

Increase of *Clostridium difficile* in Community; Another Worrisome Burden for Public Health

Young Ah Kim¹, John Hoon Rim², Min Hyuk Choi², Heejung Kim², Kyungwon Lee²

¹Department of Laboratory Medicine, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang,

²Department of Laboratory Medicine and Research Institute of Bacterial Resistance, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Increasing rates of *Clostridium difficile* infection (CDI) have been reported mainly in Europe and North America; however, only limited reports have originated in Korea. The current epidemiology of CDI in the community could help to understand the outpatient healthcare environment and to extend infection control measures to outpatient settings.

Methods: *C. difficile* isolates in NHIS Ilsan Hospital from 2012 to 2014 were included in this study. Clinical characteristics, acquisition types, and previous antimicrobial therapy were obtained via Electronic Medical Records. *C. difficile* culture was performed only in unformed stool. Toxin was positive by enzyme-linked fluorescent immunoassay (ELFA) in 247 specimens. In addition, toxin B and binary toxin gene were detected by PCR in 57 specimens. CDI was defined by toxigenic *C. difficile* isolation in unformed stool.

Results: In the previous 3 years, 251 unduplicated *C.*

difficile cases have been detected; 168 healthcare facility-associated hospital onset (HCFA-HO), 45 healthcare facility-associated community onset (HCFA-CO), and 38 community-associated (CA). Toxin positive rates by ELFA for toxin A&B were HCFA-HO 50.6% (84/166), HCFA-CO 41.9% (18/43), and CA 42.1% (16/38). Toxin positive rate by PCR for *tcdB* were HCFA-HO 62.9% (22/35), HCFA-CO 69.2% (9/13), and CA 100% (9/9). No binary toxin (*cdtA/cdtB*) was detected in 57 cases.

Conclusion: Community-associated CDI may be underestimated in Gyeonggi province, Korea, especially by commonly used ELFA toxin assay. The spread of community-associated CDI should be recognized as an increasing burden of public health. (Ann Clin Microbiol 2016;19:7-12)

Key Words: *Clostridium difficile* toxin B, Community-acquired infection, Epidemiology

INTRODUCTION

*Clostridium difficile*는 항균제연관 설사(antibiotic associated diarrhea)와 위막성 대장염(pseudomembranous colitis)의 원인균으로 잘 알려져 있다. 의료기관관련 *C. difficile* 감염은 항균제의 사용과 기저질환 등이 주요 위험인자로 알려져 있고[1,2], 지난 수세기 동안 계속 증가해왔고 증상이 심한 경우도 많아졌다[3]. 미국질병관리본부(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)에 의하면 한해 동안 미국에서 약 250,000건의 CDI가 발생하고 14,000명이 사망하였다고 하며, *C. difficile*을 주의를 긴급히 필요로 하는 병원체로 규정하고 있다[4].

국내 보고에 따르면 2008년 전국적 역학조사에서 독소생성 *C. difficile*이 배양된 의료기관 관련 CDI는 10,000환자-일(patient-

days) 당 2.7건이었다[5]. *C. difficile*는 주로 의료기관 관련 감염으로 알려져 있으나 최근에는 *C. difficile*의 지역사회 감염에 관심이 높아지고 있다[6-8]. 부산지역 병원에서 분리된 전체 CDI의 22.6%가 지역사회에서 발병하였으나, 의료기관 이용과 관련이 있는 감염이었고, 7.1%가 의료기관 이용과 관련이 없는 지역사회 감염이었다고 한다[9]. 2006년부터 2010년까지 응급실을 내원한 272명의 설사환자에서 *C. difficile* 배양을 실시한 결과 13.2% (36/272)의 환자에서 *C. difficile*이 분리되었으며, 독소생성 균주의 40.6% (13/32)가 최근 병원 입원력이 있는 환자들에서 분리되었고, 59.4% (19/32)가 병원 이용력이 없거나 퇴원한 지 12주 이후에 증상이 발생한 환자에서 분리되었다고 한다[10]. 이러한 국내자료들로 볼 때 우리나라에서도 지역사회관련 CDI의 증가가 우려되는 상황이다. 본 연구에서는 고양시를 중

Received 6 October, 2015, Revised 6 January, 2016, Accepted 7 January, 2016

Correspondence: Heejung Kim, Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine, Yonsei Severance Hospital, 225 Geumhak-ro, Cheoin-gu, Yongin 17046, Korea. (Tel) 82-31-331-8755, (Fax) 82-31-335-5551, (E-mail) hjkim12@yuhs.ac

© The Korean Society of Clinical Microbiology.

© 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/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

심으로 최근의 지역사회 CDI의 현황을 알아보려고 한다.

MATERIALS AND METHODS

2012년에서 2014년까지 경기도 북부 고양지역의 740병상 규모의 종합병원인 국민건강보험공단일산병원 환자를 대상으로 하였다. 한 환자에서 중복 분리된 *C. difficile*은 제외하였고 후향적 전자차트(electronic medical records, EMR) 분석을 통해 임상적인 특징을 파악하였다. 감염 형태의 분류는 Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) 지침[11]과 Friedman 등[12]이 제안한 의료기관관련 감염에 대한 정의에 따라 healthcare facility-associated hospital onset (HCFA-HO), healthcare facility-associated community onset (HCFA-CO), community-associated (CA) 3군으로 분류하였다.

HCFA-HO는 입원 48시간 이후 군이 분리된 경우로, HCFA-CO는 입원 48시간 이전 군이 분리되고 하나 이상의 의료기관 관련 위험인자(12주 이내 의료기관에서 퇴원, 30일 이내 항암 치료 정맥주사, 30일 이내 혈액투석) 있음으로, CA는 입원 48시간 이전 군이 분리되고 의료기관 관련 위험인자가 없는 경우로 하였다. CDI는 설사나 묽은 변에서 독소 생성 *C. difficile*이 분리되는 것으로[13], 이전 항균제 사용력은 *C. difficile* 분리 30일 이전에 적어도 2일 이상 항균제 치료로 정의하였다.

C. difficile 배양은 설사나 묽은 변만을 발색배지 chrom ID *C. difficile* agar (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France)에 접종하여 혐기성 조건으로 48시간 배양하였고, 세균의 동정은 특징적인 검은색 집락, 냄새, 그람염색성, RapID32A (bioMérieux)를 이용하였다. 독소 생성 여부는 일차적으로 효소형광 면역검사법(enzyme-linked fluorescent immunoassay, ELFA)인 VIDAS *Clostridium difficile* Toxin A&B (bioMérieux)로 하였고, 2013

년 10월부터 2014년 4월까지 배양이 의뢰된 모든 검체 중 *C. difficile*이 자란 57검체는 PCR을 이용하여 분리된 군주에서 cytotoxin인 toxin B를 생성하는 *tcdB* 유전자와 임상증상이 심각한 CDI와 관련이 있는 binary toxin을 생성하는 *cdtA*와 *cdtB* 유전자를 검출하였다[14].

RESULTS

지난 3년간 의뢰된 *C. difficile* 배양은 중복 의뢰를 제외하고 2,190건이었고, 배양 양성인 251건(11.5%, 251/2,190)이었다. 배양 양성인 경우 HCFA-HO군에서 168건(66.9%, 168/251), HCFA-CO군에서 45건(17.9%, 45/251), CA군에서 38건(15.1%, 38/251)이 분리되었다(Fig. 1A). 연도별 분리율을 살펴보면 2012년 11.3% (78/689), 2013년 9.6% (68/712), 2014년 13.3% (105/789)이며, HCFA-CO군과 CA군을 모두 포함하는 지역사회 분리 건수는 2012년 25건(HCFA-CO군 16건과 CA군 9건)에서 2014년 35건(HCFA-CO군 16건과 CA군 19건)으로 *C. difficile* 분리 건수에서 CA군이 차지하는 비율이 2012년 11.5%에서 2014년도에는 18.1%로 증가하였다(Fig. 1B).

지역사회 분리 군주 중 HCFA-CO군은 82.2%에서 *C. difficile* 분리 전에 항균제 처방을 받았으며, CA군은 23.7%에서 *C. difficile* 분리 전에 항균제를 사용하였다(Table 1). 특히 HCFA-CO군에서는 3 계열(class) 이상의 항균제를 처방받은 경우가 전체 항균제 처방받은 경우의 24.3%로 CA군에 비해 통계적으로 유의하게 높았고($P=0.01$, χ^2 square, Table 1), 제1, 2세대 cephalosporin과 fluoroquinolones이 흔히 사용되었다(Table 1). HCFA-CO군의 *C. difficile* 분리와 관련된 기저질환으로는 만성 신질환(chronic renal disease)이 40%로 가장 흔하였으며, 그 다음이 악성 신생물 20%, 신경과 질환(neurologic disorder) 13.4% 및 재활

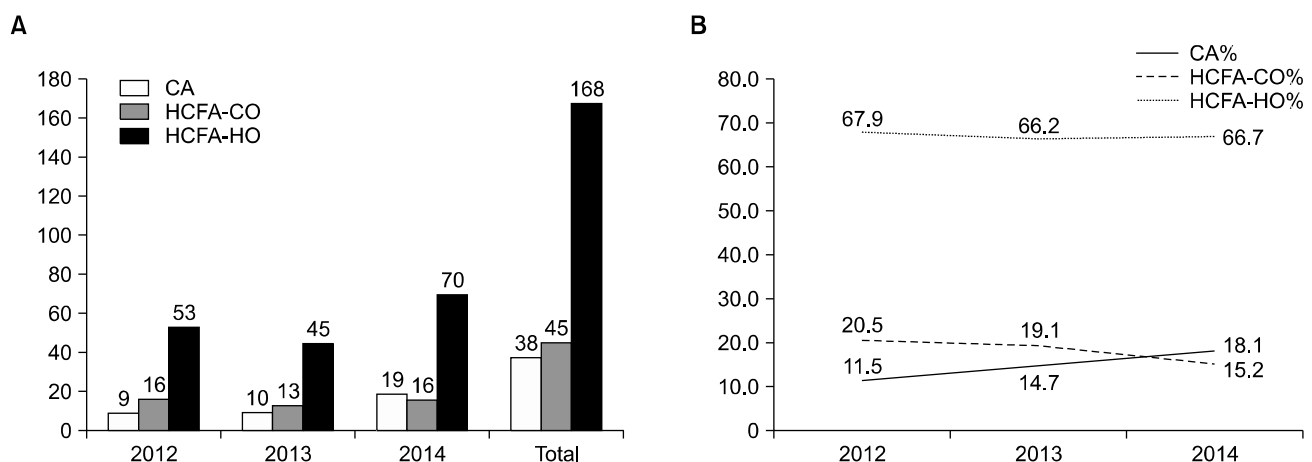


Fig. 1. *Clostridium difficile* isolates from unformed stool (CDI or colonization): Number and proportion of isolates (total 251 unduplicated isolates). Abbreviations: CDI, *Clostridium difficile* infection; HCFA-HO, healthcare facility-associated hospital onset; HCFA-CO, healthcare facility-associated community onset; CA, community-associated community onset.

Table 1. Antimicrobial uses of *Clostridium difficile* in community onset (HCFA-CO and CA) groups

Type of infection		HCFA-CO	CA	P*
Previous antimicrobial (%)		82.2 (37/45)	23.7 (9/38)	0.00
More than three classes (%)		24.3 (9/37)	0 (0/9)	0.01
Penicillin β -lactam/inhibitors	Amoxicillin	3	2	
	Ampicillin-sulbactam	12	4	
	Piperacillin-tazobactam			
	Cefoperazone-sulbactam			
1st or 2nd cephalosporin	Cefazolin, cefimox, cefixime, cefotetan, cefodoxime	21	2	
	Cefdinir, cefadroxil			
3 rd cephalosporin	Cetazidime, ceftaxime	17	0	
Carbapenem	Imipenem, meropenem, doripenem	4	1	
Fluoroquinolones	Levofloxacin, ciprofloxacin, gemifloxacin, moxifloxacin	19	4	
Aminoglycoside	Isepamycin, amikacin	4	0	
Glycylcyclines	Tigecycline	2	1	

Separately counted all antibiotics.

* χ^2 square.

Abbreviations: HCFA-CO, healthcare facility-associated community onset; CA, community-associated community onset.

치료 10.5% 순이었다.

무증상의 정착(colonization)을 구분하기 위하여 검사가 가능하지 않았던 4건을 제외하고 247건에 대하여 독소생성 여부를 ELFA법으로 시험한 결과, HCFA-HO군은 50.6% (84/166), HCFA-CO군은 41.9% (18/43), CA 군은 42.1% (16/38)에서 양성을 보였다. ELFA법으로 독소 A와 B의 생성 여부를 판단하면 지난 3년 동안 CDI는 HCFA-HO 84건, HCFA-CO 18건 및 CA 16건이었다.

일부에서만 시험한 결과이기도 하지만 PCR을 이용한 *tcdB* 유전자 검출은 ELFA법보다 3군에서 모두 양성률이 높아서 HCFA-HO 62.9% (22/35), HCFA-CO 69.2% (9/13), 및 CA 100% (9/9)였다. PCR로 binary toxin 생성 유전자 *cdtA*와 *cdtB*를 시험한 결과 57군주 모두에서 검출되지 않았다.

DISCUSSION

최근 CA-CDI의 경향에 대한 외국 보고에 의하면 의료기관을 이용하지 않은 지역사회에서 발생한 CA-CDI가 전체 CDI의 20% 이상을 차지하고, 유병률(incidence)은 인구 100,000명당 20-30으로, CA-CDI는 해마다 증가하고 있다고 한다[15]. 2008년에서 2012년까지 프랑스병원에서 치료받은 136명의 성인 CDI 환자를 후향적으로 분석한 결과 19%가 CA였고, 81%가 의료기관관련 감염이었다[16]. 특히 이 연구에서는 지역사회 감염이 좀 더 임상적으로 심각한 경우가 많았으며 이는 지역사회 감염 *C. difficile* 군주가 병독성이 좀 더 강하거나, 지역사회에서 CDI에 대한 인식이 충분하지 않아서 병원감염에서보다 늦게 의심하고 검사가 늦어지는 경향이 있기 때문으로 설명하고 있다[16].

아시아에서도 지역사회 CDI에 대한 보고들이 있는데, 일본의 최근 현황을 보면 2010년에서 2014년까지 연평균 환자 100,000당 1.4의 CA-CDI 유병률을 보였고, 2013년에는 환자 100,000당 3.4로 증가하였다[17]. 싱가포르에서는 2011년에서 2012년까지 66환자 중 절반인 33명이 지역사회에서 발생한 CO-CDI였고, 이 중 9명(27.3%)이 CA-CDI로 확인되었다고 보고하였다[18]. 특히 임상적인 특징이나 예후는 차이가 없었으나 CO-CDI의 경우 의료기관에서 발생한 HO-CDI에 비해 진단이 늦었다고 보고하고 있다[18].

CDI의 중요한 위험인자로 항균제 사용이 잘 알려져 있다 [1,2,15-17]. 미국의 9개 지역에서 얻은 자료를 회귀모형(regression model) 분석하여 외래환자의 경구용 항균제 처방과 CA-CDI 유병률과의 관계를 살펴본 연구에 의하면, 20세 이상의 성인에서 경구용 항균제 처방을 10% 감소시키면 CA-CDI를 17% 감소시킬 수 있고, penicillin과 amoxicillin/clavulanic acid가 감소하는 것이 특히 도움이 된다고 하였다[19]. 지역사회 CDI의 증가를 막기 위해서는 지역사회에서의 신중한 항균제 사용이 중요한 전략이 되어야 하겠다.

지역사회 CDI가 증가하면, 독소 생성 *C. difficile*가 입원 당시에 검출되는 것이 증가 할 수 있다. *C. difficile*는 증상이 있는 환자의 의료기관 내 전파가 잘 알려져 있으나, 무증상의 *C. difficile* 보균자도 감염원이 될 수 있다[20]. 의료기관 내 무증상의 보균자와 *C. difficile* 설사 환자의 비는 4:1로 추정되며[21,22], 입원 당시 이미 *C. difficile*을 보균하고 있거나 병원 입원기간 내에 *C. difficile*을 획득하여 무증상의 보균자가 된다고 한다[23].

본 연구에서 지역사회에서 *C. difficile*가 분리된 환자 중 의료기관 이용과 관련된 HCFA-CO군은 항균제 사용도 많았고, 1세대나 2세대 cephalosporin과 fluoroquinolones 같은 여러 가지

계열의 항균제를 처방 받은 반면, CA균은 대부분 항균제 처방력과 동반질환이 적었다. 전통적인 위험인자가 없으며 의료기관 이용과 관련이 없는 지역사회에서 분리된 *C. difficile*이 적지 않은 것을 볼 때, 관심을 충분히 기울이지 못하는 사이 이미 지역사회에 *C. difficile*이 상당히 전파되었을 가능성이 있다.

독소 생성 결과는 기준에 알려진 대로 ELFA법과 PCR법에 민감도의 차이가 컸는데[24,25], ELFA법을 이용하여 *C. difficile* 독소를 검출 할 경우 지역사회 감염을 실제보다 적게 진단할 위험성이 있다. 본 연구에서 ELFA법으로는 HCFA-CO균과 CA균이 각각 41.9%와 42.1%로 유의한 차이를 보이지 않았다($P=0.421$, χ^2 square). PCR법으로는 HCFA-CO균과 CA균이 각각 69.2%, 100%로 차이를 보였으나, 시험한 균주 수가 충분하지 못하여 결론을 내리기 힘들었다.

최근에는 CDI의 치료가 점점 어려워 재발의 가능성이 높아지고 있고[26], 약 10-40% 환자에서 치료 후에도 설사변에서 독소를 생성하는 *C. difficile*가 검출되고 있어[27], *C. difficile* 감염관리는 점점 어려워지고 있다. Binary toxin을 생성하는 *C. difficile*도 문제인데, 이에 의한 CDI는 임상증상이 좀 더 심각하고, 30일 치명률(mortality)이 더 높다고 알려져 있다[28]. 본 연구에서 시험한 57균주에서 binary toxin 생성 유전자인 *cdtA*와 *cdtB*는 검출되지 않아 아직까지 이 지역에서 binary toxin 생성 *C. difficile*은 드문 것으로 생각되었다.

본 연구 진행에 몇 가지 제한점이 있었다. 첫째, 지역사회 감염의 정의가 잘 확립되어 있지 않아 Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) guidelines [11]과 Friedman 등[12]의 분류를 사용하였다. 두번째, CDI는 독소생성 *C. difficile*의 분리가 확인되어야 하는데, 일차적으로 사용한 ELFA 독소 검사법이 민감도가 충분치 않아 CDI가 실제보다 적게 파악되었을 가능성이 크다. 일부 균주에서 시행한 PCR 결과를 보면 HCFA-HO, HCFA-CO, CA 3군 모두에서 ELFA법보다 양성율이 높아, 정확한 CDI 현황을 파악하기 위해서는 독소 검사법의 민감도를 고려해야 하겠다. 세번째, 후향적으로 본원의 EMR 검토를 통해 자료를 얻었기 때문에 타 의료기관 이용에 대한 모든 자료를 얻지 못하였다. 다만 대학병원이나 3차의료기관에 비해 본원은 지역사회 병원으로 지역주민의 충성도가 높은 특징은 고려되어야 하겠다. 마지막으로 연구의 대상이 일부 지역에 국한되어 전체적인 자료를 대변하지 못하는 제한점이 있다.

본 연구는 경기도 일부 지역에 국한되는 자료이기는 하지만 *C. difficile*의 지역사회 감염에 대한최근 현황 연구로서 의의가 있다. 본 연구에서 적지 않은 수의 *C. difficile*이 지역사회에서 분리되는 것을 확인할 수 있었으며, 지난 3년간 추이를 보면 전체 지역사회에서 분리 균주수는 차이가 없었으나, 지역사회 *C. difficile* 분리가 차지하는 비율이 2012년도 11.5%에서 2014년도 18.1%로 증가하고 있었다. 이는 흔히 항균제 사용과 관련된 의료기관 감염의 원인으로 잘 알려진 *C. difficile*의 지역사회 확산

을 우려하게 하는 것으로 공중보건에 새로운 부담이 될 수 있다.

결론적으로 고양지역에서 지역사회 CDI는 드물지 않으며 앞으로, 지역사회 감염균으로서 *C. difficile*에 관심을 가지는 것이 필요하겠다. 검사법에 따라 실제보다 적게 진단될 수 있으므로 주의가 필요하며, 설사환자에서 *C. difficile* 검사를 고려할 필요가 있어 보인다. 앞으로 전국적인 규모로 지역사회 CDI현황에 관한 연구가 요구된다.

REFERENCES

- Dubberke ER, Reske KA, Yan Y, Olsen MA, McDonald LC, Fraser VJ. *Clostridium difficile*--associated disease in a setting of endemicity: identification of novel risk factors. Clin Infect Dis 2007;45:1543-9.
- Bignardi GE. Risk factors for *Clostridium difficile* infection. J Hosp Infect 1998;40:1-15.
- Zilberberg MD, Shorr AF, Kollef MH. Increase in adult *Clostridium difficile*-related hospitalizations and case-fatality rate, United States, 2000-2005. Emerg Infect Dis 2008;14:929-31.
- Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf> [Online] (last visited on 15 March 2016).
- Kim YS, Han DS, Kim YH, Kim WH, Kim JS, Kim HS, et al. Incidence and clinical features of *Clostridium difficile* infection in Korea: a nationwide study. Epidemiol Infect 2013;141:189-94.
- Tan XQ, Verrall AJ, Jureen R, Riley TV, Collins DA, Lin RT, et al. The emergence of community-onset *Clostridium difficile* infection in a tertiary hospital in Singapore: a cause for concern. Int J Antimicrob Agents 2014;43:47-51.
- Chitnis AS, Holzbauer SM, Belflower RM, Winston LG, Bamberg WM, Lyons C, et al. Epidemiology of community-associated *Clostridium difficile* infection, 2009 through 2011. JAMA Intern Med 2013;173:1359-67.
- Gupta A and Khanna S. Community-acquired *Clostridium difficile* infection: an increasing public health threat. Infect Drug Resist 2014;7:63-72.
- Choi HK, Kim KH, Lee SH, Lee SJ. Risk factors for recurrence of *Clostridium difficile* infection: effect of vancomycin-resistant enterococci colonization. J Korean Med Sci 2011;26:859-64.
- Shin BM, Moon SJ, Kim YS, Shin WC, Yoo HM. Characterization of cases of *Clostridium difficile* infection (CDI) presenting at an emergency room: molecular and clinical features differentiate community-onset hospital-associated and community-associated CDI in a tertiary care hospital. J Clin Microbiol 2011;49:2161-5.
- Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). Infect Control Hosp Epidemiol 2010;135:531-55.
- Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health care--associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. Ann Intern Med 2002;137:791-7.
- Dubberke ER, Carling P, Carrico R, Donskey CJ, Loo VG, McDonald LC, et al. Strategies to prevent *Clostridium difficile*

- infections in acute care hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:628-45.
14. Bacci S, Mølbak K, Kjeldsen MK, Olsen KE. Binary toxin and death after *Clostridium difficile* infection. *Emerg Infect Dis* 2011; 17:976-82.
 15. Evans CT and Safdar N. Current trends in the epidemiology and outcomes of *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis* 2015;60 Suppl 2:S66-71.
 16. Ogielska M, Lanotte P, Le Brun C, Valentin AS, Garot D, Tellier AC, et al. Emergence of community-acquired *Clostridium difficile* infection: the experience of a French hospital and review of the literature. *Int J Infect Dis* 2015;37:36-41.
 17. Mori N and Aoki Y. Clinical characteristics and risk factors for community-acquired *Clostridium difficile* infection: A retrospective, case-control study in a tertiary care hospital in Japan. *J Infect Chemother* 2015;21:864-7.
 18. Tan XQ, Verrall AJ, Jureen R, Riley TV, Collins DA, Lin RT, et al. The emergence of community-onset *Clostridium difficile* infection in a tertiary hospital in Singapore: a cause for concern. *Int J Antimicrob Agents* 2014;43:47-51.
 19. Dantes R, Mu Y, Hicks LA, Cohen J, Bamberg W, Beldavs ZG, et al. Association between outpatient antibiotic prescribing practices and community-associated *Clostridium difficile* infection. *Open Forum Infect Dis* 2015;2:ofv113.
 20. Clabots CR, Johnson S, Olson MM, Peterson LR, Gerding DN. Acquisition of *Clostridium difficile* by hospitalized patients: evidence for colonized new admissions as a source of infection. *J Infect Dis* 1992;166:561-7.
 21. McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY, Stamm WE. Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med* 1989; 320:204-10.
 22. Johnson S, Clabots CR, Linn FV, Olson MM, Peterson LR, Gerding DN. Nosocomial *Clostridium difficile* colonisation and disease. *Lancet* 1990;336:97-100.
 23. Hung YP, Tsai PJ, Hung KH, Liu HC, Lee CI, Lin HJ, et al. Impact of toxigenic *Clostridium difficile* colonization and infection among hospitalized adults at a district hospital in southern Taiwan. *PLoS One* 2012;7:e42415.
 24. Alcalá L, Reigadas E, Marín M, Martín A, Catalán P, Bouza E; Spanish *Clostridium difficile* Study Group. Impact of clinical awareness and diagnostic tests on the underdiagnosis of *Clostridium difficile* infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34:1515-25.
 25. Mohan SS, McDermott BP, Parchuri S, Cunha BA. Lack of value of repeat stool testing for *Clostridium difficile* toxin. *Am J Med* 2006;119:356.e7-8.
 26. Lo Vecchio A and Zacur GM. *Clostridium difficile* infection: an update on epidemiology, risk factors, and therapeutic options. *Curr Opin Gastroenterol* 2012;28:1-9.
 27. Maroo S and Lamont JT. Recurrent *Clostridium difficile*. *Gastroenterology* 2006;130:1311-6.
 28. Gerding DN, Johnson S, Rupnik M, Aktories K. *Clostridium difficile* binary toxin CDT: mechanism, epidemiology, and potential clinical importance. *Gut Microbes* 2014;5:15-27.

=국문초록=

공중보건에 부담이 되는 *Clostridium difficile* 지역사회 감염의 증가

¹국민건강보험 일산병원 진단검사의학과, ²연세대학교 의과대학 진단검사의학교실, 세균내성연구소

김영아¹, 임정훈², 최민혁², 김희정², 이경원²

배경: 유럽과 북미를 중심으로 지역사회 *Clostridium difficile* 감염의 증가가 보고되고 있지만, 국내 보고는 아직 충분치 않은 실정이다. 최근의 지역사회 CDI 현황에 대한 자료는 의료기관 내 감염으로 알려져 왔던 CDI의 지역사회로의 확산과 감염관리 필요성에 대한 근거가 될 수 있다.

방법: 2012년부터 2014년까지 국민건강보험공단 일산병원에서 분리된 *C. difficile* 균주를 대상으로 하였다. 임상적인 특징, 지역사회 또는 의료기관에서 감염, 의료기관 관련 인자 및 이전 항균제 사용력 등은 전산화된 의무기록을 검토하였다. 설사변이나 비교형변에서만 *C. difficile* 배양을 실시하였다. 독소 생성 여부는 일차적으로 효소형광 면역측정법으로 검사하였고, 추가로 57 검체에서 toxin B와 binary toxin 생성 여부를 PCR로 확인하였다. CDI는 비교형변에서 독소 생성 *C. difficile*의 분리로 정의하였다.

결과: 지난 3년간 의뢰된 *C. difficile*배양은 중복 의뢰를 제외하고 2,190건이었고, 배양 양성이 251건(11.5%, 251/2,190)이었다. 배양 양성인 경우 healthcare facility-associated hospital onset (HCFA-HO)군에서 168건(66.9%, 168/251), healthcare facility-associated community onset (HCFA-CO)군에서 45건(17.9%, 45/251), community-associated (CA)군에서 38건(15.1%, 38/251)이 분리되었다. 연도별 분리율을 살펴보면 2012년 11.3% (78/689), 2013년 9.6% (68/712), 2014년 13.3% (105/789)이며, HCFA-CO군과 CA군을 모두 포함하는 지역사회 분리 건수는 2012년 25건(HCFA-CO군 16건과 CA군 9건)에서 2014년 35건(HCFA-CO군 16건과 CA군 19건)으로, 분리건수에서 CA군이 차지하는 비율이 2012년 11.5%에서 2014년도에는 18.1%로 증가하였다. 형광효소 면역검사법으로 독소 A와 B를 검출한 결과, HCFA-HO군 50.6% (84/166), HCFA-CO군 41.9% (18/43) 및 CA군 42.1% (16/38)의 양성률을 보여 3군 간에 큰 차이는 없었다. 총 57주에서 추가로 PCR로 *tcdB* 독소 유전자를 검출하였는데 HCFA-HO군 62.9% (22/35), HCFA-CO군 69.2% (9/13), CA군 100% (9/9)로 독소 검사법에 따른 차이를 보였다. 좀 더 심각한 임상증상과 관련된 binary toxin (*cdtA/cdtB*) 유전자는 57주 모두 검출되지 않았다.

결론: 고양지역에서 지역사회 CDI는 드물지 않으며, 특히 검사법에 따라 실제보다 적게 검출될 수 있으므로 주의가 필요하다. 지역사회에서 CDI의 확산은 공중보건에 새로운 부담이 될 수 있으므로 관심을 기울여야 하겠다. [Ann Clin Microbiol 2016;19:7-12]

교신저자 : 김희정, 17046, 경기도 용인시 처인구 금학로 225
연세대학교 의과대학 용인세브란스병원 진단검사의학과
Tel: 031-331-8755, Fax: 031-335-5551
E-mail: hjkim12@yuhs.ac