

---

# 설사증 환자에서 *Clostridium Difficile* Toxin Value 분석

## Analysis of *Clostridium Difficile* Toxin Value in Diarrhea Patients

---

권세영, 윤인숙  
대구보건대학 임상병리과

Se-Young Kwon(sykwon0227@hanmail.net), In-Sook Yoon(isyoon0100@hanmail.net)

---

### 요약

*Clostridium difficile* 연관 설사증은 항생제 관련 병원 감염 설사에 매우 중요하며, 최근 병원 내 *C. difficile* 감염 발생률은 계속 증가해왔다. 본 연구에서는 2005년 1월부터 2008년 12월까지 대변 총 1,329 검체를 검사 하여, *C. difficile* 발생률과 감염 특성을 분석하였다. 전체 1,329 검체 중 독소 A/B검사(EIA) 양성 반응을 나타낸 검체는 총283건이었다. 4년간 평균 양성률은 21.2%였으며, 연령 분포에서는 70세 이상에서 가장 높았다. 내시경 소견에서 PMC 57.7%, 정상 소견 19.5%였으며, 조직학적 소견에서는 PMC 26.8%, AAC 52.2% 였다. *C. difficile* 은 PMC 와 관련이 있으나, 내시경 검사 및 조직 검사 소견에서는 정상에서 PMC 까지 다양하게 나타났다.

■ 중심어 : | *Clostridium Difficile* | Pseudomembranous Colitis(PMC) | *Clostridium Difficile* Toxin Value |

### Abstract

*Clostridium difficile*-associated disease (CDAD) is an important nosocomial infectious diarrhea and is associated with antibiotic use. Recently, incidence of *C. difficile* has been increasing in hospitals. A total of 1,329 stool specimens were examined from January, 2005 to December, 2008. This study analyzed the incidence and clinical characteristics of *C. difficile* infections on them. Out of 1,329 stool specimens, 283 specimens showed toxin A/B positive, using EIA. The positive rate was 21.2%; with the highest incidence among and above the 70 years old. On endoscopy, pseudo membranous colitis was found in 57.7%, and 19.5% of patients were normal. Pathologic finding showed PMC in 26.8% of patients, AAC in 52.2%. *C. difficile* was associated with PMC, however, endoscopic and pathologic findings tests showed normal to PMC.

■ keyword : | *Clostridium Difficile* | Pseudomembranous Colitis(PMC) | *Clostridium Difficile* Toxin Value |

---

## I. 서론

*Clostridium difficile*은 혐기성 그람 양성 간균으로

포자를 형성하며 위막성 대장염(Pseudomembranous colitis, PMC)이나 항생제 관련 설사(Antibiotic associated diarrhea, AAD)의 주 원인균으로 알려져 있

접수번호 : #091028-006

접수일자 : 2009년 10월 28일

심사완료일 : 2009년 11월 30일

교신저자 : 권세영, e-mail : sykwon0227@hanmail.net

다[1]. *Clostridium difficile* 감염은 미국 내 일부 병원에서 메티실린 내성 황색 포도구균(Methicilin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 보다 더 흔할지도 모른다고 보고하고 있으며, 미국질병통제센터(Center for Disease Control, CDC) 측정에 의하면 미국에서 매년 15,000~30,000명의 사망자가 이로 인해 발생한다고 하여[2], 감염에 대한 중요성이 점점 더 커지고 있다.

*Clostridium difficile*는 1935년 Hall과 O'Tolles가 처음으로 건강한 신생아와 영아의 대변에서 분리하였으며, *Clostridium difficile*라는 특이한 이름은 순수 배양에서 천천히 자라고 분리하기 어렵기 때문에 붙여진 이름이다[3]. *C. difficile*는 대변에 흔히 나오는 *Clostridium sporogenes*나 그 밖의 다른 균들과 쉽게 감별이 되지 않고 일반적인 배양방법으로는 검출이 어려워 대장염의 원인균으로는 소홀하게 여겨져 왔으나, 1978년에 위막성 대장염 환자의 대변에서 *C. difficile*가 세포독소의 원인으로 동정되어 심한 대장질환을 일으키는 원인균으로 알려지기 시작하면서[4] *C. difficile* 감염과 관련된 병리생리학, 전염병학 및 관리에 대한 많은 연구가 이루어졌으나, 아직 많은 과제가 남아있다.

*C. difficile*는 항생제관련 설사의 흔한 원인균으로 항생제관련 설사의 약 15~25%를 차지한다[1][5]. 항생제 사용과 장염발생의 관련은 clindamycin colitis의 보고로 처음 알려졌다 clindamycin 뿐만 아니라 penicillin, cephalosporin 등 거의 모든 항생제가 발생과 관련이 있다는 사실이 밝혀졌으며[1][6][7], fluoroquinolones와 cephalosporins의 전 세계적인 사용의 증가는 이 두 가지 항생제에 강한 내성을 가진 *C. difficile* 유행성 종의 증식에 기여한 것으로 보인다[8]. 또한 항결핵제 투여에 의한 위막성 대장염이 보고된 이후 *Clostridium difficile*과 rifampicin의 연관성도 제기 되었다[7].

*C. difficile*이 질병을 일으키는 것은 이 세균이 생성하는 독소 때문이며, 주요 병원성을 나타내는 독소는 Toxin A(enterotoxin)와 Toxin B(cytotoxin)이고 [6][9][10], 일부 균주에서는 binary toxin인 CDT(actin-specific ADP-ribosyltransferase)라는 독소를 생성하기도 한다[11-13].

*C. difficile*는 대변으로 배설된 후 포자를 형성하면

체외에서도 수개월까지 생존할 수 있으며, 특히 병원에서는 이 세균을 배출하는 환자들에 의해서 침구, 변기, 문 손잡이 같은 병원 환경에 *C. difficile*가 오염될 가능성이 크고, 환자 또는 의료 종사자의 손을 통해서 새로운 환자가 이 균에 감염될 위험성도 높다[6].

*C. difficile*로 인한 감염이 진행되면서 나타나는 흔한 증상은 설사(77%), 발열(37.7%), 빈맥(25%), 복통(53.8%), 식욕 부진(59.2%), 오심(37%)등이며[5-7], 항생제 사용에 관한 규제가 미흡하였던 우리나라에서는 항생제의 오남용으로 인하여 많은 수의 환자들이 *C. difficile*에 의한 설사증을 경험하고 있을 것으로 추측된다. 최근 CDAD의 발생률과 심각성이 급격히 증가하고 있어[14], 일개 병원 자료를 통해 *C. difficile* 관련 질병 발생률을 알아보려고 본 연구를 실시하였다.

대표적인 진단법에는 대변배양법, 대변에서 세포독소 검정법, 세포독소에 의한 효소면역검정법, 라텍스 응집법[3][6][7], 중합효소연쇄반응(Polymerase chain reaction, PCR)을 이용한 독소유전자 검출법, 가스크로마토그래피법 등이 있는데[1], *C. difficile*은 대변배양이 까다로워 임상에서는 빠르고 간단한 세포독소에 의한 효소면역검정법을 많이 이용하고 있으므로, 이 방법을 통해 측정된 독소량을 분석하여 년도별 양성률 추이 및 성별, 연령별 분포를 살펴보고, 내시경 및 조직검사 결과상의 진단명과 독소량과의 관련성을 살펴보고자 하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

항생제 연관 설사 및 기타 설사 증상으로 2005년 1월부터 2008년 12월 까지 4년 동안 경북지역 일개병원에서 *Clostridium difficile* toxin A/B검사가 의뢰되었던 환자의 대변 1,329 검체 중 *Clostridium difficile* toxin A/B 양성이었던 283명을 대상으로 하였다.

### 2. 검사 방법

#### 2.1 *Clostridium difficile* toxin A/B 측정 방법

효소면역법(enzyme immunoassay, EIA)을 이용한 *Clostridium difficile* toxin A & B 검사를 시행하여 O.D 0.08이하이면 음성, 그 이상이면 양성으로 판정하였으며, 검사 결과 toxin value를 분석에 적용하였다.

2.2 내시경검사와 조직검사

*Clostridium difficile* toxin A/B 양성이었던 283명 중에서 S결장경 혹은 대장 내시경을 시행한 123예의 내시경적 소견과 67예의 조직검사 소견을 의무기록을 통해 후향적으로 조사하였다.

3. 연구방법

*Clostridium difficile* toxin A/B 양성 환자 283명 의 연령과 성별에 따른 분포는 빈도분석을 통해 살펴보았다, 이 중에서 S결장경 혹은 대장 내시경을 시행한 123예의 내시경적 소견과 67예의 조직검사 소견의 질환군 분류는 특이소견이 보이지 않는 경우 Normal, 항균제 또는 항암제 관련 장염인 경우는 AAC, 백판(Whitish plaque) 등 내시경 소견이 확인된 경우는 PMC, 그리고 기타 질환군으로 정의하였고, 진단에 따른 *Clostridium difficile* toxin A/B 농도의 차이는 ANOVA를 이용하여 분석하였다. 모든 자료분석은 Windows SPSS 12.0 통계프로그램을 이용하였고, P<0.05 인 경우 유의하다고 판정하였다.

III. 결 과

1. *Clostridium difficile* toxin A/B 양성률 (2005년 ~ 2008년)

2005년에서 2008년까지 4년간 의뢰된 1,329명의 검체 중 *Clostridium difficile* toxin A/B 양성 반응을 나타낸 검체는 총283건이었다. 년도별로 살펴보면 2005년에는 전체 216명 중 51명(23.6%), 2006년에는 374명 중 76명(20.3%), 2007년에는 339명 중 70명(21.2%), 2008년에는 409명 중 86명(21.0%)에서 양성 반응을 보였으며, 4년간 평균 21.2%의 양성률을 나타내었다[Table 1].

Table 1. Positive rate(%) for *Clostridium difficile* toxin A/B, 2005~2008

year	number of cases			
	total	negative	positive	positive rate(%)
2005	216	165	51	23.6%
2006	374	298	76	20.3%
2007	339	260	70	21.2%
2008	409	323	86	21.0%
Total	1,329	1,046	283	21.2%

2. 성별 분포

2005년 *Clostridium difficile* toxin A/B양성 51예 중 남성 21예(41.2%) 여성 30예(58.8%), 2006년 양성 76명 중 남성 32예(42.1%) 여성 44예(57.9%), 2007년 양성 70명 중 남성 29예(41.4%) 여성 41예(58.61%), 2008년 양성 40명 중 남성 40예(46.5%) 여성 46예(53.5%)로 나타나 총 283예 중 남성 122예(43.1%), 여성 161예(56.9%)의 분포를 보였다 [Table 2].

Table 2. Sex distribution for *Clostridium difficile* toxin A/B positive, 2005~2008

year	No. of cases (%)		
	Male(%)	Female(%)	Total(%)
2005	21(41.2)	30(58.8)	51(100.0)
2006	32(42.1)	44(57.9)	76(100.0)
2007	29(41.4)	41(58.61)	70(100.0)
2008	40(46.5)	46(53.5)	86(100.0)
Total	122(43.1)	161(56.9)	283(100.0)

3. 연령별 분포

*Clostridium difficile* toxin A/B 양성 총 283예 중 19세 이하는 2예(0.7%), 20~39세는 9예(3.2%), 40~59세는 38예(13.4%), 60~69세는 69예(24.4%), 70세 이상은 165예(58.3%)로 나타나 전체 연령군 중 70세 이상에서 가장 높은 양성률을 보였으며, 평균 연령은 69.4±13.4세로 나타났다[Table 3][Fig.1].

Table 3. Age distribution for *Clostridium difficile* toxin A/B positive, 2005~2008

year	age					mean±SD	total
	<19	20-39	40-59	60-69	70<		
2005	1(2.0)	2(3.9)	5(9.8)	12(23.5)	31(60.8)	69.2±15.7	51(100.0)
2006	1(1.3)	3(3.9)	10(13.2)	7(9.2)	55(72.4)	69.8±15.0	76(100.0)
2007	0(0.0)	1(1.4)	13(18.6)	20(28.6)	36(51.4)	68.9±10.9	70(100.0)
2008	0(0.0)	3(3.5)	10(11.6)	30(34.9)	43(50.0)	69.7±12.0	86(100.0)
Total	2(0.7)	9(3.2)	38(13.4)	69(24.4)	165(58.3)	69.4±13.4	283(100.0)

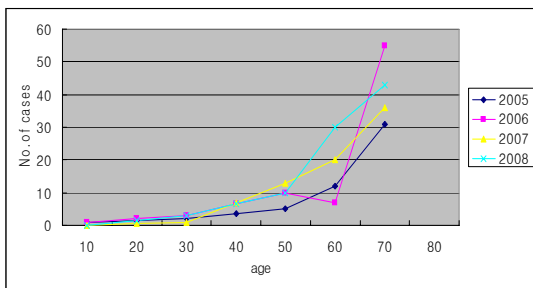


Fig 1. Age distribution for toxin positive.

4. 내시경적 소견과 *Clostridium difficile* toxin A/B value

내시경 소견에서 정상 판정이 24예(19.5%)로 toxin value의 분포는 최소 0.10, 최대 3.73이었다. AAC 진단은 20예(16.2%)로 toxin value의 분포는 최소 0.09, 최대 3.63이었고, PMC 진단의 경우 71예(57.7%)로 최소 0.09에서 최대 3.62의 분포를 보였으며, 그 외 진단은 8예(0.06%)로 최소 0.09, 최대 3.49로 나타났다. PMC 의

경우 toxin value의 평균이 가장 높은 1.84±1.28로 나타났다으나, 진단에 따른 toxin value의 평균에서 유의한 차이는 없었다[Table 4].

5. 조직학적 소견과 *Clostridium difficile* toxin A/B value

*Clostridium difficile* toxin A/B 양성 총 283예 중 조직검사를 시행한 경우는 총 67명 이었으며, 내시경 검사시 이상이 발견된 경우 조직검사를 시행하였기에, 조직학적 소견에서 정상 판정인 경우는 없었다. AAC 판정이 35예(52.2%)로 toxin value의 분포는 최소 0.09, 최대 3.47이었다. PMC 진단은 18예(26.8%)로 toxin value의 분포는 최소 0.10, 최대 3.55였으며, 그 외 14예(20.8%)에서 toxin value는 최소 0.09, 최대 3.62의 분포를 보였다.

PMC 의 경우 toxin value의 평균이 가장 높은 1.94±1.36로 나타났다으나, 진단에 따른 toxin value의 평균에서 유의한 차이는 없었다[Table 5].

Table 4. Endoscopic findings and the distribution of *Clostridium difficile* toxin A/B value

endoscopic findins	No. of cases(%)	toxin value			P-value
		min	max	mean±SD	
Normal	24(19.5%)	0.10	3.73	1.42±1.39	0.051
AAC	20(16.2%)	0.09	3.64	1.06±1.37	
PMC	71(57.7%)	0.09	3.62	1.84±1.28	
others	8(0.06%)	0.09	3.49	0.95±1.26	
Total	123(100.0%)	0.09	3.73	1.57±1.30	

\* Others include ulcer, proctitis, adenomatous polyp, adenoma and cancer.

Table 5. Histologic findings and the distribution of *Clostridium difficile* toxin A/B value

histologic findings	No. of cases(%)	toxin value			P-value
		min	max	mean±SD	
Normal	-	-	-	-	
AAC	35(52.2%)	0.09	3.47	1.16±1.19	0.117
PMC	18(26.8%)	0.10	3.55	1.94±1.36	
others	14(20.8%)	0.09	3.62	1.58±1.52	
Total	67(100.0%)	0.09	3.62	1.46±1.32	

\* Others include ulcer, proctitis, adenomatous polyp, adenoma and cancer.

#### IV. 고 찰

*C. difficile*은 원내감염의 주요한 원인균으로 작용하며, 이것이 분비하는 독소는 항생제 관련 설사와 위막성 대장염을 일으키는 원인이 되므로, 정확한 진단과 함께 항생제 오용 및 남용을 막는 것이 중요하다[15]. 그러나 균의 배양은 48~72시간의 긴 시간을 요하며, 혐기성 배양 조건이 맞아야하므로 일반 병원에서 *C. difficile* 균주를 배양 및 분리하기는 쉽지 않은 실정이며, 임상에서는 빠르고 간단한 효소면역검정법을 이용한 독소검사를 주로 이용하고 있다. *C. difficile*이 생성하는 독소 중, 주요 병원성을 나타내는 것은 Toxin A(enterotoxin)와 Toxin B(cytotoxin)이고, 일부 균주에서는 binary toxin(CDT)이라는 독소를 생성하기도 한다[13].

최근 toxin A 음성이면서 toxin B는 양성인 *C. difficile* 균주에 의한 병원감염이 보고 되고 있어 toxin A 혹은 toxin B 중 하나의 독소 검사만으로는 *C. difficile* 감염의 가능성을 완전히 배제할 수 없고, 환자의 임상 증상과 관련해서 내시경 및 조직검사 결과와 함께 해석하는 것이 중요하다. 따라서 본 연구에서는 두 가지 독소 즉, toxin A 혹은 toxin B 중 어느 것이라도 존재하면 검출되는 독소검사를 시행하였고, 그 결과를 다른 진단검사 결과와 비교 분석하여 toxin value와 진단명과의 관련성을 살펴보고 진단에 도움이 되는 자료를 제공하고자 하였다.

본 연구에서 *C. difficile* 균의 4년간 평균 감염 발생률은 21.2%로 나타나 항생제 관련 설사의 15~25%를 차지한다는 선행 연구 결과와 비슷한 비율을 보였다[5].

McFarland 등[16]은 *C. difficile* 검출률이 대변 배양 검사에서 입원 시에는 7.0%인데 비해 입원 중에는 19.0%로 높아 이 균이 중요한 원내 감염균이라고 하였고, Lamont는 2002년에 미국 병원입원환자의 30% 이상이 *C. difficile*에 감염되었고, 가장 흔한 원내감염증의 하나인 *C. difficile* colitis를 일으킨다고 보고하였으며, 미국에서 매년 *C. difficile*에 감염된 성인은 대략 1000~1200만명으로 추정되며, 이 중 약 1/3이 증상을 나타냈다고 하였다. 특히 고령 환자에서는 입원 횟수가 더 잦고 입원 기간이 길수록 심해졌다고 한다[1].

또한, *C. difficile*에 의한 감염은 고령 환자에서 흔히 발생하는 것으로 알려져 있다. 국외의 경우, Anand 등[17]은 환자 대부분이 65세 이상이라 하였고, Zilberberg 등[18]은 2000 ~ 2005년 미국에서 성인 *C. difficile* 관련 입원환자와 환자 사망률의 증가에 대하여 연구한 결과 *Clostridium difficile* 관련 질환(*Clostridium difficile* associated disease, CDAD)으로 입원한 환자의 수는 2000년 36,417,565명에서 2005년 39,163,834명으로 매년 약 1.3% 증가한 것에 비하여 *Clostridium difficile* 관련 질환으로 퇴원한 성인의 수는 2000년 134,361명에서 2005년 291,303명으로 거의 160,000명이 증가되었고 5년간 117% 증가율을 보여 매년 평균 약 23%의 증가를 보였다고 한다. 국내에서도 50대 이후의 환자가 57.5~71%인 것으로 알려져 있는데, 홍유라 등[1]의 연구에서 환자의 76.4%가 50대 이상이었다. 본 연구에서도 58.3%의 환자가 70세 이상이었으며, 60세 이상 기준에서 80%이상으로 나타나 선행 연구보다 더 높았다. *C. difficile*에 의한 감염증은 Clindamycin, ampicillin, cephalosporin 등 항생제를 사

용하는 환자에게서 흔히 발생하는데, 최근에는 면역억제 환자와 고령 환자의 증가 등으로 인하여 그 발생 빈도는 점차 증가하고 있다[1]. 항생제 규제가 있는 미국에서도 MRSA보다 *C. difficile*의 사망률이 증가하고 있는데, 항생제 사용에 관한 규제가 미흡한 우리나라에는 *C. difficile*에 관련된 질병이 앞으로 더 많이 발병할 것으로 추측된다.

항생제 관련 의심 설사변 1,329 검체 중 독소 검사 양성 환자는 283명 이었으나, 환자의 나이(고령), 환자의 상태(출혈성 소인, 호스피스 및 중환자실 입원 등), 검사 거부 등으로 내시경 검사는 123명에서 시행되었고, 조직검사는 내시경 검사 시 이상이 발견된 경우 시행하였고, 출혈성 소인이 있는 환자는 검사가 불가능했기에, 총 67건에서 행해졌다. *C. difficile* 독소 검사 양성인 환자만을 대상으로 한 본 연구에서 내시경 소견상 정상 판정이 19.5%, AAC 진단은 16.2%, PMC 진단의 경우 57.7%였고, 조직검사 결과 AAC 판정이 52.2%, PMC 진단은 26.8%로 상이한 결과를 보였다. PMC의 경우 toxin value의 평균이 가장 높게 나타나기는 하였으나, 진단에 따른 toxin value의 평균은 유의한 차이를 보이지 않아 *C. difficile* 독소 검사만으로 PMC 진단을 내릴 수는 없음을 알 수 있었다. 또한 조직검사 결과 AAC 판정 환자의 toxin value의 분포가 최소 0.09, 최대 3.47 이었고, PMC 진단 환자의 toxin value의 분포는 최소 0.10, 최대 3.55로 비슷하게 나타나 toxin value의 높고 낮음으로도 예측하기는 곤란했다. 따라서, 현재 의료기관에서 검사여건 또는 환자상태에 따라 toxin 검사만을 시행하게 되는 경우가 많은데, 내시경 검사나 조직 검사 없이 toxin 검사 단독으로 PMC를 진단하기에는 무리가 있으며, 환자의 증상뿐 아니라 여러 진단검사 결과를 병행 해석해야함을 알 수 있었다. 지금까지 *C. difficile*의 toxin value에 관한 연구는 없었기에 진단명에 따른 toxin value에 대한 자료를 제공하는 데는 큰 의의가 있다고 사료된다. 그러나 후향적 연구의 한계로 독소 음성이면서 AAD 또는 PMC 진단이 내려지는 경우와 서로 비교해 볼 수 없었고, 투여된 항생제와 toxin value와의 관련성을 살펴볼 수는 없어서 이 부분은 추후 연구되어야할 부분이다.

최근 *Clostridium difficile* 관련 질환의 증가로 그 중요성이 커지고 있는데, 주로 병원 내에서 감염이 이루어지는 *C. difficile*를 예방하기 위해서는 손 씻기, 감염된 환자의 주변 환경을 깨끗이 하는 것이 중요하며, 실제로 일개 대학병원 신경외과중환자실에서 CDAD관련 CQI (Continuous Quality Improvement)활동을 시작함으로써 *C. difficile*의 관련 질병은 점차 감소되는 추세를 보였다[5]. *C. difficile* 관련 설사는 다른 원인균에 의한 설사와는 달리 장기간 지속되기 때문에 설사로 인해 유발되는 여러 가지 문제와 입원기간의 연장 및 의료비용 증가 등 여러 가지 문제를 야기하므로[18], *C. difficile* 관련 설사의 예방 뿐 아니라 각종 검사에 따른 해석 및 관리가 매우 중요하다.

#### 참고 문헌

- [1] 홍유라, 정석훈, 김경보, 이상호, 최경현, 박신자, 박무인, 전병찬, “*Clostridium difficile* B 독소 유전자 직접검출법에 의한 항생제 연관 설사증과 의막성 대장염의 진단”, 감염과 화학요법, 제35권, 제5호, pp.241-248, 2003.
- [2] [http://www.ascp.org/MainMenu/NewsReleases/Ascp-Hot-Topic-Clostridium\\_difficile.aspx](http://www.ascp.org/MainMenu/NewsReleases/Ascp-Hot-Topic-Clostridium_difficile.aspx)
- [3] J. Brazier, “The diagnosis of *Clostridium difficile*-associated disease,” Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Vol.41, pp.29-40, 1998.
- [4] M. Delme'e, “Laboratory diagnosis of *Clostridium difficile* disease,” Clinical Microbiol Infect, Vol.7, pp.411-416, 2001.
- [5] 박은숙, 장경희, 윤영옥, 이정신, 김태근, 여한승, 김선호, 신경원, 이경원, 김준명, “일개 대학병원 신경외과중환자실에서 *Clostridium difficile* 관련 설사 감소를 위한 CQI활동”, 한국의료QA학회지, 제8권, 제1호, pp.10-21, 2000.
- [6] 김홍빈, 김남중, 최희정, 오명돈, 김의중, 최강원, “항생제 사용과 관련된 *Clostridium difficile* 감염

- 증”, 대한화학요법학회지, 제15권, 제1호, pp.45-51, 1997.
- [7] 김양기, 이영목, 어수택. “Rifampicin에 의한 *Clostridium difficile*-associated disease 1예”, 순천향의대논문집, 제10권, 제2호, pp.609-613, 2004.
- [8] 이충렬, 이준규, 조용석, 유효민, 김원호, 이경원, “*Clostridium difficile*-associated disease에 대한 임상적 고찰”, 대한소화기학회지, 제33권, 제3호, pp.338-347, 1999.
- [9] H. Kato, N. Kato, K. Watanabe, N. Iwai, H. Nakamura, T. Yamamoto, K. Suzuki, S. M. Kim, Y. Chong, and E. B. Wasito, “Identification of Toxin A-Negative, Toxin B-Positive *Clostridium difficile* by PCR,” Journal of Clinical Microbiology, Vol.36, No.8, pp.2178-2182, 1998.
- [10] D. Simon, Be' langer, Boissinot M, Clairoux N, Francois J, Picard, Michel G, Bergeron. “Rapid Detection of *Clostridium difficile* in Feces by Real-Time PCR,” Journal of Clinical Microbiology, Vol.41, No.2, pp.730-734, 1998.
- [11] H. J. Kim, T. V. Riley, M. S. Kim, C. K. Kim, D. E. Yong, K. W. Lee, Y. S. Chong, J. W. Park, “Increasing Prevalence of Toxin A-Negative, Toxin B-Positive Isolates of *Clostridium difficile* in Korea: Impact on Laboratory Diagnosis,” Journal of Clinical Microbiology, Vol.46, No.3, pp.1116-1117, 2008.
- [12] H. Martin, B. Willey, D. E. Low, H. R. Staempfli, A. McGeer, P. Boerlin, M. Mulvey, and J. S. Weese, “Characterization of *Clostridium difficile* Strains Isolated from Patients in Ontario, Canada, from 2004 to 2006,” Journal of Clinical Microbiology, Vol.46, No.9, pp.2999-3004, 2008.
- [13] M. Rupnik, “How to detect *Clostridium difficile* variant strains in a routine laboratory,” Clin Microbiol Infect, Vol.7, pp.417-420, 2001.
- [14] J. Bartlett and T. Perl, “The new *Clostridium difficile* - What Does It Mean?,” The New England Journal of Medicine, Vol.353, No.23, pp.2503-2505, 2005.
- [15] 신보문, 유수진, 오혜진, “*Clostridium difficile* 독소 A 및 독소 B 검출을 위한 효소면역법의 비교”, 대한진단검사의학회지, 제29권, 제2호, pp.122-126, 2009.
- [16] L. V. McFarland, M. E. Mulligan, R. Y. Y. Kwork, and W. E. Stamm, “Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection,” N Engl J Med, Vol.320, pp.204-210, 1989.
- [17] A. Anand, B. Bashey, T. Mir, and A. E. Glatt, “Epidemiology, clinical manifestations, and outcome of *Clostridium difficile*- associated diarrhea.” Am J Gastroenterol, Vol.89, pp.519-523, 1993.
- [18] M. Zilberberg, A. Shorr, and M. Kollef, “Increase in Adult *Clostridium difficile*-related Hospitalizations and Case-Fatality Rate, United States, 2000-2005,” Emerging Infectious Diseases, Vol.14, No.6, pp.929-931, 2008.
- [19] T. Wilkins and D. Lyerly, “*Clostridium difficile* Testing: after 20 Years, Still Challenging,” Journal of Clinical Microbiology, Vol.41, No.2, pp.531-534, 2003.

저 자 소 개

권 세 영 (Se-Young Kwon)

정회원



- 2001년 8월 : 경북대학교 대학원 보건학과(보건학석사)
- 2005년 2월 : 경북대학교 대학원 보건학과(보건학 박사수료)
- 2007년 9월 ~ 현재 : 대구보건 대학 임상병리과 외래교수

<관심분야> : 임상병리, 질병관리, 건강교육

윤 인 숙(In-Sook Yoon)

정회원



- 1971년 2월 : 경북대학교 문리과 대학 생물학과 졸업(이학사)
- 1985년 2월 : 경북대학교 보건대학원(보건학석사)
- 1993년 8월 : 대구가톨릭대학교 일반대학원 생물학과(이학박사)
- 1978년 7월 : 미국, 뉴저지, Plainfield, Muhlenberg Hospital, School of Medical Technology-MT(ASCP)
- 1979년 7월 : 미국, 뉴저지, Plainfield, Muhlenberg Hospital, School of Cytotechnology - CT(ASCP)
- 1981년 9월 ~ 현재 : 대구보건대학 임상병리과 교수  
<관심분야> : 임상병리학, 세포병리학, 생물학