

# Rotavirus 및 Adenovirus에 의한 급성 장염에 관한 비교 연구

권재봉 · 심재건

건국대학교 의과대학 소아과학교실

= Abstract =

## Distribution of Rotavirus and Adenovirus Type 40 and 41 in Chungju Area from 1998 to 1999

Jae Bong Kwon, M.D. and Jae Geon Sim, M.D.

*Department of Pediatrics, College of Medicine, Kon-Kuk University, Chungju, Chungbuk, Korea*

**Purpose :** Acute diarrhea is one of the most important diseases in children with high morbidity and mortality worldwide. Most of acute diarrhea is induced by viruses. Rotavirus and adenovirus are leading causes of severe gastroenteritis among infants and young children worldwide. Studies for adenovirus gastroenteritis in Korea are limited. We studied the prevalence of rotavirus and adenovirus gastroenteritis from March 1998 to June 1999 in Chungju area.

**Methods :** Stool samples were collected from 143 children with acute diarrhea. Specimens were tested for group A rotavirus antigen and for adenovirus type 40 and 41 by using available commercial kits.

**Results :** Among 143 samples, 37% were positive for rotavirus and 16% were positive for adenovirus. Rotavirus was most prevalent from January to March, 1999 and adenovirus was prevalent during September 1999. The greatest number of rotavirus infections occurred under 24 months of age, followed by 2~4 years of age. Adenovirus was most common in 2~24 months of age.

**Conclusion :** Rotavirus was most prevalent in winter and early spring. In our study, rotavirus was prevalent in early spring and adenovirus was in autumn.

**Key Words :** Rotavirus, Adenovirus, Prevalence, Coinfection, Gastroenteritis, Diarrhea

## 서 론

소아에서 장염은 매우 흔하고 중요한 질환이며, 대부분의 장염은 바이러스에 의한다. 장염의 원인

으로 rotavirus가 가장 많은 비율을 차지하고 있으며, 그 외에도 adenovirus, calicivirus, astrovirus 등이 소아에서 설사를 일으킨다고 알려져 있다.

Rotavirus 장염은 전 세계적으로 발생하며 열대 지방에서는 계절적인 차이 없이 발생하지만 온대 지방에서는 춥고 건조한 겨울철에 주로 유행하며 여름철에는 발생 빈도가 현저히 낮은 것으로 알려

저 있다<sup>1-3)</sup>. Adenovirus는 급성 설사 환자의 5~9%에서 분리가 되며, 특히 40, 41형이 주로 장염을 유발한다. 한국에서는 1980년대부터 영유아의 급성 설사병으로 rotavirus가 주목을 받기 시작하였으며 연중 유행시기는 늦가을부터 겨울 사이로 알려져 있다. Uhnoo 등<sup>5)</sup>의 연구에 의하면 급성 위장관염 환자에서 rotavirus는 45%, adenovirus는 13%에서 분리가 된다고 하였으며 Maki 등<sup>6)</sup>에 의하면 핀란드에서 병원에 설사로 입원한 환자에서 rotavirus는 54%, adenovirus는 11%에서 발견하였다고 한다. Rotavirus는 우리 나라에서 입원한 소아 장염 환자의 50~60%를 차지하며 호발 연령은 생후 6~24개월로<sup>7)</sup> 특히 9개월부터 12개월 사이의 영아의 발병률이 높다. Human rotavirus는 1973년 Bishop 등<sup>8)</sup>이 급성 설사 환자의 십이지장 생검조직 전자현미경 검사에서 처음 발견하였고, Flewett 등<sup>9)</sup>이 rotavirus로 명명하였다. 영유아의 급성 설사 원인 바이러스 중 adenovirus는 rotavirus 다음으로 흔한 원인이다<sup>15, 16)</sup>. Adenovirus 40과 41형 이 대부분을 차지하며, 이 두 형을 장관형 adenovirus라고 한다<sup>17)</sup>. 현재 국내에서 rotavirus에 의한 위장염은 비교적 규명이 잘 되어 있으나 adenovirus 장염에 의한 보고는 많지 않은 상태이다. 이에 저자들은 1998~1999년에 걸쳐 급성 설사를 보인 환자의 대변에서 rotavirus와 adenovirus를 조사하여 이들의 빈도와 분포를 조사하여 보았다.

## 대상 및 방법

1998년 3월에서 1999년 6월까지 충주시 소재 건국의대 부속병원에 급성 위장관염으로 통원 또는 입원 치료를 시행한 환자 143명을 대상으로 하였다. 외래 환자에서는 당일 또는 익일에, 입원 환자에서는 입원 3일 이내에 대변을 채취하였다. Rotavirus는 검체 채취 2일 이내에 Abbott사의 TEST-PACK® ROTAVIRUS를 이용하여 ELISA 방법으로 검사하였다. 검사 후 검체는 보존제를 첨가하지 않은 상태로 영하 70℃의 냉동고에 보존하였다. Adenovirus는 일괄하여 검사하였으며, Cambridge Bioscience사의 Adenoclone Type 40/41을 이용하여

ELISA 방법으로 검사하였다.

## 결 과

전체 환자 143명의 평균 나이는 2세였고(2세±1.75세) 나이의 분포는 3개월에서 13세 4개월이었으며 중간 나이(median)는 1세 6개월이었다.

Rotavirus나 adenovirus에 양성을 보이지 않은 경우는 51%이었다.

Rotavirus 양성은 53명으로 37%의 양성률을 보였으며 평균 나이는 1년 9개월(1.76세±0.92세), 중간 나이는 1세 4개월이었다. 나이의 분포는 3개월에서 7년 2개월이었고 1999년 1월에서 3월 사이의 기간에 가장 많이 발생하였다(Fig. 1).

Adenovirus 양성은 24명으로 16%의 양성률을 보였으며 평균 나이는 1년 7개월(1.59±0.89세), 중간 나이는 1세 3개월이었다. 나이의 분포는 2개월에서 4년 10개월이었고 1998년 9월에 24례 중에서 6례의 양성률을 보였다(Fig. 2). Adenovirus와 rotavirus에 동시 양성을 보인 경우는 7명(5%)이었다(Fig. 3).

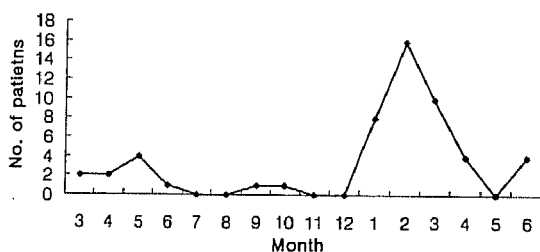


Fig. 1. Numbers of rotavirus gastroenteritis.

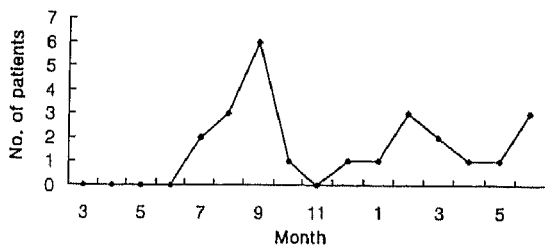


Fig. 2. Numbers of adenovirus gastroenteritis.

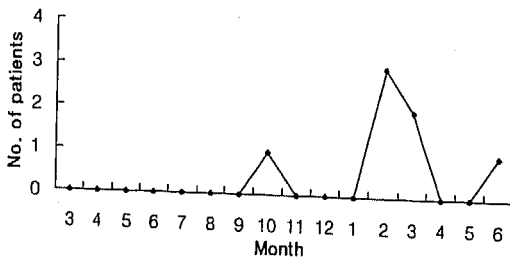


Fig. 3. Number of patients coinfecting with rotavirus and adenovirus.

## 고 찰

Konno 등<sup>18)</sup>은 rotavirus 장염이 가장 많이 발생하는 달은 그 해에 가장 추웠던 달과 일치한다고 보고하였으며 Kilgore 등<sup>19)</sup>에 의하면 1997년 미국에서 발생한 rotavirus 장염은 지리적인 위치에 따라서 다양하게 나타나는데 남부지역에서는 11월과 12월에 발생이 가장 많은 것으로 나타났으며 97년 7월~98년 6월 동안에 미국 서부 지역에서 발생한 rotavirus 장염은 예년보다 유행시기가 늦춰져서 4월과 5월에 발생 빈도가 가장 높게 나타났으나 본 연구에서는 99년 1월~99년 3월에 발생빈도가 가장 높아서 해마다 유행하는 subgroup이 다를 수가 있음을 시사하는 소견을 얻어서 이는 한 등<sup>21)</sup>의 연구 결과와 유사한 결론을 보였다. 국내에서는 rotavirus의 장염이 주로 11월에서 1월 사이에 집중적인 발생을 한다는 알려져 있으나 본 연구에서의 rotavirus장염은 주로 1~3월 사이에 집중적으로 발생하는 양상을 보여 손 등<sup>14)</sup>의 연구 결과 유사한 결과를 보였다.

우리 나라에서의 rotavirus 장염은 입원한 소아 설사증의 50~60%를 차지하고 호발 연령은 생후 6~24개월인데<sup>20)</sup>, 한 등<sup>21)</sup>은 55.7%가 6~12개월 사이에 발생하였다고 한다. Rotavirus는 물 속에서 수 주간, 사람의 손에서 적어도 4시간 이상 생존할 수 있으며, 상대 습도가 50% 이하로 되면 공기 중에서도 감염성을 수일동안 가지고 있는 것으로 밝혀져<sup>22)</sup> 주로 분변에 오염된 매개물을 통한 경구 경로로 전파되지만 호흡기를 통한 전파의 가능성도 생각할 수 있다<sup>20)</sup>. Rotavirus는 A부터 G까지의 일곱

군으로 분류되며, A군 rotavirus는 전세계적으로 유아 장염의 주되는 바이러스성 원인체인 것으로 알려져 있는데<sup>23)</sup>, inner capsid VP6의 항원성에 의하여 subgroup I형과 II형으로 구분하며, 환자의 3/4이 II형에 의한 감염이고 1/4이 I형에 의한 감염으로 II형의 병원성이 더 강하다. VP7 당단백질의 감염능 중화 특이도에 따라 rotavirus는 6개(1, 2, 3, 4, 8, 9)의 혈청형으로 분류된다. 김 등<sup>24)</sup>에 의하면 국내에서 분리되는 증상 발현주들은 대부분이 VP7 혈청형 I이며 allele 4 gene를 가진 rotavirus임이 밝혀졌다.

Adenovirus는 직경 70~75mm 정도의 archetypal icosahedral, nonenveloped, double stranded DNA virus로 사람에게는 상기도 감염, 괴사성 폐렴과 백일해 등 호흡기계 감염, 뇌척수염, 혈성방광염, 결막염, 위장염, 피부발진 및 기타 발열질환을 일으킨다<sup>25)</sup>. 대부분의 장관형 adenovirus는 전자 현미경상으로 발견되지만 통상적인 배양세포에는 배양되지 않고 선택적인 배양세포, 즉 293 세포, Chang Con-junctival cells, Cynomellogus Monkey Kidney cells에서 자란다<sup>26)</sup>. Adenovirus는 47종의 혈청형<sup>27)</sup>이 있으며 이중 여러 혈청형들이 급성위장염을 일으키지만 대부분 adenovirus 40/41형에 의한다<sup>26)</sup>. 급성위장염을 일으키는 adenovirus는 포유동물의 소화기관에서 증식, 복제하여 대변-구강으로 사람 사이에 전파되어 환자 뿐만 아니라 가족들에서도 발견된다<sup>28, 29)</sup>. Adenovirus는 심한 설사를 하는 환자에서 뿐만 아니라 증상이 없는 건강한 어린이의 대변에서도 검출되어 adenovirus가 급성위장염의 원인이라고 결론짓기가 어려웠다<sup>30, 31)</sup>. 우리 나라 영유아에서도 장관형 adenovirus는 설사 환자에서 9%, 대조군에서는 2%에서 검출되었고, rotavirus와 함께 발견된 경우는 설사 환자에서 6%인 반면 대조군에서는 0.015%로 rotavirus에 이어 급성 위장염의 두 번째 원인으로 보고하였으나<sup>32, 33)</sup>, 저자들의 연구 결과에서는 급성위장염의 환자 143명중 24명(16%)에서 adenovirus가 검출되어 김 등<sup>32)</sup>, 유 등<sup>33)</sup>의 보고에 비해서는 많이 검출되었다.

Rotavirus와 adenovirus의 동시 검출도 7명(5%)에서 보였으나 이는 rotavirus의 단독 감염의 발생이

가장 많은 1~3월에 adenovirus의 혼합 감염이 된 것인지, 검체의 수가 적어서 그런 것인지 아니면 우연히 나타난 소견인지 현 상태로는 판단하기가 불가능 한 것으로 보여진다.

## 요 약

**목 적 :** Rotavirus와 adenovirus는 영유아에서 급성 장염을 유발하는 주요 원인인데 한국에서 adenovirus에 관한 연구 논문이 적어 저자들은 최근에 발생한 adenovirus와 rotavirus 장염의 분포를 조사하여 향후 질병 예방 및 발생 정보에 도움을 얻고자 연구 분석하였다.

**방 법 :** 1998년 3월에서 1999년 6월까지 대상으로 건국의대 부속병원에 급성 위장관염으로 입원 또는 통원 치료를 한 143명을 대상으로 하였다.

**결 과 :** 전체 환자 143명중 rotavirus 양성은 53명으로 37%의 양성률을 보였으며 1999년 1월에서 3월 사이의 초봄에 가장 많이 발생하였으며 2세 이하에서 가장 많이 발생함을 보였고 2~4세 사이에서도 많은 발생을 보였다. Adenovirus 양성은 24명으로 16%의 양성률을 보였으며 9월에 전체 24례중 6례로 가장 많이 검출 되었고 2개월에서 2세 사이에 많은 발생을 보였다. Adenovirus와 rotavirus에 동시에 검출된 경우는 7명(5%)이었다.

**결 론 :** Rotavirus 장염은 1월부터 3월에 가장 많은 발생 빈도를 보여서 겨울 및 초봄에 유행시기를 보였으며 adenovirus는 9월에 가장 많이 검출 되었다. Rotavirus와 adenovirus의 발생의 중간 나이 분포는 각각 1세 4개월, 1세 3개월의 분포를 보였다.

## 참 고 문 헌

- 1) 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.
- 2) Beards GM, Desselberger U, Flewett TH. Temporal and geographical distribution of hu-

- man rotavirus serotypes, 1983 to 1988. *J Clin Microbiol* 1982;27:2827-33.
- 3) Jin S, Kilgore PK, Holman RC, Clarke MJ, Gangarosa EJ, Glass RI. Trends in hospitalizations for 1979-1992; Estimates of the morbidity associated with rotavirus. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:397-404.
- 4) 홍창의. 소아과학. 완전 개정 6판. 서울: 대한 교과서 주식회사, 1997;427-8.
- 5) Uhnoo I, Wadell G, Svensson L, Olding-Stenkvis E, Ekawll E, Mollby R(1986): Aetiology and epidemiology of acute gastroenteritis in Swedish children. *J Infect* 1986;13:73-89.
- 6) Maki M: A prospective clinical study of rotavirus diarrhoea in young children. *Acta Paediatrica Scandinavica* 1981;70:107-13.
- 7) Barnett B. Viral gastroenteritis. *Med Clin North Am* 1981;56:264-70.
- 8) 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;2:1497.
- 9) Flewett TH, Bryden AS, Davies H, Virus particles in gastroenteritis. *Lancet* 1973;2:1497.
- 10) McCrae MA, McCorquodale JG. The molecular biology of rotavirus. Identification of protein coding assignments of calf rotavirus genome RNA species. *Virology* 1982;117:435-43.
- 11) Offit PA, Clark HF, Blavat G, Greenberg HB. structural proteins VP3 and VP7 from different parents induced antibodies protective against each parental serotype. *J Virol* 1986;60:491-6.
- 12) De Zoysa I, Feachem RG. Intervention for the control of diarrheal disease among young children. Rotavirus and cholera immunization. *Bull WHO* 1985;63:569-83.
- 13) CDC, ACIP Recommendation: U.S. Rotavirus Vaccine Oct. 22, 1999.
- 14) 손영주, 박홍선, 정순아, 박미라, 최규철. Rotavirus 감염의 연도별 유행시기의 변동 양상. *아과* 1999;42:43-54.
- 15) Brandt CD, Kim HW, Rodriguez WJ, Arf

- JO, Jeffries BC, Stallings EP, et al : Pediatric viral gastroenteritis during eight years of study, J Clin Microbiol 1983;18:71-78.
- 16) Bhan MK, Raj P, Bhandari N, Svensson L, Stintzing G, Prasad AK, et al. Role of enteric adenoviruses and rotaviruses in mild and severe acute enteritis. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:320-323.
- 17) Van R, Wun CC, O Ryan ML, Matson DO, Jackson L, Pickering LK : Outbreaks of human enteric adenovirus types 40 and 41 in Houston day care centers, *J Pediatr* 1992;120:516-521.
- 18) Konoo 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.
- 19) 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.
- 20) 문경래. 로타바이러스. *소아과* 1993;36:1339-43.
- 21) 한승룡, 서승현, 민기식, 김종완, 김광남, 유기양, Human Rotavirus 위장염의 임상적 고찰, *소아과* 1991;35:226-32.
- 22) Shamim A, Ansari V, Susan S, Syed A. Possible relation to seasonality of outbreaks. *Rev Infect Dis* 1990;13:448-61.
- 23) Estes MK, Palmer EL, Obijeski JF. Rotaviruses. A review. *Curr Top Microbiol Immunol* 1983;105:123-84.
- 24) Kim GH. Rotavirus and adenovirus. *J Korean Soc Virol* 1992;22:61-7.
- 25) Yolken RH, Lawrence F, Leister F, Takiff HE, Stephen SE; Gastroenteritis associated with enteric type adenoviruses in hospitalized infants, *J Pediatr* 1982;101:21-6.
- 26) Broun M, Petric M, Middleton PJ: Diagnosis of fastidious enteric adenoviruses 40 and 41 in stool specimens. *J Clin Microbiol* 1984;20:334-8.
- 27) Hierholzer JC, Wigand R, Anderson LJ, Adrian T, Gold JWM: Adenoviruses from patients with AIDS: A plethora of serotypes and a description of five new serotypes of subgenus D (types 43-47). *J Infect Dis* 1988;158:804-81.
- 28) Zahradnik JM, Spencer MJ, Porter DD: Adenovirus infection in the immunocompromised patient. *Am J Med* 1980;68:725-32.
- 29) Richmond SJ, Caul EO, Dunn SM, Ashiley CR, Clarke SKP: An outbreak of gastroenteritis in young Children caused by Adenoviruses. *Lancet* 1979;1:1178-80.
- 30) Cramblett HG, SieWers CMF: The etiology of gastroenteritis in infants and child with emphasis on the occurrence of simultaneous mixed viral-bacterial infections. *Pediatrics* 1965;35:885-98.
- 31) Moffet HL, Shulenberg HK, Burkholder ER: Epidemiology and etiology of severe infantile diarrhea. *J Pediatr* 1968;72:1-14.
- 32) Kim KH, Suh IS, Kim JM, Kim CW, Cho YJ: Etiology of childhood diarrhea in Korea. *J Clin Microbiol* 1989;27:1192-6.
- 33) 유경옥, 문영배, 최동락, 김덕하, 이혜란, 박종영 등. 설사 환자에서 Adenovirus 역할에 관한 연구. *소아과* 1994;37:205-10.