

로타바이러스 장염 환자의 대변 내 지방량에 관한 연구

건국대학교 의과대학 소아과학교실

송준섭 · 정소정 · 김교순

Fat Content in Stool of Children with Rotaviral Enteritis

Joon Sup Song, M.D., So Chung Chung, M.D. and Kyo Sun Kim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Konkuk University, Seoul, Korea

Purpose : Rotavirus is a leading cause of severe gastroenteritis in infants and young children around the world. The aim of this study is to investigate the fat content in stools of patients with rotaviral enteritis compared to the stools of children who had no gastroenteritis.

Methods : Seventy two patients who were admitted to Konkuk University Hospital, College of Medicine from Jun 2001 to May 2002 due to rotaviral enteritis and seventy five patients who were admitted at the same time with other diseases with no gastrointestinal problems as control, were enrolled in this study. The age of patients was from one month to five years. The average age of children with rotaviral enteritis was 17 ± 11 months and the average age of control patients was 14 ± 15 months. Fat content of stools was investigated by acid steatocrit tests in both patients with rotaviral enteritis and control.

Results : Acid steatocrit value of patients with rotaviral enteritis was higher than that of control patients. There was no difference in acid steatocrit value of children with rotaviral enteritis among the age groups. In one month- to six month-old infants, there was no difference in acid steatocrit values between the children with rotaviral enteritis and control patients. But, over the age of seven months, the acid steatocrit value of children with rotaviral enteritis was higher than that of control patients.

Conclusion : We are of the opinion that fat malabsorption in patients with rotaviral enteritis and steatorrhea in rotaviral enteritis may result from decreased fat absorption in the small intestine. (*J Korean Pediatr Soc* 2003;46:1212-1216)

Key Words : Rotavirus, Gastroenteritis, Steatorrhea, Acid steatocrit, Fat malabsorption

서 론

소아의 성장 발달에는 단백질, 탄수화물, 지방, 비타민, 미네랄 등이 함유된 음식을 적절히 섭취하고 흡수하는 것이 중요하다. 지방 및 이들의 대사산물은 에너지의 저장원이며 세포막을 구성하고 지용성 비타민의 흡수에도 중요하다. 지방 흡수 장애는 성장 장애를 초래하므로 조기에 진단하여 치료하여야 한다. 지방 흡수 장애는 췌장 기능 부전, 담즙산 이상, 소장점막 질환, 세균 과증식에서 발생 할 수 있으며 만성적 지방성 설사, 복부 팽만, 성장 부진의 증상을 동반한다^{1, 2)}.

지방변의 측정에는 반 데 칼머(van de Kalmer)법이 가장 고전

적이며 대표적인 방법이나 이 방법은 불편하고 시간이 오래 걸리며 고가이고 많은 대변량을 필요로 한다. 그리고 묽은 대변이나 대변량이 적고 소변과 분리하여 대변 모으기가 힘든 경우에는 사용하기 어려운 단점이 있다³⁾. Acid steatocrit법은 적은 양의 대변으로 쉽게 지방변을 측정 할 수 있으며 반 데 칼머법과 우수한 상관성을 갖고, 높은 예민도와 특이도를 가지므로, 소아에서 손쉽게 지방 흡수 장애를 선별 할 수 있는 검사법이다⁴⁻⁶⁾.

로타바이러스는 영유아에서 심한 탈수성 설사를 일으키며, 전 세계적으로 매년 500만명에서 1,000만명의 사망을 일으키는 주요 원인이고⁷⁾, 우리나라에서도 로타바이러스 장염은 설사 환자의 가장 흔한 원인이다. 입원을 요할 정도의 증상을 동반하는 장염의 호발 연령은 6-24개월인데, 5세의 어린이까지도 입원을 요하는 증상을 동반한 장염을 일으킨다^{7, 8)}.

로타바이러스 장염은 갑작스러운 열과 구토가 발생한 후, 심한 수양성 설사를 특징으로 하는 장염으로 표적 세포는 소장의

접수 : 2003년 8월 8일, 승인 : 2003년 10월 2일

책임저자 : 김교순, 건국대학교병원 소아과

Tel : 02)450-9675 Fax : 02)458-1134

E-mail : kimkyo@konkuk.ac.kr

상피 세포(enterocyte)이다.

소장의 상피 세포는 성숙한 흡수 세포로 영양분과 이온을 흡수하는 기능을 가진다. 이 세포가 로타바이러스에 감염되어 파괴되면 결과적으로 흡수 장애와 수분 손실을 통해 설사를 일으킨다⁹⁾. 현재까지 로타바이러스 감염 시, 유당 효소의 감소로 인한 유당 흡수 장애가 발생한다는 연구는 많으나 지방 흡수 장애에 대한 연구는 없었다.

이에 저자들의 연구에서는 acid steatocrit 법을 사용하여, 로타바이러스 감염 환자의 대변에서 지방량을 측정하여 지방 흡수 장애가 동반되는지를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2001년 6월부터 2002년 5월까지 건국대학교병원에 입원하였던 1개월에서 5세까지의 로타바이러스 감염 환자 72명을 대상으로 하였으며, 같은 기간 동안 입원하였던 특별한 위장관 증상이 없는 동일 연령의 환자 75명을 대조군으로 하였다. 로타바이러스 감염 환자의 평균 연령은 17±11개월이었고 대조군 환자의 평균 연령은 14±15개월이었다. 연령에 따라 로타바이러스 감염 환자는 1-6개월 8명, 7-12개월 24명, 13-18개월 23명, 19개월-5세는 17명으로 분류하였고, 대조군은 1-6개월 27명, 7-12개월 17명, 13-18개월 16명, 19개월-5세 15명으로 분류하였다. 이들을 대상으로 대변에서 acid steatocrit 치를 측정하여 그 차이를 분석하였다.

2. 방 법

1) 로타바이러스 항원의 검출

구토와 설사로 입원한 환자의 신선한 대변을 채취하여 4°C에 보관한 후 72시간 이내에 slidex Rota-kit 2(bioMérieux sa, France)를 사용한 라텍스 응집 검사(latex agglutination test)로 로타바이러스 항원을 검출하였다.

2) acid steatocrit 치 측정 방법

로타바이러스 감염 환자와 대조군 환자의 대변을 모아 -18°C에 냉동 보관한 후 0.5 g의 대변을 증류수를 사용하여 1:4의 비율로 희석한 후 5 mL Potter Elvehjem 조직 균질기(tissue homogenizer)로 철저히 균질화 시킨다. 5N 과염소산(perchloric acid)와 균질액을 1:5의 비율로 섞은 후 표준 와동 혼합기(vortex mixer)를 사용하여 30분간 섞는다. 유리로 된 75 μL 헤마토크리트 모세관에 균질액을 뽑아 넣은 후 왁스로 한 쪽 끝을 막고 모세혈관을 수평으로 하여 표준 헤마토크리트 원심 분리기에서 13,000 rpm으로 15분간 원심 분리한다. 원심 분리 후 나누어지는 상층(지방층)과 하층(고형층)을 돋보기를 이용하여 길이를 측정한다. 지방층과 고형층을 합한 길이에 대한 지방층의 길이의 100분율로 acid steatocrit를 계산한다⁵⁾.

3) 통계

통계는 dBSTAT를 이용하였다¹⁰⁾. 로타바이러스 감염 환자와 대조군 환자의 acid steatocrit 치의 차이는 t-test를 이용하였고 연령별 acid steatocrit 치의 차이 분석에는 ANOVA 법을 이용하였다. P<0.05인 경우를 통계학적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

결 과

1. 로타 바이러스 감염 환자의 acid steatocrit 치

로타바이러스 감염 환자의 평균 acid steatocrit 치는 85.8±6.2%로 대조군 환자의 평균 69.2±18.8%와 비교하여 증가됨을 알 수 있었다(P<0.05)(Table 1).

2. 연령에 따른 로타바이러스 감염 환자의 acid steatocrit 치의 비교

대조군 환자에서는 연령이 증가함에 따라 acid steatocrit 치의 감소를 보여 연령이 증가함에 따라 생리적으로 대변 내 지방이 적어짐을 알 수 있었다(P<0.05). 그러나 연령이 증가함에 따라 로타바이러스 감염 환자의 경우는 acid steatocrit 치가 감소되지 않았다(P>0.05)(Fig. 1). 연령별로 구분하였을 경우 생후 1개월에서 6개월의 acid steatocrit 치는 평균 83.9±4.8%로 대조군 환자의 82.7±9.2%와 유의한 차이를 보이지 않았다(P>0.05). 생후 7개월에서 12개월의 로타바이러스 감염 환자의 acid steatocrit 치는 85.9±5.9%로 대조군 환자의 70.0±11.6%와 비교하여 대변 내 지방량이 많음을 관찰하였다(P<0.05). 13-18개월

Table 1. Acid Steatocrit Values in Rotaviral Enteritis and Control Group

	Acid steatocrit(%)
Rotaviral enteritis(n=72)	84.9±5.8
Control group(n=75)	72.6±13.1

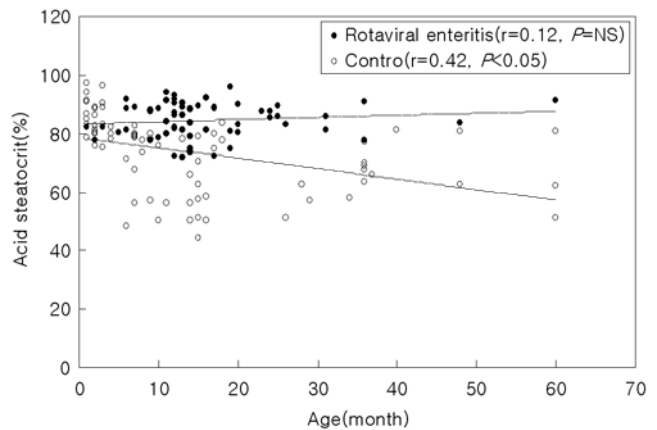


Fig. 1. Acid steatocrit values in rotaviral enteritis and control group(NS : not significant).

에서의 로타바이러스 장염 환자의 acid steatocrit 치는 83.4±7.2%로 대조군 환자(65.0±12.8%)에 비해 대변 내 지방량이 증가되어 있었으며($P<0.05$), 19개월에서 5세의 연령에서도 로타바이러스 장염 환자는 86.1±3.9%로 대조군의 acid steatocrit 치 65.3±9.3%와 비교하여 증가되어 있었다($P<0.05$)(Table 2).

3. 연령군간의 acid steatocrit 치의 비교

대조군 환자에서는 6개월 이전의 연령군은 7개월 이후의 연령 군과 비교하여 acid steatocrit 치는 증가되었다($P<0.05$). 7개월 이후의 연령 군은 acid steatocrit 치의 유의한 감소가 확인되었으나, 세 연령 군(7-12개월, 13-18개월, 19개월-5세) 간의 acid steatocrit 치는 유의한 차이를 보이지 않았다($P>0.05$). 그러나 로타바이러스 장염 환자에서는 각 연령 군(1-6개월, 7-12개월, 13-18개월, 19개월-5세) 간의 acid steatocrit 치는 유의한 차이가 없었다($P>0.05$)(Fig. 2).

고 찰

흡수 장애 증후군은 흡수 장애나 소화 장애의 결과로 섭취한 영양분의 부적절한 흡수를 일으키는 상태로 만성적 설사, 복부 팽만, 성장 부진의 증상을 나타낸다¹⁾. 낭포성 섬유증과 같은 외분비성 췌장 부전, 셀리악(celiac) 질환 같은 장 점막 위축, 선천성 리파제(lipase), 수크라제(sucrase) 결핍, 포도당-갈락토오스 흡수 장애 등에 의해서 흡수 장애는 발생한다. 흡수 장애에 의

한 성장 형태는 체중 감소가 일어난 후 성장 속도의 감소가 일어나며, 기면, 감소된 피하 조직, 근육 위축, 부종, 피부와 모발의 탈색화 등을 나타낸다²⁾.

지방의 소화 흡수는 위의 리파제에 의해서 시작되어 중간 사슬 트리글리세라이드(medium-chain triglyceride)로 분해되고 십이지장에서 지방산과 모노글리세라이드(monoglyceride)로 분해된 후 미포(micelle)를 형성하여 소장 점막을 통과하여 소장 점막 세포로 흡수된다. 지방의 분해와 포합에 관여하는 효소의 결핍, 담즙 염 합성과 배출, 불포합, 흡수의 이상, 트리글리세라이드 재합성과 카이로마이크론(chylomicron) 합성, 배출의 장애, 장관 림프관의 폐쇄에 의해서 지방 흡수 장애는 발생하며 지방변을 일으킨다¹⁾. 생후 첫 6개월 동안은 생리적 지방변(physiologic steatorrhea)이 있는데, 이런 지방 흡수의 감소는 십이지장에서의 리파제 활성도의 감소, 낮은 담즙염 농도, 모유나 분유의 지방 조성과의 관련이 있다. 그 연령 이후의 지방변의 존재는 지방 흡수 장애를 의미한다³⁾.

대변 내 지방을 측정하는 데 대표적인 방법으로 알려져 있는 반 데 칼머법은 72시간의 대변 수집 기간과 많은 비용이 필요하며, 섭취된 트리글리세라이드와 지방산 이외의 장 점막 세포와 장내 세균으로부터의 인지질, 콜레스테롤, 지방등의 내인성 지방이 측정 될 수 있고, 특히 대변에 수분이 많아 묽거나 소변과 분리하여 대변 모으기가 힘든 소아와 대변량이 적은 경우 진단 방법으로 사용하기에 어려운 단점이 있다^{3, 6, 11)}. 로타바이러스 장염 환자의 대변은 수분이 매우 많아 묽고 72시간 동안 대변 수집이 어려워 반 데 칼머법은 사용하기가 어렵기 때문에 본 연구에서는 소량의 대변으로도 쉽게 지방량을 측정할 수 있는 acid steatocrit 법을 사용하였다.

로타바이러스는 영유아의 바이러스성 위장염의 90% 이상을 차지하는 가장 중요한 원인 인자로 전 세계에 걸쳐 분포한다¹²⁾. 급성 설사로 입원하는 환자 중, 후진국의 경우에서는 40%를 선진국에서는 35-50%를 차지하며⁷⁾ 지역적으로 시골보다는 도시 지역에서 더 많이 발생한다¹³⁾. 후진국에서는 보다 어린 연령에서 심한 감염이 발생하여 로타바이러스 장염으로 입원하는 호발 연

Table 2. Acid Steatocrit Values according to the Age

Age(mo.)	Acid steatocrit(%)		P-value
	Rotavirus	Control	
1 to 6	83.9±4.8(n=8)	82.7±9.2(n=27)	NS*
7 to 12	85.9±5.9(n=24)	70.0±11.6(n=17)	<0.001
13 to 18	83.4±7.2(n=23)	65.0±12.8(n=16)	<0.001
19 to 60	86.1±3.9(n=17)	65.3±9.3(n=15)	<0.001

*Not significant

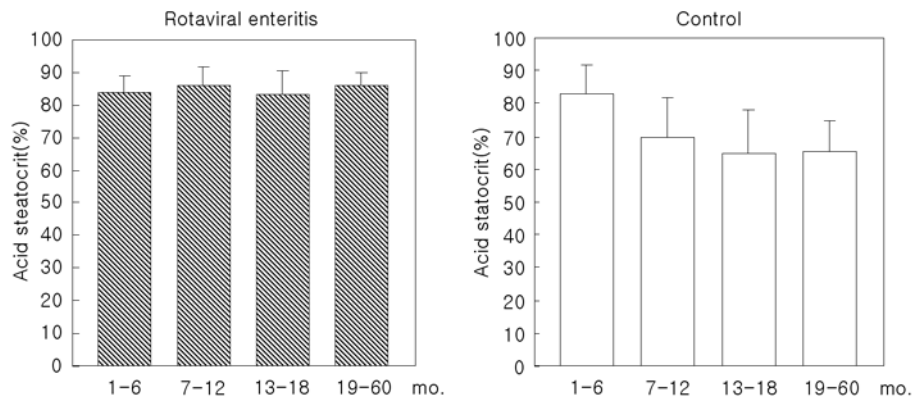


Fig. 2. Acid steatocrit values among 4 groups according to the age.

령이 주로 6-12개월이나, 선진국에서는 보다 나이가 많은 12-18개월에서 주로 발생한다⁷⁾. 그러나 Frühwirth 등¹³⁾은 로타바이러스 감염의 평균 연령이 11개월로 선진국과 후진국 사이에 차이는 없다고 하였다. 로타바이러스와 접촉한 5세까지의 모든 소아는 감염되어 입원을 요할 정도의 탈수증을 동반할 수 있다¹⁴⁻¹⁸⁾. 우리나라의 경우도 강 등¹⁹⁾은 6-24개월의 소아에서 로타바이러스 감염 환자의 75%가 발생한다고 하였으며 한 등²⁰⁾은 55.7%가 6-12개월 사이에 발생한다고 하였다.

로타바이러스 감염의 잠복기는 48시간에서 72시간이며¹²⁾, 주 증상은 설사, 구토, 발열이다. 탈수 소견과 호흡기 증상이 동반될 수 있다. 대부분 구토가 설사에 선행하여 발생하지만 설사와 구토가 동시에 발생하는 경우도 있으며 설사가 첫 증상인 경우도 있다²¹⁾. 설사는 대부분의 환자에서 나타나며 양상은 수양성이고 색은 녹색이나 황색을 보이며 혈변이나 점액변은 없다.

로타바이러스는 위, 대장이나 다른 장기는 감염시키지 않고 소장 융모(villi)의 중간과 끝에 있는 상피세포(mature enterocyte)를 감염시켜 소장 상피 세포의 파괴를 일으키고, 융모를 짧게 만들고 위축시키며 미세 융모(microvilli)의 노출을 일으킨다^{22, 23)}. 생검 시 소견으로는 고유판(lamina propria)에는 염증 세포의 현저한 침착을 일으키고 미토콘드리아의 부종, 그리고 소포체의 팽창을 나타낸다⁹⁾. 소장 상피 세포는 성숙한 융모의 흡수 세포로 영양분의 흡수에 작용하는데, 로타바이러스 감염에 의해 소장 상피 세포는 기능이 저하되어 설사를 일으킨다. 로타바이러스와 바이러스 장독소(viral enterotoxin) NSP4(non-structural protein 4)는 상피 세포 막에 있는 Na⁺-포도당 심포트(Na⁺-glucose symport), Na⁺-아미노산 심포트(Na⁺-amino acid symport)의 변형을 일으켜 융모 상피의 수분과 전해질의 상피 세포 내로의 이동을 억제한다. 또한 기저막(basolateral membrane)에 있는 Na⁺, K⁺ 펌프도 변형되어 수분, 전해질과 포도당의 흡수 속도를 늦게 만들 수 있다. 세포 내 칼슘 농도는 바이러스/NSP4에 반응하여 상피 안에서 증가되어 장의 분비 세포에서의 아민/펩타이드 분비를 유발 할 수 있게 하고, 사이토카인, 프로스타그란딘과 일산화질소(NO)도 분비된다. 이러한 생물학적으로 활성화된 물질들이 소장 상피 바로 아래에 있는 신경의 수상 돌기를 활성화하여 장신경계(enteric nervous system, ENS)에서의 분비 반응을 자극하여 장운동을 증가시킨다⁹⁾.

본 연구는 생후 1개월에서 5세까지의 연령의 환아를 대상으로 하였는데, 신생아의 경우는 로타바이러스 감염에 대하여 모체로부터 받은 저항력을 가지고 있기 때문에 증상이 나타나지 않는 불현성 감염이 많아⁸⁾ 환아가 많지 않았으며, 5세 이후의 연령에서도 로타바이러스에 대한 항체의 존재로 무증상 감염이 많아⁷⁾ 임상적으로 중요한 증상을 동반하는 경우가 많지 않아 연구 대상에서 제외하였다.

본 연구의 결과, 1-6개월 연령의 위장관 증상이 없는 대조군 영아에서는 생리적 지방변이 존재하기 때문에 다른 연구 결과^{6, 11)}와 동일하게 acid steatocrit 치가 높았다. 생후 7개월 이후의 대

조군 영유아는 장 기능의 성숙으로 지방 흡수가 정상적으로 이루어지기 시작하고 모유 및 분유의 섭취가 줄어들어 acid steatocrit 치는 낮았다. 로타바이러스 감염 환자에서는 위장관 증상이 없는 대조군 환아와 비교하여 acid steatocrit 치가 높아 지방 흡수 장애가 동반됨을 알 수 있었다. 이는 로타바이러스 감염 환자에서 소장 점막의 위축 및 파괴로 사료된다^{7, 9)}. 그러나 1-6개월 연령의 로타바이러스 감염 환아는 동일 연령의 대조군 환아의 acid steatocrit 치와 유의한 차이를 보이지 않았으며, 다른 연령의 로타바이러스 감염 환자의 acid steatocrit 치와도 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론적으로 본 연구자들은 acid steatocrit 법을 사용하여, 5세 이하의 영유아에서 로타바이러스 감염 환자의 경우 지방 흡수 장애가 동반됨을 확인하였고 그 원인은 소장 상피 세포의 기능 장애로 인한 흡수 장애에서 기인한다고 사료된다. 6개월 이하의 연령에서는 생리적 지방변의 존재로 로타바이러스 감염 환자에서의 지방 흡수 장애를 관찰하기 어려웠고, 생리적 지방변이 감소되고 모유, 분유의 섭취가 줄어드는 생후 7개월 이후 연령의 로타바이러스 감염 환자에서는 연령과 관계없이 동일한 정도의 지방 흡수 장애를 동반하였다. 또한 acid steatocrit 법이 소아에서 손쉽고 간편하게 대변 내 지방량을 측정할 수 있는 방법임을 재차 확인하였다. 앞으로 다른 바이러스성 감염과 세균성 감염, 기타 지방 흡수 장애를 일으키는 질환에서도 이 검사법을 사용하여 지방 흡수 장애를 확인하는 연구가 보다 더 필요할 것으로 사료된다.

요 약

목적 : 로타바이러스 감염은 소아 위장관염의 주요 원인 중 하나로 수양성변을 특징으로 한다. 대변은 수양성일뿐 아니라 지방이 포함될 것으로 짐작되고 있으나 정량적 방법을 사용하여 대변 내 지방의 양을 측정할 연구는 없었다. 본 연구에서는 로타바이러스 감염 환자의 대변에서 지방량을 알아보려고 acid steatocrit 법을 사용하여 정량적으로 측정하였다.

방법 : 2001년 6월부터 2002년 5월까지 건국대학교병원에 입원하였던 1개월에서 5세까지의 로타바이러스 감염 환자 72명 및 위장관 증상이 없는 대조군 환자 75명을 대상으로 하였다. 로타바이러스 감염 환자의 평균 연령은 17±11개월이었고 대조군 환자의 평균 연령은 14±15개월이었다($P>0.05$). Acid steatocrit 법을 사용하여 대변 내 지방량을 측정하였다.

결과 : 로타바이러스 감염 환자 및 대조군 환자의 acid steatocrit 치는 각각 84.9±5.8%와 72.6±13.1%로 두 군간의 유의한 차이를 보였다($P<0.05$). 연령별로 구분하여 보면, 1-6개월의 로타바이러스 감염 환자의 acid steatocrit 치는 83.9±4.8%로 대조군 환자의 82.7±9.2%와 유의한 차이를 보이지 않았으며, 7-12개월의 로타바이러스 감염 환자의 acid steatocrit 치는 85.9±5.9%로 대조군 환자의 70.0±11.6%와 비교하여 유의한

차이를 보였다($P<0.05$). 13-18개월 및 19개월-5세의 로타바이러스 장염 환자의 acid steatocrit 치는 각각 $83.4\pm 7.2\%$ 와 $86.1\pm 3.9\%$ 로 대조군 환자의 acid steatocrit 치 $65.0\pm 12.8\%$, $65.3\pm 9.3\%$ 에 비해 유의하게 증가되어 있었다($P<0.05$). 로타바이러스 장염 환자에서 연령 군별 acid steatocrit 치는 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론 : 로타바이러스 장염 환자의 대변은 정상변과 비교하여 높은 acid steatocrit 치를 보여 로타바이러스 장염 환자에서 지방 흡수 장애가 동반됨을 확인하였고 그 원인은 소장 상피 세포의 기능 장애로 인한 흡수 장애에서 기인한다고 사료된다.

참고 문헌

- 1) Schmitz J. Malabsorption. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Waker-Smith JA, Watkins JB. Pediatric gastrointestinal disease. Philadelphia, BC Decker Inc., 1992:79-88.
- 2) Garcia-Coreaga M, Kerner JA. Malabsorptive disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed., Philadelphia, WB Saunders Co., 2003:1257-70.
- 3) Van den Neucker A, Forget PP, Veneberg JA, Schutten BJ, Van Kreel B. Acid steatocrit during infancy. Acta Paediatr 1996;85:1153-5.
- 4) Amann ST, Josephson SA, Toskes PP. Acid steatocrit: a simple, rapid gravimetric method to determine steatorrhea. Am J Gastroenterol 1997;92:2280-4.
- 5) Van den Neucker A, Pestel N, Tran TM, Forget PP, Veeze HJ, Bouquet J, et al. Clinical use of acid steatocrit. Acta Paediatr 1997;86:466-9.
- 6) 김교순, 박지혜, 심재건. 한국인 영아에서의 acid steatocrit 표준치에 관한 연구. 대한소아소화기영양학회지 2001;4:77-82.
- 7) Barnes GL. Intestinal viral infections. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Waker-Smith JA, Watkins JB. Pediatric gastrointestinal disease. Philadelphia, BC Decker Inc., 1992:541-3.
- 8) Bass DM. Rotavirus and other agents of viral gastroenteritis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed., Philadelphia, WB Saunders Co., 2003:1081-3.
- 9) Lundgren O, Svensson L. Pathogenesis of rotavirus diarrhea. Microbes Infect 2001;3:1145-56.
- 10) 김수녕. 1주 완성 윈도우용 통계 소프트웨어. 탐진, 2000.
- 11) 박지혜, 정소정, 송준섭, 김교순. 한국 영아의 acid steatocrit에 관한 연구. 소아과 2002;45:320-4.
- 12) Cohen MB, Laney DW. Infectious diarrhea. In: Wyllie R, Hyams JS. Pediatric gastrointestinal disease. 2nd ed., Philadelphia, WB Saunders Co., 1999:348-50.
- 13) Fühwirth M, Karamaus W, Moll-Schüler I, Brösl S, Mulz I. A prospective evaluation of community acquired gastroenteritis in pediatric practices. Arch Dis Child 2001;84:393-7.
- 14) Gangrosa RZ, Glass RI, Lew JF, Boring JH. Hospitalizations involving gastroenteritis in the United States, 1985: The special burden of the disease among the elderly. Am J Epidemiol 1992;135:281-90.
- 15) Shaoxing J, Paul EK, Robert CH, Matthew JC, Eugene JG, Roger IG. Trends in hospitalizations for diarrhea in United States children from 1979 through 1992: estimates of the morbidity associated with rotavirus. Pediatr Infect Dis J 1996;15:397-404.
- 16) Parashor UD, Holman RL, Clark MJ, Bresee JS, Glass RI. Hospitalizations associated with rotavirus diarrhea in the United States, 1993 through 1995. Surveillance based on the new ICD-9-CM rotavirus specific diagnostic code. J Infect Dis 1997;177:13-7.
- 17) Haffjee IE. The epidemiology of rotavirus infections: a global perspective. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995;20:275-86.
- 18) Nigel AC, Joseph SB, Anthony H. Rotavirus vaccines: Development, current issues and future prospects. J Infect 2002;45:1-9.
- 19) 강정욱, 박승함, 김기홍, 이근수. Rotavirus성 위장염. 대한 미생물학 1982;17:15-9.
- 20) 한승룡, 서승현, 민기삭, 김종완, 김광남, 유기양. Human rotavirus 위장염의 임상적 고찰. 소아과 1992;35:226-32.
- 21) 이은옥, 황남주, 최양숙, 서순상. Human rotavirus 위장염에 대한 임상적 고찰. 소아과 1989;32:1369-76.
- 22) Rollo EE, Kuma KP, Reich NC, Cohen J, Angel J, Greenberg HB, et al. The epithelial cell response to rotavirus infection. J Immunol 1999;163:4442-52.
- 23) Ciarlet M, Conner ME, Finegold MJ, Estes MK. Group A rotavirus infection and age dependent diarrheal disease in rats: a new animal model to study the pathophysiology of rotavirus infection. J Urol 2002;76:41-57.