

Original article

국민건강보험 청구 자료를 이용한 국내 의료기관 *Clostridioides difficile* 감염 추이 분석

손강주^{1,2}, 김영아³, 박윤수⁴

¹국민건강보험공단 일산병원 연구분석팀, ²연세대학교 일반대학원 의학전산통계학 협동과정, ³국민건강보험 일산병원 진단검사의학과, ⁴연세대학교 의과대학 내과학교실

The Trend of *Clostridioides difficile* Infection in Korean Hospitals with the Analysis of Nationwide Sample Cohort

Kang Ju Son^{1,2}, Young Ah Kim³, Yoon Soo Park⁴

¹Department of Research and Analysis, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang, ²Department of Biostatistics and Computing, Yonsei University Graduate School, Seoul, ³Department of Laboratory Medicine, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang, ⁴Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background: *Clostridioides (Clostridium) difficile* is an important pathogen that causes diarrhea in people who take antibiotics. The recent status of *C. difficile* infection is not well-known in Korea.

Methods: The long-term trend of *C. difficile* infection in Korean hospitals was analyzed using a nationwide sample cohort. The data also included sociodemographic characteristics, disease severity, and healthcare facilities. *C. difficile* infection was defined by the prescription of oral vancomycin or all metronidazole prescriptions under *C. difficile* infectious disease code (A047).

Results: The rate of *C. difficile* infection has steadily increased from 0.030% in 2006 to 0.317% in 2015. The increased rate correlated to age (0.033% for <50 years, 0.421% for 70-79 years, and 0.758% for >80 years of age) and the Charlson comorbidity index score (0.048% for zero versus 0.378% for three or more points). It differed by the type of medical institution (0.270% at referral hospitals versus 0.056% at general hospitals and mental hospitals).

Conclusion: The rate of *C. difficile* infection in Korea is significant in patients with advanced age and disease severity. The results show that *C. difficile* infection trend has been increasing steadily in Korea.

Keywords: *Clostridioides difficile*, Cohort studies, Infections, Rate, Trend



OPEN ACCESS

pISSN : 2288-0585
eISSN : 2288-6850

Ann Clin Microbiol 2020 December, 23(4): 181-189
<https://doi.org/10.5145/ACM.2020.23.4.3>

Corresponding author

Young Ah Kim

E-mail: yakim@nhimc.or.kr

Tel: +82-31-900-0908

Fax: +82-31-900-0925

Received: April 9, 2020

Revised: June 23, 2020

Accepted: June 23, 2020

© 2020 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.

INTRODUCTION

*Clostridioides difficile*는 포자를 형성하는 혐기성 그람양성 간균으로 치료목적으로 항균제를 복용한 환자에서 설사를 동반하는 질환을 일으키며 병원에서 획득하는 설사질환의 가장 흔한 원인

균이다[1]. 독소 생성 *C. difficile*에 감염되면 가벼운 설사에서 심한 경우 사망에 이르는 다양한 임상 증상을 나타내며, 대부분 독소 A와 B를 생성한다[1]. 하지만 2003년 이후 북미와 유럽 등에서 binary toxin을 추가로 생성하고 임상 양상이 심각한 ribotype 027에 의한 집단발생이 보고된 이후 *C. difficile* 감염(*C. difficile* infection, CDI)의 발생률과 사망률도 세계적으로 급격하게 증가하였다 [2,3].

국내 보고들을 살펴보면, 2004년에서 2008년까지 전국 17개 3차 병원에서 얻은 자료의 분석 결과, CDI 발생률은 2004년 성인 입원환자 1,000명 당 1.7에서 2008년 2.7으로 유의하게 증가하였다($P = 0.028$)[4]. 건강보험심사평가원의 자료 분석에서도 CDI 환자는 2008년 700명, 2009년 1,177명, 2010년 1,714명 및 2011년 2,521명으로 꾸준히 증가하였다 [5]. 하지만 국내 *C. difficile* 감염 현황 및 추이에 대한 자료는 3차 의료기관에 국한되고, 종합병원, 병원의 자료를 포함한 장기간에 걸친 변화 추이에 관한 자료는 거의 없는 실정이다.

본 연구의 목적은 전국 규모의 CDI 현황과 2006년에서 2015년까지 10년간의 장기간변화 추이를 알아보고 인구사회학, 중증도, 기관 특성별 자료를 산출하여 국내 CDI 관리의 우선 순위를 정하는 근거 자료를 생성하는 것이다. 이를 위하여 국민건강보험공단의 표본코호트(National Health Insurance Service-National Sample Cohort)를 이용하였는데[6], 이 자료는 우리나라 인구의 약 2.2%에 해당하는 1,025,340명(남성 513,258명, 여성 512,082명)을 표본으로 구축되어 있으며 표본의 사회경제적 변수(거주지역, 소득분위, 장애 등) 및 사망, 의료이용(요양기관 청구명세서, 진료내역, 상병내역, 처방전 내역 등), 건강검진자료 등을 포함하고 있다. 일반적으로 표본 추출은 모집단이 명확하지 않지만, 이 자료는 성별, 연령대, 가입자구분, 소득분위 조합에 의한 층화계통 추출법을 이용하여 표본을 통하여 통계적 추론을 하는 목표 모집단과 표본이 추출되는 실제 모집단이 일치하므로, 보편적인 의료행위에 대하여 신뢰성 있는 자료를 신속하게 추출할 수 있는 장점이 있다.

MATERIALS AND METHODS

자료는 분리청구로 인한 오류를 방지하기 위해 환자 단위가 아닌 입원 에피소드 단위로 분석하였고, 이를 위해 동일 환자가 동일 요양기관에서 기준명세서 요양종료일자과 다음 청구건 요양개시일자 차이가 1일 이내인 경우 같은 에피소드로 하였다. 입원 에피소드를 구축해야 하는 이유는 환자가 1개월 이상 입원하는 경우 요양기관은 월 단위로 분리해서 청구하므로 명세서 1건만으로 치료 시작에서 종결까지 모든 진료 정보를 파악하지 못하기 때문이다.

CDI는 치료약제 처방과 관련 진단명으로 조작적으로 정의하였는데, 경구용 vancomycin 사용한 경우와 CDI 진단코드(A047)가 적용된 환자이면서 경구용 및 정주용 metronidazole을 사용한 경우를 포함하였다. 그 이유는 경구 vancomycin의 유일한 적응증은 CDI이나, metronidazole은 CDI 외에도 혐기성균 감염의 치료약제로 사용하기 때문이다. 중복을 최소화하기 위하여 감염 치료 종료 후 60일 이내에 다시 진단받은 경우 연구대상에서 제외하였다.

자료의 구축을 위해 먼저 외래 환자는 제외하고 2006년에서 2015년까지 2,305,446건의 입원명세서를 바탕으로 동일 환자, 동일 의료기관의 청구건을 합하여 1,767,696 에피소드를 만들었다. 진단명세서와 항생제 처방명세서를 결합하여 감염과 비감염 에피소드를 추출하고, 이 중 재발환

자를 제거하였다(Fig. 1). 비감염 에피소드에서는 감염 에피소드에 포함된 경우와 metronidazole을 사용한 경우는 제외하였다.

각 에피소드별로 자격 데이터베이스 내 성별, 출생연도, 보험료분위 및 입원 연도를 작성하였다. 소득분위는 건강보험에서 세대단위로 부과하는 보험료 정보를 통하여 대상자의 소득수준을 10분위 분류하였고, 의료급여수급권자 0분위로 하였다. 즉, 소득수준 9-10분위는 소득수준 상위 20%를 의미한다. 환자의 중증도를 파악하기 위해 첫 입원명세서의 주진단명을 선택하여 주진단명(첫째 자리)으로 확인한 주상병과 건강보험청구 자료로 기존의 연구방법을 참고하여 동반질 환지수(Charlson comorbidity index, CCI)를 구하였다[7, 8]. 기관특성은 기관 데이터베이스를 이용하여 요양기관 종별과 소재지(시도 및 도시규모)를 추가하여 의원급 이하는 제외하여 대상 기관을 병원급 이상으로 제한하였다. CDI 감염증에서 외래 환자를 제외한 이유는 CDI 감염증 진단을 외래에서 시행하는 것은 쉽지 않기 때문에 진단의 정확성을 확인하기 어렵고, 보험자료의 특성상 1회의 진단에 여러 차례 외래 방문을 하게 되므로 실제로는 1회의 진단이 여러 차례 진단되는 것으로 과다하게 수집될 수 있어 통계 오류를 유발할 수 있기 때문이다.

자료에 극단적인 이상치가 있는 경우 비교 검정 시 바이어스가 생길 우려가 있으므로 일반적인 에피소드만 남기기 위하여 결측을 제외하였다. 본 연구에서는 성별 연령의 결측과 *C. difficile* 감염 환자수가 매우 적은 지역 결측(세종시)을 제외하였다. 또한 경증질환 입원 에피소드를 제거

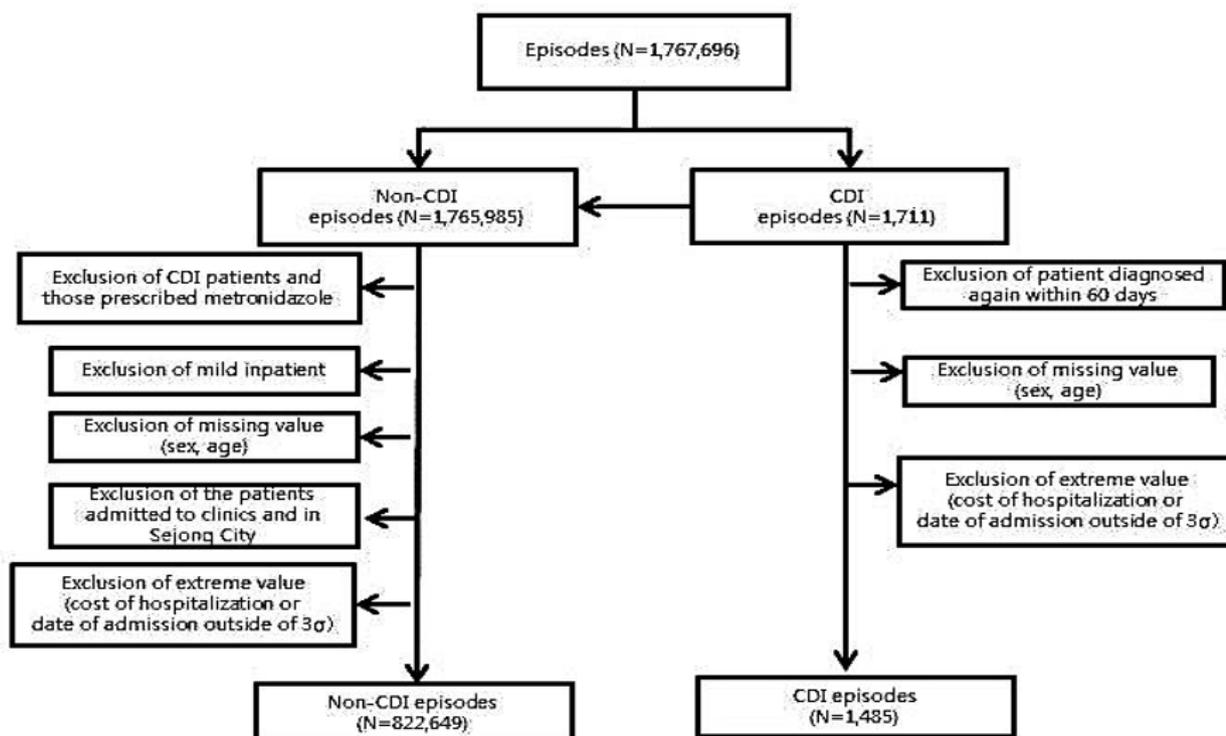


Fig. 1. Data construction flow diagram. CDI, *C. difficile* infection.

하기 위해, 입원 에피소드 내 처치 및 수술 수가 있는 경우만 포함하였는데 그 이유는 처치나 수술을 받지 않은 경증질환 입원 에피소드는 실제 입원으로 보기 어렵다고 판단하였기 때문이다. 본 연구에서 입원비용과 입원일에 대한 내용은 연구 대상이 아니지만, 입원비용 및 입원일수 이상치 에피소드 제거를 통해 일반적인 에피소드만 남기기 위하여 각 평균값에서 표준편차의 3배를 벗어나는 에피소드는 제외하였다. 입원비용과 입원일수는 입원에 대한 전반적인 양을 판단할 수 있는 지표라 할 수 있기 때문이다. 최종적으로 *C. difficile* 감염 1,485와 비감염 822,649 에피소드를 추출하였다(Fig. 1).

C. difficile 감염의 일반현황을 연도별로 살펴보고, 인구사회학적, 중증도 및 요양기관 특성별로 분석하였다. 연도에 따른 차이는 trend test로 비교하였다. 자료의 분석은 국민건강보험공단 표본코호트 자료분석 서버 내 SAS Enterprise Guide 7.13 (SAS Inc., Cary, NC, USA)과 SAS Enterprise Guide 7.15 (SAS Inc., Cary, NC, USA)를 이용하였다.

본 연구는 국민건강보험 일산병원 생명윤리위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받았다 (IRB No. 2020-05-010).

RESULTS

1. 연도별 *C. difficile* 감염건수 및 감염률의 추이 변화

감염건수는 2006년 17건에서 2015년 315건으로 약 19배 증가하였으며, 연도별 *C. difficile* 감염률도 지속적으로 증가하여, 2006년 0.030%에서 2015년 0.317%으로 크게 증가하였다(Fig. 2). 여기서 감염률은 감염군과 비감염군을 합한 824,134 에피소드를 분모로 구하였다.

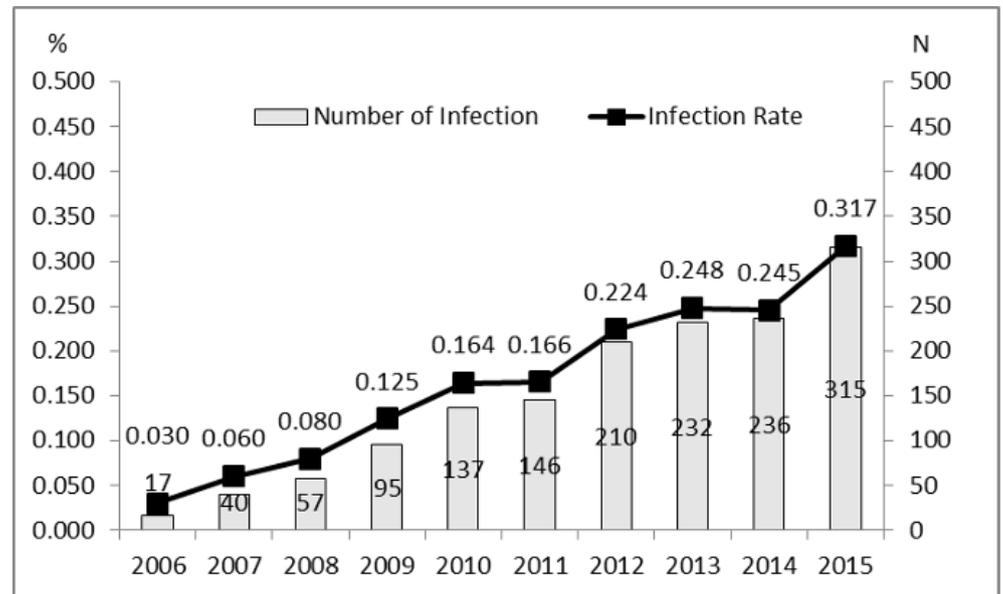


Fig. 2. The trend of *C. difficile* infection from 2006 to 2015. N, number.

2. 특성별 *C. difficile* 감염률

사회학적 특성별 *C. difficile* 감염률을 살펴보면 합계 기준 남성 0.178%와 여성 0.182%였다. 고령에서 감염률이 높아 50세 미만 0.033%, 50-59세 0.133%, 60-69세 0.219%, 70-79세 0.412% 및 80세 이상 0.758%이었다. 의료급여군 0.289%, 1~2분위 0.162%, 3~4분위 0.148%, 5~6분위 0.134%, 7~8분위 0.164%, 및 9~10분위 0.210%로 소득 수준에 따른 차이를 반영하는 보험료 분위에 따라서 큰 차이는 없었다(Table 1). 동반질환지수에 따른 감염률을 살펴보면, 0점이 0.048%, 1점 0.096%, 2점 0.191% 및 3점 이상 0.378%으로 중증도가 높은 경우 감염률이 높았다(Table 2).

Table 1. The number and rates of *C. difficile* infections by demographic characteristics

Characteristic	Cases No. (Infection rate, %)										Total	P-value*
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015		
Sex												
Male	9 (0.034)	22 (0.070)	27 (0.080)	42 (0.116)	55 (0.140)	63 (0.150)	118 (0.267)	100 (0.226)	117 (0.255)	143 (0.301)	696 (0.178)	<.0001
Female	8 (0.027)	18 (0.052)	30 (0.080)	53 (0.133)	82 (0.186)	83 (0.179)	92 (0.186)	132 (0.267)	119 (0.236)	172 (0.331)	789 (0.182)	<.0001
Age (yr)												
0-49	1 (0.003)	4 (0.012)	7 (0.020)	11 (0.030)	13 (0.032)	16 (0.039)	21 (0.050)	14 (0.034)	13 (0.031)	25 (0.059)	125 (0.033)	0.0015
50-59	2 (0.025)	4 (0.043)	10 (0.093)	9 (0.075)	11 (0.079)	10 (0.063)	35 (0.204)	20 (0.114)	28 (0.156)	30 (0.165)	159 (0.113)	0.0049
60-69	4 (0.049)	10 (0.099)	14 (0.131)	12 (0.106)	35 (0.287)	36 (0.283)	35 (0.252)	36 (0.257)	42 (0.287)	46 (0.296)	270 (0.219)	0.0009
70-79	7 (0.102)	9 (0.097)	19 (0.191)	32 (0.299)	40 (0.345)	44 (0.352)	76 (0.550)	77 (0.552)	76 (0.533)	104 (0.708)	484 (0.412)	<.0001
> 80	3 (0.113)	13 (0.300)	7 (0.149)	31 (0.615)	38 (0.673)	40 (0.663)	43 (0.612)	85 (1.185)	77 (0.993)	110 (1.272)	447 (0.758)	<.0001
Insurance ranking												
Medical benefits	3 (0.045)	6 (0.075)	10 (0.124)	20 (0.236)	20 (0.242)	20 (0.241)	36 (0.425)	38 (0.477)	28 (0.340)	52 (0.647)	233 (0.289)	0.0001
1, 2	1 (0.014)	4 (0.050)	7 (0.085)	12 (0.13)	17 (0.167)	18 (0.160)	26 (0.215)	29 (0.225)	30 (0.228)	28 (0.195)	172 (0.162)	0.0001
3, 4	3 (0.038)	1 (0.013)	7 (0.076)	7 (0.070)	23 (0.204)	12 (0.103)	23 (0.179)	27 (0.221)	24 (0.193)	32 (0.262)	159 (0.148)	0.0004
5, 6	2 (0.022)	11 (0.095)	5 (0.041)	13 (0.100)	19 (0.133)	18 (0.119)	27 (0.169)	18 (0.112)	31 (0.186)	45 (0.264)	189 (0.134)	0.0008
7, 8	4 (0.033)	8 (0.056)	10 (0.065)	17 (0.103)	20 (0.108)	31 (0.161)	44 (0.216)	60 (0.291)	53 (0.247)	49 (0.222)	296 (0.164)	<.0001
9, 10	4 (0.030)	10 (0.061)	18 (0.101)	26 (0.137)	38 (0.182)	47 (0.208)	54 (0.225)	60 (0.251)	70 (0.288)	109 (0.423)	436 (0.210)	<.0001

*P-value: the difference over 10 years (2006-2015).

Table 2. The number and rates of *C. difficile* infections by the disease severity

Variable	Cases No. (Infection rate, %)										Total	P-value*
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015		
CCI												
0	3 (0.014)	7 (0.030)	6 (0.024)	9 (0.034)	16 (0.058)	17 (0.059)	18 (0.061)	19 (0.066)	19 (0.065)	16 (0.055)	130 (0.048)	0.0011
1	2 (0.015)	8 (0.054)	8 (0.051)	11 (0.064)	16 (0.082)	14 (0.067)	34 (0.152)	27 (0.121)	30 (0.130)	35 (0.150)	185 (0.096)	0.0002
2	4 (0.061)	2 (0.026)	9 (0.108)	11 (0.120)	17 (0.166)	14 (0.124)	27 (0.218)	39 (0.314)	30 (0.236)	46 (0.349)	199 (0.191)	0.0001
> 3	8 (0.058)	23 (0.116)	34 (0.157)	64 (0.271)	88 (0.341)	101 (0.369)	131 (0.442)	147 (0.491)	157 (0.501)	218 (0.648)	971 (0.378)	<.0001

*P-value: the difference over 10 years (2006-2015).

Abbreviation: CCI, Charlson comorbidity index.

지역별로는 제주 0.405%, 전북 0.292%, 대전 0.273%, 대구 0.248%, 충청남도 0.211%, 및 경상북도 0.209% 순으로 감염률이 높았다. 도시 규모에 따라서는 시골 지역이 다른 지역에 비해 약간 높으나, 차이는 뚜렷하지는 않았다. 의료기관 종별로는 상급종합병원 0.270%, 종합병원 0.231%, 요양병원 0.185%, 일반병원(정신병원 포함) 0.056% 순의 감염률을 보였다(Table 3).

Table 3. The number and rates of *C. difficile* infections by healthcare facility characteristics

Characteristic	Cases No. (Infection rate, %)											P-value*
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total	
Location												
Seoul	4 (0.028)	18 (0.107)	16 (0.090)	25 (0.131)	28 (0.138)	31 (0.143)	56 (0.248)	52 (0.234)	47 (0.215)	62 (0.279)	339 (0.170)	<.0001
Busan	2 (0.043)	0	2 (0.035)	7 (0.114)	11 (0.162)	9 (0.125)	12 (0.153)	12 (0.151)	12 (0.143)	25 (0.286)	92 (0.133)	0.0011
Daegu	0	6 (0.153)	7 (0.169)	11 (0.246)	16 (0.317)	8 (0.150)	14 (0.251)	12 (0.218)	21 (0.377)	26 (0.443)	121 (0.248)	0.0038
Incheon	0	0	1 (0.035)	1 (0.031)	4 (0.110)	5 (0.126)	9 (0.213)	10 (0.216)	12 (0.251)	14 (0.279)	56 (0.150)	<.0001
Gwangju	0	2 (0.071)	3 (0.094)	2 (0.059)	9 (0.234)	9 (0.209)	13 (0.277)	8 (0.172)	8 (0.161)	17 (0.342)	71 (0.181)	0.0044
Daejeon	2 (0.101)	2 (0.088)	4 (0.163)	9 (0.340)	7 (0.244)	11 (0.382)	6 (0.194)	7 (0.228)	8 (0.258)	20 (0.565)	76 (0.273)	0.0267
Ulsan	0	0	2 (0.135)	1 (0.063)	1 (0.060)	1 (0.058)	2 (0.098)	3 (0.152)	5 (0.241)	9 (0.435)	24 (0.139)	0.0046
Gyeonggi-do	4 (0.043)	1 (0.009)	8 (0.064)	14 (0.105)	21 (0.144)	28 (0.181)	27 (0.161)	42 (0.249)	45 (0.252)	48 (0.261)	238 (0.162)	<.0001
Gangwon-do	0	2 (0.105)	1 (0.049)	6 (0.281)	2 (0.088)	1 (0.041)	4 (0.151)	5 (0.191)	6 (0.233)	7 (0.272)	34 (0.149)	0.0368
Chungcheongbuk-do	1 (0.079)	1 (0.069)	1 (0.065)	4 (0.233)	3 (0.150)	4 (0.184)	5 (0.216)	3 (0.132)	7 (0.290)	6 (0.236)	35 (0.178)	0.0106
Chungcheongnam-do	0	0	0	1 (0.050)	3 (0.136)	6 (0.254)	8 (0.319)	12 (0.502)	7 (0.306)	8 (0.329)	45 (0.211)	0.0006
Jeollabuk-do	0	3 (0.104)	4 (0.138)	4 (0.129)	9 (0.257)	6 (0.159)	16 (0.434)	17 (0.455)	20 (0.506)	20 (0.495)	99 (0.292)	<.0001
Jeollanam-do	0	0	0	2 (0.044)	5 (0.103)	7 (0.144)	6 (0.121)	13 (0.267)	8 (0.162)	14 (0.265)	55 (0.121)	0.0001
Gyeongsangbuk-do	2 (0.080)	2 (0.071)	6 (0.197)	4 (0.124)	7 (0.207)	7 (0.197)	6 (0.165)	9 (0.249)	11 (0.289)	16 (0.405)	70 (0.209)	0.0007
Gyeongsangnam-do	2 (0.057)	3 (0.072)	2 (0.044)	2 (0.040)	9 (0.162)	12 (0.207)	20 (0.317)	18 (0.287)	13 (0.196)	17 (0.246)	98 (0.179)	0.0036
Jeju-do	0	0	0	2 (0.306)	2 (0.256)	1 (0.136)	6 (0.659)	9 (0.886)	6 (0.567)	6 (0.619)	32 (0.405)	0.0017
Size of city												
Metropolis	4 (0.028)	18 (0.107)	16 (0.090)	25 (0.131)	28 (0.138)	31 (0.143)	56 (0.248)	52 (0.234)	47 (0.215)	62 (0.279)	339 (0.170)	<.0001
Big city	4 (0.025)	10 (0.053)	19 (0.096)	31 (0.144)	48 (0.201)	43 (0.169)	56 (0.204)	52 (0.187)	66 (0.229)	111 (0.367)	440 (0.184)	0.0001
Small town	9 (0.039)	12 (0.044)	22 (0.074)	37 (0.117)	52 (0.148)	63 (0.170)	85 (0.215)	115 (0.290)	111 (0.268)	123 (0.287)	629 (0.181)	<.0001
Rural area	0	0	0	2 (0.051)	9 (0.221)	9 (0.216)	13 (0.310)	13 (0.322)	12 (0.289)	19 (0.453)	77 (0.199)	<.0001
Healthcare facility type												
Referral hospital	8 (0.050)	27 (0.148)	28 (0.142)	50 (0.227)	57 (0.249)	53 (0.220)	86 (0.339)	98 (0.396)	81 (0.336)	114 (0.448)	602 (0.270)	<.0001
General hospital	8 (0.036)	13 (0.051)	24 (0.087)	31 (0.113)	63 (0.207)	74 (0.235)	105 (0.320)	101 (0.306)	120 (0.347)	155 (0.448)	694 (0.231)	<.0001
Hospital (Mental hospital included)	1 (0.006)	0 (0.000)	5 (0.022)	9 (0.035)	15 (0.052)	15 (0.048)	19 (0.055)	31 (0.090)	26 (0.072)	40 (0.107)	161 (0.056)	<.0001
LTCH	0	0	0	5 (0.437)	2 (0.161)	4 (0.325)	0	2 (0.142)	9 (0.578)	6 (0.285)	28 (0.185)	0.1019

*P-value: the difference over 10 years (2006-2015).

Abbreviation: LTCH, long-term care hospital.

DISCUSSION

노령인구의 증가, 만성 퇴행성 질환의 증가, 항암제 및 면역억제제로 치료받고 있는 면역저하자의 증가, 항균제 내성균의 증가와 침습성 의료기술의 발전에 따라 의료관련 감염의 증가는 피할 수 없는 것이 사실이며[9,10], 국내에서도 다제내성 의료기관관련 감염균의 확산이 증가하고 있다[11,12]. *C. difficile*은 중요한 의료기관관련 감염균 중의 하나이며, 최근 미질병관리본부 자료에 의하면 *C. difficile*에 인한 감염은 입원환자에서 223,900건으로 추정되며, 이중 12,800건이 사망에 이르는 것으로 보고하고 있다[13]. *C. difficile* ribotype 027은 binary toxin을 생성하며, 좀더 심한 임상증상을 보이는 것으로 알려져 있지만, 국내에서 ribotype 027은 아직까지 흔하지 않다[14,15]. 최근 보고에서 2017년 2월부터 5월까지 전국 6개 병원에서 전수로 수집한 균주를 분석한 결과, 독소 생성주의 5.1% (13/257)가 binary toxin을 생성하였고, ribotype 018이 전체의 25.1%로 가장 흔하였다[14].

이 연구는 전국민이 단일 보험체계로 보장되어 있는 것을 고려하면 심평원 자료나공단 자료 같은 빅데이터를 이용하여 의료현황을 쉽게 파악하고 전체 자료를 확보할 수 있어 신뢰할 *C. difficile* 관련 자료를 얻을 수 있다는 장점이 있다. 본 연구의 제한점은 *C. difficile* 감염관련 검사의 급여화가 2017년부터 시작되어 연구 기간내의 표본코호트 자료에서 검사 청구를 확인할 수 없어 검사 시행 유무와 결과를 *C. difficile* 감염의 정의에 포함하지 못한 것이다. 또한 청구 자료에 설사 등 증상 발생일과 *C. difficile* 배양이나 독소 A/B 효소면역검사 및 PCR 등의 관련 검사 양성일 등이 포함되어 있지 않으므로, 지역사회 발생과 의료기관 발생 감염을 구분하는 입원 48시간후 발생이라는 보편적인 기준을 적용하기 어려웠다[16]. 이로 인해 의료기관에서 발생한 감염뿐 아니라 *C. difficile* 감염 후 입원한 환자의 자료도 포함될 개연성이 있다.

국민건강보험공단의 표본코호트는 2015년까지 자료만 추출이 가능하며, 최신의 자료를 얻지는 못한 점이 아쉽지만 국내의 *C. difficile*에 대한 연구는 주로 3차 병원이 대상인데 비하여, 본 연구는 종합병원, 병원, 요양병원을 포함한 자료로 의미가 있다. 본 연구에서 고령과 중증도가 높은 환자를 중심으로 국내 *C. difficile* 감염이 적지 않으며, 꾸준히 증가하여 왔음을 확인할 수 있었다.

요약

배경: *Clostridioides (Clostridium) difficile*는 항균제를 복용한 환자에서 설사를 동반하는 질환을 일으키는 중요한 병원감염균이지만 국내 감염의 현황은 잘 알려져 있지 않다.

방법: 장기간의 국내 *C. difficile* 감염 추이를 국민건강보험공단의 표본코호트를 이용하여 분석하였다. 분석에는 사회경제적 변수, 질병 중증도 및 의료기관 특성을 포함하였다.

결과: *C. difficile* 감염률은 2006년 0.030%에서 2015년 0.317%로 크게 증가하였다. 연령에 따라서도 차이를 보여 50세 미만은 0.033%인데 비해 70-79세 0.412% 및 80세 이상 0.758%로 고령에서 발생률이 높았다. Charlson comorbidity index가 0점이 0.048%인데 비해 3 이상인 경우 0.378%로 감염률은 중증도가 높은 경우 높았다. 의료기관 종별로도 차이를 보여 상급종합병원은 0.270%인데 비해 일반병원(정신병원 포함)에서는 0.056%였다.

결론: 고령과 중증도가 높은 환자를 중심으로 국내 *C. difficile* 감염이 적지 않으며, 꾸준히 증가하고 있음을 알 수 있었다.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflicts of interest relevant to this article were reported.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study used NHIS-NSC data (REQ0000039182) made by National Health Insurance Service (NHIS). The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

FUNDING

This work was supported by the National Health Insurance Ilsan Hospital grant (2019-20-003).

REFERENCES

1. Bartlett JG. *Clostridium difficile*: history of its role as an enteric pathogen and the current state of knowledge about the organism. Clin Infect Dis 1994;18:S265-72.
2. Pepin J, Valiquette L, Alary ME, Villemure P, Pelletier A, Forget K, et al. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in a region of Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern of disease severity. Can Med Assoc J 2004;171:466–72.
3. Loo VG, Poirier L, Miller MA, Oughton M, Libman MD, Michaud S, et al. A predominantly clonal multi-institutional outbreak of *Clostridium difficile* associated diarrhea with high morbidity and mortality. N Engl J Med 2005;353:2442-9.
4. 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.
5. Choi HY, Park S, Kim Y, Yoon T, Choi J, Choe B, et al. The epidemiology and economic burden of *Clostridium difficile* infection in Korea. Biomed Res Int 2015;2015:510386.
6. Lee J, Lee JS, Park SH, Shin SA, Kim K. Cohort profile: the national health insurance service-national sample cohort (NHIS-NSC), South Korea. Int J Epidemiol 2017;46:e15.
7. Kim KH. Comparative study on three algorithms of the ICD-10 Charlson comorbidity index with myocardial infarction patients. J Prev Med Public Health 2010;43:42-9.
8. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. Am J Epidemiol 2011;173:676-82.
9. Martín-Loeches I, Diaz E, Vallés J. Risks for multidrug-resistant pathogens in the ICU. Curr Opin Crit Care 2014;20:516-24.
10. Yoon YK, Park GC, An H, Chun BC, Sohn JW, Kim MJ. Trends of antibiotic consumption in Korea according to national reimbursement data (2008–2012): a population-based epidemiologic study. Medicine 2015;94:e2100.
11. Kim D, Ahn JY, Lee CH, Jang SJ, Lee H, Yong D, et al. Increasing resistance to extended-spectrum cephalosporins, fluoroquinolone, and carbapenem in gram-negative bacilli and the emergence of carbapenem non-susceptibility in *Klebsiella pneumoniae*: analysis of Korean antimicrobial resistance monitoring system (KARMS) data from 2013 to 2015. Ann Lab Med 2017;37:231-9.

12. Lee H, Yoon EJ, Kim D, Jeong SH, Won EJ, Shin JH, et al. Antimicrobial resistance of major clinical pathogens in South Korea, May 2016 to April 2017: first one-year report from KorGLASS. *Euro Surveill* 2018;23:1800047.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. www.cdc.gov/threats-report/2019-ar-threats-report-508 [Online] (last visited on 4 December 2020)
14. Byun JH, Kim H, Kim JL, Kim D, Jeong SH, Shin JH, et al. A nationwide study of molecular epidemiology and antimicrobial susceptibility of *Clostridioides difficile* in South Korea. *Anaerobe* 2019;60:102106.
15. Nicholas A, Kim YK, Lee WK, Selasi GN, Na SH, Kwon HI, et al. Molecular epidemiology and antimicrobial susceptibility of *Clostridium difficile* isolates from two Korean hospitals. *PLoS One* 2017;12:e0174716.
16. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Healthcare-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med* 2002;137:791–7.