

소아에서 발생한 *Clostridium difficile* 관련 질환의 역학과 임상양상: 지역사회감염과 원내감염의 비교

가천의과학대학교 의학전문대학원 소아과학교실

조혜정 · 류 일 · 선용한 · 조강호 · 손동우 · 차 한

Epidemiology and Clinical Characteristics of *Clostridium difficile*-associated Disease in Children: Comparison between Community- and Hospital-acquired Infections

Hy Jung Cho, M.D., Eell Ryoo, M.D., Yong Han Sun, M.D., Kang Ho Cho, M.D.,
Dong Woo Son, M.D. and Hann Tchah, M.D.

Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Gachon University of Medicine and Science, Incheon, Korea

Purpose: Recent studies have reported an increase in the incidence of community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease (CA-CDAD) among children. There is an overall lack of information on CA-CDAD in the pediatric population. The aim of our study was to compare the epidemiologic and clinical features between CA-CDAD and hospital-acquired *C. difficile*-associated disease (HA-CDAD) in children.

Methods: We retrospectively reviewed the medical records of all patients who were diagnosed with *C. difficile*-associated disease (CDAD) at Gil Hospital between April 2008 and March 2009. The diagnosis of CDAD was made when patients with gastrointestinal symptoms had positive results for *C. difficile* toxins A and B assay or stool culture.

Results: Sixty-one (male, 32 and female, 29) patients were included. The mean age was 3.79 ± 4.54 years. Of the 61 patients, 22 (36.1%) were < 1 year of age. Twenty-three patients (37.7%) had a history of antibiotic exposure in the previous 3 months. Forty-one patients (67.2%) were diagnosed with CA-CDAD. There were no significant differences in age, gender, symptoms, laboratory findings, recovery period, complications, and recurrence between the CA-CDAD and HA-CDAD groups. On the other hand, exposure to antibiotics was significantly more frequent among patients in the HA-CDAD group ($p=0.005$).

Conclusion: This study suggests that the occurrence of CA-CDAD is increasing in the pediatric population, especially in younger children with no history of exposure to antibiotics and in outpatients. Awareness of the increasing incidence of CA-CDAD and prompt investigation of *C. difficile* in susceptible patients is needed to avoid misdiagnosis and for appropriate therapy. (Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010; 13: 146~153)

Key Words: *Clostridium difficile*, Children, Diarrhea, Community-acquired infections, Nosocomial infections

서 론

Clostridium difficile 관련 질환(*Clostridium difficile*-associated disease, CDAD)은 병원감염성 세균성 장염의 중요한 원인으로서 다양한 임상양상을 보인다. 대부분의 경우 보존적 치료로 좋아지지만 일부에서는 위막성 대장염, 전격성 대장염 등을 일으켜 치명적일 수도 있으며, 특히 진단이 늦어지는 경우 그 위험성이 증가한다^{1,2)}. 과거에는 항생제 사용, 고령, 장기간의 입원, 요양 시설 수용 등의 위험인자와 관련하여 질병을 일으키는 것으로 알려졌으나 항생제의 사용증가와 독성이 강한 새로운 균주의 등장으로 인해 재발률과 합병증이 높은 중증 감염의 빈도가 증가하고 있으며, 입원력이나 항생제 사용력이 없는 환자뿐 아니라 소아에서의 발생빈도가 늘어나고 있다^{3~5)}. 특히 소아에서는 지역사회 획득 CDAD (community-acquired CDAD, CA-CDAD)의 발생이 증가하고 있으며, 이들 중 다수가 최근 3개월 이내에 항생제에 노출된 적이 없이 발생하는 비전형적 양상을 보인다⁶⁾. 국내에서는 소아의 CDAD에 대한 연구가 미흡한 실정이며, 특히 CA-CDAD에 대한 체계적인 연구는 아직 보고된 바가 없다. 본 연구에서는 단일기관에서 최근 2년 동안 *Clostridium difficile* (*C. difficile*) 독소 A, B 또는 *C. difficile* 배양검사에서 양성으로 확인된 소아환자들을 대상으로 CDAD의 역학과 임상양상을 조사하고, 지역사회 획득 감염환자와 원내 감염 환자에서 어떠한 차이가 존재하는지를 알아보기 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2008년 4월부터 2010년 3월까지 2년간 소화기계 증상으로 가천의대 길병원 소아청소년과에 입원하거나 외래로 내원하여 *C. difficile* 독소 A, B 검사 또는 *C. difficile* 배양검사를 1번 이상 시행 받은 환자 총 1,347명 중에서 연구기간 이전에 CDAD를 진단받은 적이 있는 환자와 1개월 미만의 신생아는 연구에서 제외하였다.

설사 혹은 복통, 구토 등의 소화기 증상을 가지고 있으면서 *C. difficile* 독소 A, B가 양성이거나 배양검사에

서 *C. difficile*이 동정되면 CDAD로 진단하였고, 입원 2일 이내에 증상이 발생하였거나 최근 3개월 이내에 병원에 입원하였던 적이 없는 경우는 CA-CDAD, 증상이 입원 2일 이후에 발생하였거나 최근 3개월 이내에 입원력이 있는 경우는 병원 획득 CDAD (hospital-acquired CDAD, HA-CDAD)로 분류하였다^{7,8)}.

2. 방법

환자들의 의무기록을 전자차트를 이용하여 후향적으로 분석하여 성별, 연령, 기저질환 유무, 3개월 이내에 항생제 사용 여부, 양성자 펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI) 복용 여부, 임상증상, 내원 당시 검사실 소견, 치료 방법 및 치료 반응 등을 조사하였다.

C. difficile 독소 A, B의 검출은 VIDAS *C. difficile* Toxin A&B (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France)를 이용하였고, *C. difficile* 배양 검사는 채취한 변을 선택적인 항생제를 포함하고 있는 배지(cycloserine cefoxitine fructose egg yolk agar, CCFA)에 접종하여 48~72시간 동안 혐기배양을 시행하였다.

통계학적 분석에는 윈도우용 MedCalc 프로그램 (Version 11.2.1.0, MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)을 이용하였다. CA-CDAD군과 HA-CDAD군의 비교를 위해 Chi-square test, Fisher's exact test, student t-test, 다변량 로지스틱 회귀분석(multiple logistic regression)을 이용하였고, *p*-value가 0.05 이하일 때 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. CDAD 환자의 임상 특징

2008년 4월부터 2010년 3월까지 입원 및 외래에서

Table 1. Demographic Characteristics of 61 Patients with *Clostridium difficile*-associated Disease

Characteristic	No. (%) / mean \pm SD
Gender, male	32 (52.5)
Age, years	3.79 \pm 4.54
Inpatients	52 (85.2)
Outpatients	9 (14.8)
Hospital-acquired	20 (32.8)
Community-acquired	41 (67.2)

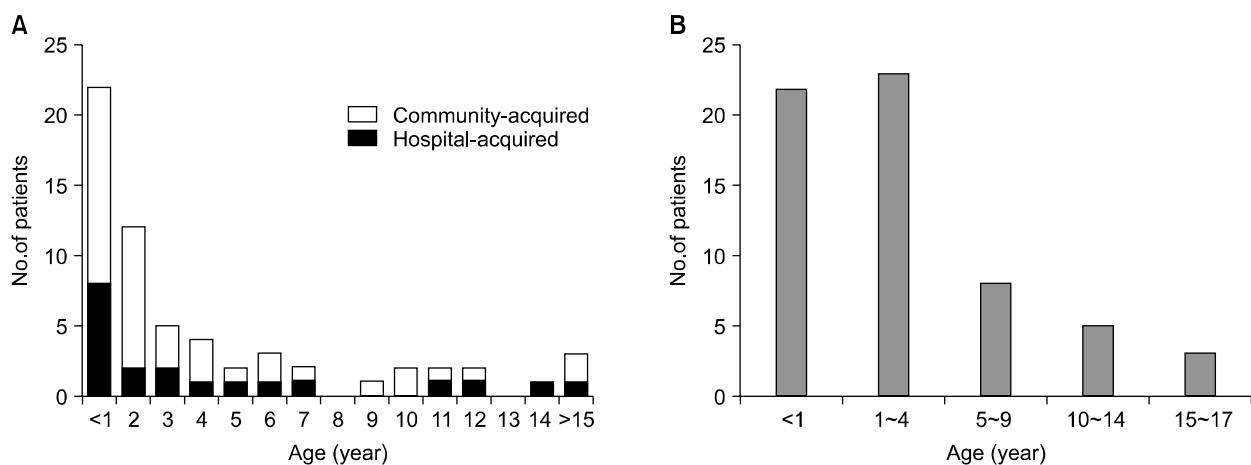


Fig. 1. (A) Sixty-one patients with *Clostridium difficile*-associated disease (CDAD) are arranged according to age (year). The gray and black columns represent cases of community-acquired CDAD and hospital-acquired CDAD, respectively. (B) Age-specific distribution of 61 patients with CDAD shows progressive decrease in the number of patients after 1~4 years of life.

CDAD로 진단된 환자는 61명(남 32명, 여 29명)이었고 이들 중 입원 환자는 52명(85.2%), 외래 환자는 9명(14.8%)이었다. 평균나이는 3.79 ± 4.54 세였고(Table 1), 1세 미만인 환자는 22명(36.1%), 1~4세는 23명(37.7%)이었으며, 연령대별 환자의 수는 나이가 들수록 감소하는 양상을 보였다(Fig. 1). 전체 환자 중 총 51예(83.6%)에서 설사가 있었으나, 설사의 양상이나 정도는 다양하였고, 평균 설사일수는 9.18 ± 15.31 일, 하루 중 최대 설사 횟수는 평균 6.56 ± 4.37 회였다. 그 밖에 구토, 발열, 복통, 혈변 등의 증상이 있었던 환자는 각각 31명(50.8%), 30명(49.2%), 24명(39.3%), 11명(18.0%)이었다. 항생제 노출은 23예(37.7%)에서 확인되었으며, 기저질환을 가지고 있는 환자는 6명(16.4%)으로 소아기류마티스모양 관절염 2명, 골수이형성증 1명, 크론병 1명, 심방중격결손 1명, Henoch-Schonlein 자반병 1명 등이었다. 기저질환을 가지고 있는 6명의 환자는 모두 입원치료를 받던 중 원내감염으로 증상이 발현되었다. 치료는 사용 중인 항생제의 중단이나 단순 경과 관찰만으로 증상이 호전된 경우가 43예(70.5%)로 가장 많았고, 나머지 18예(29.5%)에서는 임상의의 판단에 따라 경구로 metronidazole을 7~14일 동안 초기치료제로 투여하였으며, 이 중 16예에서 수일 내에 증상 호전이 있었으나 나머지 2예에서는 증상 호전되었다가 다시 재발하여 vancomycin을 투여 한 후에 호전되었다(Table 2).

Table 2. Clinical Characteristics of 61 Patients with *Clostridium difficile*-associated Disease

Characteristic	No. (%) / mean \pm SD
Length of diarrhea, days	9.18 ± 15.31
<2	11 (18.0)
2~7	26 (42.6)
>7	24 (39.4)
None	10 (16.4)
Maximal No. of diarrhea per 24 h	6.56 ± 4.37
Associated symptoms	
Vomiting	31 (50.8)
Fever	30 (49.2)
Abdominal pain	24 (39.3)
Bloody stool	11 (18.0)
Predisposing factor	
Previous use of antibiotics	23 (37.7)
Underlying disease	6 (9.8)
Proton pump inhibitor	4 (6.6)
Treatment	
Observation or discontinuation of antibiotics	43 (70.5)
Metronidazole for first therapy	18 (29.5)
Recovery period, days	4.51 ± 2.92
Recurrence	2 (3.3)

2. CA-CDAD와 HA-CDAD의 비교

총 61명의 CDAD로 진단받은 환자 중 CA-CDAD군이 41명(67.2%), HA-CDAD군이 20명(32.8%)이었다. 성별은 남자가 각각 48.8%, 60.0%로 두 군 간의 유의한

Table 3. Comparison of Clinical Characteristics between Community-acquired *Clostridium difficile*-associated Disease and Hospital-acquired *Clostridium difficile*-associated Disease

	CA-CDAD (n=41)	HA-CDAD (n=20)	p-value
	No. (%)/ mean±SD	No. (%)/ mean±SD	
Gender, male	20 (48.8)	12 (60)	0.582
Age, year	4.83±5.22	3.25±4.15	0.217
Clinical symptoms			
Diarrhea	34 (82.9)	18 (90)	0.729
Duration of diarrhea (days)	9.85±16.15	7.94±14.0	0.540
Maximal No. per 24 h	6.48±4.48	6.69±4.33	0.922
Vomiting	20 (48.8)	11 (55)	0.854
Fever	19 (46.3)	11 (55)	0.717
Abdominal pain	15 (36.6)	9 (45)	0.725
Bloody stool	7 (17.1)	4 (20)	1.0
Ileus	7 (17.1)	2 (10)	0.704
Predisposing factor			
Previous use of antibiotics	10 (24.4)	13 (65)	0.005
Underlying disease	0 (0)	6 (30)	<0.001
Proton pump inhibitor	0 (0)	4 (20)	<0.001
Severe complication	1 (2.4)	0 (0)	1.0
Treatment			
Metronidazole (oral)	12 (29.3)	6 (30)	0.810
Recovery period (days)			
Recurrence	4.36±2.83 2 (4.9)	4.82±2.98 0 (0)	0.857 0.552

차이는 없었다. 발병 시의 평균연령은 3.25±4.15세와 4.83±5.22세로 HA-CDAD군에서 다소 높았으나 통계학적으로 유의하지는 않았으며, 설사의 지속기간이나 빈도, 그 외 동반 증상들에 있어서 두 군 간에 유의한 차이는 없었다. 항생제 노출 여부는 CA-CDAD에서 10예 (24.4%), HA-CDAD에서 13예(65%)로 HA-CDAD군이 유의하게 항생제 노출된 경우가 많았다($p=0.005$). CA-CDAD군에서는 특별한 기저질환을 가진 환자가 없었으나 HA-CDAD군에서는 6명(30%)이 기저질환을 가지고 있어 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.001$). PPI를 사용하고 있는 환자는 4명이었고 모두 HA-CDAD를 진단받은 환자였다($p<0.001$). 그 외 합병증의 발현, metronidazole 치료 여부, 회복 기간, 재발률에 있어서는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다 (Table 3). HA-CDAD의 발생에 영향을 주는 것으로 나

Table 4. Comparison of Laboratory Findings between Community-acquired *Clostridium difficile*-associated Disease and Hospital-acquired *Clostridium difficile*-associated Disease

	CA-CDAD (n=36)	HA-CDAD (n=18)	p-value
	No. (%)/ mean±SD	No. (%)/ mean±SD	
WBC (/mm ³)	11,318±4,418	9,073±5,311	0.349
Serum albumin (g/dL)	4.28±0.33	4.04±0.43	0.186
Serum creatinine (mg/dL)	0.46±0.13	0.47±0.10	0.124
ESR (mm/sec)	6.18±9.54	20.86±30.84	<0.001
Rota virus positive (stool)	3/32 (9.4)	0/16 (0)	0.541

타난 항생제 노출, 기저질환, PPI 복용여부에 대하여 시행한 다변량 로지스틱 회귀분석에서 항생제 노출여부는 HA-CDAD의 발생과 밀접한 관계가 있는 통계학적 유의성을 보였으나(Odds ratio 4.34, $p=0.0332$), 기저질환과 PPI 복용여부는 통계학적 유의성이 없었다. 총 54명의 환자에서 혈액검사를 시행하였으며 기존에 CDAD의 중등도와 관련이 있는 것으로 알려진 혈액 내 백혈구수, 혈청 알부민, 혈청 크레아티닌 수치 등은 두 군 간에 유의한 차이가 없었고, 적혈구 침강속도만이 HA-CDAD군에서 평균 20.86±30.84 mm/hr로 CA-CDAD군의 평균 6.18±9.54 mm/hr보다 유의하게 높았다($p<0.001$). 대변 내 로타바이러스 유무는 CA-CDAD 환자 32명 중 3명에서 양성으로 확인되었고, HA-CDAD군에서는 16명이 검사를 시행하였으나 모두 음성이었다(Table 4).

고 칠

*C. difficile*은 편성 혐기성 그람 양성 포자생성 간균으로서 독소 A와 B를 생성하며, 독소가 대장상피세포에 있는 수용체에 결합하여 세포질 내로 들어가면 세포자멸사를 유발시킴으로써 급성 염증반응을 일으켜 설사와 대장염을 유발한다. *C. difficile*은 자연계에 흔히 존재하며 신생아의 경우 생후 7일 이내에 장내에 획득되어 약 50%에서 정상 분변총으로 존재하고, 1세 영아의 약 5%에서, 그 이후 소아와 정상성인의 약 0~3%에서

무증상 보균상태를 보일 수 있다^{9,10)}. 초기 연구들에서는 이 군이 성인, 입원 환자, 장기간의 요양시설거주자들에게만 문제가 되며, 신생아 및 영아에서 설사를 일으키는 일은 드물다고 알려져 왔다¹¹⁾. 그러나 최근 들어 CDAD의 발병률이 증가되고, 중등도, 재발률 및 사망률이 높아지고 있으며, 지역 사회에서의 집단 발병이 급증하면서 다양한 역학적 변화가 보고되고 있다. 특히 소아에서의 CDAD 증가가 전 세계적으로 보고되고 있으며, 지역사회 내에서의 발병이 증가함에 따라 외래환자 중 CDAD가 차지하는 비율이 늘어나고 있는 추세이다^{8,12)}.

미국에서 시행한 한 연구¹³⁾에 따르면 소아환자에서 *C. difficile* 감염에 의한 입원이 연 9.0%씩 상승하였고, 실제로 CDAD로 인한 입원환자 중에는 1세 미만이 차지하는 비율이 가장 높았고, 다음으로 1~4세 소아가 많았다. 그러나 1세 미만의 환자들은 다른 연령군에 비해 전체 입원 건수도 많기 때문에 입원 10,000건당 CDAD로 인한 입원이 차지하는 비율은 상대적으로 1~4 세 소아에서 가장 높았고(44.87/10,000), 다음으로 5~9 세(35.27/10,000), 신생아가 아닌 1세 미만의 영아(32.01/10,000) 순이었으며, 신생아의 경우는 입원 10,000건당 0.5로 가장 낮은 발생률을 보였다. 이를 통해 어린 영아와 신생아에서는 집락형성률이 가장 높음에도 불구하고 CDAD의 발생의 위험은 다른 연령대의 소아에 비해 낮으며, 이후 연령에서는 집락형성은 감소함에도 이 질환에 대한 감수성이 커진다는 것을 알 수 있다. 이러한 차이는 신생아와 어린 영아에서는 장점막의 미숙함으로 인해 독소 수용체가 없거나 감소되어 있으며, 모유에 들어있는 분비성 IgA와 올리고당류 등의 보호인자에 의해 중화작용 일어나 감염이 잘 발생하지 않는 등 복합적 요인이 관여할 것으로 생각한다¹⁴⁾.

소아에서 발생하는 CDAD는 성인과 달리 항생제에 대한 노출 없이 발생하는 경우가 전체의 78%까지 이르는 것으로 보고된다^{15,16)}. 또한 성인과 달리 설사를 일으킬 만한 다른 원인이 동시에 존재하는 경우가 많으며, 동반되는 원인들로는 설사제나 위장관 운동촉진제의 사용, 경관식이, 염증성 장질환이나 로타바이러스 감염 등이 보고된 바 있다¹⁴⁾. 본 연구에서도 3명의 환자에서 로타바이러스 감염이 동시에 존재하는 것이 확인되었는데 CDAD와 로타바이러스 감염의 관련성에 대해서

는 추후 연구가 필요하다.

소아에서 발생하는 CDAD의 상당수는 입원력이 없는 환자에서 발생하는 CA-CDAD에 해당한다⁵⁾. Pituch¹¹⁾의 보고에 따르면, CA-CDAD는 HA-CDAD에 비해 보다 어린 나이에 발생하고, 심하지 않은 경과를 보이며, 대부분의 환자가 항생제에 노출된 적이 없었다. 또 다른 연구에서는 CA-CDAD 환자 중 50%가 18세 이하인 것으로 보고되었다⁵⁾. HA-CDAD가 주로 65세 이상의 환자에서 발생하던 것에 비해 CA-CDAD는 젊은 환자들에게 주로 문제가 되고 있음을 보여준다. 이러한 발병연령의 차이는 CA-CDAD가 HA-CDAD보다 양성 경과를 취하는 데에 기여한다¹⁴⁾. 본 연구에서는 소아 환자만을 대상으로 하였기에 두 군의 발병연령에 있어 유의한 차이를 확인할 수는 없었으나, 전체 CDAD환자에서 CA-CDAD가 차지하는 비율이 HA-CDAD에 비해 2배 정도 높았다. 한편, HA-CDAD군은 CA-CDAD군에 비해 복합적인 만성질환과의 관련이 많았고, ESR 수치도 유의하게 높았다, 이는 만성 질환을 앓는 환자들이 기존에 알려진 HA-CDAD의 전형적인 위험요인들, 즉 장기간의 항생제 사용, 오랜 입원 기간 및 면역저하 등에 노출될 기회가 많기 때문일 것이며, 이러한 만성질환의 지속 상태가 ESR의 상승에도 기여하기 때문이라고 생각한다.

성인의 경우 CA-CDAD의 발생이 PPI와 같은 위산억제치료와 관련이 있다고 알려져 있으나, 이와 반대로 PPI의 사용이 오히려 CA-CDAD의 위험을 낮추는 것으로 보고된 적도 있다^{17~19)}. 본 연구에서는 환자 중 PPI를 사용한 경우가 극히 적고 모든 예가 기저질환을 가진 환자에 해당하므로 독립적인 위험인자로 보기에는 무리가 있었다. 소아환자에서 PPI의 사용과 CA-CDAD의 발생과의 관계에 대하여는 추가적인 연구가 필요하다.

C. difficile 감염을 진단하는 방법으로는 조직세포분석법이 가장 예민도가 높지만, 검사가 까다롭고 비용이 비싸며 시간이 오래 걸리기 때문에 일반적으로 사용하기에는 어려움이 있으므로 실제로 많은 검사실에서는 비교적 용이하게 사용할 수 있는 효소면역법으로 독소 유무를 검사한다. 본 연구에서도 변 검체를 대상으로 하는 효소면역법을 이용하였다. 하지만 이 검사법은 특이도는 높으나 민감도는 낮아서 전반적으로 60~80%

정도로 보고되며, 위음성률이 10~20%로 알려져 있다. 특히 변 검체를 대상으로 하는 효소면역법은 변 검체 내의 여러 방해인자로 인해 혈청 검체로 시행하는 효소면역법에 비해서 상대적으로 감도가 낮을 수 밖에 없는 한계점을 가진다. 따라서 이 검사법에 음성을 보이는 경우에 2~3번 반복 검사를 시행하거나 배양 및 PCR 검사를 통해 진단율을 향상시킬 필요가 있다²⁰⁾. 반면, 선택배지를 이용하여 대변배양을 하는 경우에는 균을 분리 동정하여도 독소생성균과 비생성균과의 구별이 어렵고 영아의 경우 특히 무증상 보균자일 가능성이 많으므로 실제로 양성으로 나오더라도 특이도가 낮아 진단에 단독으로 이용하기에는 무리가 있다^{21~23)}. CDAD의 진단을 위해 대장내시경 또는 S상결장경을 이용하는 경우도 있다. 내시경 검사는 실험실 결과에서 음성임에도 불구하고 임상적으로 강력히 의심이 되거나, 실험실 결과가 나오기 전에 빠른 진단을 해야 하는 경우, 항생제 치료에 반응 없는 심한 질환이거나 비전형적인 임상양상을 보일 때 유용하다²⁴⁾. 그러나 전격성 대장염이 있는 경우는 천공의 위험이 있으며 예민도가 낮고 소아에서는 수면유도를 해야 하는 등의 문제가 뒤따르므로 일반적으로 일차적인 검사법으로 사용이 추천되지 않는다⁴⁾. 본 연구에서는 주로 효소면역분석을 통한 독소 검사에서만 양성을 보인 경우가 55예(90.1%)로 가장 많았으며, 3예(4.9%)에서는 독소검사와 배양검사 모두 양성이었고, 배양 검사에서만 균이 동정되고 독소 검사에서는 음성으로 나온 경우는 3예(4.9%)였다. 전반적으로 독소 검사에 비해서 배양검사의 시행 횟수가 현저히 적어 두 검사법의 결과를 비교할 수는 없었고, 독소검사에서 음성을 보인 환자들에 대한 반복검사가 제대로 이루어지지 않아 위음성 환자군에 대한 정확한 조사가 어려웠다.

영아와 소아에서 CDAD의 명확한 치료기준은 아직 정해져 있지 않다. 그러나 경미한 설사증상만을 가진 소아환자에서는 유발된 항생제의 중단과 보존적 치료만으로도 호전을 보이는 경우가 많으며, 치료로 인하여 발생할 수 있는 부작용을 줄일 수 있다²⁵⁾. 따라서 항생제 치료는 좀 더 오래 지속되는 심한 증상을 가진 환자에서 고려된다. 최근에는 *C. difficile* 독소에 대한 단클론성 항체의 사용이 재발을 의미 있게 감소시키는 것으로 보고된 바 있으나, 소아환자에서의 사용에 대해서는

추가적인 연구가 요구된다²⁶⁾.

무증상 보균자를 치료하는 것이 병원 전파를 감소시키는 데에 효과가 있을지에 대한 연구는 여전히 부족한 실정이다. 손씻기와 환자 격리 등으로 전파 경로를 차단하고, 소독제와 1회용 의료기구의 사용을 통해 *C. difficile* 포자에 노출되는 위험을 줄이고, 광범위 항생제를 제한적으로 사용하여 감수성 있는 환자의 수를 감소시키며, 신속한 진단과 효과적인 치료로 감염사례를 줄이는 것이 필요하다. 이를 위해 적합한 검사 기준 확립과 치료 가이드라인의 제정 및 효과적인 감염 관리 장치의 마련이 요구된다²⁷⁾.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 먼저 후향적 연구로서 환자의 정보나 임상양상을 의무기록을 통하여 분석하였기 때문에 부족한 정보가 많았고, 정확한 정보 수집에 한계가 있었다. 또한 모든 설사 환아에서 검사가 시행된 것은 아니었고, 검사가 주로 입원한 환자에서 시행되었기 때문에 경미한 증상을 가진 외래 환자군에서의 임상양상은 정확히 알기 어려웠다. 아울러 본 연구가 단일기관에서 시행된 연구이고 대상 환자의 수가 많지 않아 국내 소아전체의 CDAD의 역학을 예측하기에는 무리가 있다. 따라서 앞으로 다기관 차원의 연구가 필요하다. 뿐만 아니라, 최근 북미와 유럽에서 집단발병의 원인으로 밝혀진 BI/NAP1/B27 등과 같은 균주의 국내 소아환자에서의 경향을 파악하기 위하여 PCR ribotype 분석을 통한 균동정 및 추가 역학 연구가 필요할 것으로 보인다. 본 연구결과에 의하면 소아에서 CDAD 발생이 증가하고 있고, 입원력이 없는 CA-CDAD 환자의 발생이 더 많았고 대부분의 CA-CDAD는 항생제 사용과 관련 없이 발생하였다. 이러한 CA-CDAD 발생에 대한 이해는 진단 및 치료의 지연을 막고, 집단발병의 가능성을 줄이는 데 기여할 것이다. 발생률이 높은 연령대의 소아에서는 CDAD의 가능성을 빨리 인지함으로써 보다 적극적으로 진단적 검사를 시행하는 것이 필요하겠다. 아울러 표준화된 진단기준 및 치료원칙의 확립도 요구된다.

요약

목적: 최근 소아에서의 지역사회 획득 *Clostridium difficile* 관련질환(CDAD)은 증가하는 것으로 보고된다.

그러나 아직 소아에서 발생한 CDAD에 대한 정보는 부족한 실정이다. 저자들은 소아 CDAD환자에서 지역사회감염(CA-CDAD)과 병원감염(HA-CDAD)의 역학과 임상양상의 차이를 비교하여 알아보고자 하였다.

방법: 2008년 4월부터 2010년 3월까지 가천의대 길병원 소아청소년과에 내원한 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석하여 소화기계 증상을 가지고 있으면서 *C. difficile* 독소 A, B 또는 *C. difficile* 배양검사에서 양성으로 확인된 경우 CDAD로 진단하였다.

결과: 총 61명(남 32, 여 29)의 환자가 연구에 포함되었고, 평균연령은 3.79 ± 4.54 세였으며, 1세 미만이 22명(36.1%)으로 가장 많았다. 전체 중 23명(37.7%)의 환자만이 증상 발현 3개월 이내에 항생제를 투여 받은 적이 있었다. 총 61명의 환자 중 CA-CDAD군이 41명, HA-CDAD군이 20명이었고, 나이, 성별, 증상, 검사실 소견, 회복기간, 합병증 발생 및 재발률은 두 군 간에 유의한 차이가 없었으나 항생제 노출 여부는 HA-CDAD의 발생과 관련이 있었다.

결론: 소화기계 증상을 가지고 외래에 내원한 영아와 어린 소아에서 항생제 노출력이 없는 CA-CDAD의 발생이 증가하고 있다. 신속하게 검사를 시행하는 것이 정확한 진단과 치료를 위해 요구된다.

참 고 문 현

- Lee JH, Lee SY, Kim YS, Park SW, Jo SY, Ryu SH, et al. The incidence and clinical features of *Clostridium difficile* infection; single center study. Korean J Gastroenterol 2010;55:175-82.
- Kim BC, Yang HR, Jeong SJ, Lee KH, Kim JE, Ko JS, et al. *Clostridium difficile* colitis in childhood: associated antibiotics. J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;5:143-9.
- DuPont HL, Garey K, Caeiro JP, Jiang ZD. New advances in *Clostridium difficile* infection: changing epidemiology, diagnosis, treatment and control. Curr Opin Infect Dis 2008;21:500-7.
- Hookman P, Barkin JS. *Clostridium difficile* associated infection, diarrhea and colitis. World J Gastroenterol 2009;15:1554-80.
- Cohen MB. *Clostridium difficile* infections: emerging epidemiology and new treatments. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;48(Suppl 2):S63-5.
- Baker SS, Faden H, Sayej W, Patel R, Baker RD. Increasing incidence of community-associated atypical *Clostridium difficile* disease in children. Clin Pediatr (Phila) 2010;49:644-7.
- Byun TJ, Han DS, Ahn SB, Cho HS, Kim TY, Eun CS, et al. Clinical characteristics and changing epidemiology of *Clostridium difficile*-associated disease (CDAD). Korean J Gastroenterol 2009;54:13-9.
- Benson L, Song X, Campos J, Singh N. Changing epidemiology of *Clostridium difficile*-associated disease in children. Infect Control Hosp Epidemiol 2007;28: 1233-5.
- Sung NJ, Lee SG, Kim MJ, Kim YH, Yang S, Hwang IT, et al. The change of intestinal normal flora in neonates for seven days postnatally. Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006;9:162-8.
- Brook I. *Clostridium difficile*. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editors. Principles and practice of pediatric infectious disease. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier, 2008: 966-9.
- Pituch H. *Clostridium difficile* is no longer just a nosocomial infection or an infection of adults. Int J Antimicrob Agents 2009;33(Suppl 1):S42-5.
- Park HS, Han DS. Is *Clostridium difficile* infection increasing in Korea? Korean J Gastroenterol 2010;55: 208-10.
- Zilberberg MD, Tillotson GS, McDonald C. *Clostridium difficile* infections among hospitalized children, United States, 1997-2006. Emerg Infect Dis 2010;16:604-9.
- Jangi S, Lamont JT. Asymptomatic colonization by *Clostridium difficile* in infants: implications for disease in later life. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010;51:2-7.
- Boenning DA, Fleisher GR, Campos JM, Hulkower CW, Quinlan RW. *Clostridium difficile* in a pediatric outpatient population. Pediatr Infect Dis 1982;1:336-8.
- Price EH, Wright VM, Walker-Smith JA, Tabaqchali S. *Clostridium difficile* and acute enterocolitis. Arch Dis Child 1988;63:543-5.
- Rexach CE, Tang-Feldman YJ, Cantrell MC, Cohen SH. Epidemiologic surveillance of *Clostridium difficile* diarrhea in a freestanding pediatric hospital and a pediatric hospital at a university medical center. Diagn Microbiol Infect Dis 2006;56:109-14.
- Cunningham R, Dial S. Is over-use of proton pump inhibitors fuelling the current epidemic of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea? J Hosp Infect 2008;70:1-6.
- Lee YJ, Choi MG, Lim CH, Jung WR, Cho HS, Sung HY, et al. Change of *Clostridium difficile* colitis during recent 10 years in Korea. Korean J Gastroenterol 2010; 55:169-74.

- 20) Shin BM, Yoo SJ, Oh HJ. Comparison of two enzyme immunoassay for detection of *Clostridium difficile* toxin A and toxin B. Korean J Lab Med 2009;29:122-6.
- 21) Chung DR. Diagnosis of *Clostridium difficile*-associated diarrhea. Korean J Med 2010;78:316-7.
- 22) Forward LJ, Tompkins DS, Brett MM. Detection of *Clostridium difficile* cytotoxin and *Clostridium perfringens* enterotoxin in cases of diarrhoea in the community. J Med Microbiol 2003;52:753-7.
- 23) Jang YH, Chung JW, Baek SM, Park SJ, Sung HS, Kim MN. Implementation of multiplex PCR for species identification and toxin typing in toxigenic *Clostridium difficile* Culture. Korean J Clin Microbiol 2009;12:11-6.
- 24) Park JH, Kang KJ, Kang YN, Kim AS, Hwang JB. Pseudomembranous colitis in children: experience of a university hospital in Korea. Korean J Pediatr 2010;53: 184-9.
- 25) Spivack JG, Eppes SC, Klein JD. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in a pediatric hospital. Clin Pediatr (Phila) 2003;42:347-52.
- 26) Lowy I, Molrine DC, Leav BA, Blair BM, Baxter R, Gerding DN, et al. Treatment with monoclonal antibodies against *Clostridium difficile* toxins. N Engl J Med 2010; 362:197-205.
- 27) McFarland LV, Beneda HW, Clarridge JE, Raugi GJ. Implications of the changing face of *Clostridium difficile* disease for health care practitioners. Am J Infect Control 2007;35:237-53.