

# Multiplex PCR Based Epidemiological Study for the Causes of Acute Diarrheal Disease in Adults Living in Jeju Island

Kyutaeg Lee<sup>1</sup>, Dae Soon Kim<sup>2</sup>, Moo Sang Chong<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Laboratory Medicine, Cheju Halla General Hospital,

<sup>2</sup>Infection Control Service Team, Cheju Halla General Hospital,

<sup>3</sup>Department of Clinical Pathology, Cheju Halla University, Jeju, Korea

**Background:** We attempted to determine the characteristics of diarrheal pathogens according to species, seasonal variations, and patient age using multiplex PCR for the epidemiologic study of diarrheal disease in Jeju Island.

**Methods:** From March 2015 to Feb 2017, stool specimens were collected from 537 diarrheal patients older than 16 years. Multiplex PCR was used to identify pathogens and found Group A Rotavirus, enteric Adenovirus, Norovirus GI/GII, Astrovirus, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Vibrio* spp., *Campylobacter* spp., *Clostridium difficile* toxin B (CDB), *Clostridium perfringens*, *Yersinia enterocolitica*, *Aeromonas* spp., *Escherichia coli* O157:H7, and verocytotoxin-producing *E. coli* (VTEC).

**Results:** Pathogens were isolated from 221 of 537 samples (41.2%); 9.3% were positive only for viral pathogens; 30.2%, only for bacterial pathogens; and 1.7%, for both viral and bacterial pathogens. Bacteria were more prevalent in spring, summer, and autumn, but viral pathogens were more prevalent in winter. Overall prevalence were *Campylobacter* spp. (26.7%),

*Clostridium perfringens* (23.9%); Norovirus GII (11.4%), CDB (8.2%), *Aeromonas* spp. (6.3%), Group A Rotavirus (5.1%), *Salmonella* spp. (3.9%), Astrovirus (3.9%), Norovirus GI (3.1%), *Vibrio* spp. (2.7%), enteric Adenovirus (1.6%), *Shigella* spp. (1.2%), VTEC (1.2%), and *Yersinia enterocolitica* (0.4%). Group A Rotavirus and Norovirus GII were more prevalent in winter and early spring. *Campylobacter* spp., CDB, and *C. perfringens* were detected frequently, without seasonal variation.

**Conclusion:** Bacterial pathogens are more prevalent than viruses in acute diarrhea in adults living in Jeju Island, especially in spring, summer, and autumn. Viral pathogens are prevalent in winter. *Campylobacter* spp., CDB, and *Clostridium perfringens* are the major pathogens occurring without seasonal variations. These data will be helpful in identifying diarrheal pathogens and for treatments and prevention strategies. (Ann Clin Microbiol 2018;21:1-7)

**Key Words:** Adult, Diarrhea, Epidemiology, Multiplex PCR

## INTRODUCTION

급성 설사 질환은 상기도 감염 다음으로 흔히 발생하는 감염 병이며 대부분 저절로 좋아지는 질환이나 일부 병원균이나 일부 환자에서는 적절한 항생제 치료가 필요하다. 항생제의 치료 여부는 병력, 증상 및 증후만으로 판단하기 어렵다[1].

급성 설사 환자는 0-5세의 소아와 65세 이상의 연령에서 증가되며 바이러스성 설사는 5세 이하의 아동에서 검출률이 높고 세균성 설사는 5세 이하의 아동 및 65세 이상의 노인에서 검출률이 높다[2,3]. 5세 이하의 아동에서 급성 설사를 유발하는 바

이러스성 설사는 대개 1-3일 이후 저절로 좋아지므로 수분과 염기를 공급하는 것이 적절한 치료이다. 그러나 *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Vibrio* 및 *Yersinia* 등은 염증성 설사를 유발하여 적절한 항생제 치료를 통하여 질병의 정도와 기간을 단축시킬 뿐만 아니라 균 배출을 감소시켜 이차 감염을 줄이는 것이 중요하다. 성인에서 급성 설사는 소화기 내과 외래 방문의 주요한 원인이며 입원 치료, 삶의 질의 변화를 야기하며 국내 및 해외 여행과 관련된 증상으로 미국에서 연간 1억5천만 달러의 비용이 소요된다고 보고되고 있다[4].

급성 설사 질환의 원인체에 대한 진단을 배양에만 의존하는

Received 28 August, 2017, Revised 24 October, 2017, Accepted 27 October, 2017

Correspondence: Moo Sang Chong, Department of Clinical Pathology, Cheju Halla University, 38 Halladaehak-ro, Jeju 63092, Korea. (Tel) 82-64-741-6732, (Fax) 82-64-741-6729, (E-mail) chong@chu.ac.kr

© 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.

기존의 방법으로는 모든 원인균을 진단하는데 한계가 있다. 우리나라 대부분의 병원 검사실에서 일상적으로 시행되는 배양검사는 비교적 동정이 용이한 *Salmonella*, *Shigella* 또는 여름철에 *Vibrio*균에 대해서만 선택배지를 사용하여 검출하나, *Salmonella*, *Shigella* 또는 *Vibrio*균 이외의 감염성 설사의 흔한 원인인 세균들과 바이러스들의 검출이 되지 않아 감염성 설사의 원인체에 대한 충분한 정보를 제공하지 못하고 있다[5]. 급성 설사 환자의 대변을 배양하였을 때 균이 배양될 확률은 1.5-5.6%로 매우 낮고 균이 동정되더라도 검사 결과가 3일 이후에 나와서 많은 경우 환자가 이미 증상이 좋아진 이후이므로 비용 효과적인 측면에서 모든 환자에 대한 대변 배양이 필요한지 논란이 있다[1].

최근에 급성 설사의 원인체의 진단에 배양법에 비해 민감도가 높은 연쇄중합반응(polymerase chain reaction, PCR) 검사가 급여화되어 바이러스성 및 세균성 설사 원인체의 진단이 용이해 졌으며 검사 시간도 단축되었다.

최근 제주의 기후가 열대화가 되고 있으며 바다로 둘러 쌓인 섬이라는 제주도의 특성과 함께 지속적인 내국인 및 외국인 인구 증가, 연간 천이백만의 관광객이 왕래하는 제주에서 성인에서 급성 설사 질환의 원인체에 대한 역학적인 분석에 대해 조사하여 급성 설사에 대한 효과적인 진단, 치료 및 예방에 필요한 자료를 제공하고자 한다.

## MATERIALS AND METHODS

### 1. 대상

2015년 3월부터 2017년 2월까지 제주시에 위치한 제주한라병원 소화기내과에서 진료를 받은 16세 이상의 성인 중 다중연쇄중합반응(multiplex PCR)에 의한 세균성 및 바이러스성 설사 원인체 검사를 입원 후 48시간 이내에 동시에 의뢰된 입원 환

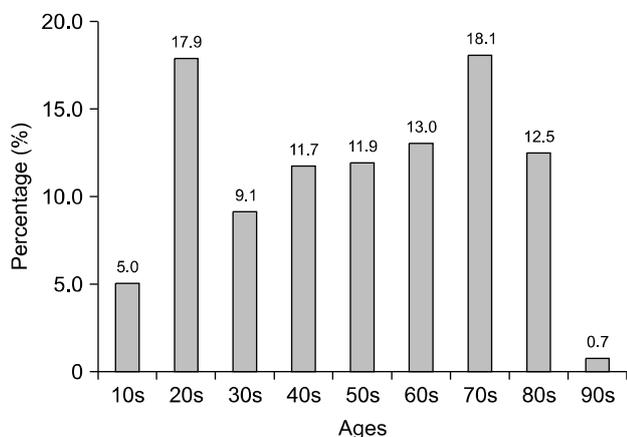


Fig. 1. Sample distribution of acute diarrheal disease test according to patient's ages. Jeju region, 2015.3-2017.2.

자 408명과 외래 환자에서 세균성 및 바이러스성 설사 원인체 검사를 동시에 의뢰한 외래 129명을 포함한 총 537개의 검체를 대상으로 하였다. 입원 환자는 집중치료실에 입원한 환자의 검체와 입원 후 48시간 이후에 다중연쇄중합반응(multiplex PCR)에 의한 세균성 및 바이러스성 설사 원인체 검사를 의뢰한 환자의 검체는 본 연구에서 제외하였다. 입원 환자 및 외래 환자의 평균 나이는 각각 51.6세(17-95세), 51.5세(16-97세)였다. 연령별 분포는 70대가 18.1%로 가장 많았으며 20대(17.9%), 80대(12.5%), 50대(11.9%), 40대(11.7%), 60대(13.0%), 30대(9.1%), 10대(5.0%) 및 90대(0.7%) 순이었다(Fig. 1).

### 2. 방법

총 537개의 대변 검체를 녹십자 의료재단에 의뢰하여 설사 원인체를 검출하였다. 대변에서 Seeplex<sup>®</sup> Diarrhea ACE detection kits (Seegene, Seoul, Korea)를 이용하여 다중연쇄중합반응(multiplex PCR)을 통해 Group A Rotavirus, enteric Adenovirus, Norovirus GI/GII, Astrovirus 5종의 바이러스와 *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Vibrio* spp., *Campylobacter* spp., *Clostridium difficile* Toxin B (CDB), *Clostridium perfringens*, *Yersinia enterocolitica*, *Aeromonas* spp., *Escherichia coli* O157:H7, verocytotoxin-producing *E. coli* (VTEC) 10종의 세균 검사를 실시하여 양성 검체에 대하여 분석하였다.

## RESULTS

### 1. 원인체별 양성률

2015년 3월부터 2017년 2월까지 16세 이상의 급성 설사변에서 다중연쇄중합반응(multiplex PCR)검사를 의뢰한 537개의 분변 검체 중 221개의 분변 검체(41.2%)에서 세균성 또는 바이러스성 원인체에 양성을 보였다. 세균만 양성을 보인 검체는

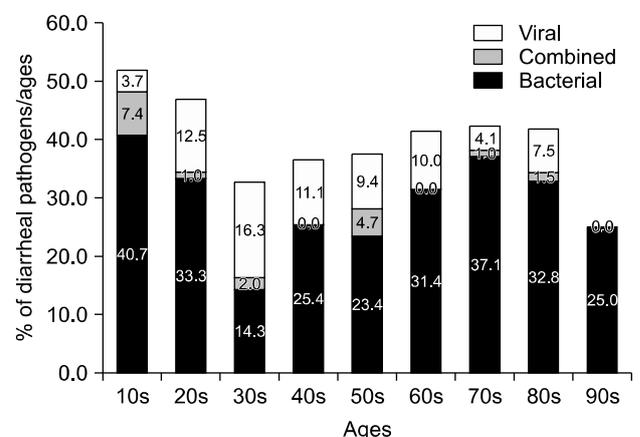


Fig. 2. Composition of Bacterial-viral pathogens according to ages. Jeju region, 2015.3-2017.2.

162검체(30.2%), 바이러스만 양성을 보인 검체는 50검체(9.3%), 바이러스와 세균 모두에서 양성을 보인 검체는 9검체(1.7%)였다.

30대를 제외한 전 연령대에서 세균성 원인균의 양성률이 바이러스성 원인체의 양성률보다 높았으며 세균성 원인균의 양성률이 30대를 제외한 전 연령대에서 20% 이상을 차지하였고 30대에서는 바이러스 원인체가 18.3%, 세균성이 16.3%를 차지하였다. 세균성 원인체와 바이러스성 원인체의 혼합 감염은 10대에서 7.4%, 50대에서 4.7%였고 그 외의 연령대에서는 2% 이하였다(Fig. 2).

급성 설사변에서 바이러스 5종, 세균 10종에 대한 다중연쇄 중합반응(multiplex PCR)검사서 바이러스 및 세균성 원인체에 대해 양성을 보인 221검체 중 중복감염을 포함하여 255개의 원인체가 검출되었다. 원인체별로 *Campylobacter* spp. 68검체(26.7%)로 가장 높은 빈도를 보였고 *C. perfringens* 61검체(23.9%), Norovirus GII 29검체(11.4%), CDB 21검체(8.2%), *Aeromonas* spp. 16검체(6.3%), Group A Rotavirus 13검체(5.1%), *Salmonella* spp., Astrovirus가 각각 10검체(3.9%), Norovirus GI 8검체(3.1%), *Vibrio* spp. 7검체(2.7%), enteric Adenovirus 4검체(1.6%), *Shigella* spp.와 VTEC가 각각 3검체(1.2%), *Y. enterocolitica* 1검체(0.4%) 순이었으며 *E. coli* O157:H7는 검출되지 않았다.

입원 환자 408명 중 중복감염을 포함해서 209개의 원인체가 검출되었으며 이 중 *Campylobacter* spp. 63검체(30.1%), *C. perfringens* 42검체(20.1%), Norovirus GII 22검체(10.5%) 등의 순이었다. 외래 환자 129명 중 중복감염을 포함해서 46개의 원

인체가 검출되었으며 이 중 *C. perfringens* 19검체(41.3%), Norovirus GII 7검체(15.2%), *Campylobacter* spp. 5검체(10.9%) 등의 순이었다(Fig. 3).

급성 설사변에서 세균 및 바이러스 설사 원인체에 의한 단독 감염은 289검체(85.5%)였고 2개의 원인체에 의한 중복감염은 30검체(13.6%)였으며 3개의 원인체에 의한 중복 감염은 2검체였다.

중복 감염이 검출된 검체는 32검체(입원 환자: 27, 외래 환자: 5)였다. 입원 환자의 32검체에서 56개의 중복 감염의 원인체가 검출되었고 외래 환자의 5검체에서 10개의 중복감염의 원인체가 검출되었다. 입원 환자는 총 56개의 원인체 중 *C. perfringens*가 17개로 가장 많았으며 *Campylobacter* spp. 12개, Norovirus GII 10개, *Aeromonas* spp. 8개, CDB 5개, Norovirus GI 4개, Group A Rotavirus 3개, enteric Adenovirus 및 *Shigella* spp. 각각 2개, Astrovirus, *Vibrio* spp. 및 VTEC는 각각 1개씩이었다.

2. 원인체별 계절에 따른 감염 분포

3월-5월을 ‘봄’, 6월-8월을 ‘여름’, 9월-11월을 ‘가을’, 12월-2월을 ‘겨울’로 정의하였다. 봄에 134검체가 의뢰되었고 세균성 원인체는 40검체(29.9%), 바이러스성 원인체는 13검체(9.7%)이며 세균성과 바이러스성 혼합 감염은 1검체였다. 여름에 181검체가 의뢰되었고 세균성 원인체는 66검체(36.5%), 바이러스성 원인체는 7검체(3.9%)이며 세균성과 바이러스성 혼합 감염은 2검체였다. 가을에 127검체가 의뢰되었고 세균성 원인체는 37검체(29.1%), 바이러스성 원인체는 11검체(8.7%)이며 세균성과 바이러스성 혼합 감염은 1검체였다. 겨울에 95검체가 의뢰되었고 세균성 원인체는 19검체(20.0%), 바이러스성 원인체는 19검체(20.0%)이며 세균성과 바이러스성 혼합 감염은 5검체(5.3%)였다. 세균성 감염은 봄, 여름에 증가되는 양상을 보이며, 바이러스성 감염은 겨울, 봄에 증가되는 양상을 보였다. 세균성과 바이러스성의 혼합감염은 겨울에 나타나는 양상을 보

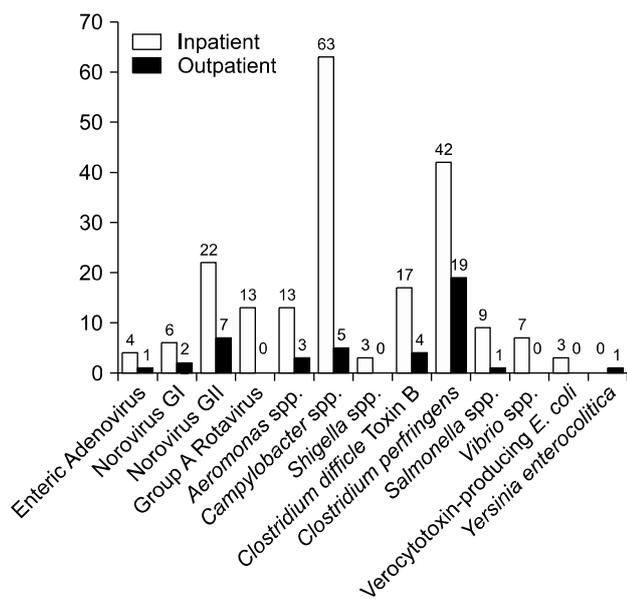


Fig. 3. Number of organisms causing to acute diarrhea (Inpatient vs Outpatient).

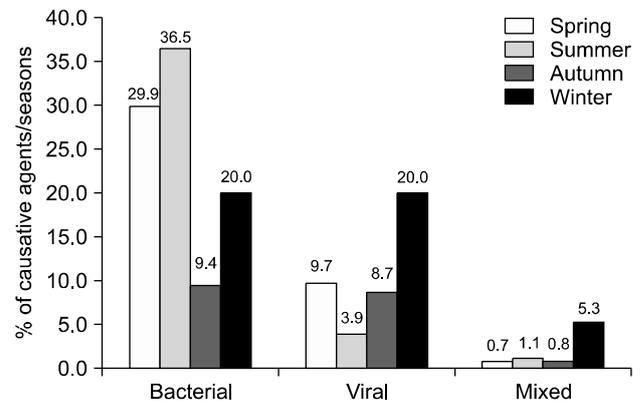


Fig. 4. Composition of bacterial-viral pathogens according to seasons.

였다(Fig. 4).

1) 바이러스성 설사 원인체들의 계절에 따른 감염 분포: Group A Rotavirus는 겨울에 5건(38.4%), 봄과 가을에 4건(30.7%)씩 발생하였으나 여름에는 발생하지 않았다. Norovirus GI는 가을과 겨울에 각각 3건(37.5%), 봄과 여름에 각각 1건(12.5%)씩 발생하였다. Norovirus GII는 겨울에 17건(58.6%)으로 가장 높았으며 봄에 6건(20.7%), 가을에 5건(17.2%), 여름에 1건(3.4%)이었다. Astrovirus는 봄과 여름에 각각 4건(40.0%)이었으며 가을과 겨울에 각각 1건(10%)이었고 enteric Adenovirus는 여름에 3건(60.0%)이었고 가을에 2건(40.0%)이었으나 Group A Rotavirus, Astrovirus 및 enteric Adenovirus는 모두 10건 미만이었다(Fig. 5).

2) 세균성 설사 원인체들의 계절에 따른 감염 분포: *Vibrio* spp.에 의한 설사변은 2015년과 2016년 8월과 9월에 관찰되었으며 다른 계절에는 관찰되지 않았다. *Campylobacter* spp.에 의한 설사변은 연중 지속적으로 관찰되며 계절에 따른 특이한 변화는 관찰되지 않았다. *Shigella* spp.에 의한 설사변은 2015년

7월, 2016년 6월, 8월에 각각 1건씩 발생하여 주로 여름에 관찰되었고 다른 계절에는 관찰되지 않았다. *Salmonella* spp.에 의한 설사변은 2015년에는 9월에 1건, 2016년 3월, 7월, 8월, 9월 및 11월, 12월 그리고 2017년 1월에 1-2건씩 관찰되었다. CDB에 의한 설사변은 2015년과 2016년 매년 월별 변이가 크지 않게 빈번히 관찰되었다. *Y. enterocolitica*에 의한 설사변은 2015년에는 관찰되지 않았으며 2016년에는 12월에 1건이 관찰되었고 다른 시기에는 관찰되지 않았다. *Aeromonas* spp.에 의한 설사변은 2015년 3월, 4월, 5월, 7월, 9월, 10월에 1-2건씩 관찰되었고 겨울에는 관찰되지 않았다. 2016년에는 5월, 7월, 8월에 2-4건씩 관찰되었으나 12월에 1건이 관찰되었다. VTEC에 의한 설사변은 2015년에는 관찰되지 않았으나 2016년 2월, 5월 및 2017년 1월에 각각 1건씩 산발적으로 관찰되었다. *C. perfringens*에 의한 설사변은 매해 산발적으로 지속적으로 관찰되었으며 매년 월별 변이가 크지 않게 빈번히 관찰되었다(Fig. 6).

DISCUSSION

본 연구에서 제주도내 성인의 537개의 설사변에서 41.2%가 세균성 또는 바이러스성 원인체가 검출되었으며 이 중 세균성 설사가 30.2%, 바이러스성 설사가 9.3%이며 바이러스와 세균의 중복 감염이 1.7%였다. Lee 등[2]은 전체 설사변의 34.1%에서 세균 또는 바이러스성 원인체가 검출되었다고 보고하였고 이 중 세균성이 24.4%로 본 연구와 비슷한 분포를 보이나 바이러스성 원인체가 18.5%로 본 연구보다 약 10% 이상 높은 양성을 보고하였다. 이의 원인으로 첫째, 소아의 설사변에서 바이러스성 설사가 세균성 설사보다 많다[6]고 알려져 있는데 Lee 등[2]의 연구는 소아와 성인의 설사변이 구분되지 않아 소아 설사변이 통계에 더 포함되었기 때문으로 판단되며 둘째, 본 연구뿐만 아니라 Chikhi-Brachet 등[7]의 연구에서 겨울철에 바이러스성 설사가 증가되는데 Lee 등[2]의 연구는 16개월의 연

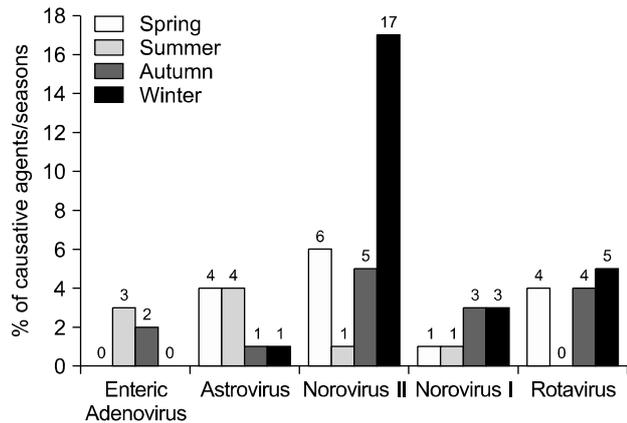


Fig. 5. Number of each viral pathogens according to seasons.

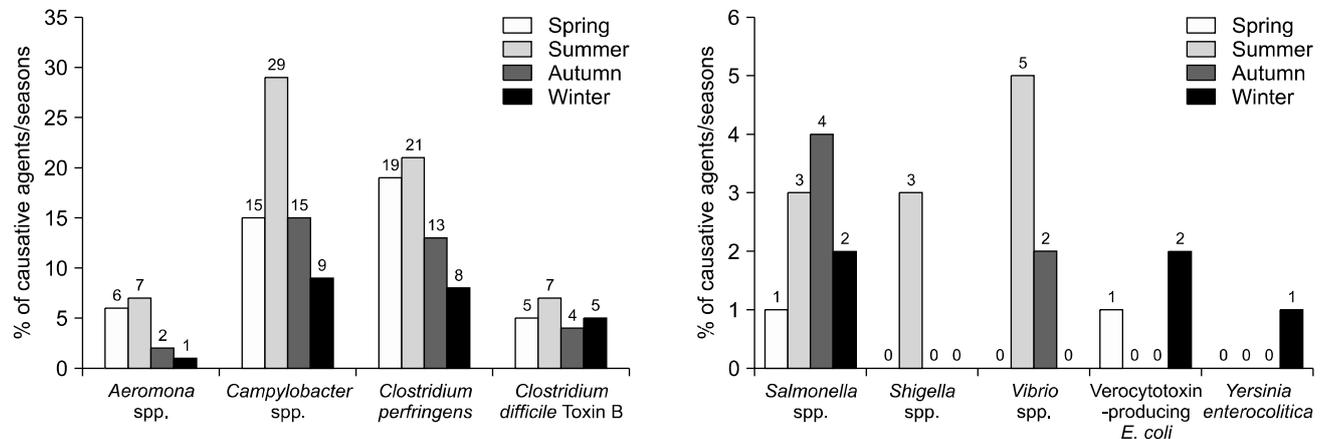


Fig. 6. Detection rate of each bacterial pathogens according to seasons.

구 기간 동안 겨울철이 두 해를 거쳐 검체가 수집되어 바이러스성 설사변이 통계에 더 많이 수집되었기 때문으로 판단된다.

본 연구에서 16세 이상의 성인에서 중복감염을 포함해서 10대, 20대에서 세균 또는 바이러스성 원인체에 의한 설사가 전체 설사변 중 40% 이상이고, 30대에서 50대의 연령에서는 세균 또는 바이러스성 원인체에 의한 설사가 40% 이하로 감소되다가 60대 이상에서 다시 세균 또는 바이러스성 원인체에 의한 설사가 40% 이상으로 증가되는 양상을 보였다. 또한 세균성 원인체에 의한 설사는 10대-20대에서 약 35% 이상이다가 30대-50대에서 약 25% 이하로 감소되다 60대 이상의 연령에서 다시 30% 이상으로 증가되는 반면 바이러스성 원인체에 의한 설사는 20대-30대의 연령에서 증가되었다. 이는 20대, 30대에서 세균성 원인체에 의한 설사질환이 바이러스성 원인체에 의한 설사보다 빈번하지만 20대, 30대에서 타 연령대보다 바이러스성 설사가 상대적으로 증가되는 경향이라고 판단되며 이는 20-30대에서 사회활동이 많아지는 시기로 바이러스성 원인체의 감염이 타 연령대에 비하여 상대적으로 자주 발생하는 것으로 추정되었다.

원인체별로 *Campylobacter*가 68건(26.7%)으로 가장 높은 양성률을 보인 원인체였다. 이 중 65건은 입원환자에서 31.1% (65/209)를, 5건은 외래 환자에서 10.9% (5/46)를 차지하여 외래 환자보다 입원환자에서 *Campylobacter*원인체가 더 높은 빈도로 검출되었다. *Campylobacter*는 동남아시아에서 여행자설사로도 잘 알려져 있으나[8] 설사 환자에서 입원을 요하는 주요한 원인체임을 알 수 있었다. *Campylobacter* 다음으로 *C. perfringens*, Norovirus GII, CDB, *Aeromonas* spp., Group A Rotavirus, *Salmonella* spp., Astrovirus, Norovirus GI 등의 순이었다. 이는 Cho 등[9]의 보고에서도 *Campylobacter*가 가장 높은 빈도를 보인 것과 유사하나 *Salmonella* spp.는 본 연구에서 3.9%의 분리율을 보였다. Kim 등[3]이 2012년 전국에서 415건의 *Salmonella*가 분리되었으나 제주에서는 72건(17.3%)이 분리되어 타 지역에 비해 상대적으로 높다고 보고하였다. 본 연구에서 2015년에 *Salmonella*가 9월에만 1건이 관찰되었고 2016년에는 3월, 7월, 8월, 9월 11월, 12월에서 산발적으로 1건내지 2건이 관찰되는 현상으로 보아 제주도에서 *Salmonella*는 2016년에 일시적인 유행하는 시기가 있었음을 추정할 수 있어 2015년에는 유행이 적어 전체적인 *Salmonella*의 양성률은 낮았다고 판단된다.

*Campylobacter*와 *C. perfringens*는 본 연구 기간 동안 매월 연중 고르게 분리되었다. *Campylobacter*는 설사를 야기하는 원인체이며[10] 설사 유발 원인체 중 설사변에서 분리율이 높은 균일 뿐만 아니라 동물의 배설물, 토양, 수질 등에 두루 분포할 수 있어 타 원인체와 중복감염으로 측정되어질 수 있다고 판단된다. 중복감염이 임상증상을 악화시킨다는 보고[11]도 있고 큰 영향이 없다는 보고[12]도 있어 중복감염이 환자의 임상증

상의 변화가 있는지는 더 연구할 필요가 있겠다.

Norovirus GII의 분리율이 *Campylobacter*, *Clostridium perfringens* 다음으로 다수 분리되었는데 Norovirus는 대부분 겨울철 소아에서 자주 분리되는 바이러스이나[13] 본 연구에서 16세 이상의 성인에서 세 번째로 설사를 자주 유발하는 원인체이고 주로 겨울철에 유행하였다. 본 연구에서 Norovirus GII에 양성인 환자의 37.9% (11/29)가 60대 이상의 고령의 환자이며 이중 91% (10/11)가 입원치료를 받았다. 이는 겨울철에 소아 뿐만 아니라 노인의 설사 환자에서 Norovirus에 대한 주의를 기울여야 함을 시사한다고 할 수 있다.

CDB도 계절에 관계없이 연중 관찰되었다. 본 연구에서 CDB 양성인 21명의 환자의 의무기록을 조사한 결과 14명 (66.6%)가 응급의학과를 통해 내원하였고 7명은 외래를 통해 내원하였다. 또한, 검사 전에 항생제의 투약 기록이 있는 환자는 총 17명으로 약 80.9%가 항생제 치료를 받은 사실이 있었으며 이 중 16명(94%)은 입원치료를 받았으며 이 중 76.5%가 70세 이상의 고령의 환자였다. 이는 고령의 환자에서 설사를 주소로 내원할 경우 CDB를 유념하여 환자 주위에 전파방지에 힘써야 하겠다.

*Aeromonas*는 봄철, 여름철에 분리되며 겨울철에는 자주 분리되지 않았다. *Aeromonas*는 Cho 등[9]의 연구에서 설사 원인균 중 중복감염으로 자주 나타나고 이들은 병원균으로 의의를 판단할 수 없다고 하였는데 그 이유로 Kang 등[14]의 보고에서 우리나라 사람들은 생선이나 익히지 않은 해산물의 섭취가 많아 성인에서 *Aeromonas*의 장내 집락률이 높은 것으로 추정한다고 보고하였고 Thornley 등[15]도 건강한 정상인의 대변에서 0.4-2.1%로 분리된다고 보고하였다. 본 연구는 사면이 바다로 둘러 쌓인 제주도의 특성과 해산물의 섭취가 용이하여 타 지역보다 성인의 장내 집락률이 더 높을 것으로 추정할 수 있다.

VTEC는 2015년에 검출되지 않았고 2016년 2월, 5월 그리고 2017년 1월에 각각 1건씩 검출되어 낮은 양성률을 보였다. 2010년 질병관리본부 국내 급성설사질환 실험실 감시사업 (EnterNet-Korea) 통계 자료에 의하면 병원성 대장균 (enterotoxigenic *E. coli*와 enterohemorrhagic *E. coli*)의 분리율이 0.5%로 *Salmonella*와 *Campylobacter* 다음으로 분리되었다는 보고하였고 Lee 등[2]은 enteropathogenic *E. coli*, enteroaggregative *E. coli* 등이 각각 2.7%이며 enterohemorrhagic *E. coli*가 0.2%라는 보고를 토대로 판단할 경우 본 연구에서는 낮은 검출률이 대장균에서 enteropathogenic *E. coli*, enteroaggregative *E. coli* 등이 검사에서 제외되었기 때문에 설사원인체 중 이들 대장균까지 검출된다면 더 높은 세균성 원인체가 검출될 것으로 판단된다.

본 연구에서 세균성 및 바이러스성 설사의 원인체만 검출되었으나 감염성 급성 설사는 세균 및 바이러스 이외에 기생충, 진균 등에 의한 설사는 검출하지 못한 단점이 있다. 이들의 검

사도 급성설사의 원인으로 파악된다면 설사의 원인체 규명에 도움이 되리라 판단된다.

본 연구의 5가지 바이러스성 및 13가지 세균성 설사 원인체들은 제주도 성인의 설사의 주요한 원인체들이었고 이들 원인체들에 대한 정확한 진단으로 이들의 원인체에 따른 전파 경로 차단 및 예방에 주의를 기울여야 하겠다. 제주도 성인에서 세균성 설사가 바이러스성 설사보다 자주 관찰되었으며 봄, 여름, 가을에 자주 관찰되었다. 바이러스성 설사는 20-30대 성인에서, 겨울에 자주 관찰되었다. 본 연구의 결과는 제주도 성인의 설사 원인체에 대한 기초적인 자료로 활용되어 성인의 설사의 치료 및 전파방지에 도움이 될 것이다.

## REFERENCES

1. Pai H. Acute infectious diarrhea. Korean J Med 2007;73:114-8.
2. Lee S, Park YJ, Lee HK, Kim SY, Kim JY, Lee SY, et al. Detection of 13 enteric bacteria and 5 viruses causing acute infectious diarrhea using multiplex PCR from direct stool specimens. Ann Clin Microbiol 2013;16:33-8.
3. Kim NO, Cha I, Kim JS, Chung GT, Kang YH, Hong S. The prevalence and characteristics of bacteria causing acute diarrhea in Korea, 2012. Ann Clin Microbiol 2013;16:174-81.
4. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG clinical guideline: diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. Am J Gastroenterol 2016;111:602-22.
5. Choi WH, Byun JH, Kim S. Prevalence of bacteria in the nationwide survey of stool culture performed in 2015, Korea. Ann Clin Microbiol 2016;19:105-9.
6. Ma SH. Acute infectious diarrhea in pediatric patients. Korean J Pediatr 2005;48:235-50.
7. Chikhi-Brachet R, Bon F, Toubiana L, Pothier P, Nicolas JC, Flahault A, et al. Virus diversity in a winter epidemic of acute diarrhea in France. J Clin Microbiol 2002;40:4266-72.
8. Steffen R, Hill DR, DuPont HL. Traveler's diarrhea: a clinical review. JAMA 2015;313:71-80.
9. Cho MC, Noh SA, Kim MN, Kim KM. Direct application of multiplex PCR on stool specimens for detection of enteropathogenic bacteria. Korean J Clin Microbiol 2010;13:162-8.
10. Liu J, Gratz J, Maro A, Kumburu H, Kibiki G, Taniuchi M, et al. Simultaneous detection of six diarrhea-causing bacterial pathogens with an in-house PCR-luminex assay. J Clin Microbiol 2012;50:98-103.
11. Hori H, Akpedonu P, Armah G, Aryeetey M, Yartey J, Kamiya H, et al. Enteric pathogens in severe forms of acute gastroenteritis in Ghanaian children. Acta Paediatr Jpn 1996;38:672-6.
12. Unicomb LE, Faruque SM, Malek MA, Faruque AS, Albert MJ. Demonstration of a lack of synergistic effect of rotavirus with other diarrheal pathogens on severity of diarrhea in children. J Clin Microbiol 1996;34:1340-2.
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. Kang JM, Kim BN, Choi SH, Kim NJ, Woo JH, Ryu J, et al. Clinical features and prognostic factors of *Aeromonas* bacteremia. Infect Chemother 2005;37:161-6.
15. Thornley JP, Shaw JG, Gryllos IA, Eley A. Virulence properties of clinically significant *Aeromonas* species: evidence for pathogenicity. Rev Med Microbiol 1997;8:61-72.

=국문초록=

## Multiplex PCR을 이용한 제주도 성인의 급성 설사 원인체에 관한 역학조사

<sup>1</sup>제주한라병원 진단검사의학과, <sup>2</sup>제주한라병원 감염관리실, <sup>3</sup>제주한라대학교 임상병리과  
이규택<sup>1</sup>, 김대순<sup>2</sup>, 정무상<sup>3</sup>

**배경:** 급성 설사 원인체의 동정을 위해 다중연쇄중합효소가 유용한 방법으로 사용되고 있다. 이에 저자는 제주도 성인에서 각각의 설사 원인체, 계절, 연령에 따른 특징에 대해 조사하여 제주도 성인에서 설사 원인 유발체에 대한 역학적인 기초적인 자료를 제공하고자 하였다.

**방법:** 2015년 3월부터 2017년 2월까지 2년 동안 16세 이상의 성인에서 다중연쇄중합효소를 이용한 5가지 바이러스성 설사 원인체(Group A Rotavirus, enteric Adenovirus, Norovirus GI/GII, Astrovirus), 10가지 세균성 설사 원인체(*Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Vibrio* spp., *Campylobacter* spp., *Clostridium difficile* toxin B (CDB), *Clostridium perfringens*, *Yersinia enterocolitica*, *Aeromonas* spp., *Escherichia coli* O157:H7, verocytotoxin-producing *E. coli* (VTEC)) 검사를 의뢰한 537명의 결과를 토대로 조사하였다.

**결과:** 설사 원인체는 537검체 중 221검체(41.2%)에서 양성을 보였고 9.3%는 바이러스에서, 30.2%는 세균에서, 1.7%는 중복감염을 보였다. 세균성 원인균은 봄, 여름, 가을에, 바이러스성 원인체는 겨울에 자주 관찰되었다. 원인체별로는 *Campylobacter* spp. (26.7%), *C. perfringens* (23.9%), Norovirus GII (11.4%), CDB (8.2%), *Aeromonas* spp. (6.3%), Group A Rotavirus (5.1%), *Salmonella* spp. (3.9%), Astrovirus (3.9%), Norovirus GI (3.1%), *Vibrio* spp. (2.7%), enteric Adenovirus (1.6%), *Shigella* spp. (1.2%), VTEC (1.2%), *Y. enterocolitica* (0.4%)이었고 *E. coli* O157:H7는 연구기간 내에 관찰되지 않았다. Rotavirus, Norovirus GII는 겨울과 봄에 자주 관찰되었고 *Campylobacter*, CDB, *C. perfringens*는 계절적인 변화는 보이지 않으며 매월 빈번히 관찰되었다.

**결론:** 제주도에 사는 성인에서 세균성 설사 원인균이 바이러스성 원인체보다 봄, 여름, 가을에 빈번하였다. 세균성 설사 원인체는 겨울에 빈번하였다. *Campylobacter*, CDB 및 *C. perfringens*는 계절적인 변이를 보이지 않으며 매월 빈번히 관찰되었다. 본 연구의 결과는 제주의 성인 설사 원인체에 대한 역학적인 자료로 사용되며 조기 진단, 치료 및 설사 원인체의 전파 방지에 도움이 될 것이다. [Ann Clin Microbiol 2018;21:1-7]

교신저자 : 정무상, 63092, 제주특별자치도 제주시 한라대학로 38  
제주한라대학교 임상병리과  
Tel: 064-741-6732, Fax: 064-741-6729  
E-mail: chong@chu.ac.kr