

## Neonatal Rotavirus Infection

Chang-Ryul Kim, MD, PhD

Department of Pediatrics, Hanyang University Guri Hospital, Guri, Korea

### ABSTRACT

Rotavirus (RV) is the most common cause of severe gastroenteritis and one of the most common causes of hospital infections in infants and young children worldwide. RV vaccines, administered first at 6 weeks of age, have been developed by 2 pharmaceutical companies in the United States and United Kingdom. They were approved for safety and efficacy in 2006 and were recommended by the World Health Organization (WHO) to be included in all national immunization programs in 2009. Since then, the incidence of RV infections has been decreasing. However, RV vaccines are not indicated for newborns, and therefore, the vaccines cannot be used to protect newborns from RV infections. Neonatal RV strains are different from those in other age groups. Although neonatal RV strains primarily cause asymptomatic infections, they can also lead to serious complications such as severe diarrhea, dehydration, metabolic acidosis, necrotizing enterocolitis, and even death. Additionally, they can cause serious outbreaks in newborn nurseries, neonatal intensive care units, and postpartum care facilities. I reviewed the literature, including our own study, on neonatal RV infections to determine the characteristics of neonatal RV infection and its prevention in newborns.

**Key Words:** Rotavirus, Infection, Newborn

### 서론

로타바이러스(Rotavirus)는 전 세계적에서 영아와 어린 소아에서 중증 장염의 가장 흔한 원인이며, 또한 원내감염의 흔한 원인 가운데 하나이다. 2006년에 미국과 영국의 제약사가 개발하여 생후 6주부터 접종하는 로타바이러스 백신의 안정성과 효용성이 입증되어 전 세계적으로 사용되고 있고, 국내에는 2007년부터 도입되어 사용 중이며, 2009년에는 WHO에서 전세계 국가의 소아들에게 로타바이러스 백신 접종을 적극 권고함으로써 우리나라를 포함한 백신 사용 국가에서의 소아 로타바이러스 감염 빈도는 감소되고 있다.

하지만, 신생아는 이들 백신의 접종 대상이 아니므로 백신의 효과를 기대할 수 없고, 소아에서 주로 발견되는 로타바이러스 균주(strain)와는 전혀 다른 “신생아형 균주”에 의해 대부분 무증상 감염을 일으키나, 때로는 설사와 탈수, 대사성산증, 괴사성 장염, 심하면 사망에까지 이르게 할 뿐만 아니라, 신생아실과 신생아중환자실에서 심각한 원내감염과 유행을 일으

Received: 11 July 2013

Revised: 2 August 2013

Accepted: 25 September 2013

Correspondence to:

Chang-Ryul Kim, MD, PhD  
Department of Pediatrics,  
Hanyang University Guri Hospital,  
249-1 Gyomun-dong, Guri,  
471-701, Korea

Tel: +82-31-560-2253,

Fax: +82-31-552-9493,

E-mail: crkim@hanyang.ac.kr

Copyright(c)

By Korean Society of Neonatology.

All right reserved.

킨다. 이에 신생아 로타바이러스 감염에 대한 저자의 연구를 포함한 국내 논문들(Table 1)과 해외 논문들을 검토하여 신생아 로타바이러스 감염의 개요, 역학, 임상증상, 위험인자, 원내감염, 유전자형 등 그 특징을 알아보고 예방책을 강구하고자 한다.

## 본문

### 1. 로타바이러스(Rotavirus) 개요

로타바이러스는 사람과 동물, 모두에서 위장염을 일으킨다. 사람에서는 1973년 Bishop 등<sup>1)</sup>이 비세균성 급성위장염 환자에서 처음으로 발견하였고, 1973년 Flewett 등<sup>2)</sup>은 바이러스 모양이 수레바퀴(wheel)처럼 생겼다고 하여 라틴어인 “로타(wheel)”라고 명명하였다.

로타바이러스는 Reoviridae과(family)에 속하고, 지름이 70 nm이며, 6개의 구조성 바이러스단백(structural viral protein)과 5개의 비구조성 바이러스단백(nonstructural viral protein, VP)을 코딩하는, 이선형 RNA의 11개 분절의 제놈을 갖고 있다<sup>3)</sup>. 바이러스는 3겹의 단백질 캡시드(capsid)가 둘러싸여 있고<sup>4)</sup>, 캡시드의 가운데 층에 있는 VP6의 항원성과 염기서열의 차이에 의해 A부터 현재 H까지 8군으로 분류된다<sup>5)</sup>. 이 가운데 A, B, C군이 사람과 동물에서 감염을 일으키는데, 그 중 A군이 사람 로타바이러스 감염의 90% 이상을 차지하며, 전세계적으로 영아와 소아에 심각한 장염을 일으키는 원인체이다. 특히, 6-24개월 소아 설사의 가장 흔한 원인이며, 대부분의 소아는 5세까지 로타바이러스에 감염되는 것으로 알려져 있다. 국내 논문에서도 로타바이러스 감염의 연령별 분포도 6-24개월에서 84%였고, 6개월 미만의 소아에서는 10%, 24개월 이상에서는 6% 분포를 보였다<sup>6)</sup>. 로타바이러스 균주(strain)의 형질은 로타바이러스의 외부 캡시드(outer capsid)인, VP7 (glycoprotein, G protein)와 VP4 (protease-sensitive protein, P protein)에 의해 유전자형이 결정되는데, 현재까지 사람과 동물에서 발견된 로타바이러스의 G 형은 최소 27개, P형은 35개가 알려져 있다<sup>7)</sup>.

### 2. 신생아 로타바이러스 감염의 유전자형

세계적으로 유행되고 있는 인간 로타바이러스 균주는 G1P[8], G4P[8], G2P[4], G3P[8]이다<sup>8,9)</sup>. 1987년부터 1997년사이의 국내 로타바이러스 유전자형 연구에서 G1이 가장 흔했고, G1-G4 유전자형이 모든 균주의 95% 이상을 차지했으며, 1998-1999년 유행시기에는 G4형이 가장 흔해 58%를 차지했다<sup>6)</sup>. 2000년대 연구에서는 G1-G4형이 로타바이러스 유전자형의 84-96%를 차지했다<sup>10-12)</sup>. 지역감염과 달리 신생아에서의 로타바이러스 균주는 VP4 유전자형 중 신생아에서 가장 흔한 P[6]와 G1, G2, G3, G4, G9의

VP7유전자형과 조합된 것이 대부분이다<sup>8,13-20)</sup>. 아프리카에선 신생아 균주의 모든 P형의 1/3이 P[6]이었고<sup>9)</sup>, 대만의 신생아실에서는 G1P[6]가 유행하였으며<sup>18)</sup>, 브라질에서는 G2P[6]가 유행하였다<sup>19)</sup>. 비록 인도에서는 G10P[11] 형이 가장 흔한 유전형이긴 하지만<sup>21)</sup>, 무증상인 한 명의 신생아에선 P[11]이 P[4]로 대체되고 G형은 untypable인 유전자형을 보였다<sup>22)</sup>.

저자의 연구에선<sup>23)</sup> 신생아실과 신생아중환자실의 로타바이러스 감염 환자 모두에서 G4P[6]가 동정되었다. 2002-2003년 국내 로타바이러스 균주 감시 네트워크 연구에서 G4P[6] 균주가 27%로 가장 흔했고, 이 G4P[6]의 90%가 신생아에서 발견되었다<sup>27)</sup>. 2007-2008년도 강원도 한 대학병원 신생아중환자실에서도 로타바이러스의 93.7%가 G4P[6]였고, 그 외에 G3P[8], G1P[8], GuP[6]이 동정되었다<sup>25)</sup>. 2003년 서울시내 한 대학병원 신생아실에서의 로타바이러스 유행에 대한 역학조사에서 유전형 검사를 시행한 5명의 신생아 모두에서 P2A[6]이 동정되었다<sup>26)</sup>. 이처럼 국내에서 로타바이러스의 신생아 균주는 G4P[6] 유전형인 것으로 사료되며, 신생아실에서 G4P[6]에 의한 로타바이러스 감염이 유행 중 심한 설사와 사망까지도 있었다<sup>27)</sup>.

G4P[6]는 전세계적으로 드문 균주이지만, 최근 병원과 신생아실에서의 로타바이러스 원내감염 유행의 결과로서 증가하고 있다<sup>8,17-20)</sup>. 지난 2001-2003년에 우리병원에 입원한 103명의 로타바이러스 감염 소아에 대한 의무기록을 조사해보았을 때 22.3%가 원내 로타바이러스 감염이었다. 이 중 19명인 89.6%가 신생아였고 유전자형은 모두 G4P[6]였다. 다른 균주로는 G1P[8], G2P[4], G3P[8] 균주가 생후 2개월에서 42개월 소아에서 동정되었다<sup>27)</sup>.

로타바이러스 G4P[6] 유전형이 신생아에서 호발되는 이유에 대해선 잘 알려진 것이 없지만, 산모에게 이 유전형에 대한 항체가 없거나, 미약하여, 신생아에게로 이행되지 못해 호발하는 지도 모른다.

### 3. 신생아 로타바이러스 감염의 역학

국내 수액성 설사를 보이는 급성장염 소아 입원환자에 대한 연구에서 그 원인으로 로타바이러스가 24-46%로 가장 많았다<sup>6,28)</sup>. Moon 등<sup>29)</sup>은 설사 증상으로 소아과 병동에 입원한 만삭 신생아를 대상으로 로타바이러스, 아스트로바이러스, 노로바이러스, 장아데노바이러스 등 4가지의 장염바이러스에 대한 대면 검사를 시행하였는데, 이 중 33%에서 양성 이 나왔다. 그 중 약 60%가 로타바이러스로 가장 높았고, 아스트로바이러스 30%, 노로바이러스 11% 순이었으며 장아데노바이러스 양성은 한례도 없었다.

신생아에서의 로타바이러스 감염은 1975년 Chrysite 등<sup>30)</sup>에 의해 처음 보고 되었고, 그 후 바로 신생아실에서의 로타바이러스 감염에 대한 보고가 연이어 나왔는데 그 당시 신생아실 입원 환자의 32.5-49%에서 로타바이러스 양성을 보였다<sup>31-34)</sup>. 국내에선 신생

아실과 신생아중환자실에 입원한 신생아를 대상으로 로타바이러스에 대한 3개의 전향적 연구가 검색되었다<sup>23,25,35</sup>. 세 논문 모두 병실내의 로타바이러스 유행은 없었고, 모든 환자에 대한 로타바이러스 검사가 각 기관의 프로토콜에 따라 시행되었는데, 저자의 연구에선<sup>23</sup> 신생아실과 신생아중환자실에 입원한 신생아 457명 중 61명(13.3%)이 로타바이러스 양성이었다, 신생아실에서의 감염은 29명(14.2%), 신생아중환자실에서의 감염은 32명(12.6%)이었다. 신생아 중환자실에 입원한 신생아를 대상으로 한 Shim 등<sup>25</sup>의 연구에선 입원 신생아 850명 중 25.2%에서, Moon 등<sup>35</sup>의 연구에선 408명 중 31.4%에서 로타바이러스 양성이었다. 이들 빈도는 신생아에서 로타바이러스 감염이 처음으로 보고되었던 1970년대 영국<sup>31,33,34</sup>, 호주<sup>32</sup>에서의 보고보다는 낮은 편이지만, 신생아실에서 로타바이러스 유행이 있었던 국내 기관에서 43.7%까지 발생한 보고가 있고<sup>36</sup>, 인도의 3차병원 신생아실에서 43.9%의 발생률을 보여<sup>22</sup>, 로타바이러스에 대한 감염관리의 중요성을 제시한다.

일반 소아에서의 로타바이러스 감염은 계절적 영향을 받는데, 한국, 미국, 유럽과 같이 4계절이 뚜렷한 온대지방에서는 통상 겨울철에 호발한다<sup>20,37-41</sup>. 하지만 신생아에서의 로타바이러스 감염은 연중 발생하는데, 그 이유는 신생아실과 신생아중환자실은 온도와 습도가 일정해서 바이러스가 상주할 수 있고<sup>33</sup>, 신생아에서 흔한 로타바이러스 균주의 특성상, 무증상 로타바이러스 감염이 흔해 원내감염이 호발하기 때문일 것으로 사료된다. 저자의 연구에서도<sup>23</sup> 로타바이러스 감염은 연중 발생하였고, 여름에 21.6%, 봄 14.85, 겨울 9.1%, 가을 7.3%으로, 오히려 여름에 가장 많았고, 가을엔 가장 낮았다. Park 등<sup>42</sup>의 로타바이러스 장염으로 병원에 입원한 신생아는 대부분 1월부터 7월에 발생했다.

#### 4. 신생아 로타바이러스 감염의 임상증상

소아에서의 로타바이러스 감염에 의한 급성장염의 주 증상은 발열, 구토, 설사이다. 이 3가지 증상을 주 소로 입원한 생후 15일부터 4세까지의 소아에 대한 대변 로타바이러스 감시검사 연구에서 로타바이러스 양성률은 31%였는데, 세가지 증상 모두 있는 경우 로타바이러스 양성률은 56%로 가장 높고, 설사와 구토 증상이 함께 있는 경우는 38%, 설사와 발열이 함께 있는 경우는 19%에서 양성률을 보였으며, 구토만 있는 경우 11%, 발열만 있는 경우 6%, 설사만 있는 경우엔 3%에서 양성률을 보였다<sup>43</sup>.

저자의 연구는<sup>23</sup> 장염의 주 증상인 발열, 설사, 구토 증상을 위주로 조사하였고, 로타바이러스에 감염된 신생아의 14명(23%)에서만 발열이나 구토, 설사 증상을 보였다. 좀 더 자세히 살펴보면 발열만 9.8%, 구토만 8.2%, 설사만 1.6%, 발열을 동반한 설사 1.6%, 구토를 동반한 설사 1.6%였다. 증상 별 빈도를 보면 발열 11.4%, 구토 9.8%, 설사 4.8% 순으로 발열이 가장 많았고, 설사 증상이 있던 신생아 중 반 이상에서 대사성산증이 동반되었다.

Moon 등<sup>35</sup>의 연구에서도 발열이 설사나 구토 증상보다 많았다. 발열이 있던 신생아 모두는 만삭아였고, Shim 등<sup>25</sup>의 연구에서도 만삭아와 후기미숙아에서 발열이 호발하였다. 미숙아에선 발열이 드문데 그 이유는 미숙아에서는 발열반응이 낮고, 열 발생기전이 미약하기 때문일 것으로 사료되며, 반면 구토는 미숙한 위장관 기능 때문에 미숙아에서 더 흔한 것으로 사료된다. 로타바이러스 장염 증상이 있는 신생아를 대상으로 한 Park 등<sup>42</sup>과 Lee 등<sup>36</sup>의 후향적 연구에선 각각 발열이 46%, 51%, 설사가 45%, 41%, 구토가 30%, 36%로 각각 뒤를 이었다. G10P[11] 유전자형에 의한 신생아 로타바이러스 감염이 대부분인 인도의 연구<sup>21,22</sup>에선 발열에 대한 언급은 전혀 없이 설사와 구토가 주 증상이라 하였는데, 이것은 발열이 주 증상의 하나인 국내 신생아 로타바이러스 감염의 유전자형이 대부분 G4P[6]로<sup>25,35</sup> 유전자형 차이에 따른 발열 증상 빈도의 차이인지 아니면 인도의 연구에서 발열 증상에 대해 간과한 것인지 확인해 볼 필요가 있다.

저자의 연구에서<sup>23</sup> 발열, 구토, 설사의 주 증상 외에 신생아 10명(16%)에서 복부팽만 11.5%, 수유장애 8.2%, 점액성 변 4.9%, 백색의 열은 변 3.2%에서 보였고, Chung 등<sup>44</sup>과 Baek 등<sup>45</sup>의 연구에선 황달이 호발하였는데 장염 증상에 의한 수유장애나 체중 감소에 따른 현상으로 사료된다. 또한, 저자의 연구에서<sup>23</sup> 구토 증상을 보인 신생아 중 반 이상은 미숙아였으며, 이 중 반 이상에서 담즙성 구토를 보였는데, 그 중 1명은 27주 미숙아로 복부팽만, 수유장애, 혈변의 괴사성장염 증상을 보이다가 로타바이러스 양성 후 3일째 호흡부전으로 사망하였다. 이 환자의 사망과 로타바이러스 감염과의 연관성은 규명할 수 없었지만, 로타바이러스는 위장관외에 간, 피부, 임파선, 중추신경계, 폐 등에서도 발견되고, 범발성혈관내용고장이나 가족성 적혈구포식성 림프조직구증<sup>46-51</sup>, 최근에는 미숙아와 만삭아에서 로타바이러스 감염 후 낭성 뇌주변백질연화증 발생 보고도 있다<sup>24</sup>. 이 같이 신생아에서의 로타바이러스 감염이 대부분 무증상이나 경미한 증상을 보인다고 하나, 탈수, 대사성산혈증, 괴사성장염 외에 여러 장기를 침범하여 사망에까지 이르게 할 수 있으므로<sup>42,52-54</sup> 로타바이러스에 의한 사망을 완전히 배제할 수는 없다.

#### 5. 무증상의 신생아 로타바이러스 감염

비록 소아에서의 로타바이러스 감염에 의한 급성장염의 주 증상은 발열, 구토, 설사이긴 하나, 급성장염의 증상이 없는 무증상의 로타바이러스 감염은 생후 3개월 미만에서 흔하고, 특히, 신생아에서의 로타바이러스 감염은 대부분 무증상이거나 경미한 경과를 보이는 것으로 알려져 있다<sup>34,55</sup>. 즉, 신생아에서 로타바이러스에 감염이 되었다는 것이 바로 로타바이러스 장염을 의미하지는 않는다. 과거 1970년대의 연구에서<sup>31-33</sup> 신생아 로타바이러스 감염자 중 8-28%에서만 설사와 같은 장염 증상을 보인 것과 같

이, 저자의 연구에서도<sup>23)</sup> 로타바이러스에 감염된 신생아의 14명(23%)에서만 발열이나 구토, 설사 증상을 보였고, 이 세 증상 외에 복부팽만, 수유장애, 점액성이나 백색의 열은 변 등 다른 장염 증상을 포함시킬 경우에는 로타바이러스 감염 신생아의 61%에서 무증상을 보였다. 주 증상 외의 모든 증상을 포함한 Shim 등<sup>25)</sup>과 Moon 등<sup>35)</sup>의 연구에선 무증상 감염이 각각 18.6%과 39%였다.

다른 연령에 비해 신생아에서 무증상의 로타바이러스 감염이 흔한 이유는 숙주 인자, 산모로부터 전이된 이행기의 고유면역, 신생아 위장관의 생리적 미성숙, 신생아에 특이적인 독성이 약한 로타바이러스 유전자형 등으로 알려져 있다<sup>55)</sup>.

## 6. 신생아 로타바이러스 감염의 위험인자

### 1) 대변 내 바이러스 수

Chrystie 등<sup>34)</sup>의 1976-1977년 1년간 산과 병동에 입원한 신생아에 대한 분자현미경을 이용한 연구에서 생후 5일된 신생아의 32.5%가 대변으로 로타바이러스를 배출하였고, 신생아에서 소아에 비해 대변 무게당 적은 양의 로타바이러스가 배출되었다( $\leq 10^8$  particles/g feces vs  $>10^{10}$  particles/g). 하지만 로타바이러스 감염 신생아의 단지 8%에서만 설사나 구토 증상을 보였고, 대변의 로타바이러스 양과 설사나 구토와 같은 위장관 증상과의 상관관계가 없었다고 하였다<sup>34)</sup>. Ramani 등<sup>21)</sup>의 real-time PCR을 이용한 연구에서도 신생아 대변에서의 로타바이러스 부하(load)와 위장관 증상(설사, 구토, 수유장애, 혈변, 괴사성장염 등) 유무 사이에 유의한 차이가 없었고, 위장관 증상을 보인 로타바이러스 감염 신생아 중에서는 수유장애와 복부팽만 증상이 있을 경우, 다른 위장관 증상을 보인 경우보다 바이러스 부하가 높았다.

### 2) 감염시기

저자는 신생아실에 입원한 약 10여명의 신생아에서 생후 첫 날 대변에서 로타바이러스 검사를 해보았으나 예상대로 모두 음성으로 나와, 신생아실에서 로타바이러스 감염은 모두 원내감염임을 시사한다. 저자의 연구에서<sup>23)</sup> 로타바이러스 감염 신생아에서의 발열, 구토, 설사와 같은 급성장염의 주 증상은 생후 7일 이후의 후기감염에서 7일 이전의 조기감염에서보다 유의하게 흔히 나타났다. 그 이유는 신생아 초기에는 장관에서의 단백질 분해 효소의 미성숙으로 로타바이러스 감염에 필수적인 VP4 단백질 분해가 잘 일어나지 못하고<sup>55)</sup>, 산모로부터 받은 체액면역이 초기에 더 높기 때문일 것으로 사료된다.

저자의 연구에서<sup>23)</sup> 원내출생아에서 생후 1주 이후의 후기감염 빈도가 22.5%로 생후 1주 이내의 조기감염 11.2%보다 유의하게 높았는데, 만삭아에서 시기별 로타바이러스 감염빈도는 생후 1주 내 조기감염은 12%, 생후 7일 이후의 후기감염은 48%로 후기에 서 유의하게 높았고, 미숙아에서는 거의 모든 환자가 7일 이상 입

원해 있기에 시기나 입원기간에 따른 통계적 비교를 할 수 없었지만, 장기간 입원할수록 로타바이러스 감염의 위험이 높음을 알 수 있다.

### 3) 재태연령

저자의 연구에서<sup>23)</sup> 로타바이러스 감염빈도는 미숙아 100명 중 19%, 만삭아 357명 중 11.8%였다. 신생아실에서 로타바이러스 유행이 있었던 Chung 등<sup>44)</sup>의 연구에선 미숙아에서 62%, 만삭아에서 19.9%로 전체적으로 감염빈도가 높았고, 특히 미숙아에서 빈도가 높았다. 그 이유는 미숙아의 면역력이 만삭아보다 면역력이 저하되어 있기 때문일 수도 있지만, 미숙아들은 신생아중환자실에서 장기 입원 치료를 받아야 하기 때문에 원내감염 위험이 높을 것으로 사료되며, Shim 등<sup>25)</sup>의 연구에서 미숙아에서의 로타바이러스의 원내감염빈도가 93.2%로 매우 높았다.

### 4) 모유수유

6개월 미만의 영아에서 모유수유가 로타바이러스 장염에 따른 입원치료를 예방 할 수 있다고 하였고<sup>56)</sup>, 1970년대 연구에서 모유수유 신생아에서 대변에서의 로타바이러스 양성률, 대변의 단위 무게당 로타바이러스의 입자수와 설사증상 발현 빈도가 낮았다<sup>21,33,34)</sup>. 하지만, 저자의 연구에서는<sup>23)</sup> 모유수유가 신생아에서의 로타바이러스 장염의 증상 유무와 관련이 없었는데, 모유수유 신생아 중 대부분이 분유와 혼합 수유하여 모유수유만의 영향을 알 수 없었고, 대상 환자수가 적어 유의미한 통계를 낼 수 없었다.

### 5) 산모로부터의 수직감염

저자<sup>23)</sup>는 분만 중 산모로부터 로타바이러스가 신생아로 수직감염을 일으키는지 알아보기 위해 분만 후 3일이내의 산모 49명으로부터 대변 로타바이러스 검사를 시행했는데 모두 음성 나왔고, 이들 산모 중 7명의 신생아에서 로타바이러스 양성이 나왔다. 검체수가 적긴 하나 수직감염의 가능성은 거의 없는 것으로 사료되고, 이들 산모는 이미 로타바이러스에 대한 면역력이 확보되어 있을 가능성도 있다. Ramani 등<sup>57)</sup>의 연구에서도 신생아에서의 로타바이러스 감염 여부와 산모 대변에서의 로타바이러스 검출 빈도 사이에는 유의미한 차이가 없었고, 산모에서 발견된 로타바이러스 균주와 신생아에서 발견된 로타바이러스 균주가 일치하지 않은 것으로 보아 산모로부터 신생아로의 수직감염의 가능성은 미미할 것으로 보인다.

### 6) 의료진과 병원 종사자

신생아의 로타바이러스 감염이 이미 로타바이러스에 감염되어 있던 의료진이나 병원종사자들을 통해 신생아로의 전파를 생각 해볼 수 있겠으나, Jang 등<sup>26)</sup>이 신생아실 로타바이러스 유행 당시

의료진이나 근무자에게 시행한 로타바이러스 검사가 모두 음성이 나온 것으로 보아, 의료진은 1차 감염원이기 보다는 전파 매개체가 될 가능성이 높다. 따라서 원내에서의 로타바이러스 전파 예방을 위해선 의료진이나 종사자들에 대한 철저한 감염관리 교육이 필요하며, 특히 급성장염 증상이 없는 신생아에 대한 의료진의 감염관리 소홀은 신생아실이나 신생아중환자실에서 로타바이러스 원내감염에 의한 유행(outbreak)을 일으킬 수 있다<sup>26,44,52,58</sup>.

#### 7) 급성장염 증상이 없는 외부 출생 입원아

저자의 연구에서<sup>23</sup>) 로타바이러스 양성인 신생아 61명 중 41명(14.4%)은 원내출생아였고, 20명(11.6%)은 원외출생아였으며, 신생아실에서의 감염은 29명(14.2%), 신생아중환자실에서 감염은 32명(12.6%)이었다. 저자의 연구에서<sup>23</sup>) 로타바이러스 감염 빈도는 원내출생아나 원외출생아 사이에 유의한 차이가 없었지만, 전과경로에는 유의미한 차이가 있었다. 즉 원내출생 신생아의 로타바이러스 감염 모두는 원내감염에 의한 것이었고, 외부출생 신생아의 로타바이러스 감염의 75%는 입원 당시 이미 로타바이러스에 감염된 상태로 입원하였다. 하지만, 이들 외부출생 입원아 모두, 입원 당시엔 구토나 설사와 같은 장염 증상은 전혀 없었고, 입원의 원인으로 발열이 가장 많았고, 그 외 황달, 청색증, 수유장애, 부당경량아, 미숙아, 저체온증, 빈호흡, 경기 등이 있었다. 발열이 있던 신생아 모두는 만삭아로 입원 48시간내에 로타바이러스 양성이 나왔고, 이중 1명은 발열로 입원 한 후 만 3일째에 설사가 시작되었다. 이와 같은 사실로 유추해볼 때 원내출생 신생아의 로타바이러스 감염 모두는, 입원 당시 설사나 구토 증상 없이 로타바이러스에 이미 감염 되어 있던 외부출생 입원아들로부터 원내 감염이 되었을 것임을 강력히 시사한다.

#### 8) 병원 환경

Ramini 등<sup>57</sup>)의 연구에서 로타바이러스에 감염된 신생아 중 최소 1/3 주변 환경에서 로타바이러스가 발견되었지만, 로타바이러스 감염 여부와 주변 환경에서의 로타바이러스 발견 정도와는 유의미한 차이가 없었다. 로타바이러스에 의한 주변 환경 오염이 신생아실이나 신생아 중환자실에서 단일 균주가 지속적으로 유행되는 주된 이유라고 하였다. 하지만, 국내 신생아실 로타바이러스 유행이었던 기관의 보고<sup>26</sup>)에서 신생아 침상과 우유병 세척 수조, 신생아 목욕 욕조 등에서 환경 검사를 시행하였으나 모두 음성으로 나와 원내 감염의 주된 원인은 로타바이러스에 감염된 신생아의 대변임을 암시하였다.

### 7. 신생아 로타바이러스 원내감염(Nosocomial infection)

유럽 연구에서 원내감염에 의한 소아 설사의 원인 중 가장 흔한 원인이 로타바이러스였는데<sup>59</sup>), 소아에서 로타바이러스는 모든 원

내감염의 18-39%를 차지 한다<sup>60-63</sup>).

특히 5개월 이하의 소아에서 원내감염이 주로 발생한 반면, 6-23개월 사이의 소아는 지역 감염(community-acquired infection)이 더 흔하고, 유전자형도 다르다<sup>59</sup>).

신생아실이나 신생아중환자실에서 로타바이러스는 원내감염의 주요 원인체로 알려져 있다<sup>27,33</sup>). 1999년 이래 국내 신생아실이나 신생아중환자실, 산후조리원 등에서는 감염관리 실패로 심각한 유행(outbreak)을 일으키고<sup>26,44,52,58</sup>) 의료기관에서는 그 유행을 막기 위해 병실 폐쇄와<sup>26,52</sup>). 사망으로 인한 의료분쟁<sup>64</sup>)을 일으키기도 한다.

소아에서 원내감염의 위험인자로 어린 연령, 소아진료 체계의 부실, 부모나 친지, 자녀들과 같은 비의료진의 잦은 면회, 면역결핍, 영양실조, 미숙아, 저출생체중아, 장기입원 등이 알려져 있다.

저자의 연구에서<sup>23</sup>) 입원 신생아 457명 중 약 10%에서 로타바이러스 원내감염이 있었고, 로타바이러스 감염 신생아의 75%가 원내감염이었다. 비록 로타바이러스 감염빈도가 원내출생아 285명 중 14.4%(41명), 원외 출생아 172명 중 11.6%(20명)로 유의한 차이는 없었지만 감염경로에서는 유의한 차이가 있어, 로타바이러스에 감염된 원내출생아 모두는 원내감염이었고, 외부출생아에서는 25%만이 원내감염이었다. 원외출생아의 75%는 비록 입원 당시엔 설사나 구토와 같은 급성장염 증상은 없었지만 이미 로타바이러스에 감염된 상태였다.

저자의 연구에서<sup>23</sup>) 미숙아 100명 중 19%, 만삭아 357명 중 11.8%에서 로타바이러스 감염되어 미숙아에서 빈도가 많았다. Chung 등<sup>44</sup>)의 연구에서 신생아실에서의 로타바이러스 원내감염 빈도가 27.6%였고, Shim 등<sup>25</sup>)의 연구에선 미숙아에서의 원내감염 빈도가 93.2%였다. 미숙아에서 원내감염 빈도가 높은 이유는 미숙아들 모두는 신생아중환자실에서 입원 치료를 받는데 미숙아들의 대부분은 장기 입원을 해야 하고, 병원 사정상이 신생아중환자실에 외부출생 신생아들이 함께 입원 치료 받고 있었기 때문일 것으로 사료된다.

저자 연구에서<sup>23</sup>) 비록 연구기간 1년동안 신생아실과 신생아중환자실에서 심각한 로타바이러스 유행은 없었으나, 1년내내 연중으로 로타바이러스 감염자가 발생했다. 그 이유로는 비록 입원하자마자 코호트를 하긴 하지만, 병원 사정상 독립된 격리실이나 외부출생신생아실 없이 무증상의 로타바이러스 감염 외부출생 신생아들을 바로 신생아중환자실에 입원시켰다는 점이고, 또한, 의료진이 신생아중환자실과 신생아실을 자유롭게 오가며 진료한 점이라 사료된다. 참고로 저자의 병원은 신생아실과 신생아중환자실은 공간적으로 같은 층에 분리 되어 있지만, 병원 사정상의 이유로 두 병실을 함께 오가며 근무하고 있었고, 독립된 격리실이나 외부출생 신생아실 없이 신생아중환자실에서 원내출생 미숙아나 신생아중환자와 함께 외부출생 신생아들이 함께 입원치료

받고 있었다.

비록, 로타바이러스 원내감염의 최초환자가 무증상의 로타바이러스 감염 외부출생 신생아라 하더라도, 그 매개는 주변 환경, 특히 로타바이러스를 배출하는 신생아의 대변에 오염된 의료종사자이다. 의료진은 신생아실이나 신생아중환자실에서 로타바이러스의 원내감염 발생을 방지해야 하지만 관리하기가 용이하지 않다. 그 이유는 로타바이러스 감염의 매개체가 사람과 사람, 침구나 기저귀 같은 매개물, 대변에 오염된 조유와 수유, 공기전파, 구토물 등으로 다양하고<sup>63,65-70</sup>, 무증상의 로타바이러스 감염이 신생아에서는 매우 흔하기 때문이다. 대변 내 로타바이러스 배출은

임상증상 개시직전에 시작되어, 대개 2주 내에 전파가 가능하지만, 설사가 소실된 후 57일까지도 로타바이러스가 배출되기도 한다<sup>71</sup>. 로타바이러스는 손에서 수 일간 생존할 수 있고, 습도가 낮은 환경에서 1-10일간 생존할 수 있다<sup>72</sup>. 로타바이러스 감염 소아를 진료하는 의료진의 76-78%의 손에서 로타바이러스가 발견되었고, 그 환자를 담당하지 않는 의료진의 20%에서도 로타바이러스가 발견되었다<sup>63</sup>. 대부분이 무증상인 신생아에서 적은 양의 대변에도 상당량의 로타바이러스가 있기 때문에 주의를 기울이지 않는다면 손쉽게 원내감염을 일으키고 빠른 시간 내에 전파시켜 유행을 일으킬 수 있다<sup>38,73</sup>.

**Table 1.** Articles about Neonatal Rotavirus Infection in Korea (Searching Words of 'Rotavirus' and 'Newborn' via KoreaMed and PubMed)

Author (year)	- Study Design - Purpose - Period - Institutes (Location)	- Subjects - Method of RV Tests - Protocol for RV Test - RV Outbreak	Results
Chung, et al. <sup>44)</sup> (1999)	- Prospective - Clinical observation of neonatal RV infection: Preterm vs Term - 1996.5-1996.12 - University, Nursery (Gyeongbuk)	- 392 Newborns admitted to nursery (71 Preterm, 321 Term) - Rotazyme ELISA - Protocol for RV test - Within 1 week of age: every 1-2 days - After 1 week of age: every 2-3 days until RV test (-) when RV (+) - RV Outbreak at nursery (+)	- Nosocomial RV (+) rate: 27.6% (Preterm 62%, Term 19.9%) - ↑ RV (+) rate in preterm or term born by Cesarean section - Clinical symptoms in RV (+) newborns: 74% - ↑ in preterm than term (95.5% vs 59.4%) - ↑ Jaundice in RV (+) than RV (-) - Preterm: ↑ abdominal distention, jaundice, NEC (9%) - Term: ↑ diarrhea - No difference in RV (+) rate between breast-feeding and formula feeding in newborns
Lee, et al. <sup>36)</sup> (2003)	- Retrospective - Effects of types of feeding and delivery on RV infection in nursery - 2001.1-2001.6 - University, Nursery (Gyeongbuk)	- 152 RV (+) newborns with AGE symptoms among 348 healthy term newborns within 7 days of age - Rotazyme ELISA test - Protocol: None. - RV outbreak at nursery (+)	- RV (+) rate: 43.7%. - Symptoms of RV AGE - Fever 51.3% (most common), diarrhea 40.8%, abdominal distention 38.8%, vomiting 35.5% - ↓ AGE symptoms in breast feeding. - Mixed fed newborns enrolled to breast feeding group - Newborns born vaginally: breast feeding → - ↓ diarrhea, delayed weight gain, poor feeding - Newborns born by Cesarean section: breast feeding → - ↓ fever, abdominal distention, vomiting, delayed weight gain, poor feeding.
Kim, et al. <sup>52)</sup> (2003)	- Retrospective - Clinical observation of RV outbreak in nursery - 2002, 3-2003. 9 - University Nursery (Seoul)	- 340 newborns admitted to nursery - RV Immune chromatography Paper Strip test - Indications for RV test: - 2002.3-2002.7: Newborns with AGE symptoms (diarrhea, dehydration etc., n=42) - 2002.7-2002.8: AGE symptoms or hospitalization ≥3 days (n=41) - 2002.8-2002.11: AGE symptoms (n=12) - 2002.11-2003.3: AGE symptoms or hospitalization ≥3 days (n=126) - 2003.4-2003.9: AGE symptoms - RV Outbreak at nursery (+)	- RV (+) rate: 11.5% (39/ 340) - Asymptomatic RV infection rate: 47.3% (n=18) - Symptoms in RV (+) newborns: poor feeding 26.3%, diarrhea 15.7%, frequent stool 13.1%, dehydration 21%. - Asymptomatic RV infection rate: 47.3% (n=18) - Symptoms in RV (+) newborns: poor feeding 26.3%, diarrhea 15.7%, frequent stool 13.1%, dehydration 21%. - Periods of nursery closure after index case (2002. 3) - 2002, 6: 3 days closure - 2002, 7: 17 days closure - 2003, 1: 10 days closure

**Table 1.** Articles about Neonatal Rotavirus Infection in Korea (Searching Words of 'Rotavirus' and 'Newborn' via KoreaMed and PubMed) (Continued)

Author (year)	- Study Design - Purpose - Period - Institutes (Location)	- Subjects - Method of RV Tests - Protocol for RV Test - RV Outbreak	Results
Shin, et al. <sup>58)</sup> (2003)	- Retrospective - Clinical observation for outbreak of neonatal AGE with metabolic acidosis - 2001.3-2003.9 - University, Pediatric ward & NICU (Gyeonggi)	- 73 newborns, including 4 preterm, with metabolic acidosis (pH<7.3) among 108 newborns with AGE symptoms (diarrhea, vomiting, poor feeding etc.) - Rotazyme ELISA test and Enzyme immunoassay (EIA) for other viruses (Norwalk like virus, Enteric adenovirus, astrovirus) at KNIH - Protocol: RV tests for newborns with AGE, Other viral tests when RV (-) - Regional AGE outbreak during 2002, 3-2002, 10	- 65 newborns (89%) admitted to Pediatric ward - 8 newborns (10.9%) admitted to NICU because of severe electrolyte imbalance - Peak in September - RV (+) rate in 54 newborns with diarrhea:14.8% (8/54) - Other viral tests: all (-) in 16 RV (-) newborns. - 61.6%(45/73): nosocomial infection at other hospitals and postpartum care facilities - Symptoms: poor feeding (79.5%), lethargy (74%), diarrhea (74%), dehydration (49.3%), vomiting (42.5%), fever (16.4%), dyspnea (3.6%), seizure (1.4%)
Lee, et al. <sup>75)</sup> (2003)	- Prospective - Follow-up for RV (+) newborns - 2001.11-2001.12 - University, Nursery (Seoul)	- RV screening in 88 Term newborns admitted to nursery - RV Antigen test: Latex agglutination test. - Protocol for RV test - Newborns born vaginally: 3 <sup>rd</sup> day of age - Newborns born by Cesarean section: 5-7 <sup>th</sup> day of age - Follow-up at OPD or by telephone within 1-2 weeks after discharge: - RV outbreak: unknown	- RV (+) rate: 19% (17/88) - All RV (+) newborns: inborn (17/17) - 8% of RV (-) newborns: outborn (5/71) - Symptoms at follow-up - Diarrhea: 16%of RV (+) newborns (3/17) - No fever, vomiting
Jang, et al. <sup>26)</sup> (2005)	- Retrospective - Epidemiologic investigation for RV outbreak in nurseries. - 2002.12-2003.4 - University, Nurseries & ICU (Seoul)	- Newborns admitted to 4 Nurseries - Number of RV (+) newborns: 46 cases during 19 weeks - RV Immunochromatographic assay - RT-PCR for VP4 if RV (+) - Protocol: surveillance test - RV Outbreak at nurseries (+)	- 2003. 2.: Appearance of Index case - 1 <sup>st</sup> Infection control measures: hand washing, alcohol-based hand gels each bedside, disinfection, cohorting, education - 2 <sup>nd</sup> Infection control measures: Ready to milk, additional nurses, re-education - 3 <sup>rd</sup> Infection control measures: Rooming-in, isinfection with chlorine-based disinfectant, closure of nursery (50 days) - Average weekly prevalence: 3.27 cases/100 neonate-week (Peak at 8 <sup>th</sup> week 9.2 cases/100 neonate-week; 11 <sup>th</sup> week 22.2 cases/100 neonate-week) - Average weekly prevalence in Pediatric ward: 0.49/100 child-week - RV surveillance test in 57 of inpatients and health care workers: 15 RV (+) (pediatric patients 10, newborns 5) - Asymptomatic in 2 of 5 newborns - Genotypes: P2A[6] in all newborns, P[4], P[8], P[9] at Pediatric ward

**Table 1.** Articles about Neonatal Rotavirus Infection in Korea (Searching Words of 'Rotavirus' and 'Newborn' via KoreaMed and PubMed) (Continued)

Author (year)	- Study Design - Purpose - Period - Institutes (Location)	- Subjects - Method of RV Tests - Protocol for RV Test - RV Outbreak	Results
Park, et al. <sup>42)</sup> (2005)	- Retrospective - Clinical features of for neonatal RV gastroenteritis - 2002.6-2004.7 - University, Pediatric ward (Gyeonggi)	- 62 Newborns <1 month of age with RV AGE admitted via Pediatric outpatient clinic (excluding newborns admitted to nursery or NICU) - Immunochromatographic test - Protocol: None. - RV outbreak: unknown	- RV (+) newborns: 9% of total 688 pediatric RV (+) inpatients - RV infected mostly at 5-20 days of age - RV infected mostly between Jan. and July. - Symptoms in RV (+) newborns: Fever (most common, 46%), diarrhea (45%), vomiting (30%), poor feeding (13%), abdominal distention (6%), seizure (3.2%), cyanosis (3.2%)
Kim, et al. <sup>76)</sup> (2005)	- Retrospective - Comparison of clinical features between RV (+) and RV(-) Pediatric AGE patients - 2002.1-2003.7 - University, Pediatric ward (Gyeonggi)	- 166 Pediatric AGE patients admitted to Pediatric ward: 100 RV (+) vs 66 RV (-) controls - Rotazyme ELISA: Rota-Strip test. - Protocol: None - RV outbreak: unknown	- Percentage of <3 year-old patients . 77% of RV (+) . 51% of RV (-) - RV (+) group: ↑Duration of hospitalization & ↑moderate-severe dehydration
Park, et al. <sup>54)</sup> (2006)	- Retrospective - Clinical comparison of RV AGE between neonates and infants - 2001.2-2003.1 - University, Pediatric ward & nursery (Gyeonggi)	- 354 Pediatric RV AGE patients: 104 newborns (29.3%), 250 infants (1month - 63 months of age) - RV Antigen test: Latex agglutination test - Protocol: None. - Outbreak at nursery	- RV (+) mainly in 7months - 3 year-old - Comparison of symptoms . Newborns: ↑ metabolic acidosis, jaundice, irritability, apnea, bloody stool, gastric residuals, grunting . Infants: ↑ diarrhea, vomiting, fever, abdominal distention, convulsion . Newborns: diarrhea 62.5% ( most common), metabolic acidosis, jaundice, poor feeding, fever (31.7%), lethargy, vomiting, irritability, bloody stool, abdominal distension, gastric distension, grunting - Many newborns transferred from postpartum care facilities after born at other hospitals - Peak RV (+) . Newborns: October to-December . Infants: February to June.
Moon, et al. <sup>29)</sup> (2007)	- Retrospective - Viral studies to newborns with viral AGE - 2004.9-2005.8 - University (Seoul)	- 112 Term newborns <4 weeks of age tested by stool viral studies among infants admitted to Pediatrics for diarrhea. - RV qualitative immunoassay (Viro-Capture) - Protocol: Rotavirus, astrovirus, norovirus, enteric adenovirus for AGE patients - RV outbreak: unknown	- Virus (+) rate: 33% (37/ 112). . Rotavirus: 59.5% (n=22) . Astrovirus: 29.7% (n=11) . Norovirus: 10.8% (n=4) . Enteric adenovirus: 0%
Kim, et al. <sup>23)</sup> (2009)	- Prospective - Clinical Observation for neonatal RV infection: . RV (+) rate . Nosocomial infection . Term vs Preterm . Breast feeding	- 457 Newborns tested RV among total 483 newborns admitted to nursery & NICU (292 inborns, 191 Outborns) . 204 at nursery/ 253 at NICU . 285 Inborns (205 Term, 80 preterm)/ 172 Outborns.	- RV (+) in all the seasons: peak in summer (21.6%), lowest in autumn (7.3%). - RV (+) rate: 13.3% (61/457) (13.3%) . Inborns 14.4% (41/285), Outborn 11.6% (20/172) . Nursery 14.2% (29/ 204), NICU 12.6% (32/ 253) . Among 285 inborns . ↑Preterm19%. (15/ 80), Term 12.7% (26/ 205)



**Table 1.** Articles about Neonatal Rotavirus Infection in Korea (Searching Words of 'Rotavirus' and 'Newborn' via KoreaMed and PubMed) (Continued)

Author (year)	- Study Design - Purpose - Period - Institutes (Location)	- Subjects - Method of RV Tests - Protocol for RV Test - RV Outbreak	Results
	. Vertical transmission - 2005.2-2006.1 - University, Nursery & NICU (Gyeonggi)	- RV ELISA test . RT-PCR for RV genotype - Protocol for RV test . 3rd & 7th day of age for inborns . On admission for outborns . When AGE symptoms appear. . Mother: within 3 days after delivery . RV RT-PCR, when RV (+) - RV Outbreak (-)	. ↑Newborns >7 days of age than ≤ 7 days of age . RV (+) rate in Newborns >7 days of age: Term > Preterm (No difference in newborns ≤ 7 days of age) - Asymptomatic RV infection: 61-77% - 49 Mothers tested RV: all RV (-) . Their 7 Newborns: RV (+) - All RV (-) in 1st stool of inborns (unpublished) - 15 Newborns of 20 RV (+) outborns: RV (+) within 48 hours after admission - All inborns & 25% of outborns: Nosocomial RV infection - Breast feeding: Not related to RV symptoms in newborns - Genotype: All G4P[6].
Baek, et al. <sup>45)</sup> (2009)	- Retrospective - Clinical features of neonatal RV infection (Term vs Preterm) - 2002.1-2006.12 - University, NICU (Gyeonggi)	- 94 RV (+) newborns (50 Term vs 44 Preterm) among total 1501 newborns who were admitted to NICU - RV solid phase enzyme immunoassay - Protocol for RV test: . At admission for outborns . When changes in stool for inborns . For all newborns in same room where any newborn was RV (+): RV test every week until RV (-) conversion & RV surveillance test. - RV outbreak: unknown	- RV (+) rate in newborns: 6.3% - RV (+) prevalence: 4.9 cases/1,000-hospital days - RV (+) rate in outborns: 10.4% (24/ 223) - Symptoms: Jaundice (35.1%, most common), diarrhea (25.5%), vomiting (16%), fever ≥37.5C (9.6%). - In preterm compared with in term group: ↑ jaundice . No difference in diarrhea, fever, irritability, apnea, seizure, moaning sound, residuals, NEC, bloody stool - RV (+) all the year round: Peak in December - ↑ RV (+) rate in inborns 1 month after admission of RV (+) outborns
Seo, et al. <sup>53)</sup> (2009)	- Retrospective - Comparison between RV (+) & RV (-) NEC - 2003.1-2007.12 - University, NICU (Seoul)	- 30 Newborns with NEC (≥ stage II) admitted to NICU [8 RV (+) vs 22 RV (-)] - Enzyme immunoassay - Protocol: None. - RV outbreak: unknown	- In RV (+) group compared to RV (-) group: . ↑ Outborn (75% vs 27%) . ↑ Gestational age (33.5 weeks vs 29.3 weeks) . ↑ Birth weight (2045g vs 1382g) . ↑ Pneumatosis intestinalis (75% vs 23%) . ↑ Gas in portal vein: (88% vs 9%) - No difference in stage of NEC or death.
Shim, et al. <sup>25)</sup> (2012)	- Prospective - Clinical feature and genotype for neonatal RV infections - 2007.7-2008.6 - University, NICU (Gangwon)	- 702 Newborns tested for RV among 850 newborns admitted to NICU . 3 groups. . RV (+) symptomatic preterm (n=44) . RV (+) symptomatic term/near-term ≥35 weeks gestation (n=51, Controls) . RV (-) symptomatic preterm (n=36) - Rota ELISA - RT-PCR for genotyping, when RV (+) - Protocol for RV test . On admission to NICU & every week . When AGE or sepsis symptom - RV outbreak (-)	- RV (+) rate: 25.2% (177/ 701) - Nosocomial infection rate in preterm: 93.2%. - Asymptomatic RV infection: 18.6% (33/177) - Symptoms: . RV (+) preterm: ↑ poor feeding, lethargy, leukopenia . RV (+) term/near-term: ↑ fever, vomiting. - Genotype . G4P[6] 93.7% . Others: G3P[8], G1P[8], GuP[6]

**Table 1.** Articles about Neonatal Rotavirus Infection in Korea (Searching Words of 'Rotavirus' and 'Newborn' via KoreaMed and PubMed) (Continued)

Author (year)	- Study Design - Purpose - Period - Institutes (Location)	- Subjects - Method of RV Tests - Protocol for RV Test - RV Outbreak	Results
Moon, et al. <sup>35)</sup> (2012)	- Prospective - Clinical feature and genotype of neonatal RV infection - 2010.7-2011.6 - University, NICU (Gyeongbuk)	- 408 Newborns admitted to NICU - RV Enzyme-Linked Fluorescent Assay (VIDAS rotavirus kit) - RV PCR for genotyping when RV (+) (at KCDC) - Protocol for RV test: within 24 hours after admission - RV outbreak (-)	- RV (+) rate: 31.4% (128/408) - 1st day of age: 23.1%      - 2nd day of age: 30.0% - 3rd day of age: 29.4%      - 4-7th day of age: 51.1% - 8-14th day of age: 36.6%      - >15day of age: 40.9% - RV-PCR (+) rate: 37.2% (42/113) - Genotype: G4P[6] (95.2%, n=40), G1P[8] & G3P[3] (n=1, each) - Too high RV (+) in 1-2 days of age - Too high false (+) rate of RV ELFA test: 62.8% * VIDAS Rotavirus Enzyme Immunoassay: sensitivities/specificities at Dennehy's study: 98%/99.3% 74) - Symptoms in RV-PCR (+) newborns: 61% - Fever 21%, diarrhea 17%, vomiting 5%, fever & diarrhea 17%, fever, diarrhea & vomiting 2%

Abbreviations: RV, rotavirus; AGE, acute gastroenteritis.

## 결론

신생아 로타바이러스 감염은 다른 연령의 로타바이러스 감염과 임상 양상과 유전형이 다르다. 국내의 신생아 로타바이러스 균주는 대부분 G4P[6]로, 일정한 온도와 습도가 유지되고 있는 신생아실이나 신생아중환자실에서 전염력이 높아 연중 발생하고 있다. 이같이 신생아에게 특이적인 유전자형의 로타바이러스 감염은 대부분 무증상이거나 경미한 위장관 증상을 보이긴 하나, 심한 경우엔 탈수, 대사성산혈증, 괴사성장염, 심지어 사망까지 이르게 하기 때문에, 외부 출생이나 산후조리원을 거쳐 구토나 설사와 같은 급성 장염 증세 없이 다른 증상으로 입원하게 되는 경우라도, 무증상의 로타바이러스 감염 가능성을 항상 염두에 두어야 한다. 이들 환자에 대한 감염관리 소홀은 신생아실이나 신생아중환자실에 심각한 원내감염과 유행을 일으키고, 심한 경우 병실 폐쇄나 의료분쟁까지 일으킬 수 있기 때문이다. 특히, 발열이나 수유장애, 황달 등의 증상을 보이는 신생아에 대해서도 더욱 더 각별한 주의와 관리가 필요하다.

따라서, 국내와 같이 연중으로 신생아 로타바이러스 감염이 발생되고 있는 지역에서의 신생아 로타바이러스 감염 예방은 모든 외부출생 입원 신생아에 대한 공간적 격리나 코호트 설정과 함께 신속한 로타바이러스에 대한 감시검사, 의료진이나 병원종사자에 대한 철저한 감염관리 교육과 훈련을 통해 손 씻기, 손 소독제 사용, 접촉 격리 등과 같은 표준 감염예방책의 철저한 준수와 의료인력 보강, 환자의 배변을 통한 주변 환경오염에 대한 철저한

관리와 환경소독 등을 통해 로타바이러스 원내감염의 철저한 예방이 필요하다.

## 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* 1973;2:1281-3.
- 2) Flewett TH, Bryden AS, Davies H. Letter: Virus particles in gastroenteritis. *Lancet* 1973;2:1497.
- 3) González RA, Torres-Vega MA, López S, Arias CF. In vivo interactions among rotavirus nonstructural proteins. *Arch Virol* 1998;143:981-96.
- 4) Estes MK, Cohen J. Rotavirus gene structure and function. *Microbiol Rev* 1989;53:410-49.
- 5) Kindler E, Trojnar E, Heckel G, Otto PH, Johne R. Analysis of rotavirus species diversity and evolution including the newly determined full-length genome sequences of rotavirus F and G. *Infect Genet Evol* 2013;14:58-67.
- 6) Seo JK, Sim JG. Overview of rotavirus infections in Korea. *Pediatr Int* 2000;42:406-10.
- 7) Matthijssens J, Ciarlet M, McDonald SM, Attoui H, Bányai K, Brister JR, et al. Uniformity of rotavirus strain nomenclature proposed by the Rotavirus Classification Working Group (RCWG). *Arch Virol* 2011;156:1397-413.

- 8) Gentsch JR, Woods PA, Ramachandran M, Das BK, Leite JP, Alfieri A, et al. Review of G and P typing results from a global collection of rotavirus strains: implications for vaccine development. *J Infect Dis* 1996;174 Suppl 1:S30-6.
- 9) Santos N, Hoshino Y. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. *Rev Med Virol* 2005;15:29-56.
- 10) Min BS, Noh YJ, Shin JH, Baek SY, Kim JO, Min KI, et al. Surveillance study (2000 to 2001) of G- and P-type human rotaviruses circulating in South Korea. *J Clin Microbiol* 2004;42:4297-9.
- 11) Kang JO, Kilgore P, Kim JS, Nyambat B, Kim J, Suh HS, et al. Molecular epidemiological profile of rotavirus in South Korea, July 2002 through June 2003: emergence of G4P[6] and G9P[8] strains. *J Infect Dis* 2005;192 Suppl 1:S57-63.
- 12) Song MO, Kim KJ, Chung SI, Lim I, Kang SY, An CN, et al. Distribution of human group A rotavirus VP7 and VP4 types circulating in Seoul, Korea between 1998 and 2000. *J Med Virol* 2003;70:324-8.
- 13) Hoshino Y, Sereno MM, Midthun K, Flores J, Kapikian AZ, Chanock RM. Independent segregation of two antigenic specificities (VP3 and VP7) involved in neutralization of rotavirus infectivity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1985;82:8701-4.
- 14) Flores J, Midthun K, Hoshino Y, Green K, Gorziglia M, Kapikian AZ, et al. Conservation of the fourth gene among rotaviruses recovered from asymptomatic newborn infants and its possible role in attenuation. *J Virol* 1986;60:972-9.
- 15) Cicirello HG, Das BK, Gupta A, Bhan MK, Gentsch JR, Kumar R, et al. High prevalence of rotavirus infection among neonates born at hospitals in Delhi, India: predisposition of newborns for infection with unusual rotavirus. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:720-4.
- 16) Cunliffe NA, Rogerson S, Dove W, Thindwa BD, Greensill J, Kirkwood CD, et al. Detection and characterization of rotaviruses in hospitalized neonates in Blantyre, Malawi. *J Clin Microbiol* 2002;40:1534-7.
- 17) Widdowson MA, van Doornum GJ, van der Poel WH, de Boer AS, Mahdi U, Koopmans M. Emerging group-A rotavirus and a nosocomial outbreak of diarrhoea. *Lancet* 2000;356:1161-2.
- 18) Lee CN, Lin CC, Kao CL, Zao CL, Shih MC, Chen HN. Genetic characterization of the rotaviruses associated with a nursery outbreak. *J Med Virol* 2001;63:311-20.
- 19) Linhares AC, Mascarenhas JD, Gusmão RH, Gabbay YB, Fialho AM, Leite JP. Neonatal rotavirus infection in Belém, northern Brazil: nosocomial transmission of a P[6] G2 strain. *J Med Virol* 2002;67:418-26.
- 20) Berner R, Schumacher RF, Hameister S, Forster J. Occurrence and impact of community-acquired and nosocomial rotavirus infections--a hospital-based study over 10 y. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88:48-52.
- 21) Ramani S, Sankaran P, Arumugam R, Sarkar R, Banerjee I, Mohanty I, et al. Comparison of viral load and duration of virus shedding in symptomatic and asymptomatic neonatal rotavirus infections. *J Med Virol* 2010;82:1803-7.
- 22) Ramani S, Sowmyanarayanan TV, Gladstone BP, Bhowmick K, Asirvatham JR, Jana AK, et al. Rotavirus infection in the neonatal nurseries of a tertiary care hospital in India. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:719-23.
- 23) Kim CR, Oh JW, Yum MK, Lee JH, Kang JO. Rotavirus infection in neonates at a university hospital in Korea. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:893-5.
- 24) Verboon-Maciolet MA, Truttmann AC, Groenendaal F, Skranes J, Døllner H, Hunt RW, et al. Development of cystic periventricular leukomalacia in newborn infants after rotavirus infection. *J Pediatr* 2012;160:165-8.e1.
- 25) Shim JO, Son DW, Shim SY, Ryoo E, Kim W, Jung YC. Clinical characteristics and genotypes of rotaviruses in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Neonatol* 2012;53:18-23.
- 26) Jang JM, Kim MJ, Cheong HW, Park DW, Sohn JW, Son CS, et al. The epidemiologic characteristics and infection control measures for an outbreak of rotavirus infection in the neonatal unit. *Infect Chemother* 2005;37:311-8.
- 27) Kang JO, Kim CR, Kilgore PE, Choi TY. G and P genotyping of human rotavirus isolated in a university hospital in Korea: Implications for nosocomial infections. *J Korean Med Sci* 2006;21:983-8.
- 28) Kang J, Kim M, Kim J, Suh HS, Yoon Y, Jang S, et al. Epidemiologic trends of rotavirus infection in Republic of Korea, July 1999 through June 2002. *Korean J Lab Med* 2003;23:382-7.
- 29) Moon SK, Lee JI, Yoon HS, Ahn YM. Isolation rate of 4 type virus of acute gastroenteritis in full-term neonates during neonatal period. *Korean J Pediatr* 2007;50:855-61.
- 30) Chrystie IL, Totterdell B, Baker MJ, Scopes JW, Banatvala JE. Letter: Rotavirus infections in a maternity unit. *Lancet* 1975; 2:79.
- 31) Totterdell BM, Chrystie IL, Banatvala JE. Rotavirus infections in a maternity unit. *Arch Dis Child* 1976;51:924-8.
- 32) Murphy AM, Albrey MB, Crewe EB. Rotavirus infections of neonates. *Lancet* 1977;2:1149-50.
- 33) Banatvala JE, Chrystie IL. Rotaviral infections in human neonates. *J Am Vet Med Assoc* 1978;173:527-30.
- 34) Chrystie IL, Totterdell BM, Banatvala JE. Asymptomatic endemic rotavirus infections in the newborn. *Lancet* 1978; 1:1176-8.
- 35) Moon HH, Kim DS, Park SH, Kim H. Clinical characteristics and genotype of rotavirus infection in newborn infants. *Korean J Perinatol* 2012;23:266-72.

- 36) 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.
- 37) Languetin J, Doit C, Cézard JP, Bingen E, Navarro J. Pediatric nosocomial diarrhea. *Pathol Biol (Paris)* 2000;48:764-9.
- 38) Aho LS, Simon I, Bour JB, Morales-Gineste L, Pothier P, Gouyon JB. Epidemiology of viral nosocomial infections in pediatrics. *Pathol Biol (Paris)* 2000;48:885-92.
- 39) Moulin F, Marc E, Lorrot M, Coquery S, Sauv -Martin H, Ravilly S, et al. Hospitalization for acute community-acquired rotavirus gastroenteritis: a 4-year survey. *Arch Pediatr* 2002;9:255-61.
- 40) Maille L, Beby-Defaux A, Bourgoin A, Koulmann L, Eucher V, Cardona J, et al. Nosocomial infections due to rotavirus and respiratory syncytial virus in pediatric wards: a 2-year study. *Ann Biol Clin (Paris)* 2000;58:601-6.
- 41) Gendrel D, Basse N, Palmer P, Marc E, Taty-Taty R, Ravilly S, et al. Coincidental outbreaks of rotavirus and respiratory syncytial virus in Paris: a survey from 1993 to 1998. *Arch Pediatr* 1999;6:735-9.
- 42) Park SI, Kwon HO, Lee JH, Jung SJ. Clinical features of rotaviral gastroenteritis in neonates. *Korean J Pediatr* 2005;48:1121-5.
- 43) Staat MA, Azimi PH, Berke T, Roberts N, Bernstein DI, Ward RL, et al. Clinical presentations of rotavirus infection among hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:221-7.
- 44) Chung KO, Lee DS, Kim DK, Choi SM, Kim WT, Yu SH. Study of nosocomial infection of rotavirus in preterm and full-term neonates. *J Korean Pediatr Soc* 1999;42:332-8.
- 45) Baek JM, Kim HY, Lee JH, Choi BM, Lee J, Lee KC, et al. Incidence and clinical manifestations of rotaviral infections in a neonatal intensive care unit. *J Korean Soc Neonatol* 2009;16:55-63.
- 46) Takahashi S, Oki J, Miyamoto A, Koyano S, Ito K, Azuma H, et al. Encephalopathy associated with haemophagocytic lymphohistiocytosis following rotavirus infection. *Eur J Pediatr* 1999;158:133-7.
- 47) Goldwater PN, Rowland K, Thesinger M, Abbott K, Grieve A, Palombo EA, et al. Rotavirus encephalopathy: pathogenesis reviewed. *J Paediatr Child Health* 2001;37:206-9.
- 48) Nigrovic LE, Lumeng C, Landrigan C, Chiang VW. Rotavirus cerebellitis? *Clin Infect Dis* 2002;34:130.
- 49) McCormack JG. Clinical features of rotavirus gastroenteritis. *J Infect* 1982;4:167-74.
- 50) Limbos MA, Lieberman JM. Disseminated intravascular coagulation associated with rotavirus gastroenteritis: report of two cases. *Clin Infect Dis* 1996;22:834-6.
- 51) de Villiers FP, Steele AD, Driessen M. Central nervous system involvement in neonatal rotavirus infection. *Ann Trop Paediatr* 2003;23:309-12.
- 52) Kim DK, Jeong DS, Kim CR, Oh SH, Moon SJ. Clinical and epidemiologic features of rotavirus outbreak in a nursery. *J Korean Soc Neonatol* 2003;10:208-17.
- 53) Seo HJ, Jung YJ, Park SK, Choi SH, Lee JH, Kim MJ, et al. Rotavirus-associated neonatal necrotizing enterocolitis. *Korean J Pediatr* 2009;52:56-60.
- 54) 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.
- 55) Haffejee IE. Neonatal rotavirus infections. *Rev Infect Dis* 1991;13:957-62.
- 56) Dennehy PH, Cortese MM, B gu  RE, Jaeger JL, Roberts NE, Zhang R, et al. A case-control study to determine risk factors for hospitalization for rotavirus gastroenteritis in U.S. children. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:1123-31.
- 57) Ramani S, Arumugam R, Gopalarathinam N, Mohanty I, Mathew S, Gladstone BP, et al. Investigation of the environment and of mothers in transmission of rotavirus infections in the neonatal nursery. *J Med Virol* 2008;80:1099-105.
- 58) Shin DH, Kim SY, Seo WH, Choi BM, Lee JH, Shin YK, et al. An outbreak of acute gastroenteritis presenting with metabolic acidosis in many nurseries in Gyeonggi Province, Korea. *J Korean Soc Neonatol* 2003;10:218-25.
- 59) Gleizes O, Desselberger U, Tatochenko V, Rodrigo C, Salman N, Mezner Z, et al. Nosocomial rotavirus infection in European countries: a review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:S12-21.
- 60) Gianino P, Mastretta E, Longo P, Laccisaglia A, Sartore M, Russo R, et al. Incidence of nosocomial rotavirus infections, symptomatic and asymptomatic, in breast-fed and non-breast-fed infants. *J Hosp Infect* 2002;50:13-7.
- 61) Ringenbergs ML, Davidson GP, Spence J, Morris S. Prospective study of nosocomial rotavirus infection in a paediatric hospital. *Aust Paediatr J* 1989;25:156-60.
- 62) Bishop RF, Barnes GL, Cipriani E, Lund JS. Clinical immunity after neonatal rotavirus infection. A prospective longitudinal study in young children. *N Engl J Med* 1983;309:72-6.
- 63) Cone R, Mohan K, Thouless M, Corey L. Nosocomial transmission of rotavirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:103-9.
- 64) Yang KM, Park SH, Kim IS, Lee JH, Lee HY, Kwon TJ, et al. Report of newborn deaths at post-delivery care facilities in 2001 and 2002. *Korean J Leg Med* 2002;26:33-46.
- 65) Butz AM, Fosarelli P, Dick J, Cusack T, Yolken R. Prevalence of rotavirus on high-risk fomites in day-care facilities. *Pediatrics*

- 1993;92:202-5.
- 66) Wenzel RP. Prevention and control of nosocomial infections. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
- 67) Caul EO. Small round structured viruses: airborne transmission and hospital control. *Lancet* 1994;343:1240-2.
- 68) Zheng BJ, Chang RX, Ma GZ, Xie JM, Liu Q, Liang XR, et al. Rotavirus infection of the oropharynx and respiratory tract in young children. *J Med Virol* 1991;34:29-37.
- 69) Dennehy P, Nelson S, Crowley B, Saracen CL. Detection of rotavirus RNA in hospital air samples by polymerase chain reaction (PCR) • 828. *Pediatrics Res* 1998;43:143.
- 70) Vipond IB. The role of viruses in gastrointestinal disease in the home. *J Infect* 2001;43:38-40; discussion 40-1.
- 71) Richardson S, Grimwood K, Gorrell R, Palombo E, Barnes G, Bishop R. Extended excretion of rotavirus after severe diarrhoea in young children. *Lancet* 1998;351:1844-8.
- 72) Wilde J, Van R, Pickering L, Eiden J, Yolken R. Detection of rotaviruses in the day care environment by reverse transcriptase polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 1992;166:507-11.
- 73) 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* 1986;154:871-80.
- 74) Dennehy PH, Schutzbank TE, Thorne GM. Evaluation of an automated immunodiagnostic assay, VIDAS Rotavirus, for detection of rotavirus in fecal specimens. *J Clin Microbiol* 1994;32:825-7.
- 75) Lee HJ, Choi HR, Cho SJ, Seo JW, Park EA. Rotavirus infection in the nursery. *Korean J Perinatol* 2003;14:36-41.
- 76) Kim HS, Jang MW, Kim CH, Lee HH, Yoo HJ. Clinical study of rotavirus gastroenteritis in the last 2 years. *Korean J Pediatr* 2005;48:1116-20.

## 신생아 로타바이러스 감염

한양대학교 구리병원 소아청소년과  
김창렬

로타바이러스(Rotavirus)는 전 세계적으로 영아와 어린 소아에서 중증 장염의 가장 흔한 원인이며, 또한 원내감염의 흔한 원인 가운데 하나이다. 2006년에 미국과 영국의 제약사가 개발하여 생후 6주부터 접종하는 로타바이러스 백신의 안정성과 효용성이 입증되어 전세계적으로 사용되고 있고, 국내에는 2007년부터 도입되어 사용 중이며, 2009년에는 WHO에서 전세계 국가의 소아들에게 로타바이러스 백신 접종을 적극 권고함으로써 우리나라를 포함한 백신 사용 국가에서의 소아 로타바이러스 장염 빈도는 감소되고 있다. 하지만, 신생아에서는 접종 대상이 아니므로 이들 백신의 효과를 기대할 수 없고, 소아에서 발견되는 로타바이러스 균주(strain)와는 전혀 다른 "신생아형 균주"는 대부분 무증상 감염을 일으키지만, 때로는 중증의 설사와 탈수, 대사성산증, 괴사성장염, 심하면 사망에까지 이르게 할 뿐만 아니라, 신생아실과 신생아중환자실에서 심각한 원내감염과 유행을 일으킨다. 이에 신생아 로타바이러스 감염에 대한 저자의 연구를 포함한 국내외 논문들을 검토하여 신생아 로타바이러스 감염의 특징을 알아보고 그 예방책을 강구하고자 한다.