

2004-2012년 소아 로타바이러스 위장관염의 역학적 추세에 관한 단일 기관 연구

한전의료재단 한전병원 소아청소년과*, 한림대학교 동탄성심병원 소아청소년과†

이해성* · 김동연* · 김정아* · 최수한*, †

The Epidemiological Trend of Rotavirus Gastroenteritis in Children in a Single Center from 2004 to 2012: A Retrospective Study

Hae Sung Lee, M.D.*, Dong Yeon Kim, M.D.*, Jung Are Kim, M.D.*, and Soo-Han Choi, M.D.*. †

Department of Pediatrics*, KEPCO Medical Foundation KEPCO Medical Center, Seoul, Korea

Department of Pediatrics†, Hallym University Dongtan Sacred Heart Hospital, Hwaseong, Korea

Purpose: This study was performed to investigate the epidemiological trend of rotavirus acute gastroenteritis (RV-AGE) in children.

Methods: A retrospective review was performed in patients (1 month to 18 years of age) with acute gastroenteritis at KEPCO Medical Center from September 2004 to August 2013. Comparative analyses were performed based on periods: pre-vaccine (2004–2006) and post-vaccine (2008–2012) in all patients; 2004–2006 (period A), 2007–2009 (period B) and 2010–2012 (period C) in patients under 5 years of age.

Results: Proportion of RV-AGE decreased from 25.0% (337/1,346) in pre-vaccine period to 20.8% (459/2,210) in post-vaccine period (rate ratio (RR), 0.83 [95% CI, 0.73–0.93]; $P=0.0029$). The median age of patients with RV-AGE in post-vaccine period (2.6 years) was significantly ($P<0.0001$) higher than that in pre-vaccine period (1.6 years). In patients hospitalized with AGE, proportion of RV-AGE was significantly reduced in patients 6 to 23 months old (RR, 0.62 [95% CI, 0.51–0.75]; $P<0.0001$). Significant decline in proportion of RV-AGE was observed in patients under 5 years of age: period A, 26.9% (308/1,144); period B, 22.7% (295/1,299); period C, 20.6% (186/902) ($P=0.0007$). After the introduction of rotavirus vaccine, a significant decreasing trend of RV-AGE proportion was observed in patients 6 to 11 months old ($P=0.0018$) and 12 to 23 months old ($P=0.0152$).

Conclusion: Decrease in RV-AGE proportion and increase in age of patients with RV-AGE were observed after the introduction of rotavirus vaccine in this single center study. Continued and systematic surveillance is needed to assess the impact of rotavirus vaccine.

Key Words : Rotavirus Infections, Rotavirus Vaccines, Epidemiology, Child

서 론

로타바이러스(rotavirus)는 전세계적으로 어린 소아에서 심각한 설사 질환을 유발하는 가장 흔한 원인 병원체 중 하나이다. 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에 따르면 2008년 전세계적으로 약 450,000명의

접수 : 2014년 6월 17일, 수정 : 2014년 8월 28일

승인 : 2014년 9월 1일

책임저자 : 최수한, 한림대학교 동탄성심병원 소아청소년과

Tel : 031)8086-2560, Fax : 031)8086-2029

E-mail : soohan.id@gmail.com

5세 미만 소아가 로타바이러스 감염으로 사망한 것으로 추정되고 있다¹⁾. 국내 한 전향적 연구에서 2002-2004년 5세 미만 소아에서 로타바이러스 감염으로 인한 입원률은 11.6/1,000명/년으로 보고되었다²⁾. 2007년 이전의 국내 자료들을 분석한 보고에서 급성 위장관염 소아 환자 중 로타바이러스 감염이 차지하는 비율은 입원 41.1%, 외래 18.6%이었다³⁾.

로타바이러스 위장관염은 백신으로 예방 가능한 질환으로, 2009년 이후부터 WHO는 국가예방접종 프로그램에 로타바이러스 백신을 포함할 것을 전세계적으로 권고하고 있다⁴⁾. 국내에서는 2007년 6월에 5가 백신(Rota Teq[®], Merk & Co., Inc. USA)이 허가되었고 2008년 3월에 1가 백신(Rotarix[®], GlaxoSmithKline Biologicals, Belgium)이 허가되어 사용되고 있으나 국가예방접종 프로그램에는 포함되어 있지 않다⁵⁾. 2013년 전국 예방접종을 조사에 따르면 만 3세 소아의 로타바이러스 백신 접종률은 1차 57.2%, 2차 55.3%, 3차 34.2%로 나타났고 지역적인 차이를 보였다⁶⁾.

미국에서는 2006년 로타바이러스 백신 일괄 도입 이후 5세 미만 소아에서 로타바이러스 위장관염의 현저한 감소가 관찰되었다⁷⁻¹⁰⁾. 또한 백신을 접종 받지 않은 연령아와 성인에서도 로타바이러스 감염과 급성 위장관염으로 인한 입원률의 감소를 보여 간접적인 효과를 나타내었다¹¹⁻¹⁴⁾.

본 연구는 2004년부터 2012년까지 총 8년 동안 일개 2차 병원에서 급성 위장관염으로 내원했던 18세 이하 소아 환자들을 후향적으로 분석하여 로타바이러스 백신 도입 전과 도입 이후 시기의 지역사회 로타바이러스 위장관염의 역학에 대하여 조사하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 및 정의

2004년 9월부터 2013년 8월까지 한전의료재단 한전병원에서 급성 위장관염으로 로타바이러스 분변 항원 검사(Dipstick ROTA kit, Eiken, Japan)를 시행 받았던

생후 1개월 이상 18세 이하의 환자를 대상으로 하였다. 급성 위장관염 환자 중 로타바이러스 분변 항원 검사 양성을 보인 경우 로타바이러스 위장관염으로 정의하였다. 병원 내 감염을 배제하기 위하여 입원 후 72시간 이후 로타바이러스 분변 항원 검사를 시행 받은 환자는 대상에서 제외하였다. 각각의 연구 대상 연도는 당해 9월부터 다음 해 8월까지로 정의하였으며, 2004년 9월부터 2005년 8월까지를 2004년으로 명칭 하였다.

2. 자료 수집 및 분석

연구 대상자들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 로타바이러스 분변 항원 검사를 받았던 급성 위장관염 환자 중에서 로타바이러스 위장관염 환자의 비율, 연령, 급성 위장관염 입원 환자 중 로타바이러스 위장관염 입원 환자가 차지하는 비율, 발생 월별 분포를 조사하였다. 국내 로타바이러스 백신 도입 전후의 로타바이러스 위장관염 역학 변화를 파악하기 위하여 세 가지로 구분하여 분석하였다.

첫째, 본 연구 전체 환자(1개월 이상 18세 이하)를 대상으로 2004-2006년을 백신 도입 전 시기, 2008-2012년을 백신 도입 후 시기로 구분하여 두 시기를 비교 분석하였다. 2007년(2007년 9월부터 2008년 8월)은 국내 로타바이러스 백신 도입 과도기로 간주하여 분석에서 제외하였다. 로타바이러스 백신 도입 이후 로타바이러스 감염에 의한 입원 비율의 변화를 파악하기 위해 급성 위장관염 환자 중 로타바이러스 위장관염이 차지하는 비율을 연도별, 연령별로 조사하고 백신 도입 전 시기(2004-2006년)와 2008년부터 2012년까지 각각의 연도별로 비교하였다.

둘째, 로타바이러스 감염의 주된 환자군인 5세 미만의 환자를 대상으로 백신 전 시기(2004-2006년), 이행 시기(2007-2009년), 백신 후 시기(2010-2012년)로 세 시기로 구분하여 비교 분석하였다.

셋째, 국내 로타바이러스 백신 도입 후 시기의 로타바이러스 위장관염의 역학적 추세를 알아보기 위해 전 대상 환자에서 2007년부터 2012년까지 6년 동안의 경향을 분석하였다.

3. 통계분석

각 군간의 비교를 위하여 비연속형 변수에 대해서는 Fisher's exact test를 시행하였다. 연속형 변수에 대해서는 Mann-Whitney U test 및 Kruskal-Wallis test를 시행하였다. 시기별 또는 연도별 추세를 분석하기 위하여 Chi-squared test for trend를 시행하였다. 각 시기의 로타바이러스 양성률 또는 입원 비율의 변화를 파악하기 위하여 비율비(rate ratio, RR)를 구하였다. 비율비는 95% 신뢰구간(confidence interval (CI))을 제시하였다. 통계 처리는 GraphPad InStat version 3.06 (GraphPad Software, San Diego, CA, US)를 이용하였으며 $P<0.05$ 를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 급성 위장관염 환자와 로타바이러스 양성률 (2004-2012년)

연구기간 동안 급성 위장관염으로 로타바이러스 분변 항원 검사를 시행 받은 환자는 4,150명 이었다. 남아의 비율은 58.4% (2,424명), 입원 환자의 비율은 80.0% (3,320명) 이었다. 이중 5세 미만 환자는 3,345명으로 급성 위장관염 환자 중 80.6% 이었다.

급성 위장관염 환자 중 로타바이러스 위장관염의 비율은 22.1% (918/4,150), 급성 위장관염 입원 환자 중 로타바이러스 위장관염의 비율은 23.9% (793/3,320) 이었다. 전체 기간 동안 로타바이러스 위장관염 환자의 중앙 연령은 1.99세(범위, 0.08-18.5세)이었다. 연령별 로타바이러스 위장관염의 비율은 6개월 미만 7.7% (33/428), 6-11개월 13.5% (108/798), 12-23개월 31.3% (320/1,024), 24-35개월 32.6% (163/500), 36-47개월 31.7% (109/344), 48-59개월 22.3% (56/251), 5-9세 20.3% (111/546), 10-18세 6.9% (18/259) 이었다.

연구기간 동안 연도별 로타바이러스 위장관염의 비율

은 전체 대상 환자에서는 13.0%에서 29.8%의 분포를 보였으며 5세 미만 환자에서는 15.0%에서 32.4%의 분포를 나타내었다(Fig. 1).

2. 로타바이러스 백신 도입 전(2004-2006년)과 백신 도입 후(2008-2012년) 시기에 따른 로타바이러스 위장관염의 비교

로타바이러스 양성 환자는 2004-2006년 337명, 2008-2012년 459명이었다. 로타바이러스 위장관염의 비율은 백신 도입 전 시기(2004-2006년) 25.0% (337/1,346)에서 도입 이후 시기(2008-2012년) 20.8% (459/2,210)으로 유의한 감소를 보였다(RR, 0.83 [95% CI, 0.73-0.93]; $P=0.0029$). 백신 도입 이후 시기의 각 연도별로 백신 도입 전 시기(2004-2006년)에 대한 비율비(RR)는 2008년 0.86 (95% CI, 0.71-1.03), 2009년 0.89 (95% CI, 0.73-1.09), 2010년 0.95 (95% CI, 0.79-1.15), 2011년 0.52 (95% CI, 0.39-0.69), 2012년 0.83 (95% CI, 0.67-1.03) 이었다.

로타바이러스 위장관염 환자의 중앙 연령은 백신 도입 전 시기 1.6세에서 백신 도입 이후 시기 2.6세로 유의한 상승을 보였다($P<0.0001$). 각 연령군에서 급성 위장관염 환자 중 로타바이러스 위장관염의 비율을 백신 도입

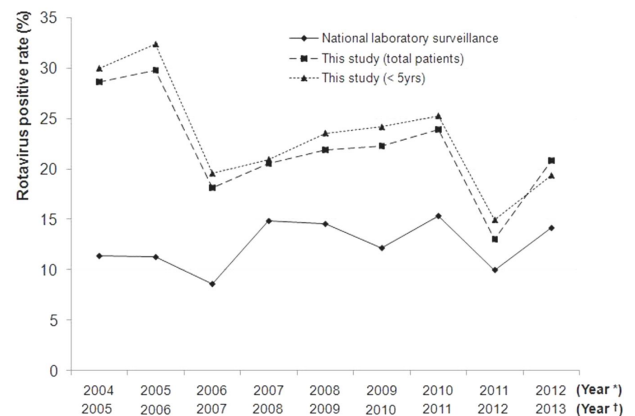


Fig. 1. Distribution of rotavirus positive rate.

*In this study: From 2004-2005 to 2012-2013 (ex. 2004 Year=September 2004 to August 2005).

†In national laboratory surveillance: From 2005 to 2013 (ex. 2005 Year=January 2005 to December 2005) (Source from reference 15, 16 and 17).

전, 후 시기로 구분하여 살펴보면 6-11개월 미만 및 12-23개월 환자에서 유의한 감소가 관찰되었으나 6개월 미만 환자에서는 통계학적 유의성은 없었다(Table 1).

각각의 시기에서 월별 로타바이러스 위장관염의 양성률은 백신 도입 전 시기에는 2-3월에 48.5% 및 48.3%로 최고점을 보였고 백신 도입 이후 시기에서는 4월에 40.6%로 최고점을 나타내었다(Fig. 2).

3. 로타바이러스 백신 도입 전(2004-2006년)과 도입 이후(2008-2012년) 시기에 따른 급성 위장관염 입원 환자 중 로타바이러스 위장관염 비율의 변화

급성 위장관염 입원 환자 중 로타바이러스 위장관염의 비율은 백신 도입 전 시기 27.4%에서 도입 이후 시기 22.3%로 유의한 감소를 보였다(RR, 0.81 [95% CI, 0.71-0.92]; $P=0.0019$). 특히 6-23개월 환자에서 유의한 감소가 관찰되었다(RR, 0.62 [95% CI, 0.51-

0.75]; $P<0.001$). 백신 도입 이후 시기에 로타바이러스 위장관염 비율의 유의한 증가를 보였던 5세 이상 환자군에서는 두 시기 간 입원 비율의 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Table 1).

로타바이러스 백신 도입 이후 시기의 급성 위장관염 입

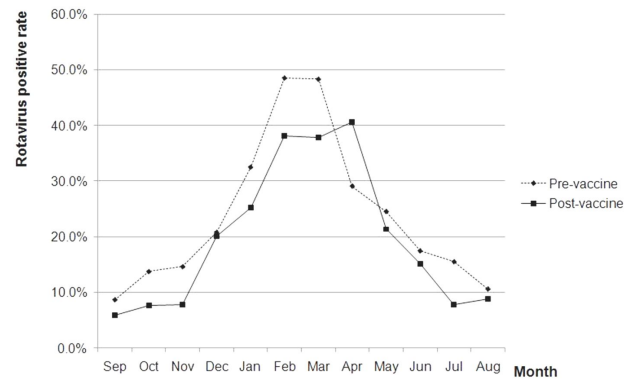


Fig. 2. Monthly distribution of rotavirus positive rate in pre (2004-2006) and post (2008-2012) vaccine period.

Table 1. Comparison of Rotavirus Gastroenteritis between Pre- and Post-Vaccine Period

	Pre-vaccine period (2004-2006)	Post-vaccine period (2008-2012)	P-value
No. of patients	337	459	
Age, median, years (range)	1.6 (0.09-15.8)	2.6 (0.08-18.5)	<0.0001
Rotavirus positive rate, %	25.0	20.8	0.0035
Age subgroup*, %			
<6 months	11.5	5.5	0.0560
6-11 months	20.0	9.5	0.0001
12-23 months	37.6	26.1	0.0004
24-35 months	29.9	33.8	0.4492
36-47 months	31.3	35.9	0.5120
48-59 months	25.0	22.2	0.7200
5-9 years	17.9	21.7	0.0011
10-18 years	3.9	7.7	0.0112
Proportion of hospitalized patients, %	27.4	22.3	0.0019
Age subgroup*, %			
<6 months	13.2	6.3	0.1243
6-11 months	22.2	9.6	0.0001
12-23 months	40.9	28.4	0.0005
24-35 months	30.9	35.6	0.4181
36-47 months	33.7	38.2	0.5787
48-59 months	25.0	23.9	0.8561
≥5 years	14.5	13.4	0.6936

*No. of rotavirus antigen positive patients/No. of patients with acute gastroenteritis in corresponding age subgroup.

원 환자 중 로타바이러스 위장관염 비율을 연도별 연령별로 세분화하여 백신 도입 전 시기(2004-2006년)와 비교분석 하였다(Fig. 3). 2009년 12-23개월 환자군(RR, 0.63 [95% CI, 0.41-0.97]; $P=0.0258$), 2011년 6-11개월(RR, 0.15 [95% CI, 0.02-0.96]; $P=0.0141$)과 12-23개월(RR, 0.35 [95% CI, 0.18-0.66]; $P<0.0001$) 환자군, 2012년 12개월 미만(RR, 0.00; $P<0.0001$) 및 12-23개월(RR, 0.60 [95% CI, 0.39-0.90]; $P=0.0064$) 환자군에서 유의한 감소를 보였다. 반면 2010년 24-35개월 환자군에서는 유의한 증가 소견이 관찰되었다(RR, 1.66 [95% CI, 1.12-2.45]; $P=0.0249$).

4. 5세 미만 환자에서 백신 전 시기(2004-2006년), 이행 시기(2007-2009년), 백신 후 시기(2010-2012년)에 따른 로타바이러스 위장관염의 비교

전체 연구 기간 동안 5세 미만 환자에서 로타바이러스 양성률은 23.6% (789/3,345) 이었다. 백신 전, 이행, 후 시기로 구분하여 비교하면 양성률은 각각 26.9% (308/1,144), 22.7% (295/1,299), 20.6% (186/902)로 유의한 감소를 보였다(전기 vs. 이행기, RR 0.84 [95% CI, 0.73-0.97], $P=0.0160$; 전기 vs. 후기, RR 0.77 [95% CI, 0.65-0.90], $P=0.0011$; Chi-squared test for trend, $P=0.0007$). 각 시기별 급성 위장관염 입원 환자

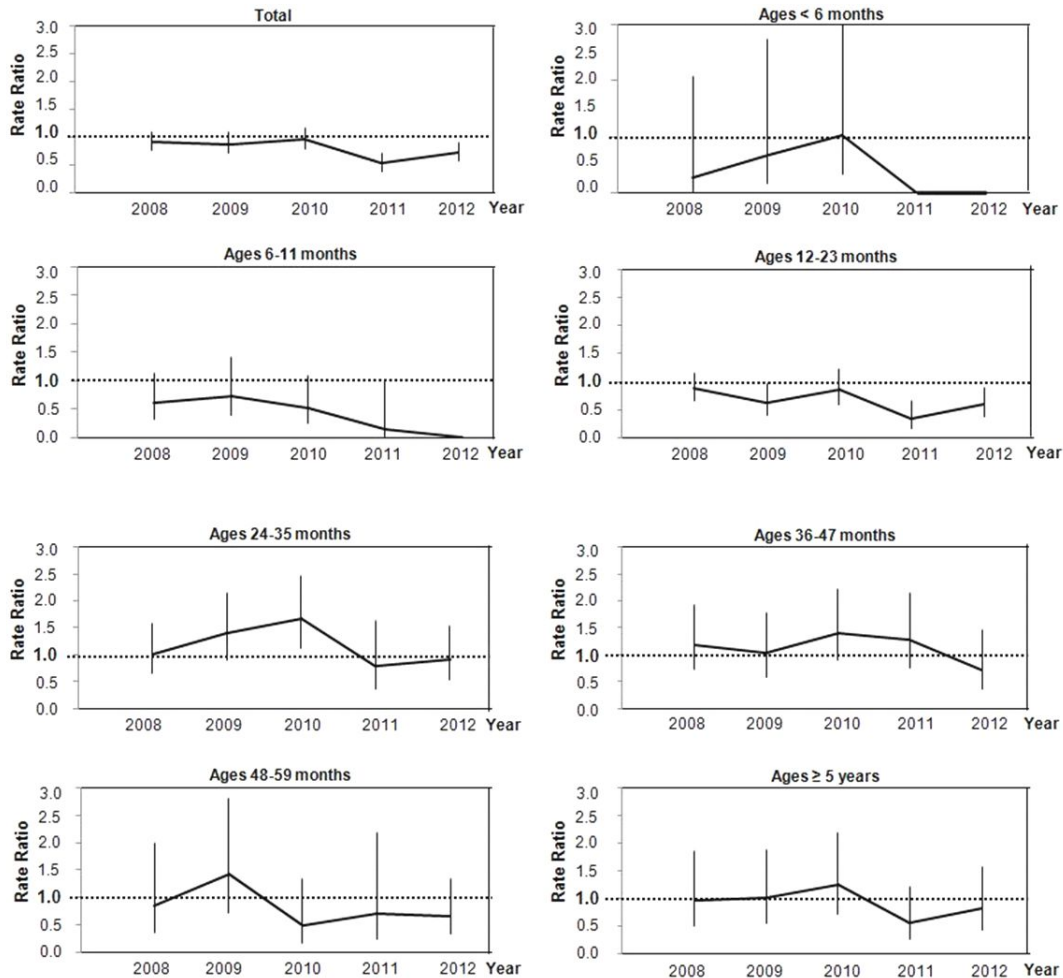


Fig. 3. Rate ratio of age-specific rotavirus gastroenteritis in patients hospitalized with acute gastroenteritis: from 2008 to 2012 vs. pre-vaccine period (2004-2006). Vertical bars indicate the 95% confidence intervals.

중 로타바이러스 위장관염 비율은 29.7% (285/961), 25.1% (244/973), 22.5% (15/694)로 유의한 감소를 나타내었다(전기 vs. 이행기, RR 0.85 [95% CI, 0.73–0.98], $P=0.0242$; 전기 vs. 후기, RR 0.76 [95% CI, 0.64–0.90], $P=0.0013$; Chi-squared test for trend, $P=0.0008$). 세 시기의 환자의 중앙연령은 각각 1.46세

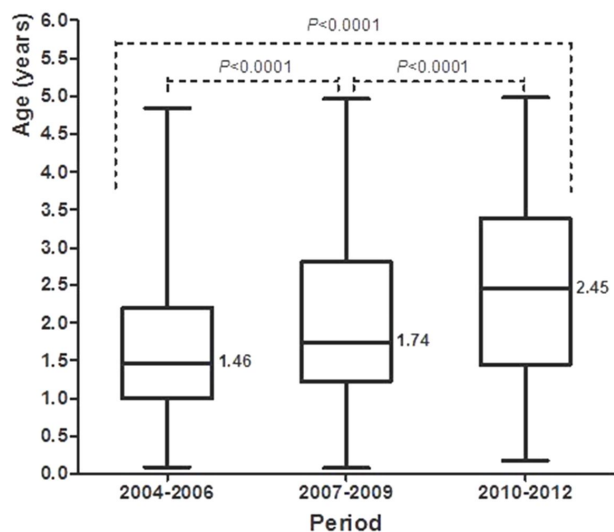


Fig. 4. Comparison of age distribution of patients with rotavirus gastroenteritis (under 5 years of age). The box plot provides the median value with minimum, maximum, 25th and 75th percentiles.

(범위, 0.09–4.84), 1.74세(범위, 0.08–4.96), 2.45세(범위, 0.18–4.98)로 유의한 상승 소견을 보였다(Fig. 4).

연령별로 세분화하여 각 시기별로 급성 위장관염 전체 환자에서 로타바이러스 양성률과 급성 위장관염 입원 환자 중에서 로타바이러스 위장관염 비율을 Fig. 5에 나타내었다. 6개월 미만 환자군에서 로타바이러스 양성률은 2004–2006년 11.5%에서 2007–2009년 4.8%로 유의한 감소($P=0.0314$)를 보였으나 2010–2012년 5.1%와 비교했을 때는 유의성은 없었고, 입원 환자 중 비율은 모든 시기와 비교했을 때 유의성은 없었다. 6–11개월 환자군에서는 양성률(37.6% vs. 30.4% vs. 23.5%)과 입원 환자 중 비율(22.2% vs. 12.6% vs. 5.3%) 모두 각각의 시기와 비교했을 때 유의한 감소를 보였다. 12–23개월 환자군에서 양성률은 2004–2006년 37.6%와 비교하여 2007–2009년 30.4% ($P=0.0389$), 2010–2012년 23.5% ($P=0.0002$)로 각각 유의한 감소를 보였다. 12–23개월 환자군에서 세 시기의 입원 비율은 40.9% vs. 33.0% vs. 24.6%로 각각의 시기와 비교했을 때 모두 유의한 감소를 보였다. 24–59개월 환자들 사이에서는 통계학적으로 유의한 증감 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 5).

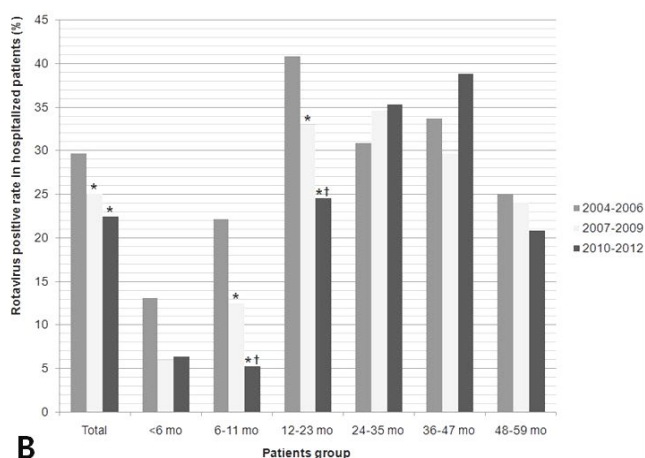
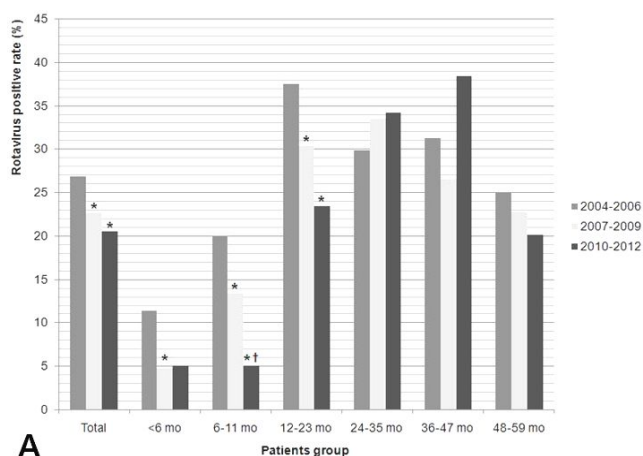


Fig. 5. Rotavirus positive rate in patients with acute gastroenteritis (A) and in patients hospitalized with acute gastroenteritis (B) (under 5 years of age).

*Indicate $P<0.05$ for decline in the positive rate or proportion of hospitalization as compared with the rate in the pre-vaccine period (2004-2006).

†Indicate $P<0.05$ for decline in the rate as compared with the rate in the transition period (2007-2010).

5. 로타바이러스 백신 도입 이후 시기의 로타바이러스 위장관염의 역학적 추세

로타바이러스 백신 도입 전 시기의 환자 중앙 연령 분포는 1.4세에서 1.6세로 연도별로 유의한 차이는 없었다 ($P=0.3562$). 하지만 백신 이후 시기에서는 중앙 연령의 유의한 상승을 보였다($P<0.001$) (Table 2).

백신 도입 이후 2007년부터 2012년까지 로타바이러스 위장관염 비율 추세의 유의성은 관찰되지 않았다($P=0.1987$). 각 연령군별로 세분화하여 연도별 추세를 분석하였을 때 6–11개월 및 12–23개월 환자에서 급성 위장관염 중 로타바이러스 위장관염 비율 감소 추세의 통계학적 유의성이 관찰되었다. 10–18세 환자군에서도 통계학적 유의성이 관찰되었으며 다른 연도에 비해 2012년에 25.9%로 큰 상승을 보였다(Table 2).

고 찰

본 연구는 국내 로타바이러스 백신 도입 전 시기인 2004–2006년과 도입 이후 2012년 8월까지 단일기관에서 18세 이하 급성 위장관염 환자 중 로타바이러스 위장관염의 역학에 대하여 비교 분석하였다. 백신 도입 이후

로타바이러스 위장관염 환자의 중앙 연령의 상승과 로타바이러스 위장관염의 비율 및 입원 비율의 감소를 확인하였다.

국내 질병관리본부 급성 설사질환 바이러스 실험실 감시체계 자료를 바탕으로, 2005년 1월부터 2013년 12월 까지 5세 이하 소아에서 A형 로타바이러스 양성률은 8.6%에서 15.2%의 분포를 보였으며^{15–17)}, 2005년부터 2007년까지 양성률은 10.3%¹⁶⁾, 2008년부터 2011년까지는 14.2%¹⁵⁾로 보고되었다. 본 연구에서는 비슷한 기간 동안 로타바이러스 양성률이 13.0–29.8%로 전반적으로 높고 백신 도입 이후 시기에 양성률의 감소를 보여 국가 감시체계 자료와는 상이한 결과를 보였다. 하지만 국내 8개의 병원에서 2007년부터 2010년까지 5세 미만의 급성 위장관염 입원 환자를 대상으로 분석한 연구에서는 본 연구와 유사한 결과를 보였다. 2007년 8월부터 2010년 7월까지 로타바이러스 위장관염 환자의 전체 비율은 26.42% 이었고, 연구기간 동안 지역적으로 16.14–55.28%의 분포를 보였다. 2007년을 기준으로 2008, 2009, 2010년 각각을 비교했을 때 모든 지역에서 2007년보다 로타바이러스 위장관염 비율의 유의한 감소를 보였으며 연령별로 분석하였을 때 2개월 미만 환자를 제외한 2–5개월, 6–11개월, 12–23개월, 24–59개월 환자군에서 유

Table 2. Epidemiological Trends of Rotavirus Gastroenteritis from 2007 to 2012

Year	2007	2008	2009	2010	2011	2012	P-value
Positive rate, %	20.5	21.9	22.3	23.9	13.0	20.8	0.1987 [†]
% Decrease from 2004 to 2006	22.0	14.2	11.0	4.7	48.1	17.1	
Age, median, years (range)	1.7 (0.1–10.4)	1.8 (0.2–11.2)	2.6 (0.08–16.5)	2.6 (0.2–16.9)	3.5 (0.3–10.7)	3.6 (1.0–18.5)	<0.0001 [‡]
Age subgroup*, %							
<6 months	3.6	5.7	6.5	8.3	3.8	0.0	0.9858 [†]
6–11 months	12.0	12.8	16.9	10.8	1.9	0.0	0.0018 [†]
12–23 months	32.5	32.9	22.5	30.7	12.9	26.4	0.0152 [†]
24–35 months	33.8	29.4	37.9	46.7	22.6	26.5	0.6477 [†]
36–47 months	17.0	34.0	30.8	43.8	41.9	26.7	0.0723 [†]
48–59 months	17.2	19.4	31.3	9.5	20.0	32.4	0.3129 [†]
5–9 years	19.0	17.5	27.6	27.5	11.8	23.8	0.8718 [†]
10–18 years	8.3	6.1	2.1	8.0	2.6	25.9	0.0381 [†]

*No. of rotavirus antigen positive patients/No. of patients with acute gastroenteritis in corresponding age subgroup.

[†]Chi-squared test for trend from 2007 to 2012.

[‡]Kruskall-Wallis test.

의한 감소를 보였다¹⁸⁾.

미국에서 2006년 로타바이러스 백신이 국가접종 프로그램에 도입 직후 국가 감시체계 자료를 분석한 연구에서 2000-2006년과 비교해 볼 때 2007-2008년(2007년 7월-2008년 8월)에 로타바이러스 양성률이 약 69% 감소되었고 유행시기시작 및 최고점이 각각 15주, 8주 지연이 관찰되었다¹⁰⁾. 이후 2007-2008년부터 2011-2012 로타바이러스 유행기간을 분석한 연구에서 각각의 시기에서 백신 도입 전과 비교하여 56.0-68.8%의 로타바이러스 양성률 감소를 보였으며, 격년으로 전 연도에 비하여 로타바이러스 양성률이 상승하는 경향을 보였다⁸⁾.

미국에서 19-35개월 소아에서 로타바이러스 백신 접종률은 2011년 67.3%¹⁹⁾, 2012년 68.6%²⁰⁾로 보고되었으나 국내의 로타바이러스 백신 접종률은 제한적이다. 전국 예방접종률 조사 자료에 따르면 국내 만 3세 소아에서 로타바이러스 백신 3회 접종률은 2012년 26.1%²¹⁾, 2013년 34.2%⁶⁾ 이었다. 하지만 제한적인 로타바이러스 백신 접종률에도 불구하고 여러 연구에서 로타바이러스 백신에 의한 효과가 보고되었다. 접종률이 약 25-30% 정도인 그리스에서 2006-2010년 동안 5세 미만의 입원 환자를 대상으로 로타바이러스 장염을 조사한 단일 연구 따르면 2008-2010년에 2006-2008년과 비교하여 24.6% 감소되었고($P=0.009$), 특히 12개월 미만에서 관찰되었다²²⁾. 환자의 평균나이도 14.9개월에서 19.0개월로 상승되어($P=0.027$) 본 연구와 유사한 점을 보였다. 프랑스에서 시행된 인구-기반 전향적 연구에서는 2세 미만 소아에서 로타바이러스 백신 접종률은 47.1%이었고, 로타바이러스 설사 질환으로 인한 입원의 상대 위험 감소율이 98%로 보고되었다²³⁾.

로타바이러스 백신 도입 이후 백신을 접종 받지 않은 집단에서의 로타바이러스 및 다른 원인에 의한 위장관염의 감소의 간접적인 효과를 보고한 연구들이 발표되었다. 미국에서 2008년에 로타바이러스 백신을 접종 받지 않은 5-24세 환자군에서 위장관염으로 인한 입원률이 15% 감소되었음을 보고하였다¹⁴⁾. 성인에서 세균 배양 검사를 위한 분변 검체를 이용한 후향적인 분석에서 로타바이러스

양성률이 2006-2007년 4.35%에서 2008-2010년 2.24%로 감소됨을 보고한 연구도 있었다¹³⁾. 전 연령에 걸쳐 2000-2006년과 2008-2010년의 로타바이러스 위장관염과 불특정 원인에 의한 위장관염의 입원률을 비교 조사한 연구에 따르면 0-4, 5-14, 15-24, 25-44세 연령에서 백신 도입 이후 시기에 위장관염에 의한 입원률의 유의한 감소가 관찰되었다¹²⁾. 본 연구에서는 로타바이러스 백신 도입 이후 시기에 5세 이상 급성 위장관염 환자에서 로타바이러스 감염의 비율의 유의한 증가가 관찰되어 상이한 결과를 보이고 있다. 이는 본 연구가 단일 기관에서 시행된 후향적 연구로써 대상 기간 동안 급성 위장관염 환자의 모든 연령에서 로타바이러스 항원 검사가 동등하게 시행되지 못한 점, 대상 환자의 로타바이러스 백신 접종 유무 및 접종 시기를 확인하지 못한 점에서 기인된 것으로 보여진다.

본 연구는 단일 기관에서 로타바이러스 도입 이후 6년의 로타바이러스 시즌 동안 소아 연령의 로타바이러스 역학을 분석한 제한적인 결과이다. 그러나 제한된 로타바이러스 백신 접종률에도 불구하고 백신 도입 이후 시기에 6-23개월 소아에서 로타바이러스 위장관염의 비율의 지속적인 감소를 확인하였다. 국내에서 제한된 로타바이러스 백신 사용에 대한 영향력을 평가하기 위하여 로타바이러스 감염에 대한 지속적인 감시와 체계적인 역학 분석이 필요할 것으로 사료된다.

요 약

목적: 본 연구는 국내 로타바이러스 백신 도입 전후 시기의 지역사회 소아 로타바이러스 위장관염의 역학에 대하여 조사하고자 하였다.

방법: 2004년 9월부터 2013년 8월까지 한전병원에서 급성 위장염 환자 중 로타바이러스 분변 항원검사를 시행했던 1개월 이상 18세 이하 환자를 후향적으로 분석하였다. 전체 환자에서 백신 도입 전(2004-2006년) 및 도입 이후(2008-2012년) 시기로 구분하여 비교 분석하였고, 5세 미만 환자에서는 백신 전(2004-2006년),

이행(2007-2009년), 백신 후(2010-2012년) 시기로 구분하여 비교 분석하였다.

결과: 전체 대상 환자에서 로타바이러스 위장관염 비율은 백신 도입 전 시기 25.0% (337/1,346)에서 도입 이후 시기 20.8% (459/2,210)로 유의한 감소를 보였다(비율비, 0.83, [95% CI, 0.73-0.93]; $P=0.0029$). 백신 도입 이후 시기의 로타바이러스 위장관염 환자의 중앙연령은 2.6세로 도입 전 시기 1.6세 보다 유의하게 높았다($P<0.0001$). 급성 위장관염 입원 환자 중 로타바이러스 감염 비율은 6-23개월 환자들에서 유의한 감소를 보였다(비율비, 0.62, [95% CI, 0.51-0.75]; $P<0.0001$). 5세 미만 환자들에서 백신 전, 이행, 백신 후 시기의 로타바이러스 위장관염의 비율은 각각 26.9% (308/1,144), 22.7% (295/1,299), 20.6% (186/902)로 유의한 감소 추세를 보였다($P=0.0007$). 백신 도입 이후 각 연도별 추세에서, 6-11개월($P=0.0018$)과 12-23개월($P=0.0152$) 환자군에서 유의한 감소 추세를 보였다.

결론: 단일기관 연구에서 로타바이러스 백신 도입 이후 로타바이러스 위장염 환자의 비율 감소와 연령 상승을 확인하였다.

References

- 1) World Health Organization. Vaccines and diseases, Rotaviruses. Available at <http://www.who.int/immunization/diseases/rotavirus/en/> [accessed on 11 Jun 2014].
- 2) Kim JS, Kang JO, Cho SC, Jang YT, Min SA, Park TH, et al. Epidemiological profile of rotavirus infection in the Republic of Korea: results from prospective surveillance in the Jeongeub District, 1 July 2002 through 30 June 2004. *J Infect Dis* 2005;192 Suppl 1:S49-56.
- 3) Kawai K, O'Brien MA, Goveia MG, Mast TC, El Khoury AC. Burden of rotavirus gastroenteritis and distribution of rotavirus strains in Asia: a systematic review. *Vaccine* 2012;30:1244-54.
- 4) World Health Organization. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, October 2009 - conclusions and recommendations. *Weekly epidemiological record* 2009;84:517-32.
- 5) The Korean Pediatric Society. [Rotavirus Vaccine]. In: Lee HJ, ed. *Immunization Guideline*. 7th ed. Seoul: The Korean Pediatric Society; 2012:184-94.
- 6) Korea Centers for Disease Control and Prevention. National immunization survey in South Korea, 2013. *Public Health Weekly Report* 2014;7:449-54.
- 7) Leshem E, Moritz RE, Curns AT, Zhou F, Tate JE, Lopman BA, et al. Rotavirus vaccines and health care utilization for diarrhea in the united states (2007-2011). *Pediatrics* 2014;134:15-23.
- 8) Tate JE, Haynes A, Payne DC, Cortese MM, Lopman BA, Patel MM, et al. Trends in national rotavirus activity before and after introduction of rotavirus vaccine into the national immunization program in the United States, 2000 to 2012. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:741-4.
- 9) Payne DC, Vinje J, Szilagyi PG, Edwards KM, Staat MA, Weinberg GA, et al. Norovirus and medically attended gastroenteritis in U.S. children. *N Engl J Med* 2013;368:1121-30.
- 10) Tate JE, Panozzo CA, Payne DC, Patel MM, Cortese MM, Fowlkes AL, et al. Decline and change in seasonality of US rotavirus activity after the introduction of rotavirus vaccine. *Pediatrics* 2009;124:465-71.
- 11) Perez N, Giaquinto C, Du Roure C, Martinon-Torres F, Spoulou V, Van Damme P, et al. Rotavirus vaccination in Europe: drivers and barriers. *Lancet Infect Dis* 2014;14:416-25.
- 12) Gastanaduy PA, Curns AT, Parashar UD, Lopman BA. Gastroenteritis hospitalizations in older children and adults in the United States before and after implementation of infant rotavirus vaccination. *JAMA* 2013;310:851-3.
- 13) Anderson EJ, Shippee DB, Weinrobe MH, Davila MD, Katz BZ, Reddy S, et al. Indirect protection of adults from rotavirus by pediatric rotavirus vaccination. *Clin Infect Dis* 2013;56:755-60.
- 14) Lopman BA, Curns AT, Yen C, Parashar UD. Infant rotavirus vaccination may provide indirect protection to older children and adults in the United States. *J Infect Dis* 2011;204:980-6.
- 15) Korea Centers for Disease Control and Prevention. Molecular epidemiology of group A rotavirus infection in the Republic of Korea. *Public Health Weekly Report* 2013;6:228-233.
- 16) Korea Centers for Disease Control and Prevention. Molecular epidemiology of group A rotavirus infection in Korea. *Public Health Weekly Report* 2008;1:325-8.
- 17) Korea Centers for Disease Control and Prevention. Available at <http://www.cdc.go.kr/CDC/info/CdcKrInfo0503.jsp?menuIds=HOME001-MNU1175-MNU0048-03>

- MNU0051 [accessed on 11 Jun 2014].
- 18) Choi UY, Lee SY, Ma SH, Jang YT, Kim JY, Kim HM, et al. Epidemiological changes in rotavirus gastroenteritis in children under 5 years of age after the introduction of rotavirus vaccines in Korea. *Eur J Pediatr* 2013;172: 947–52.
 - 19) Centers for Disease Control and Prevention. National, state, and local area vaccination coverage among children aged 19–35 months—United States, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012;61:689–96.
 - 20) Centers for Disease Control and Prevention. National, state, and local area vaccination coverage among children aged 19–35 months – United States, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62:733–40.
 - 21) Koran Centers for Disease Control and Prevention. Available at <http://www.cdc.go.kr/CDC/info/CdcKrInfo0201.jsp?menuIds=HOME001-MNU1155-MNU1083-MNU1375-MNU0025&cid=20768>. [accessed on 11 Jun 2014].
 - 22) Trimis G, Koutsoumbari I, Kottaridi C, Palaiologou N, Assimakopoulou E, Spathis A, et al. Hospital-based surveillance of rotavirus gastroenteritis in the era of limited vaccine uptake through the private sector. *Vaccine* 2011; 29:7292–5.
 - 23) Gagneur A, Nowak E, Lemaitre T, Segura JF, Delaperriere N, Abalea L, et al. Impact of rotavirus vaccination on hospitalizations for rotavirus diarrhea: the IVANHOE study. *Vaccine* 2011;29:3753–9.