노로바이러스와 로타바이러스 위장관염의 임상양상 비교

송지인¹, 박민지¹, 이유민¹, 김춘동², 이희경², 김성수², 이종현²

¹순천향대학교 의과대학 부천병원 소아청소년과, ²순천향대학교 의과대학 구미병원 소아청소년과

Comparison of Clinical Features between Noroviral and Rotaviral Gastroenteritis

Jeon In Song¹, Min Jee Park¹, Yoo Min Lee¹, Chun Dong Kim², Hee Kyung Lee², Sung Soo Kim², Jong Hyun Lee²

¹Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon; ²Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Gumi Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Gumi, Korea

Objective: Rotavirus and norovirus are the most common pathogens causing acute gastroenteritis in children. As the incidence of noroviral gastroenteritis increases, it is becoming more important to identify the clinical features of noroviral infection. We compared the clinical features of noroviral gastroenteritis and rotaviral gastroenteritis.

Methods: This study included 79 children with noroviral and 151 children with rotaviral gastroenteritis, who were admitted to the Soonchunhyang University Gumi Hospital between January 2013 and December 2014. We reviewed their medical records and compared the clinical features of gastroenteritis between the two groups respectively.

Results: In those belonging to the norovirus group, the mean age was 29.65 months, which was younger than that of the rotavirus group, at 34.74 months. Patients suffering from noroviral gastroenteritis experienced more vomiting (5.6 episodes/day) than diarrhea (3.5 episodes/day). Vomiting, diarrhea, and fever were all less severe in those suffering from noroviral gastroenteritis. It is commonly noted that patients with noroviral infection have vomiting and diarrhea without fever (55.0%), while those with rotaviral infection present with vomiting, diarrhea, and fever (44.3%).

Conclusion: Although noroviral gastroenteritis is less severe than rotaviral gastroenteritis, the incidence of noroviral infection is increasing, and the mean age group infected with this virus is getting younger; thus, noroviral infection must be considered in the differential diagnoses in young patients with gastroenteritis.

Keywords: Norovirus; Rotavirus; Acute gastroenteritis

서론

급성감염성 위장관염은 전 세계적으로 소아의 흔하고 중요한 질환 중 하나이며, 로타바이러스와 노로바이러스가 대표적인 원인이다[1-3]. 노로바이러스는 급성감염성 위장관염의 주요 원인바이러스로 1972년 오하이오주 Norwalk 마을의 집단 발병으로 인해 처음 발견되었으나 적절한 검사방법의 부재로 검출률이 낮아 그 이후 발견된 로타바이러스보다 그동안 그 임상적 중요도에 비해 관심이 집중되지 못하였다[4]. 최근 선진국에서 노로바이러스의 집단 위장관

염 발병률이 증가하며[5] 노로바이러스 reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) 및 enzyme immunoassay (EIA) 법 등 검사방법이 발달하여[4] 노로바이러스 감염의 검출률이 올라감에 따라 노로바이러스 감염의 특성과 증세에 대한 중요성이 증가하고 있다. 로타바이러스에 비하여 노로바이러스의 소아에서의 임상양상은 아직 덜 알려져 있다. 따라서 본 연구에서는 한국 단일 의료기관에서의 노로바이러스 감염의 임상양상을 로타바이러스 감염과 비교하여 보고 이전 연구의 결과와의 차이를 확인하였다.

Correspondence to: Jong Hyun Lee
Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Gumi Hospital, 179 1(il)gongdan-ro, Gumi 39371, Korea
Tel: +82-54-468-9236, Fax: +82-54-463-7504, E-mail: ljh4722@schmc.ac.kr
Received: May 8, 2017 / Accepted after revision: May 26, 2017

© 2017 Soonchunhyang Medical Research Institute
This is an Open Access article distributed under the terms of the
Creative Commons Attribution Non-Commercial License
(http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

대상 및 방법

1. 연구대상

2013년 1월부터 2014년 12월까지 순천향대학교 구미병원 소아청소년과에 감염성 위장관염으로 입원한 소아환자 중 대변에서 노로바이러스와 로타바이러스가 검출된 환자를 대상으로 하였고 신생아와 중복감염은 대상에서 제외하였다.

2. 바이러스의 검출

노로바이러스의 검출은 EIA검사법으로 RIDASCREEN Norovirus 검사키트(R-Biopharm AG, Darmstadt, Germany)를 이용하여 제조회사의 권고에 준하여 시행하였으며, 로타바이러스는 latex agglutination test로 Asan Easy Test Rota Strip (Asan Pharm Co., Seoul, Korea)를 이용하여 검출하였다.

3. 의무기록 고찰

노로바이러스 군은 대변에서 노로바이러스가 검출된 87예 중 신생아 감염 4예, 다른 감염이 동반되었던 3예, 로타바이러스와의 중복감염 1예를 제외한 79예를 연구대상에 포함하였다. 로타바이러스 군은 로타바이러스가 검출된 301예 중 신생아 감염 127예, 기저 질환이 있었던 2예, 다른 감염이 동반되었던 16예, 노로바이러스와의 중복감염 1예, 기록이 소실된 4예를 제외한 151예를 연구에 포함하였다. 의무기록을 후향적으로 고찰하여 연령, 성별, 발생계절과 입원기간, 입원 전 급성 위장관염 증상이 있었던 기간과 함께 발열정도, 발열기간, 평균 구토횟수, 구토기간, 평균 설사횟수, 설사기간을 비교하여 분석하였다.

4. 통계처리

범주형 변수의 경우 카이제곱검정(chi-square test) 또는 피셔의 정확한 검정(Fisher's exact test)를 사용하였고, 연속형 변수의 경우 정규성 검정 및 등분산성 검정결과에 따라 독립표본 T-검정(independent T-test) 또는 맨-휘트니 U 검정(Mann-Whitney U-test)를 사용하였다. 연속형 변수의 정규성과 등분산성을 확인하기 위하여 각각 샤피로-윌크 검정(Shapiro-Wilk test)과 레빈의 등분산성 검정

(Levene's homogeneity of variance test)를 수행하였다. 각 군에서 한 개체 내의 임상적 증상빈도에 유의한 차이가 있는지 확인하기 위하여 대응표본 T-검정(paired T-test)을 적용하였다. 모든 통계적인 검정은 양측 검정을 기반으로 유의수준 0.05보다 작은 유의확률을 보이는 경우를 유의한 것으로 간주하였으며, 통계분석은 SPSS ver. 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)와 R ver. 3.3.2 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)를 이용하였다.

결 과

1. 연구대상군의 성별과 연령

노로바이러스 군은 79명, 로타바이러스 군은 151명이었다. 두 군 모두 남아가 여아보다 많았으나 두 군 간의 차이는 유의하지 않았다. 연령은 노로바이러스 군이 평균 29.65개월, 로타바이러스 군이 평균 34.74개월로 유의한 차이가 있었다($P = 0.001$) (Table 1).

2. 계절별 발생빈도

위장관염 발생 계절은 노로바이러스 군에서 봄 16명, 여름 0명, 가을 23명, 겨울 40명이었고, 로타바이러스 군에서는 봄 103명, 여름 10명, 가을 6명, 겨울 32명으로 노로바이러스 군이 가을과 겨울, 로타바이러스 군이 봄에 우세하였고 두 군의 분포 차이는 유의하였다($P < 0.001$) (Fig. 1).

3. 임상양상 비교

입원기간은 노로바이러스 군이 평균 3.97일, 로타바이러스 군이 4.21일로 두 군 간 유의한 차이는 없었고, 입원 전 구토, 설사, 발열 등 급성 위장관염의 증상이 있었던 기간 역시 노로바이러스 군 평균 2.08일, 로타바이러스 군 1.75일로 유의한 차이가 없었다. 로타바이러스 군에서 38도 이상의 발열이 있는 환자는 114명(77%), 노로바이러스 군에서는 정상 체온이 50명(63.3%)으로 대다수를 차지해

Table 1. Demographic characteristics

Variable	Norovirus (N=79)	Rotavirus (N=151)	Total (N=230)	Comparison (P-value)
Gender				1
Male	44 (55.7)	83 (54.97)	127 (55.22)	
Female	35 (44.3)	68 (45.03)	103 (44.78)	
Age (mo)	29.65±33.87	34.74±25.39	32.99±28.62	0.001

Values are presented as count (%) for categorical variables and mean±standard deviation for continuous variables. P-values were computed by Mann-Whitney U-test for age and chi-square test for gender and season of infection.

Fig. 1. Seasonal distribution of norovirus and rotavirus gastroenteritis.

Table 2. Clinical characteristics

Variable	Norovirus (N = 79)	Rotavirus (N = 151)	Total (N = 230)	Comparison (P-value)
Admission duration (day)	3.97 ± 1.33	4.21 ± 1.16	4.13 ± 1.22	0.059
Illness duration before admission (day)	2.08 ± 3.57	1.75 ± 1.67	1.86 ± 2.49	0.991
Fever (°C)				< 0.001
< 37.5	50 (63.29)	20 (13.51)	70 (30.84)	
37.5–38.0	10 (12.66)	14 (9.46)	24 (10.57)	
38.0–39.0	15 (18.99)	69 (46.62)	84 (37.00)	
> 39.0	4 (5.06)	45 (30.41)	49 (21.59)	
Fever duration (day)	0.72 ± 1.27	2.07 ± 1.38	1.61 ± 1.48	< 0.001
Vomiting (/day)	5.61 ± 4.01	6.22 ± 5.27	6.01 ± 4.88	0.711
Vomiting duration (day)	2.37 ± 1.66	2.43 ± 1.38	2.41 ± 1.47	0.376
Diarrhea (/day)	3.47 ± 3.21	5.41 ± 4.20	4.74 ± 3.99	0.001
Diarrhea duration (day)	2.95 ± 4.00	3.43 ± 2.20	3.27 ± 2.94	0.003

Values are presented as mean ± standard deviation for continuous variables and count (%) for categorical variables. P-values were computed by Student T-test or Mann-Whitney U-test for continuous variables and chi-square test or Fisher's exact test for categorical variables as appropriate.

Table 3. Comparison of frequency of clinical symptoms in each virus type

Variable	Number ^{a)}	Frequency (/day)		P-value
		Vomiting	Diarrhea	
Norovirus	63	5.6 ± 4	3.5 ± 3.2	< 0.001
Rotavirus	118	6.2 ± 5.3	5.4 ± 4.2	0.338

Values are presented as mean ± standard deviation. P-values were calculated by paired t-test.

^{a)}No. of remained patients except for patients with missing information.

로타바이러스 군에서 발열 환자가 더 유의하게 많았다. 발열기간은 노로바이러스 군이 평균 0.72일로 로타바이러스 군의 평균 2.07일 보다 짧았다($P < 0.001$).

하루 평균 구토횟수는 노로바이러스 군 5.61회, 로타바이러스 군 6.22회로 유의한 차이가 없었고 구토기간 또한 노로바이러스 군 평균 2.37일, 로타바이러스 군 평균 2.43일로 유의한 차이가 없었다. 하루 평균 설사횟수는 노로바이러스 군 3.47회, 로타바이러스 군 5.41회로 로타바이러스 군에서 많았으며($P = 0.001$), 설사기간 또한 노로바이러스 군 평균 2.95일, 로타바이러스 군 평균 3.43일로 로타바이러스 군에서 길었다($P = 0.003$) (Table 2).

의무기록상으로 구토와 설사가 동시에 확인된 환아를 대상으로 노로바이러스 63예, 로타바이러스 118예를 포함하여 각 군별 설사와 구토증상을 비교하였고, 노로바이러스 군에서 하루에 구토 5.6회, 설사 3.5회로 구토가 설사보다 많았으며, 로타바이러스 군에서는 하루에 구토 6.2회, 설사 5.4회로 차이가 없었다(Table 3). 각 군별로 구토, 설사, 발열의 증상의 동반 여부를 보았을 때에는 노로바이러스 군은 발열 없이 구토, 설사를 동반한 경우가 44.3%로 가장 많았으며, 로타바이러스 군은 구토, 설사, 발열이 모두 동반된 경우가 55%로 가장 많았고 이 차이는 유의하였다($P < 0.001$) (Fig. 2).

Fig. 2. Distribution of clinical features.

고 찰

노로바이러스는 fecal-oral spread로 전파되며 다음과 같은 특징이 있다[6]. 첫째로, 적은 바이러스 양으로도 전파가 가능하여 주요 전파경로인 fecal-oral 전파 외에도 비말 감염, 매개체 감염, 사람 간 접촉, 환경 감염의 여러 경로를 통해 전파 가능하다. 이로 인해 긴밀한 접촉이 있는 집단이나 가족구성원 사이에서의 2차 감염률이 높다. 둘째, 증상 발생 전 바이러스 전파가 가능하며 질환 후에도 오랫동안 전파될 수 있어 2차 감염의 위험성이 높다. 셋째로, 다양한 온도에서도 안정적이어서(영하부터 60°C까지) 조리하지 않은 날 음식이나 야채, 식수 등에 남아 전파된다. 넷째, 노로바이러스 군주가 다양하고 cross-protection이 완전하지 않으며, 장기 면역이 부족하여 여러 번 중복감염이 가능하다. 다섯째, 노로바이러스 유전자는 변형이 쉽게 일어나 새로운 항원을 만들어 감염시킬 수 있다. 이와 같은 특성으로 인하여 노로바이러스는 높은 2차 감염률을 보이고 집단 발병을 잘 일으킬 수 있으며, 국내에서도 급식과 관련한 집단 발병이 보고되고 있다[7]. 2차 감염률이 높으므로 주요 바이러스의 임상양상을 파악하여 확진 전 주요 감염경로를 막아 집단 발병을 막는 것이 중요하다.

본 연구에서는 총 230명의 위장관염 환자 중 노로바이러스 군이 79명, 로타바이러스 군이 151명으로 나타났고 환자 군의 평균 연령은 노로바이러스 군이 29.65개월, 로타바이러스 군이 34.74개월로 노로바이러스 군에서 유의하게 더 낮았다. 전통적으로 로타바이러스가 소아에서 가장 흔한 위장관염 바이러스로 알려져 있으나[8-10], 최근 로타바이러스 백신 도입과 노로바이러스 검출방법의 발달로 국내에서 노로바이러스가 상대적으로 검출빈도가 증가하여 가장 흔한 바이러스 위장관염의 원인이 되었다고 하는 연구결과도 있다[11]. 그러나 본 연구는 입원환자만을 대상으로 하여 통원치료를 주로 하는 구토 단독의 경한 증상을 보이는 연장이 연구대상에 포함되지 않아 노로바이러스 감염 환자들이 배제되었을 가능성이 높고 이들을 포함한다면 노로바이러스 감염 환자 수가 더 늘고, 평균 연령이 더 올라갈 것이라고 생각된다. 또한 로타바이러스 백신의 활성화로 어린 소아에서의 감염률이 떨어져 노로바이러스가 로타바이러스보다 더 연장이에서 잘 발생한다고 알려진 바와는 다른 결과를 나타냈을 것으로 생각된다[12].

노로바이러스 군에서 남자는 44명(55.7%), 여자는 35명(44.3%), 로타바이러스 군에서 남자는 83명(55.0%), 여자는 68명(45.0%)으로 두 군 모두에서 남자가 많았고[13-15], 노로바이러스는 겨울에 가장 흔하고 가을, 봄이 그 뒤를 이었으며 로타바이러스는 봄이 가장 흔하게 나타나고 겨울이 그 뒤를 이었다[1,16,17].

38도 이상의 발열이 로타바이러스 군에서 77.0%, 노로바이러스 군에서 24.0%에서 발생하였고 발열기간은 로타바이러스 군 평균 2.07일, 노로바이러스 군 평균 0.72일로 로타바이러스 군에서 발열을 나타낸 경우가 많고, 발열기간이 길었다.

로타바이러스 군은 평균 하루 5.41회의 설사를, 노로바이러스 군은 평균 하루 3.47회의 설사빈도를 보였고 설사기간은 로타바이러스 군이 평균 3.43일, 노로바이러스 군이 평균 2.95일로 로타바이러스 군이 설사횟수가 많고 설사기간이 길었다. 노로바이러스 군 내에서는 구토횟수 5.6회, 설사횟수 3.5회로 구토가 설사보다 더 많이 나타났으나 로타바이러스 군과 비교하였을 때에는 두 군 간 구토의 횟수 및 기간은 유의한 차이를 보이지 않았고 오히려 로타바이러스 군에서 횟수와 기간 모두 약간 더 심하게 나타났다. 전체적인 임상 증세를 비교하여 보았을 때 로타바이러스 군은 55%에서 구토, 설사, 발열을 모두 동반하였으며 노로바이러스 군은 발열이 비교적 없고 구토, 설사증세만 보이는 경우가 44.3%로 대다수를 차지하였다. 발열과 구토 및 설사의 횟수 및 기간이 로타바이러스 군에서 모두 많은 것으로 보아 로타바이러스 군이 노로바이러스 군보다 설사 및 구토로 인하여 탈수의 위험성이 높다고 판단할 수 있겠으며 이는 노로바이러스가 로타바이러스에 비해 경한 임상경과를 가진다는 이전 결과들과 유사하다[6,18].

단일기관 노로바이러스와 로타바이러스의 비교 연구결과, 노로바이러스는 겨울에 호발하고 로타바이러스는 봄에 호발하였다. 설

사증세보다 구토증세가 우세한 노로바이러스 군은 발열증상 없이 구토, 설사만 나타나는 경우가 많은 데에 비해 로타바이러스는 상대적으로 발열을 동반하는 경우가 많았다. 노로바이러스 79명, 로타바이러스 151명으로 로타바이러스가 더 많이 검출된 분석결과와 로타바이러스 군의 평균 연령이 노로바이러스 군보다 다소 높게 측정된 것은 본 연구가 입원환자만을 대상으로 하여 구토 단독증상의 경한 연장이들은 포함되지 않았고, 구토 위주의 증세 위주에서 대변검사를 시행하지 못한 노로바이러스 감염 환자가 분석대상군에서 배제되었을 가능성이 있다. 현재 검출률은 분변검사에 비해 낮지만 구토물을 이용한 RT-PCR검사가 가능하여[19] 이를 통일 치료하는 환자들에게 적용하여 연구대상에 포함시켜 분석한다면 좀 더 정확한 비교가 가능할 것이다. 발열을 동반하지 않은 구토, 설사 증상이 있는 어린 소아 위장관염 환자에서 로타바이러스 뿐만 아니라 노로바이러스 감염도 고려해야 한다.

REFERENCES

1. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect* 2003;9:247-62.
2. Phan TG, Nguyen TA, Kuroiwa T, Kaneshi K, Ueda Y, Nakaya S, et al. Viral diarrhea in Japanese children: results from a one-year epidemiologic study. *Clin Lab* 2005;51:183-91.
3. Sakai Y, Nakata S, Honma S, Tatsumi M, Numata-Kinoshita K, Chiba S. Clinical severity of Norwalk virus and Sapporo virus gastroenteritis in children in Hokkaido, Japan. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:849-53.
4. Atmar RL, Estes MK. Diagnosis of noncultivable gastroenteritis viruses, the human caliciviruses. *Clin Microbiol Rev* 2001;14:15-37.
5. Cheng AC, McDonald JR, Thielman NM. Infectious diarrhea in developed and developing countries. *J Clin Gastroenterol* 2003;39:757-73.
6. Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2009;361:1776-85.
7. Miagostovich MP, Ferreira FF, Guimaraes FR, Fumian TM, Diniz-Mendes L, Luz SL, et al. Molecular detection and characterization of gastroenteritis viruses occurring naturally in the stream waters of Manaus, central Amazonia, Brazil. *Appl Environ Microbiol* 2008;74:375-82.
8. Glass RI, Gentsch J, Smith JC. Rotavirus vaccines: success by reassortment? *Science* 1994;265:1389-91.
9. Chung JY, Huh K, Kim SW, Shin BM, Han TH, Lee JI, et al. Molecular epidemiology of human astrovirus infection in hospitalized children with acute gastroenteritis. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;9: 139-46.
10. Koh H, Baek SY, Shin JI, Chung KS, Jee YM. Coinfection of viral agents in Korean children with acute watery diarrhea. *J Korean Med Sci* 2008; 23:937-40.
11. Kim A, Chang JY, Shin S, Yi H, Moon JS, Ko JS, et al. Epidemiology and factors related to clinical severity of acute gastroenteritis in hospitalized children after the introduction of rotavirus vaccination. *J Korean Med Sci* 2017;32:465-74.
12. Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF. *Nelson textbook of pediatrics*. 20th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2016.
13. Hwang PJ, Kwak JH, Lee TJ, Jeong SJ. Clinical features of acute noroviral gastroenteritis in children: comparison with rotaviral gastroenteritis. *Korean J Pediatr* 2009;52:453-7.

14. Park DJ, Kim JS, Park JY, Kim HS, Song W, Kim HS, et al. Epidemiological analysis of norovirus infection between March 2007 and February 2010. *Korean J Lab Med* 2010;30:647-53.
15. Song JH, Sun DS, Park JS, Choi YJ, Nam HS, Kim YB, et al. Comparison of clinical features of norovirus and rotavirus gastroenteritis in hospitalized children and norovirus genotype analysis. *Infect Chemother* 2010; 42:143-8.
16. Ahn HS, Shin HY. Hong Chang Yee textbook of pediatrics. 11th ed. Seoul: MiraeN; 2016.
17. Clark B, McKendrick M. A review of viral gastroenteritis. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:461-9.
18. Pang XL, Joensuu J, Vesikari T. Human calicivirus-associated sporadic gastroenteritis in Finnish children less than two years of age followed prospectively during a rotavirus vaccine trial. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18: 420-6.
19. Kirby A, Ashton L, Hart IJ. Detection of norovirus infection in the hospital setting using vomit samples. *J Clin Virol* 2011;51:86-7.