



대한소화기학회 교육자료

- *C. difficile* 감염의 치료 -

70세 남자가 설사를 주소로 내원하였습니다. 환자는 뇌경색으로 인한 좌측편마비로 최근 1년간 재활병원 입원하여 재활치료 중이었습니다. 내원 4주전 폐렴으로 항생제 치료받았으며 이후 호전되었습니다. 내원 1주일 전부터 발열 및 설사 발생하여 항생제 치료 및 보존적 치료 시행하였으나 증상이 악화되어 전원되었습니다. 설사 형태는 Bristol stool scale type 7이었으며 횡수는 하루 10회 가량 이었습니다. 내원당시 환자의 생체징후와 다른 검사실 검사는 다음과 같습니다.

혈압 85/65 mmHg, 맥박 125회/min, 체온 38.4°C, 호흡수 23회/min,
복부 압통 (+), 반발압통 (-), WBC 22,500/mm³, Cr 1.9 mg/dL,
albumin 3.4 g/dL, CRP 15mg/dL

● **질문:** *C. difficile* 감염이 의심되는 환자에서 진단을 위해 시행할 수 있는 검사는 무엇입니까?

● **해설:** *C. difficile* 감염의 효과적인 관리를 위해서는 신속하고 정확한 진단이 중요합니다. *C. difficile* 감염을 조기에 진단하는 것이 빠른 치료를 가능케 하며 예후를 개선시킬 수 있습니다. 또한 신속한 격리를 통해 *C. difficile* 감염의 전파를 방지할 수 있으므로 조기 진단이 중요하다고 할 수 있습니다.

C. difficile 감염의 정확한 진단을 위해서는 임상 증상과 실험실 검사를 바탕으로 진단해야 합니다. *C. difficile* 감염의 진단에는 임상양상과 *C. difficile* 독소의 미생물학적 증거 혹은 설사 대변 검체에서 독성 *C. difficile*을 확인하는 것이 필요합니다.

C. difficile 감염에 대한 검사를 위해서는 변비약을 사용하지 않으며 *C. difficile* 감염 위험요인(최근 항생제 사용, 입원, 고령)이 있는 사람에서 급성 설사(24 시간 내에 3 회 이상 설사)가 있는 환자를 대상으로 시행해야 합니다. *C. difficile* 균은 건강한 사람의 장에서도 발견될 수 있으므로 증상이 있는 환자의 설사에 대해서만 *C. difficile*에 대한 진단 검사를 시행해야 합니다. 설사가 아닌 대변 검사는

위양성이 보일 수 있으므로 불필요한 항생제 치료를 시행할 수 있습니다. 하지만 심한 *C. difficile* 감염으로 인해 마비성 장폐색 의심되는 환자의 경우는 설사를 보이지 않을 수 있으며 설사 없이 복통 및 경련, 복부 팽창, 마비성 장폐색, 독성 거대결장 등을 보이는 환자에서는 *C. difficile* 감염 진단을 위해 직장 주위 면봉 검사를 시행할 수 있습니다.

C. difficile 감염에 대한 진단을 위해 시행할 수 있는 검사는 다음과 같습니다.

Test	Sensitivity	Detection	Comment
NAAT (nucleic acid amplification test)	High	Toxin gene detection	Highly sensitive and specific for toxigenic <i>C. difficile</i> ; rapid turn-around-time
GDH (glutamate dehydrogenase)	High	Detection of common antigens in detection of toxigenic and nontoxigenic <i>C. difficile</i> strains	Highly sensitive for <i>C. difficile</i> but nonspecific for toxigenic/nontoxigenic strains; rapid turnaround time
EIA(enzyme immunoassay) toxin A/B	Low	Detection of free toxin	Highly specific for toxigenic <i>C. difficile</i> but less sensitive than NAAT; rapid turnaround time
CCCNA (cell culture cytotoxicity neutralization assay) or TC (toxigenic culture.)	High	Detection of free toxin and culture of a toxigenic <i>C. difficile</i> strain, respectively	Significant labor requirements and long turnaround time; primarily limited to research use

reference from JPGN 2019;68:130-143

각각의 진단 검사법은 장단점이 있기 때문에 검사들의 장단점에 대해 알고 있어야 하며 이에 대한 이해를 바탕으로 *C. difficile* 감염증 진단을 시행해야 합니다.

C. difficile 독소 유전자에 대한 핵산 증폭 검사 (NAAT)는 민감도와 특이도가 높은 검사로 이전에는 우리 나라의 보험에서 보험급여가 되지 않아 상대적으로 고가의 검사였으나 현재는 급여가 되는 검사입니다. NAAT 검사는 *C. difficile* 감염의 표준 진단 검사로 사용될 수 있습니다. 하지만 단일 단계 진단 알고리즘으로서의 NAAT는 무증상 *C. difficile* 집락을 검출할 수 있기 때문에 *C. difficile* 감염으로 볼 수 없는 단순 *C. difficile* 집락 환자 또한 양성으로 나올 수 있습니다. 따라서

C. difficile 감염이 의심이 되는 환자에서 시행하거나 toxin-EIA를 포함하는 2단계 진단 알고리즘을 바탕으로 시행해야 합니다.

*C. difficile*에 대한 글루타메이트 탈수소 효소 (GDH) 스크리닝 테스트는 민감도가 높은 검사이지만 독성과 비독성 균주를 구별할 수 없습니다. Toxin A/B에 대한 효소 면역 분석 (EIA) 검사와 같이 사용하여 *C. difficile* 감염을 진단할 수 있습니다. GDH에 대한 스크리닝과 toxin 검사(EIA)를 포함하는 진단 알고리즘을 이용하여 *C. difficile* 감염을 진단할 수 있습니다.

Toxin A/B에 대한 EIA는 빠르고 저렴하며 특이도가 높지만 상대적으로 민감도가 낮기 때문에 *C. difficile* 감염 진단을 위해 단독검사로 권장하지 않습니다.

*C. difficile*에 대한 배양 검사는 민감도가 높은 검사이지만 배양을 하는데 시간이 걸리므로 최근에는 진단을 위한 검사로는 거의 시행되지 않습니다. *C. difficile* 배양 검사는 *C. difficile* 감염의 역학적 특징 및 균주 특성 확인을 위해 시행하며 주로 연구를 위해 시행하는 경우가 많습니다.

C. difficile 감염은 임상적으로 진단을 해야 하며 위양성 진단을 예방하기 위해서는 검사 전에 검사의 필요성에 대한 판단을 신중히 할 필요가 있습니다. *C. difficile* 감염에 대한 진단 검사 혹은 다단계 알고리즘은 아직 논란의 여지가 남아 있으며, 각각의 의료 기관에 따라 다를 수 있습니다.

● **질문:** 환자의 중증도 판단과 치료약제는 무엇입니까?

● **해설:** *C. difficile* 감염 진단 후 질환의 중증도를 평가하는 것이 치료에 대한 결정을 위해 매우 중요합니다. 하지만 가이드라인별로 중증도를 위해 평가하는 항목에 차이가 있는데 IDSA/SHEA 2017년 가이드라인에는 중증도 판단과 치료를 다음과 같이 권유하고 있습니다.

C. difficile 감염이 진단이 된다면 원인이 되는 항생제를 사용하지 않는 것이 가장 중요한 첫번째 치료이며 중증도에 따라 상기의 적절한 항생제를 사용합니다. 예시의 환자는 저혈압을 동반한 속 상태였으며 장마비가 동반되어 있어 전격성 (fulminant) *C. difficile* 감염으로 진단하고 oral vancomycin + IV metronidazole + vancomycin enema를 사용하였습니다.

severity	Supportive Clinical Data	regimens	Strength of Recommendation/ Quality of Evidence
Initial episode, non-severe (mild-to-moderate)	WBC ≤ 15 000 cells/mL and Cr < 1.5 mg/dL	- Vancomycin 125 mg PO every 6 h or	Strong/High
		- Fidaxomicin 200 mg PO every 12 h for 10 days. - If above agents are unavailable, metronidazole 500 mg PO every 8 h for 10 days.	Strong/High Weak/High
Initial episode, severe	WBC ≥ 15 000 cells/mL or Cr > 1.5 mg/dL	- Vancomycin 125 mg PO every 6 h or - Fidaxomicin 200 mg PO every 12 h for 10 days.	Strong/High Strong/High
Initial episode, fulminant (severe complicated)	Hypotension or shock, ileus, megacolon	- Vancomycin 500 mg PO or NG every 6 h.	Strong/Moderate (oral VAN);
		- If ileus, consider adding vancomycin 500 mg in 100 mL of normal saline PR every 6 h. + IV metronidazole 500 mg every 8 h.	Weak/Low (rectal VAN); Strong/Moderate (intravenous Metronidazole)

Reference from *Clinical Infectious Diseases*, 2018; 66(7),e1–e48

● **질문:** 환자는 Oral vancomycin + IV metronidazole + vancomycin enema를 5일간 치료하였으나 복부의 ileus는 지속되고, 지속적인 발열을 보였으며 설사는 호전되지 않았습니다. 상기의 치료에도 불구하고 아래와 같은 경과를 보였다면 다음으로 고려해 볼 수 있는 치료는 무엇입니까?

● **해설:** 전격성(Fulminant) *C. difficile* 감염에서 적절한 항생제 치료에도 불구하고 호전이 보이지 않는다면 수술을 고려해야 합니다. 전체 *C. difficile* 감염 환자의 약 1% 정도가 수술이 필요하며 중증 *C. difficile* 감염 환자의 30%가 수술이 필요하다는 보고도 있습니다. 승압제에도 반응하지 않는 속, 지속적인 발열, 복막염, 독성거대결장, 의식 상태의 변화, 타장기 부전, 5일간의 집중적인 약물치료에 호전이 보이지 않는 경우 등에서는 수술을 고려해야 하겠습니까.

최근에는 아직 제한적이지만 중증 *C. difficile* 감염에서 대변 미생물 이식을 시행하는 경우도 보고되고 있습니다. 현재 *C. difficile* 감염에서 대변 미생물 이식

은 재발성 *C. difficile* 감염에서 주된 적응증으로 알려져 있습니다. 우리나라에서 대변 미생물이식이 재발성 또는 기존 항생제 치료에 반응하지 않는 *C. difficile* 감염 환자에서 2016년 신의료기술로 인정받았습니다. 상기의 환자는 두차례의 대변 이식으로 *C. difficile* 감염이 잘 치료되었습니다.

(전남대학교 의과대학 소화기내과 명대성)