

노로바이러스에 의한 급성 위장관염의 임상양상 : 로타바이러스 감염과의 비교

포천중문의과대학교 소아과학교실

황필주 · 곽지희 · 이택진 · 정수진

= Abstract =

Clinical features of acute noroviral gastroenteritis in children : comparison with rotaviral gastroenteritis

Pil-Joo Hwang, M.D., Ji Hee Kwak, M.D., Taek Jin Lee, M.D. and Su Jin Jeong, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Pochon CHA University, Sunghnam Korea

Purpose : Our aim was to describe the clinical features of noroviral gastroenteritis in children.

Methods : This study included 22 children with noroviral gastroenteritis, as confirmed by stool RT-PCR, who were to Bundang CHA Hospital between July 2006 and June 2008. Their medical records were reviewed and compared with those of 45 children with rotaviral gastroenteritis.

Results : In the norovirus group, 19 (86.4%) children showed vomiting and 21 (95.5%) children showed diarrhea, while children in the rotaviral group showed both vomiting and diarrhea. The duration of vomiting was not different between groups, but mean episodes of vomiting/24 h were higher in the norovirus group than in the rotavirus group. The duration of diarrhea was longer and mean episodes of diarrhea/24 h were higher in the rotavirus group. The Vesikari Scale was different in the two groups. Frequency and duration of fever did not show a significant difference. Most children in both groups were below 2 years of age.

Conclusion : Clinical features of noroviral gastroenteritis were largely similar to those of rotaviral gastroenteritis. Vomiting was more severe in noroviral infection, and diarrhea was more severe and prolonged in rotaviral infection. In regard to noroviral infection, further epidemiologic investigations and preventive efforts are essential. (KJPM 2009; 52: 453-457)

Key Words : Norovirus, Rotavirus, Children, Gastroenteritis

서 론

소아 급성 위장관염의 가장 흔한 원인은 장 바이러스로¹⁻⁴⁾ 이 중 로타바이러스(rotavirus)와 노로바이러스(norovirus)가 가장 많이 알려져 있다. 로타바이러스에 의한 급성 위장관염은 유행률, 임상양상과 합병증이 많이 알려져 있고 바이러스 백신 개발에도 성공하여 현재 사용되고 있는 반면^{5, 6)}, 노로바이러스 감염에 의한 급성 위장관염의 임상양상과 유행률에 대한 구체적인 연구는 아직 부족한 실정이다. 또한, 노로바이러스는 모든 연령의 비 세균

성 급성 위장관염 원인 균주 중 73-95%를 차지할 정도로 흔한 것으로 알려져 있고^{2, 7, 8)}, 국내에서도 소아 급성 위장관염원인의 10%를 차지한다는 보고가 있었다⁹⁾. 이에 본 저자들은 급성 위장관염으로 입원한 소아 중 노로바이러스에 의한 급성 위장관염 환자들의 임상특징을 고찰해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2006년 7월부터 2008년 6월까지 포천중문의과대학교 분당차병원 소아청소년과에 급성 위장관염으로 진단되어 입원한 환자 1,035명 중 대변 검체에서 노로바이러스와 로타바이러스에 대한 검사를 동시에 시행했었던 132명을 대상으로 하였고 중복감염은 대상에서 제외하였다.

Received : 16 September 2008, Revised : 14 October 2008

Accepted : 11 November 2008

Address for correspondence : Su Jin Jeong, MD

Department of Pediatrics, College of Medicine, Pochon CHA University, Yatap-dong, Bundang-si, Kyonggi-do, 463-712, Korea

Tel : +82. 31-780-5230, Fax. +82. 31-780-5239

E-mail : jinped@hanmail.net

2. 노로바이러스 RT(reverse transcription)-PCR 방법

노로바이러스 위장관염은 대변 검체를 경기보건환경연구원에 의뢰하여 질병관리본부 국립보건연구원에서 개발한 프라이머 검출조건에 따라 대변 검체에서 노로바이러스 유전자 검출을 수행하였다¹⁰⁾. 검출 기법을 요약하면 다음과 같다. 먼저 RT-PCR를 위해 2 X RT-PCR Master mix 12.5 μ L, 10 pM sense primer와 antisense primer 각각 2 μ L, DW 6 μ L, RNA 2 μ L를 포함한 25 μ L 반응액을 사용하였다. 유전자 증폭을 위해 thermocycler (GeneAmp PCR system 2700, Perkin-Elmer, USA)를 이용하여 48°C에서 40분간 reverse transcription을 수행하고, 94°C, 3분 동안 반응 시킨 뒤 94°C 30초, 54°C 30초, 72°C 45초로 35 사이클을 반복한 후 72°C에서 7분간 extension하였다. RT-PCR이 종료된 산물 2 μ L를 이용하여 seminested RT-PCR을 수행하였으며 10 X PCR reaction buffer, 2.5 mM dNTP, 20 pmol primer, 1 U Taq polymerase (Bioneer, Daejeon, Korea)를 넣어서 50 μ L 반응액을 제조한 후 실험에 사용하였다. 반응조건은 94°C에서 3분 동안 반응시킨 후 94°C 30초, 56°C 30초, 72°C 45초로 25 사이클을 반복하고 72°C에서 7분간 extension하였다. PCR 산물은 1% LE agarose gel (Gibco, NewYork, USA)에 전기영동 후, etidium bromide (Bioneer, Daejeon, Korea)로 염색 하였으며 UV하에서 관찰하여 특이적인 크기의 노로바이러스 유전자 산물을 확인하였다.

3. 임상 양상

노로바이러스 검사에서 양성 소견을 보인 환자를 대상으로 평균연령, 재원일수, 남 녀비, 구토와 설사 증상 빈도, 상기 증상의 횟수 및 지속일수, 보편과 복통의 환자 수, 그리고 발열과 기간 등이 포함된 임상 양상을 후향적으로 분석하였다. 위장관염의 강도는 Vesikari scale를 사용하였고, 11점 이상일 때 중증도 위장관염이라고 정의하였다¹¹⁾. 백혈구 증가는 입원 당시 수치가 15,000/ μ L 이상으로 정의하였으며, C 반응성 단백질은 0.3 mg/dL 이상일 때를 양성이라고 정의하였다. 간 기능 검사로 Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT)를 시행하였으며 각 수치가 40 IU/L이상인 경우를 간 기능 이상이 있다고 판정하였다.

4. 로타바이러스 감염과 비교분석

검체 희석액 내 로타바이러스 농도가 3.9*10^{2.0} TCID₅₀/mL 이상인 경우 검출될 수 있는, Group A VP6 Protein Ag을 이용한 In Vitro Immunochromatographic test (Rota Virus Kit, SD, YongIn, Korea)로 진단하였다. 그 중 로타바이러스 양성인 45명의 임상증상을 비교 분석하였다.

5. 통계분석

통계분석은 SAS (Enterprise Guide 4.1 programme, North

Carolina, USA)를 이용하여 정규분포를 따르는 경우 변수의 성격에 따라 t-test와 x²-test로 분석하였고, 정규분포를 따르지 않는 경우 Wilcoxon Rank Sum test로 분석하였다. 통계적으로 P 값이 0.05 미만인 경우를 유의하다고 정의하였다.

결 과

1. 연구 대상군의 특징

연구 대상자 132명 중 노로바이러스 검사 양성 환자 수는 22명 (16.7%), 로타바이러스는 45명(34.1%)이었다. 노로바이러스와 로타바이러스 위장관염 환자의 평균 연령은 각각 24.2개월, 20.9개월이었고, 평균 재원일수는 각각 4.1일(2-6일)과 4.1일(2-7일)로 두 군간 유의한 차이는 없었다. 두 연구 대상군에서 남 녀비는 통계적으로 유의한 차이는 없었고, 남아가 여아보다 많았다(Table 1).

2. 연령 별 발생 빈도

연령 별 환자분포에서 노로바이러스 감염군은 1세 미만에서 2명(9.1%), 1-2세에서 10명(45.5%), 2-3세에서 7명(31.8%), 3-4세에서 1명(4.5%), 4-5세에서 2명(9.1%)이었고, 로타바이러스는 1

Table 1. Parameter of Norovirus and Rotavirus Infection

Parameter	Norovirus	Rotavirus	P value
No. of Patients (%)	22	45	
M : F	2.1:1	1.8:1	NS
Mean Age (Month)*	24.2 (7-51)	20.9 (3-57)	NS
Duration of HD*	3.9 (2-6)	4.2 (2-7)	NS

Abbreviations : No, Number; HD, Hospitalization day; M, Male; F, Female; NS, not significant

*Mean (range)

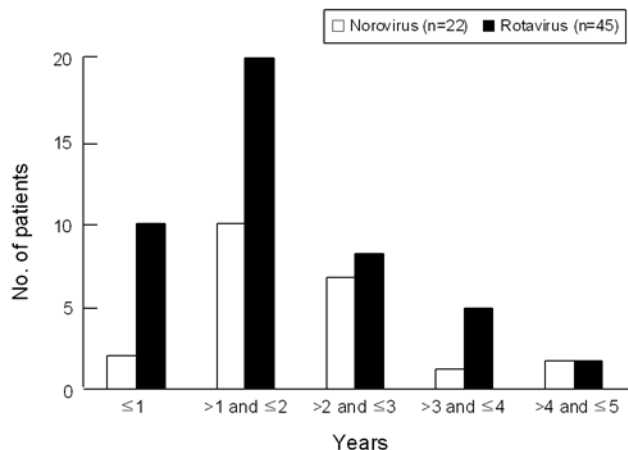


Fig. 1. The age distribution of children with noroviral or rotaviral infection.

세 미만 10명(22%), 1세-2세에서 20명(44.4%), 2세-3세에서 8명(17.8%), 3세-4세에서 5명(11.1%), 4-5세에서 2명(4.4%)이었다. 두 군 모두 1-2세 사이에서 가장 높은 발생률을 보였으며, 2세 미만의 환아는 각각 12명(54.5%), 30명(66.7%)이었다(Fig. 1).

3. 월 별 발생 빈도

노로바이러스 위장관염의 발생은 3-4월에 10명(45.5%)으로 가장 많았고 11-12월과 1-2월에 각각 4명(18.2%) 그리고 5-6월과

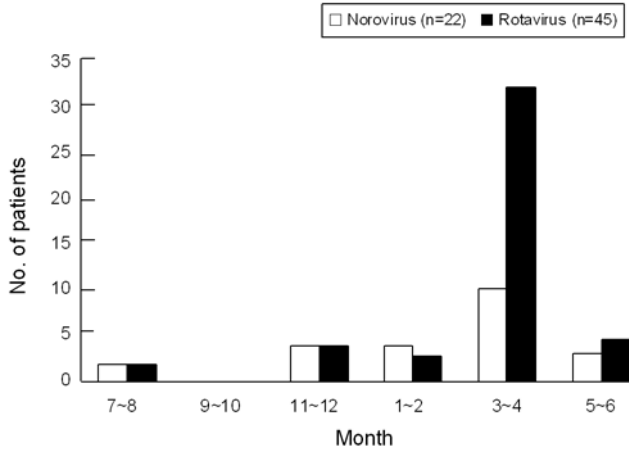


Fig. 2. The monthly distribution of children with noroviral or rotaviral infection.

Table 2. Clinical Characteristics of Norovirus and Rotavirus Infection in Young Children

Symptom/sign or finding	Norovirus (n=22)	Rotavirus (n=45)	P value
Vomiting			
Frequency (%)	19 (81.2)	45 (100)	NS
Mean Episode/24hr	4.1	2.1	<0.0001
Duration, Day	2.8	2.4	NS
Diarrhea			
Frequency (%)	21 (93.8)	45 (100)	NS
Mean Episode/24hr	3.6	5.1	<0.003
Duration, Day	2.8	4.9	<0.0001
Irritability or Abd. Pain			
Frequency (%)	8 (37.5)	10 (22)	NS
Fever			
Frequency (%)	14 (68.8)	30 (69.2)	NS
Duration, Day	1.5	2.1	NS
Vesikari Score			
Severe Symptom (≥11)*	12.5	13.2	NS
Extra-GI Symptom	12.8	13.7	NS
URI Symptom (%)	4 (18.2)	10 (22.2)	NS
Seizure (%)	1 (4.5)	4 (8.9)	NS

Abbreviations: no, number; Abd, Abdominal; GI, Gastrointestinal; URI, upper respiratory infection; NS, not significant

*Severe: GI episode with a score of ≥11 points in 20-point Vesikari scale¹¹⁾

7-8월에 각각 2명(9.1%)이었고, 로타바이러스 위장관염의 발생도 3-4월에 32명(71%)으로 가장 많았고 이어 5-6월과 11-12월에 각각 4명(8.9%), 1-2월에 3명(6.7%)이었고 7-8월에 2명(4.4%)으로 뒤를 이었고 9-10월에는 한 명도 없었다. 두 군 모두 초봄에 증가하는 양상을 보였으며, 연중 발생 빈도는 두 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Fig. 2).

4. 임상증상

임상 증상은 소화기계의 감염 증상인 설사와 구토가 주 증상이었다. 노로바이러스 감염군에서는 구토 19명(86.4%), 설사 21명(95.5%)이 관찰되었고, 로타바이러스 감염군에서는 모든 환아에서 구토와 설사가 관찰되었다. 구토의 지속기간은 노로바이러스 감염군이 2.8일, 로타바이러스 감염군이 2.4일로 두 군간 통계적으로 유의한 차이는 없었으나, 구토의 평균 횟수는 노로바이러스 감염군이 4.1회/일로, 로타바이러스 감염군의 2.1회/일보다 통계적으로 유의하게 더 많았다($P<0.05$). 설사증상은 지속기간이 노로바이러스 감염군과 로타바이러스 감염군에서 각각 2.8일, 4.9일이었다고, 평균횟수는 각각 3.6회/일, 5.1회/일로 로타바이러스 감염군에서 통계적으로 유의하게 더 오래 지속되고 심하였다($P<0.05$). 노로바이러스 감염군에서 토혈과 혈변이 각각 1명씩 관찰되었고, 로타바이러스 감염에서는 관찰되지 않았다. 보챔 혹은 복통은 노로바이러스 감염군에서 8명(36.4%), 로타바이러스 감염군에서 10명(22.2%)으로 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 두 군간의 위장관염의 강도를 Vesicari Scale¹¹⁾로 비교한 결과 노로바이러스 감염군은 평균 12.5점이고 로타바이러스 감염군은 13.2점으로 통계적으로 유의한 차이는 없었고, 11점 이상인 중증도 위장관염의 평균도 12.8점, 13.7점으로 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 발열 빈도수와 발열 일수 또한 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 비 특이적인 증상으로는 기침 등 상기도 감염 증상이 노로바이러스 군에서 4명, 로타바이러스 군에서 10명 보였고, 경련 증상이 노로바이러스 군에서 1명, 로타바이러스 군에서 4명이 관찰되었다(Table 2).

5. 기타 혈액학적 소견에 따른 결과

백혈구 증가가 노로바이러스 감염군에서 4명(18.2%), 로타바이러스 감염군에서 4명(8.9%)이 보였고, C 반응성 단백질이 양성인 환아가 노로바이러스 감염군에서 13명(59.1%), 로타바이러스 감염군에서 29명(64.4%)이었다. 간기능 이상 소견을 보인 경우는 노로바이러스 감염군에서 14명(63.6%)이었고 로타바이러스에서 40명(88.9%)으로 로타바이러스 환아에서 간 기능의 이상 소견이 더 많이 동반되었다($P<0.05$). 두 군 모두에서 황달 소견이 없고 간 비대가 없는 간 효소 수치의 경미한 증가로 간 기능 검사는 추적 관찰하지 않았다.

고 찰

노로바이러스는 1972년 오하이오주 Norwalk 라는 마을의 학교에서 비 세균성 장염의 급증(outbreak)의 원인 바이러스로 처음 알려졌다¹²⁾. 그 이래로 RT-PCR 등 진단방법의 개발 후 아일랜드, 핀란드, 그리고 홍콩에서 바이러스 위장관염 급증의 원인이 노로바이러스임이 증명되었다^{5, 13, 14)}. 국내에서는 노로바이러스가 2003년 서울, 경기 지역 1,200명에서 발생한 집단 식중독 발생의 원인으로 처음 발표되면서 사회적 이슈로 부각되기도 하였다¹⁵⁾. 최근 집단급식이 활성화되고 급식소에서 단체로 발생한 급성 위장관염의 원인 중 하나가 노로바이러스임이 밝혀지면서 노로바이러스에 대한 조사 및 연구가 활발해지기 시작했다¹⁶⁾. 그러나 아직까지 노로바이러스에 관한 연구 결과물이 적고, 최근에 들어야 관심을 갖게 되었으며, 특히 소아연령에서의 노로바이러스의 임상양상에 대해서는 아직까지 대규모의 연구가 없는 실정이다.

노로바이러스에 의한 급성 위장관염의 증상은 24-48시간 정도의 잠복기에 따른 갑작스런 구토와 복통이 특징이고, 특히 소아의 경우 설사가 지연되어 나타날 수 있으며 그 외에 두통, 근육통, 오한, 열 등의 증상이 나타날 수 있다고 하였다¹²⁾. 본 연구에서 노로바이러스로 진단된 환자의 81.2%에서 구토를 동반하였고 설사는 93.8%, 발열은 68.8%에서 동반하였다. 토혈과 혈변이 각각 1명씩 있었다. 토혈은 35개월 된 여아로 4번의 연속적인 구토 직후에 일어났으며 내시경상 급성 출혈성 위염의 소견을 보였으며 입원 2 일째 설사가 동반되어 노로바이러스 장염으로 진단될 수 있었다.

Götz 등¹⁷⁾의 연구에서는 노로바이러스 감염 환자 중 설사를 동반하지 않는 구토증상인 경우가 40%를 차지했는데, 본 연구에서는 설사가 없이 구토만 있던 환아는 6.2%로 이전의 연구에 비하여 낮은 비율로 관찰되었다. 이는 본 연구의 대상이 22명으로 적고, 입원 환자만을 대상으로 하였기에 설사와 함께 탈수가 동반된 중증의 환아가 상대적으로 많았기 때문이라 여겨진다. 발열은 노로바이러스 감염 환자의 24-40%에서^{8, 18)} 발생하였지만 본 연구에서는 68.8%에서 발생하였다. 이것 또한 연구대상이 입원한 환아에 제한되었기 때문이라 여겨진다. 한 연구자는 발열이 보통 1 일 정도 지속된다고 보고하였고¹⁹⁾, 본 연구에서도 1.5일 지속되었다.

로타바이러스 감염과 임상 양상을 비교하면, 발열과 설사의 빈도수와 기간에서 모두 로타바이러스 감염이 노로바이러스 감염보다 심했으나 구토 증상은 비슷하고, 증상의 심각도나 기간은 노로바이러스가 심했다는 보고가 있다²⁰⁾. 이는 본 연구 결과와 대부분 일치하였으나 구토의 빈도수와 기간은 두 군간에 유의한 차이는 없었으며, 평균횟수에서만 노로바이러스 감염에서 더 많았다($P < 0.05$).

노로바이러스 감염군에서 평균 발열 일수는 1.5일이었고, 로타바이러스 감염군에서는 2.1일로 두 군에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 한 연구자는 노로바이러스 감염 환자의 입원 기간이

3일이라고 보고하였고²⁰⁾, 다른 논문에서도 노로바이러스 감염이 로타바이러스 감염보다 증상이 경하다고 밝히고 있다^{5, 12)}. 이는 본 연구의 평균 재원기간에서 두 군간 각각 4.1일, 3.9일로 통계적으로 비록 유의한 차이는 없었으나, 로타바이러스 환자 중 설사 지속기간이 6일 이상이 있었던 환아가 13명(28.9%)이나 지속되었다. 장염 증상의 강도를 비교하기 위해 사용한 Vesikari Scale¹¹⁾은 두 군간의 통계적인 차이가 없었다. 장염 증세가 심한 것으로 분류되는 11점 이상의 환자 비율이 두 군에서 모두 높았는데, 이는 본 연구 대상자가 모두 입원 환자였기 때문에 이런 결과가 나타난 것으로 추정된다.

두 집단 모두 2세 미만의 소아의 비율이 매우 높았으며, 이는 기존의 보고와 동일하다^{18, 21, 22)}. 하지만 노로바이러스의 경우, 입원한 소아 환자를 대상으로 하였기 때문이고 실제로는 비교적 모든 연령에 걸쳐 분포될 것으로 생각된다. 또한 1세 미만의 영아에서는 로타바이러스 감염이 노로바이러스 감염보다 우세했음을 알 수 있었다(Fig. 1)

노로바이러스 위장관염은 대부분의 경우 보존적인 치료만으로도 증세가 호전되며²³⁻²⁵⁾ 본 연구 대상자들 모두 탈수의 교정 등 보존적인 치료만으로 증상의 호전되어 별다른 합병증을 남기지 않았다. 토혈이 있었던 환자의 경우는 급성 출혈성 위장관염을 lansoprazole (2.5 mg/kg/day), tiropramide HCl (10 mg/kg/day) 등으로 적극적인 치료를 시행하여 입원 5일 만에 증상이 호전되어 퇴원하였다.

결론적으로 노로바이러스는 급성 위장관염의 흔한 원인으로 로타바이러스와 임상증상의 강도는 비슷하지만 더 심한 구토증상 동반한다. 그러나 이에 대한 국내 연구가 부족한 실정이고, 국내에서 보다 광범위한 역학조사 및 빠르고 정확한 진단방법에 대한 연구 등 예방적 노력이 필요할 것이다.

요 약

목적 : 본 연구에서는 장염증상으로 입원한 소아 중 노로바이러스에 의한 급성 위장관염의 임상양상을 알아보고자 하였다.

방법 : 2006년 7월부터 2008년 6월까지 분당차병원 소아과에 급성 위장관염 증상으로 입원한 환자 중 대변 RT-PCR을 통해 노로바이러스 감염으로 진단되었던 22명의 임상 기록지를 후향적으로 분석하였다. 비교군은 로타바이러스 감염으로 진단되었던 45명의 환자로 하였다.

결과 : 구토와 설사는 노로바이러스 군에서는 각각 19명(86.4%), 21명(95.5%)에서 보였고, 로타바이러스 군 환자 모두에서 관찰되었다. 구토의 지속기간은 두 군간에 차이가 없었으나, 평균 구토횟수는 노로바이러스 군에서 더 많았다. 평균 설사횟수와 지속기간은 로타바이러스 군에서 더 높았다. Vesikari Scale은 두 군간에 차이가 없었으며, 발열 빈도와 지속기간 또한 두 군간 유의한 차이는 없었다. 두 군 모두 2세 미만의 소아가 대다수를 차지하였다.

결론 : 노로바이러스 감염 증상의 전반적인 양상은 로타바이러스 감염과 비슷하였으나, 노로바이러스 감염에서 구토 증상이 더 심했고 로타바이러스 감염에서 설사가 더 심하고 오래 지속되었다. 앞으로 노로바이러스 감염에 대한 광범위한 역학조사 및 예방적 노력이 필요할 것이다.

References

- 1) Phan TG, Nguyen TA, Kuriowa T, Kuroiwa T, Kaneshi K, Ueda Y, et al. Viral diarrhea in Japanese children: results from a one-year epidemiologic study. *Chin Lab* 2005;51:183-91.
- 2) de Wit MA, Koopmans MP, Kortbeek LM, Wannet WJ, Vinje J, van Leusden F, et al. Sensor, a population-based cohort study on gastroenteritis in the Netherlands: incidence and etiology. *Am J Epidemiol* 2001;154:666-74.
- 3) Sakai Y, Nakata S, Homma S, Honma S, Tatsumi M, Numata-Kinoshita K, et al. Clinical severity of Norwalk virus and Sapporo virus gastroenteritis in children in Hokkaido, Japan. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:849-53.
- 4) Widdowson M-A, Sulka A, Bulens S, beard R, Chaves S, Hammond R, et al. The role of norovirus(NoV) in outbreaks of foodborne disease-United States, 1991-2000. *Emerg Infect Dis* 2005;11:95-102.
- 5) 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.
- 6) Park SE, Kim KH, Kim JH, Shin SH, Oh SH, Lee HJ, et al. Rotavirus vaccine. *Korean J Pediatr* 2007;50:803-10.
- 7) Pang XL, Honma S, Nakata S, Vesikari T. Human caliciviruses in acute gastroenteritis of young children in community. *J Infect Dis* 2000;181:288-94.
- 8) Rockx B, de Wit M, Vennema H, Jan V, Erwin B, Yvonne V, Van D, et al. Natural history of human Calicivirus infection: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2002; 35:246-53.
- 9) Im IJ, Lee MJ, Chung EH, YU JS, Chang YP, Park WS, et al. Etiology and clinical manifestation of acute gastroenteritis in children. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2006;3:147-54.
- 10) Kim EJ, Park SH, Song MO, Kim MS, Kim MY, Cheon DS, et al. Genetic distribution of human noroviruses detected from acute gastroenteritis patients in Seoul. *Korean J Micro* 2008;44:135-9.
- 11) Ruuska T, Vesikari T. Rotavirus disease in Finnish children: use of numerical scores for clinical severity of diarrhoeal episodes. *Scand. J Infect Dis* 1990;22:259-67.
- 12) Takeshi T, Kuzuko N, Shinjiro H, Shuji N, Masatoshi T, Yoshiyuki S, et al. Virological, serological, and clinical features of an outbreak of acute gastroenteritis due to recombinant genogroup II norovirus in an infant home. *J Clin Microbiol* 2006;44:177-82.
- 13) Lau CS, Wong DA, Tong LK, Lo JY, Ma AM, Cheng PK, et al. High rate and changing molecular epidemiology pattern of norovirus infections in sporadic cases and outbreaks of gastroenteritis in Hong Kong. *J Med Virol* 2004;73:113-7.
- 14) Waters A, Coughlan S, Dunford L, Hall WW. Molecular epidemiology of norovirus strains circulating in Ireland from 2003 to 2004. *Epidemiol Infect* 2006;134:917-25.
- 15) Korea centers for disease control and prevention, A outbreak of noroviral diarrhea in Seoul, Epidemiological investigation of infection diseases in Korea annual 18th ed. 2003;111-21.
- 16) Jee YM. A norovirus food poisoning and laboratory surveillance for viral gastroenteritis in Korea. *Health Welfare Forum* 2006;118:26-34.
- 17) Götz H, Ekdahl K, Lindback J, de Jong B, Hedlund KO, Giesecke J, et al. Clinical spectrum and transmission characteristics of infection with Norwalk-like virus: findings from a large community outbreak in Sweden. *Clin Infect Dis* 2001;35:748-53.
- 18) Irena N, Indre T. Peculiarities of Norovirus and rotavirus infections in hospitalised young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:289-92.
- 19) Breese JS, Widdowson M-A, Monroe SS, Glass RI. Foodborne viral gastroenteritis: challenges and opportunities. *Clin Infect Dis* 2002;35:748-53.
- 20) Lopman BA, Reacher MH, Vipond IB, Sarangi J, Brown DW. Clinical manifestation of norovirus gastroenteritis in health care setting. *Clin Infect Dis* 2004;39:318-24.
- 21) Snyder JD, Merson MH. The magnitude of the global problem of acute diarrhoeal disease: a review of active surveillance data. *Bull WHO* 1982; 60: 605-31.
- 22) Marie-Cardine A, Gourelain K, Mouterde O, Castignolle N, Hellot MF, Mallet E, et al. Epidemiology of acute viral gastroenteritis in children hospitalized in Rouen, France. *Clin infect Dis* 2002;34:622-8.
- 23) Nalin DR, Levine MM, Mata L, Cespedes C, William V, Lizano C, et al. Comparison of sucrose with glucose in oral therapy of infant diarrhea. *Lancet* 1978;2:277-9.
- 24) Sack DA, Chowdhury AM, Eusof L, Ali MA, Merson MH, Islan S, et al. Oral rehydration in rotavirus diarrhea: a double blind comparison of sucrose with glucose electrolyte solution. *Lancet* 1978;2:280-3.
- 25) Brown KH, MacLean WC. Nutritional management of acute diarrhea: Ann appraisal of the alternatives. *Pediatrics* 1984; 73:119-25.