) 면역크로마토그래피법을 사용하여 로타바이러스 항원 존

재여부를 확인하였다. 원내 감염의 진단은 위장관염 이외의 질환으로 입원한 후 기저 질환의 증상이 호전되고 24시간 이상 위장관 증상과 발열이 없는 조건에서 입원 후 48시간이 지난 후에 발열, 구토 및 설사 등 로타바이러스 감염이 의심되는 위장관 증상을 보이고 대변 검사에서 양성을 보였거나, 기저 질환이 치료된 후 위장관 증상이 없는 상태로 퇴원한 다음 상기 위장관 증상이 48시간 이내에 시작하고 재입원하여 대변 검사에서 양성을 보인 경우로 하였다.⁸⁾

2. 방법

의무기록 조사항목은 입원일자, 연령, 성별, 입원 시 진단명, 발열, 설사, 구토 증상의 유무와 횟수, 증상이 시작된 날짜 및 지속 기간, 복통 및 육안적 혈변 유무, 경련 및 장중첩증 등의 합병증 유무, 입원일을 조사하였다. 검사실 소견은 지역사회 획득 감염군과 원내 감염군 입원 시 시행하였거나 원내 감염군일 경우 위장관 증상이 시작된 시점에 시행한 말초 혈당, 혈청 나트륨 및 칼륨, 간 효소, 요소질소 (BUN), C반응성 단백 (CRP)에 대해 조사하였다. 연도별 지역사회 획득 감염군과 원내 감염군 발생 빈도 및 비율을 분석한 뒤 각 군별 연도별 및 월별 입원 빈도 수 및 분포경향, 연령 및 성별 분포, 임상적인 특징, 합병증 유무, 입원일, 검사실 소견, 연령별 임상 양상에 대해 비교 분석하였다.

통계 분석은 윈도우용 SPSS version 12.0를 사용하였으며 카이제곱검정, 독립표본 t검정을 시행하였다. *P* 값이 0.05미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 규정하였다.

결 과

1. 연도별 로타바이러스 위장관염 발생빈도

연도별 환자 발생수는 2006년 173명, 2007년 143명, 2008년 150명, 2009년 293명으로 2009년에 가장 많은 환자가 입원하였다. 원내 감염 환자 발생수는 2006년 47명 (27%), 2007년 54명 (38%), 2008년 25명 (17%), 2009년 44명 (15%)이었다. 전체 로타바이러스 위장관염 환자 중 원내 감염자 비율은 연구 기간 동안 평균 18%였고, 2006, 2007년은 25% 이상이었고 2008년부터 20% 미

만이었다(Fig. 1).

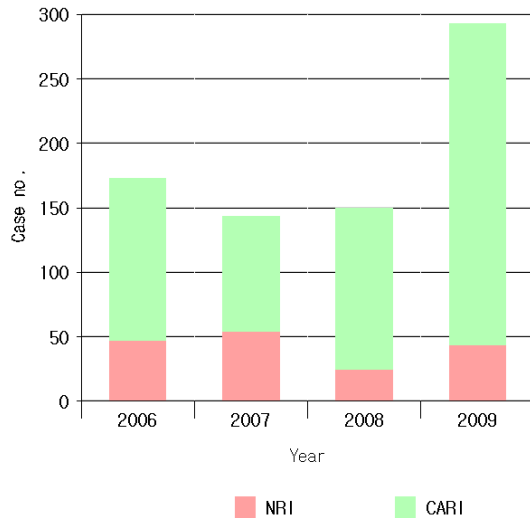


Fig. 1. Annual Cases of Rotavirus Gastroenteritis, 2006–2009. The average percentage of nosocomial infection among rotavirus gastroenteritis was 18%. The nosocomial infection rate was more than 25% before 2008. After that, the rate decreased to less than 20%. Abbreviations: NRI, nosocomial rotavirus infection; CARI, community-acquired rotavirus infection

2. 월별 입원 빈도 수 및 분포경향

매년 12월에 환자 발생수가 증가하기 시작하여 1,2월에 고점을 이루고 4월부터 감소하는 패턴을 보이고 있다. A 군과 B 군의 월별 분포경향이 비슷함을 보였다 (Fig. 2).

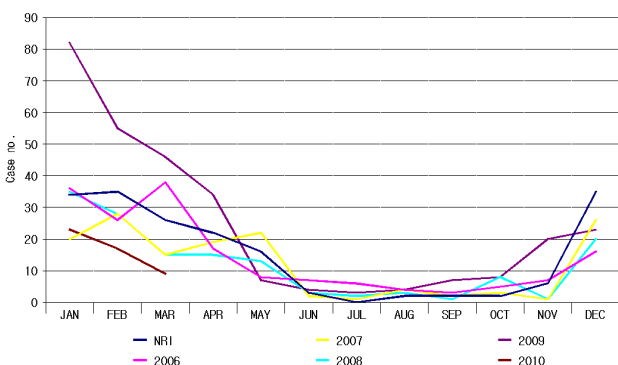


Fig. 2. Monthly Cases of Nosocomial Rotavirus Infection (NRI) and Community-Acquired Rotavirus Infection (CARI) in Each Year during 2006–2010. Rotaviral infection in both groups was more common in winter. Winter seasonality was uniform yearly.

3. 각 군별 연령 분포

A 군에서 7–24개월 연령이 가장 많았고 전체의 55%를 차지하였고 B 군에서도 7–24개월 연령이 가장 많았고 전체의 64%를 차지하였다. B 군에서 24개월 미만의 환자 비율이 A 군보다 많은 것을 제외하면 양 군 간의 연령별 분포는 비슷함을 보였다(Fig. 3).

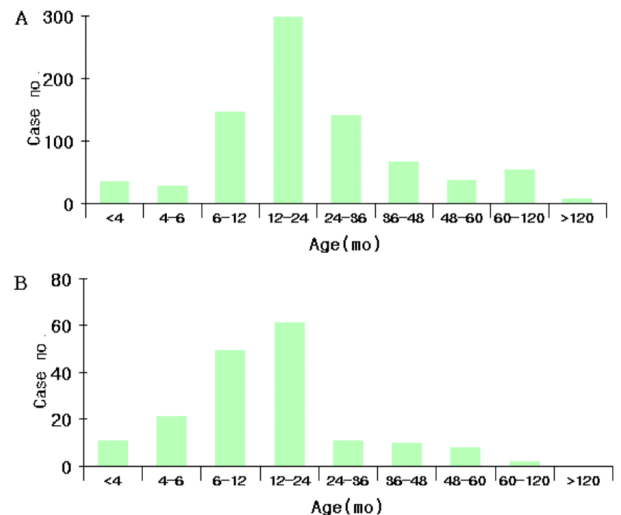


Fig. 3. Age Distributions of (A) Community-Acquired Rotavirus Infection and (B) Nosocomial Rotavirus Infection. The age from 7 to 24 months occupied the most part of the whole patients, 55% in group A and 64% in group B.

4. 각 군별 임상적 특성 비교

양 군의 평균 연령은 A 군은 25.8 ± 23.3 개월, B 군은 17.8 ± 15.7 개월이며 B 군에서 유의하게 낮았다 ($P=0.000$). A 군의 남녀 성비는 1.24:1 (449명:361명), B 군의 남녀 성비는 1.31:1 (98명:75명)이었다(Table 1). B 군의 입원 원인 질환들은 모세기관지염 75명 (43%), 폐렴 41명 (24%), 크룹 10명 (6%)으로 호흡기 질환이 대부분을 차지하였고, 그 밖에 열성경련 10명, 인두염 9명, 바이러스 발진 7명, 원인 불명의 발열 6명, 요로감염 4명, 가와사키병 4명 등이 있었다.

A 군에서 발열, 구토, 설사 증세가 각각 76%, 83%, 93%에서 있었다. B 군에서 입원 후 평균 4.6일 후 원내 감염 증상이 시작하였고 발열, 구토 증세가 각각 61%, 65%으로 A 군보다 적었고($P=0.000$), 설사 증세는 98%로 A 군보다 많았다($P=0.022$). 양 군에서 발열, 구토, 설사 증세의 지속 기간은 비슷하였다(Table 1).

A 군의 20%에서 복통이 있었고 1%에서 육안적 혈변

Table 1. Clinical Comparison between Community-Acquired Rotavirus Infection and Nosocomial Rotavirus Infection

	Community-acquired (N=810)		Nosocomial (N=173)		P value
Age(months)	25.8±23.3		17.8±15.7		0.000
Sex ratio(M:F)	1.24:1(449:361)		1.31:1(98:75)		0.418
Symptoms/Signs	n(%)	Duration*	n(%)	Duration*	
Fever	612(76)	1.8(1-7)	105(61)	1.6(1-4)	0.000
Vomiting	672(83)	1.7(1-7)	113(65)	1.7(1-7)	0.000
Diarrhea	754(93)	3.3(1-20)	169(98)	3.4(1-9)	0.022
Abdominal Pain	164(20)	NA	19(11)	NA	0.004
Bloody stool	7(1)	NA	0(0)	NA	0.257
Onset after admission (days)	NA		4.6±1.7		
Complications	n(%)		n(%)		
Seizure	39(5)		2(1)		0.032
Hypoglycemia [†]	23(3)		1(1)		0.102
Intussusception	8(1)		1(1)		1.000
Hospitalization (days)	4.3±2.0		9.0±3.5		0.000

Data are expressed as mean±SD.

*Duration of symptoms presented as mean (range) in days.

[†]Peripheral blood sugar < 50mg/dL

NA = not available

이 있었으나 B 군에서 복통이 11%로 A 군에 비해 낮은 빈도를 보였고 육안적 혈변은 없었다. A 군에서 경련, 저혈당, 장중첩증이 각각 5%, 3%, 1% 에서 있었고, B 군에서는 각각 1%에서 있었다. 복통과 경련은 A 군에서 B 군보다 유의하게 많았다($P<0.05$). 입원일은 B 군의 평균 9.0일이 A군의 평균 4.3일보다 유의하게 길었다($P=0.000$, Table 1).

연령별 임상증상은 양 군에서 공통적으로 6개월 미만의 영아에서 구토 증세가 다른 연령대의 증상 비율보다 적었고 연령이 증가할 수록 복통의 비율이 증가하였다 (Table 2).

5. 각 군별 검사실 소견 비교

B' 군의 평균 연령은 21.0±15.0개월로 A 군의 25.8±23.3개월과 의미 있는 차이는 보이지 않았다($P=0.301$). 혈청 나트륨 값과 칼륨 값은 양 군에서 차이가 없었다. 혈청 나트륨 값이 145mmol/L 이상인 경우가

Table 2. Clinical Characteristics according to Patient's Age between Community-Acquired Rotavirus Infection and Nosocomial Rotavirus Infection

Age (months)	Community-acquired (N=810)				Nosocomial (N=173)			
	Fever (%)	Vomiting (%)	Diarrhea (%)	Abdomen Pain(%)	Fever (%)	Vomiting (%)	Diarrhea (%)	Abdomen Pain(%)
1-6	46(74)	28(45)	55(89)	3(5)	16(50)	15(47)	32(100)	1(3)
7-12	112(77)	121(83)	135(93)	11(8)	34(69)	31(63)	49(100)	4(8)
13-24	233(75)	277(89)	301(97)	32(10)	36(59)	42(69)	60(98)	3(5)
25-36	108(78)	125(91)	130(94)	33(24)	6(55)	9(82)	11(100)	2(18)
37-60	66(69)	79(83)	82(86)	43(45)	12(67)	14(78)	15(83)	7(39)
>60	47(80)	43(73)	51(86)	42(71)				

Table 3. Laboratory Findings in Community-Acquired Rotavirus Infection and Nosocomial Rotavirus Infection

	Community-acquired(N=810)		Nosocomial (N=47)		P value
Na+(mmol/L)	137.9±7.1		139.0±3.7		0.097
	>145 mmol/L(%)	<135 mmol/L(%)	>145 mmol/L(%)	<135 mmol/L(%)	
	8(1)	84(10)	2(4)	4(9)	0.043/0.683
K+(mmol/L)	4.7±15.5		4.5±0.6		0.630
	>5.0 mmol/L(%)	<3.5 mmol/L(%)	>5.0 mmol/L(%)	<3.5 mmol/L(%)	
	39(5)	39(5)	4(9)	0(0)	0.259/0.108
BUN(mg/dL)	12.5±5.2		14.1±6.7		0.128
>20mg/dL(%)	87(11)		6(13)		0.664
AST(IU/L)	58.4±57.0		68.9±112.5		0.555
>40IU/L(%)	656(81)		30(64)		0.000
ALT(IU/L)	39.3±75.1		60.2±169.3		0.436
>40IU/L(%)	206(25)		15(32)		0.323
CRP(mg/dL)	1.3±2.0		0.7±0.9		0.000
>0.5mg/dL(%)	398(49)		18(38)		0.138

Data are expressed as mean±SD.

Abbreviations: BUN, Blood urea nitrogen; AST, Aspartate aminotransferase; ALT, Alanine aminotransferase; CRP, C-reactive protein

A 군에서 1%, B' 군에서 4%였고, 135mmol/L 이하인 경우가 A 군에서 10%, B' 군에서 9%였다. 혈청 칼륨 값이 5.0mmol/L 이상인 경우가 A 군에서 5%, B' 군에서 9%였고, 3.5mmol/L 이하인 경우가 A 군에서 5%, B' 군에서는 없었다. 고나트륨혈증이 B' 군에서 A 군보다 유의하게 많았다($P=0.043$, Table 3).

BUN 값이 20mg/dL 이상을 보인 경우가 A 군에서 11%, B' 군에서 13%에서 보였다($P=0.664$). AST 값이 40IU/L 이상인 경우가 A 군에서 81%, B' 군에서 64%였고($P=0.000$), ALT 값이 40IU/L 이상인 경우가 A 군에서 25%, B' 군에서 32%였다($P=0.323$). A 군의 CRP 값이 B' 군보다 높게 나타났으나($P=0.000$), CRP 값이 0.5mg/dL 이상을 보인 경우가 A 군의 49%, B' 군의 38%이었다($P=0.138$, Table 3).

고 찰

전세계적으로 거의 대부분의 소아가 5세까지 한번씩 로타바이러스 위장관염을 경험하고 매년 44만 명의 환아가 로타바이러스 위장관염으로 사망하는 것으로 추정되고 있을 정도로 로타바이러스는 전세계적으로 영유아에서 설사를 일으키는 가장 흔한 병원체가 되었다.⁹⁾ 국내 연구에서도 소아기 설사의 원인의 대부분이 바이러스에 의한 위장관염이며 로타바이러스가 가장 흔한 병원체로 보고 되고 있다.²⁾

계절적으로 열대지방에서는 연중 유행하나 온대지방에서는 건조하고 추운 계절인 겨울에 유행한다.¹⁰⁾ “겨울 설사”로 불릴 정도로 뚜렷한 계절성을 보이고 있지만 일본의 Shuvra 등¹¹⁾은 기후가 아열대로 변화면서 로타바이러스 호발 계절이 겨울에서 봄으로 전환됨을 보고하였다. 계절에 따른 발생 빈도와 지역적으로 유행하는 바이러스의 아군 변화가 보고 되고 있어 로타바이러스 감염의 계절성이 변화가 예상되었지만 본 연구에서는 매년 1월에 가장 호발하였고 4년간 일정한 패턴을 보였다.

로타바이러스의 감염은 주로 경구-대변 경로를 통해 감염이 전파되고 사람과 사람간의 긴밀한 접촉, 오염된 사물과의 접촉 등으로 전염된다.¹²⁾ 대부분의 환자에서

20일 이내로 바이러스가 배출이 되지만 면역 억제 환자에서는 57일까지 배출할 수 있다고 보고 되었다.¹³⁾ 잠복기간이 24~72시간으로 짧고 많은 무증상의 환자들이 존재하며, 다른 바이러스 감염에 비해 소량의 바이러스로 감수성 있는 환자에서 쉽게 감염이 일어난다.^{14,15)} 배출된 바이러스는 손이나 장난감 또는 의료 장치 등에 최소 수 시간에서 수 개월까지 생존할 수 있는 것으로 알려져 있다.^{16,17)} 또한 위장관염과 호흡기 증상을 동반하는 경우가 많고 호흡기 비말을 통한 감염의 가능성도 제시되고 있다.¹⁸⁾ 본 연구에서는 원내 감염 증상이 시작된 시점이 Waisbourd-Zinman 등¹⁹⁾의 연구에서 보인 평균 7.8일보다 짧은 4.6일이고 이러한 결과는 감수성 있는 환자가 입원 초기에 감염이 되었음을 알 수 있다. 이러한 점들이 겨울 기간 내 군집성 실내 생활 형태와 건조한 환경과 더불어 병원내 바이러스 전파에 중요한 역할을 하였고 로타바이러스가 소아기 원내 위장관 감염증의 가장 흔한 병원체가 되었다고 생각된다.^{3,20)}

원내 감염 로타바이러스 G-P 유전형이 지역사회 획득 감염군과 유사하므로 로타바이러스 백신이 원내 감염 감소에 대해 효과적일 것이라는 연구 결과에서 보듯이 양 군의 임상 양상은 유사할 것으로 기대되고 있다.^{8,21)} 원내 감염 로타바이러스 위장관염은 지역사회 획득 위장관염과 비교하여 계절적 발생 양상 및 임상 양상에서 유사하지만 연령 분포에서 차이가 있음을 국내외에서 보고하고 있다.^{5,7,19)} 본 연구에서도 2006년부터 2009년까지 지역사회 획득군의 매년 월별 분포와 계절성은 변함이 없었고 원내 감염군 분포도 비슷한 경향을 보였다. 원내 감염군의 평균 연령이 지역사회 획득군보다 의미 있게 낮았고 7~24개월 연령이 차지하는 비율이 전체의 64%로 지역사회 획득군의 55%보다 높았다. 원내 감염군에서 발열, 구토 증상의 비율이 지역사회 획득군보다 적지만 지속 기간은 비슷하였고 설사 증세 및 지속 기간은 양 군에서 비슷하였다. 연령별로 구분한 임상 양상 비교에서도 원내 감염군이 발열, 구토 증세가 적었다. 복통, 경련의 비율은 지역사회 획득군이 원내 감염군보다 높았으나 육안적 혈변, 저혈당, 장중첩증의 비율은 비슷하였다. 원내 감염군의 평균 입원일과 원내 감염 증상이 시작된 평균 시점일이 각각 9.0일과 4.6일이므로 원내 감염 증상으로 증가된 실제 입원일을 추정

하면 지역사회 획득군의 평균 입원일 4.3일과 비슷한 수치인 약 4.4일이 된다.

로타바이러스 위장관염의 가장 흔한 합병증으로 탈수로 알려져 있다. 그 밖에 괴사성 장염, 장중첩증, 라이증후군, 췌장염, 근육염, 경련, 뇌염, 뇌병증 등이 있을 수 있다.¹⁴⁾ 탈수는 설사, 구토 증세의 경중에 따라 전해질 장애, 저혈당, 높은 BUN 수치와 관계 되고 심하면 경련도 일으킬 수 있다. 본 연구에서는 혈청 나트륨, 칼륨, BUN 값의 평균과 전해질 장애 빈도수의 의미 있는 차이는 양 군에서 보이지 않았다. 간 효소의 평균값도 양 군에서 의미 있는 차이는 없었지만 정도의 AST 값 상승을 보이는 빈도가 원내 감염군보다 지역사회 획득군에서 많았다. CRP의 평균값은 지역사회 획득군이 원내 감염군보다 높았지만 정도의 CRP 상승의 빈도수는 양 군에서 의미 있는 차이는 없었다. 결론적으로 임상적 특징과 검사실 결과의 양 군의 비교에서 발열, 구토, 복통, 경련, 높은 CRP 값, 정도의 AST 값 상승이 지역사회 획득군에서 원내 감염군보다 많이 관찰되었다. 원내 감염군이 대부분 수액 치료를 받고 있었고 입원 중 비교적 정확한 발열 상태를 파악하여 빠른 진단을 내릴 수 있었다. 또한 기저 질환들이 원내 감염 증세에 영향을 미칠 수 있어 양 군간의 정확한 임상 비교가 어렵다고 볼 수 있겠으나 원내 감염 증세로 추가된 실제 입원일은 4.4일이고 지역사회 획득군의 평균 입원일과 비슷한 것으로 볼 때 원내 감염의 임상 양상에 대해 보고한 Youn 등⁵⁾의 연구 결과대로 양 군간의 임상적 예후의 차이는 미미할 것으로 보인다.

바이러스 위장관염 중 로타바이러스 감염 후 신경학적 이상 증세가 잘 나타나며 그 중 경련이 가장 흔함을 보고한 Kang 등²²⁾의 연구 결과대로 입원한 전체 감염 환자 중 41명 (4.1%)에서 경련이 관찰되었고 열성 경련이 17례, 무열성 경련이 24례였다. 1례를 제외한 40례에서 뚜렷한 전해질 장애나 저혈당 증거는 없었다. Lloyd 등²³⁾도 로타바이러스 감염 전체 환자 중 4.6%의 경련 유행률을 보이고 34명의 경련 환자 중에서 11명 (32%)이 열성 경련을 하였다고 보고하였다. 다만 이번 연구에서 전체 환자의 61~76%에서 발열을 동반하였고 발열 지속 기간이 24시간 이하로 짧은 경우가 363명 (36.9%)이며 체온이 38.0°C를 넘지 않은 미열 (low-grade fever)을 동

반한 경우도 상당수 있어 열성 경련의 비율은 이번 연구 결과보다 높을 것으로 보인다.

동일한 연구 기간 동안 본원에 입원한 111명의 장중첩증 환자 중 9례 (8.1%)에서 로타바이러스와 연관된 장중첩증이었지만, 야생 로타바이러스가 장중첩증의 주요 역할은 하지 않는 것으로 알려져 있다.²⁴⁾ 장중첩증은 로타바이러스 위장관염처럼 남아에서 호발하는 공통점이 있지만 여름과 가을에 주로 발생하는 계절성을 보였고, 발생 평균 연령이 20.1±11.1개월로 로타바이러스 감염 평균 연령 25.8±23.3개월보다 어린 연령층에서 주로 발생하였다. 이번 연구에서 로타바이러스 감염이 장중첩증의 일부 원인이 될 수 있지만 주된 역할은 하지 않음을 알 수 있었다.

일반 소아 병동의 경우 입원 환자의 0.97~27.7%가 입원 중 로타바이러스에 감염되는 것으로 보고 되었다.²⁵⁾ 본 연구에서 4년간 일반 소아 병동에 입원한 총 12095명 중에서 170명 (1.4%)이 원내 로타바이러스 감염자였다. 재입원 환자는 48명으로 재입원률 (원내 감염자 중 퇴원 후 재입원한 환자의 비율)은 28%로 나타났다. Waisbourd-Zinman 등¹⁹⁾과 Youn 등⁵⁾의 15.7~20%의 연구 결과보다 높았고 Gianino 등²⁶⁾의 57.4%보다 적었다. 원내 감염군의 원내 감염 증상 시작일이 평균 4.6일임을 볼 때 입원일이 4일을 넘지 않는 가벼운 질환으로 입원 하는 경우가 많을 수록 높은 재입원률이 예상된다. 비용효과적인 (cost-effective) 원내 감염 예방을 위한 방법으로 모유 수유와 Probiotics 경구 투여가 있다.²⁷⁾ 그 밖에 분유병 및 꼭지를 끓인 물에 소독하는 간단한 방법도 소개 되었다.²⁸⁾ 본 연구에서는 위장관염 증세를 보이는 모든 환아에 대해서 Probiotics로 *Lactobacillus acidophilus*를 투여하였다. 본 연구에서는 의료인과 병원 관계자의 지속적인 관심과 대책에도 불구하고 원내 감염 비율을 15% 이내로 줄이지 못하였다. 철저한 위생관리를 통해 원내 로타바이러스 감염을 줄였다는 국외 보고도 있지만²⁹⁾ 선진국에서 전체 로타바이러스 감염 중 원내 감염이 27% (14.3~50.8%)에서 보이고 개발도상국에서 원내 감염이 32%에서 보고 됨에 따라 위생적 병원 환경의 역할이 한계가 있음을 보여주었다.³⁰⁾ 연구 기간 동안 원내 감염 비율은 4년간 평균 18%였고, 2006년과 2007년은 25%, 37%로 높았으나 2008년부터 로타바이러

스 위장관염과 비로타바이러스 위장관염 환아를 분리하여 서로 다른 격리 병실을 이용하게 하고 외부 방문객을 최소화하며 교육을 통해 환아 보호자 및 병원 관계자들이 손 관리 위생에 관심을 가진 결과 다음해부터 15%까지 감소하였지만 원내 감염의 완전한 근절은 어려웠다.

2007년 6월부터 5가 사람-소 로타바이러스 재배열 백신 (Rotateq[®])이 국내에서 허가된 다음해에 1가 사람 로타바이러스 약독화 백신 (Rotarix[®])가 도입되었다. 본 연구에서 지역사회 획득 감염자 810명중 12명이 재감염으로 입원하였다. 자연 로타바이러스 감염으로도 완전히 재감염을 막을 수 없지만 재감염시 위장관염 증상의 중증도는 감소한다는 연구가 있다.³¹⁾ 또한 상기 로타바이러스 백신의 2년간의 효율성과 안정성에 대해 전세계적인 대규모 3상 임상 연구를 실시하였고 중증 질환의 비율과 질환으로 인한 병원 방문을 유의하게 줄였다는 중간 보고⁶⁾로 볼 때 백신을 연령 2~6개월에 투여함이 가장 효과적이라 볼 수 있겠다.

대부분의 원내 감염 환아들이 무증상이거나 다른 질환의 치료 중 발병하거나 일찍 발견 치료함으로써 예후가 양호하다.^{19,26)} 하지만 원내 감염증세로 약 4.4일을 더 입원해야 되거나 재입원에 따른 응급실 방문 비용 등이 추가되어 경제적 부담이 증가한다.³²⁾ 본 연구에서 원내 감염군이 지역사회 획득군보다 보다 어린 연령에 호발하며 7~24개월 연령이 64%를 차지하였고 1~6개월 연령은 18%였다. 이러한 결과는 소아 병동 입원 환자의 연령 분포의 영향 가능성과 모체로부터 획득한 항체의 역할 가능성을³³⁾ 모두 고려해야겠지만 원내 감염이 주로 다른 연령층에 비해 면역력이 상대적으로 낮다고 보이는 7~24개월의 연령층에서 일어난다는 점에서 원내 감염의 예방을 위해 보다 많은 관심을 가져야한다.^{31,34)} 겨울철이고, 장기간의 입원이 필요한 모세기관지염 환아, 7~24개월의 연령, 영양 결핍 및 만성 질환을 갖고 있는 경우 로타바이러스 원내 감염의 가능성을 설명하고 다 인실이 아닌 상급 병실 입원을 권유하고 예방적으로 Probiotics를 투여하거나 위생적인 기저귀 관리, 보호자 수와 외부 방문객의 최소화, 의료인의 진료 시 손 씻기 등 병원 내 보건 위생에 보다 철저한 관리가 필요하겠다.⁴⁾

결 론

2006년 1월부터 2010년 3월까지 전체 로타바이러스 위장관염 입원 환자 중 원내 감염자 비율은 평균 18%였다. 연구 기간 동안 지역사회 획득 로타바이러스 위장관염의 매년 월별 분포와 계절성은 변함이 없었고 원내 감염군 분포도 비슷한 경향을 보였다. 원내 감염군의 평균 연령이 지역사회 획득군보다 의미 있게 낮았고 발열, 구토 증세가 적었지만 지속 기간은 비슷하였다. 원내 감염군에서 복통, 경련, 높은 혈청 CRP, 경도의 AST 값 상승이 지역사회 획득군보다 적게 관찰되었고 원내 감염증세로 추가된 입원일을 고려한다면 예후 면에서 양호한 임상적 특징을 보였다.

References

- 1) Bishop RF, Davidson GP, Holmes IH, Ruck BJ : Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. *Lancet* 2:1281-3, 1973
- 2) Lee JI, Park SH, Kim MS, Oh YH, Yu IS, Choi BH, Lee GC, Kim MS, Jang SY, Lee CH : Surveillance of acute gastroenteritis in Seoul, Korea, during May 2004 and June 2007. *J Bacteriol Virol* 39:363-371, 2009
- 3) Uppal B, Wadhwa V, Mittal SK : Nosocomial diarrhea. *Indian J Pediatr* 71:883-5, 2004
- 4) Gleizes O, Desselberger U, Tatochenko V, Rodrigo C, Salman N, Mezner Z : Nosocomial rotavirusinfection in European countries: a review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. *Pediatr Infect Dis J* 25Suppl 1:S12-21, 2006
- 5) Youn YA, Lee SW, Lee KY, Yoon YS, Hwang JY, Rhim JW, Kang JH, Lee JS : Clinicoepidemiologic study of nosocomial rotaviral gastroenteritis, 2001-2005. *Korean J Pediatr Infect Dis* 16:123-130, 2009
- 6) Cortese MM, Parashar UD : Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP); Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Recomm Rep* 58(RR-2):1-25, 2009
- 7) Lee JT, Lee CN, Shao PL, Chang LY, Lu CY, Lee PI, Chen CM, Lee CY, Huang LM : Clinical characteristics of nosocomial rotavirus infection in children in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 107:791-7, 2008
- 8) Gutiérrez-Gimeno MV, Martín-Moreno JM, Díez-Domingo

- J, Asensi-Botet F, Hernández-Marco R, Correcher-Medina P, Sánchez-Fauquier A : Nosocomial rotavirus gastroenteritis in Spain: a multicenter prospective study. *Pediatr Infect Dis J* 29:23-7, 2010
- 9) Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI : Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 9:565-72, 2003
- 10) Cook SM, Glass RI, LeBaron CW, Ho MS : Global seasonality of rotavirus infections. *Bull World Health Organ* 68:171-7, 1990
- 11) Dey SK, Ushijima H, Phathamavong O, Chanit W, Okitsu S, Mizuguchi M, Ota Y : Seasonal trend and serotype distribution of rotavirus infection in Japan, 1981-2008. *Pediatr Infect Dis J* 29:166-7, 2010
- 12) Butz AM, Fosarelli P, Dick J, Cusack T, Yolken R : Prevalence of rotavirus on high-risk fomites in day-care facilities. *Pediatrics* 92:202-5, 1993
- 13) Richardson S, Grimwood K, Gorrell R, Palombo E, Barnes G, Bishop R : Extended excretion of rotavirus after severe diarrhoea in young children. *Lancet* 351:1844-8, 1998
- 14) Leung AK, Kellner JD, Davies HD : Rotavirus gastroenteritis. *Adv Ther* 22:476-87, 2005
- 15) Ward RL, Bernstein DI, Young EC, Sherwood JR, Knowlton DR, Schiff GM : Human rotavirus studies in volunteers: determination of infectious dose and serological response to infection. *J Infect Dis* 154:871-80, 1986
- 16) Ansari SA, Sattar SA, Springthorpe VS, Wells GA, Tostowaryk W : Rotavirus survival on human hands and transfer of infectious virus to animate and nonporous inanimate surfaces. *J Clin Microbiol* 26:1513-8, 1988
- 17) Fischer TK, Steinsland H, Valentiner-Branth P : Rotavirus particles can survive storage in ambient tropical temperatures for more than 2 months. *J Clin Microbiol* 40:4763-4, 2002
- 18) Santosham M, Yolken RH, Quiroz E, Dillman L, Oro G, Reeves WC, Sack RB : Detection of rotavirus in respiratory secretions of children with pneumonia. *J Pediatr* 103:583-5, 1983
- 19) Waisbourd-Zinman O, Ben-Ziony S, Solter E, Scherf E, Samra Z, Ashkenazi S : Hospitalizations for nosocomial rotavirus gastroenteritis in a tertiary pediatric center: a 4-year prospective study. *Am J Infect Control* 37:465-9, 2009
- 20) Languépin J, Doit C, Cézard JP, Bingen E, Navarro J : Pediatric nosocomial diarrhea *Pathol Biol (Paris)* 48:764-9, 2000
- 21) Zeng M, Zhang Y, Zhu Q, Wang X, Yu H : Clinical and molecular epidemiology of rotavirus in children with community-acquired and hospital-acquired diarrhea in Shanghai, China. *Pediatr Infect Dis J* 29:177-80, 2010
- 22) Kang YD, Yum MK, Oh JW, Kim CR, Seol IJ, Kang JO : A clinical study of neurologic abnormalities associated with rotavirus gastroenteritis. *Korean J Pediatr* 47:751-55, 2004
- 23) Lloyd MB, Lloyd JC, Gesteland PH, Bale JF Jr : Rotavirus gastroenteritis and seizures in young children. *Pediatr Neurol* 42:404-8, 2010
- 24) Chen YE, Beasley S, Grimwood K; New Zealand Rotavirus Study Group : Intussusception and rotavirus associated hospitalisation in New Zealand. *Arch Dis Child* 90:1077-81, 2005
- 25) Chandran A, Heinzen RR, Santosham M, Siberry GK : Nosocomial rotavirus infections: a systematic review. *J Pediatr* 149:441-7, 2006
- 26) Gianino P, Mastretta E, Longo P, Laccisaglia A, Sartore M, Russo R, Mazzaccara A : Incidence of nosocomial rotavirus infections, symptomatic and asymptomatic, in breast-fed and non-breast-fed infants. *J Hosp Infect* 50:13-7, 2002
- 27) Pant N, Marcotte H, Brussow H, Svensson L, Hammarstrom L : Effective prophylaxis against rotavirus diarrhea using a combination of *Lactobacillus rhamnosus* GG and antibodies. *BMC Microbiol* 7:86, 2007
- 28) Sobel J, Gomes TA, Ramos RT, Hoekstra M, Rodrigue D, Rassi V, Griffin PM : Pathogen-specific risk factors and protective factors for acute diarrheal illness in children aged 12-59 months in Sao Paulo, Brazil. *Clin Infect Dis* 38:1545-51, 2004
- 29) Zerr DM, Allpress AL, Heath J, Bornemann R, Bennett E : Decreasing hospital-associated rotavirus infection: a multidisciplinary hand hygiene campaign in a children's hospital. *Pediatr Infect Dis J* 24:397-403, 2005
- 30) Fischer TK, Bresee JS, Glass RI : Rotavirus vaccines and the prevention of hospital-acquired diarrhea in children. *Vaccine* 22 Suppl 1:S49-54, 2004
- 31) Velázquez FR, Matson DO, Calva JJ, Guerrero L, Morrow AL, Carter-Campbell S, Glass RI, Estes MK, Pickering LK, Ruiz-Palacios GM : Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med* 335:1022-8, 1996
- 32) Piednoir E, Bessaci K, Bureau-Chalot F, Sabouraud P, Brodard V, Andréoletti L, Bajolet O : Economic impact of healthcare-associated rotavirus infection in a paediatric hospital. *J Hosp Infect* 55:190-5, 2003
- 33) Zheng BJ, Lo SK, Tam JS, Lo M, Yeung CY, Ng MH : Prospective study of community-acquired rotavirus infection. *J Clin Microbiol* 27:2083-90, 1989
- 34) Moreira LL, Netto EM, Nascimento-Carvalho CM : Risk factors for nosocomial rotavirus infection in a paediatric hospital: the potential role for rotavirus vaccine use. *Vaccine* 27:416-20, 2009