

위막성 대장염에서 S상 결장내시경과 대변 *C. difficile* 독소검사의 유용성 비교

인제대학교 의과대학 내과학교실

이진광 · 조주연 · 김유선 · 김성은 · 류수형 · 이정환 · 문정섭

Comparative Value of Sigmoidoscopy and Stool Cytotoxin-A Assay for Diagnosis of Pseudomembranous Colitis

Jin Kwang Lee, M.D., Joo Yeon Cho, M.D., You Sun Kim, M.D., Seong Eun Kim, M.D.,
Soo Hyung Ryu, M.D., Jung Whan Lee, M.D., Jeong Seop Moon, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: Stool cytotoxin-A assay has been used clinically and commonly for diagnosis of *C. difficile* associated diarrhea (CDAD). However, the incidence and severity of CDAD show increasing tendency with frequent use of antibiotics, rapid diagnosis is required for severe CDAD. Therefore, we compared diagnostic value of sigmoidoscopy with that of stool cytotoxin-A assay for diagnosis of pseudomembranous colitis (PMC). **Methods:** During the period from April 2004 to April 2005, a total of 28 cases of suspected CDAD were analyzed prospectively. Both flexible sigmoidoscopy and enzyme immunoassay for stool cytotoxin-A assay were performed and compared with diagnostic yield. The clinical manifestation and used antibiotics were analyzed. **Results:** The PMC was developed frequently in old age and had clinical symptoms such as diarrhea, abdominal pain and mild fever. The diagnostic yield of stool cytotoxin-A assay was 36.8% while the sigmoidoscopy was 73.6% without significance. With the stool cytotoxin-A assay, the diagnosis for CDAD including PMC was delayed to mean 4.7 days. **Conclusions:** With increasing use of antibiotics, the incidence and severity of CDAD were increasing. The rapid diagnosis by sigmoidoscopy is more helpful to management of severe CDAD such as PMC than stool cytotoxin-A assay. (*Intest Res* 2005;3:61-67)

Key words: Antibiotic-associated diarrhea, Pseudomembranous colitis, *Clostridium difficile* toxin A, Sigmoidoscopy

서 론

Clostridium difficile associated diarrhea (CDAD)는 대부분 항생제의 사용으로 발생하며, 입원한 환자의 감염성 설사 중 가장 많은 원인을 차지하고 특히 나이 많은 환자에서 더욱 많이 발생하는 경향이 있다.^{1,2} CDAD와 가장 밀접한 관련이 있는 항생제는 clindamycin, ampicillin, amoxicillin과 cephalosporin이지만, CDAD의 치료에 쓰이는 metronidazole과 vancomycin을 포함하여 모든 항생제가 *C. difficile* 감염을 유발할 수 있다.^{1,3} *C. difficile*는 그람 양성 혐기성 간균으로 포자(spore)를 만들 수 있는 능력이 있어 장내에서 지속적으로 생존, 증

식할 수 있는 중요한 특징을 갖는다.^{4,5} 항생제 사용에 의한 CDAD의 발생 기전은 대장 내 정상 균주의 변동과, 그에 따라 독소 생산이 가능한 *C. difficile*의 포자가 대장에서 집락을 형성하여 증식하면 CDAD가 발생할 수 있다고 알려져 있다.^{4,6} *C. difficile* 감염은 무증상 보균자에서부터 중증 위막성 대장염이나 독성 거대결장을 동반한 중증 전격성 대장염까지 다양한 임상 양상을 보인다.⁷⁻⁹ CDAD 중 위막성 대장염(pseudomembranous colitis; PMC)은 S상 결장내시경에서 2-20 mm까지 다양한 크기의 경계가 명확하고 약간 융기된 노랗거나 흰색의 판이 관찰되는 것이 특징이며, 위막은 쉽게 제거되지 않고 위막을 제거하면 얇은 궤양과 출혈을 보이는 것이 보통이다(Fig. 1). 위막과 위막 사이의 대장 점막은 대개 정상이거나 미약한 염증 변화를 보인다.^{3,9} 대부분의 위막성 대장염은 직장과 S상 결장을 침범하나 소수에서는 근위부 대장에만 국한되어 발생하기도 한다.¹⁰

• 연락처 : 김유선, 서울시 중구 저동 2가 85번지, (100-032) 인제대학교 의과대학 서울백병원 내과학교실
Tel: (02) 2270-0012, Fax: (02) 2279-4021
E-mail: yousunk69@korea.com

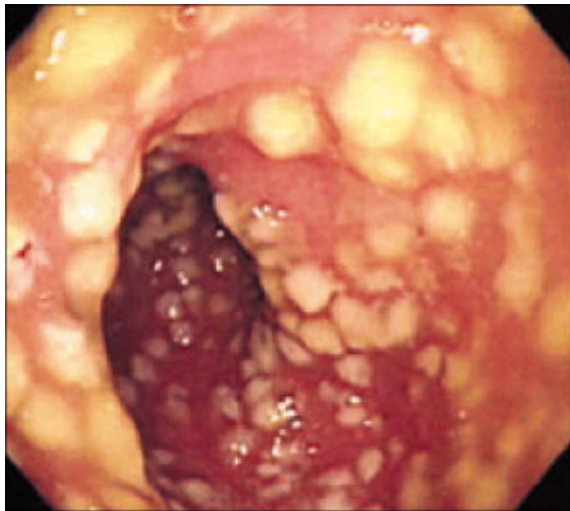


Fig. 1. Sigmoidoscopic finding. It shows multiple yellowish plaques on rectosigmoid mucosa, compatible with PMC.

CDAD의 전형적인 임상 양상으로는 항생제를 사용하는 동안 또는 사용한 이후에 발생하는 하복부 동통을 수반한 급성 수양성 설사 및 발열, 백혈구 증가증과 저알부민 혈증 등이 있다. 현재 CDAD의 표준 진단법은 비교적 민감도와 특이도가 높은 것으로 알려진 조직배양 세포 독성법(tissue culture cytotoxicity assay)을 통하여 *C. difficile* cytotoxin을 확인하는 것이지만, 비교적 가격이 비싸고 진단 기간이 2-3일 정도로 긴 단점이 있어, 실제 임상에서는 진단 시간이 2-4시간 정도로 빠르며 가격이 저렴한 *C. difficile* 독소에 대한 enzyme linked immunosorbent assays (ELISA) 또는 효소면역법(enzyme immunoassay, EIA)이 더 많이 사용되고 있다.^{1-3,11-13} 그러나 이 검사 방법은 민감도가 65-94%로²⁻¹⁵ 비교적 민감도가 낮은 것이 단점이며,^{2,4,16} 국내의 많은 병원에서는 외부로 검사를 의뢰하는 경우가 많아 진단 시간이 더욱 오래 걸린다. 최근에 항생제 사용이 증가함에 따라 CDAD의 발생 빈도도 점차 증가하고 동시에 치명률도 증가하는 추세이며¹⁷ 따라서 신속한 진단의 필요성이 더욱 증가하였다. S상 결장내시경은 빠른 진단이 가능하지만 민감도가 낮고 비용도 많이 들며 침습적인 검사이기 때문에 그 필요성이 적다고 알려져 왔으나, 최근에는 신속한 CDAD의 진단과 치료가 요구되는 경우가 더욱 많아지기 때문에 이러한 S상 결장내시경의 필요성에 관해서도 변화가 있을 것으로 생각된다. 이에 저자들은 CDAD 중 증상이 비교적 심한 위막성 대장염에서 *C. difficile* cytotoxin-A에 대한 ELISA 법과 비교하여 굴곡성 S상 결장내시경의 진단적 유용성을 알아보고자 하였다.

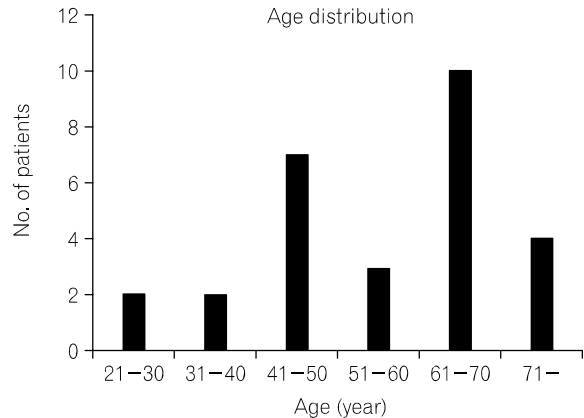


Fig. 2. Age distribution of suspected CDAD. Among the 28 cases, 14 cases (50%) are older than 60 years old.

대상 및 방법

1. 대상

2004년 4월부터 2005년 4월까지 1년 동안 서울백병원에 입원한 환자들 중 항생제 관련 설사가 의심되는 28예를 대상으로 S상 결장내시경과 대변 *C. difficile* cytotoxin-A 검사 결과를 비교한 전향적 연구를 시행하였다.

2. 방법

항생제 관련 설사가 의심되어 소화기내과로 의뢰된 28예를 대상으로 굴곡성 S상 결장내시경을 시행하였고 그 중 19예에서 동시에 대변 *C. difficile* cytotoxin-A 검사를 의뢰하였다. 이들 대상 환자의 임상 소견과 사용한 항생제의 종류 및 기간, 그리고 대변 *C. difficile* cytotoxin-A 외부 의뢰 검사 결과 통보까지의 기간과 굴곡성 S상 결장내시경의 소견 등을 분석하였다. 굴곡성 S상 결장내시경(CF240L, Olympus®, Japan) 검사를 위한 대장 전처치로 Solin 관장(Sodium dihydrogen phosphate, Korea pharma®, Korea)을 시행하였다.

결 과

1. 연령 및 성별 분포

대상 28예의 평균 연령은 55세(21-80)로 20대 2예, 30대 2예, 40대 7예, 50대 3예, 60대 10예, 70대 이후 4예로

60대 이후가 50%를 차지하였다. 성별 분포는 남자가 13예, 여자가 15예로 비슷하였다(Fig. 2).

2. 임상 증상

증상으로는 설사가 23예에서 있었고, 5예에서는 잦은 무른 변을 보였다. 복통은 의식이 명료하였던 24예 중 13예(54.2%), 37.5°C 이상의 발열을 보인 경우가 10예(35.7%)였으며, 잠혈을 보인 경우가 15예(53.6%), 구토가 1예(3.6%) 있었다(Table 1). 위막성 대장염의 심한 임상 증상으로 복수와 흉수가 발생하였던 경우가 2예가 있었는데 1예에서는 복수가 발생하였고(Fig. 3), 다른 1예에서는 흉수와 복수가 발생하였다.

3. 사용한 항생제의 종류 및 사용 기간

CDAD를 일으키는 항생제 중 가장 흔한 빈도를 보인 것은 cephalosporin으로 18예(64.3%)였으며(Table 2), 설사, 복통 등 임상 증상이 나타날 때까지 기간은 2일에서 50일까지로 다양하였고 평균 14일이 지난 후 설사가 나

타났다. 항생제의 평균 사용 기간은 13.3일(2일-56일)이었다.

4. S상 결장내시경 및 ELISA를 이용한 대변 C. difficile cytotoxin-A 검사 소견

CDAD로 의심되는 28예 중 S상 결장내시경 소견은 위막성 대장염이 18예(64.3%), 비특이적 대장염이 5예(17.8%), 정상이 5예(17.8%)였다. 대변 C. difficile cytotoxin-A 검사를 시행한 19예 중 양성률은 47.4% (9/19)이었으며, 이 19예 중 S상 결장내시경에서 위막성 대장염으로 진단되는 양성률은 73.7% (14/19)이었다. 이외에 S상 결장내시경에서 위막성 대장염으로 진단되었으나 대변 독소 검사가 음성으로 나온 경우가 7예로 두 가지 검사를 모두 시행한 19예 중 36.8%에 해당되었으며, 반대로 S상 결장내시경에서 정상 또는 비특이적 대장염이었으나 독소 검사에서 양성으로 나온 경우가 19예 중 2예로 10.5%이었다(Table 3). CDAD는 S상 결장내시경에서 위막성 대장염이 관찰된 경우와 대변 cytotoxin-A assay에서 양성을 보인 경우 중 어느 한 경우에 해당될 때 진단할 수 있으며 본 연구에서 두 가지 검사를 모두 시행했던 19예 중 16예가 CDAD로 진단이 가능하였고, 어느 한 검사만을 시행한 경우를 모두 포함하면 28예

Table 1. Clinical Manifestation of Suspected *CDAD Patients

	No. of Patients (%)
Diarrhea	23 (82.1%)
Abdominal pain	13 (54.2%)
Fever (>37.5°C)	10 (35.7%)
Stool occult blood	15 (53.6%)
Vomiting	1 (3.6%)
Etc (Ascites or pleural effusion)	2 (7.1%)

*CDAD, Clostridium difficile associated diarrhea.

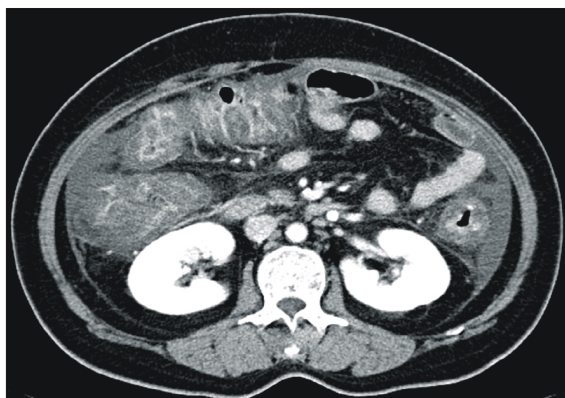


Fig. 3. Abdomen CT scan. It shows moderate amount of ascites caused by complicated pseudomembranous pancolitis.

Table 2. Antibiotics Presumed to be Cause of *CDAD

Antibiotics	Administration route	No. of patients (%)
Cephalosporin	IV or PO	18 (18/28, 64.3%)
Piperacillin	IV	1 (1/28, 3.6%)
Aminoglycoside	IV	12 (12/28, 42.9%)
Quinolone	IV or PO	3 (3/28, 10.7%)
Imipenem or meropenem	IV	1 (1/28, 3.6%)
Vancomycin	IV	4 (4/28, 14.3%)
Metronidazole	IV	4 (4/28, 14.3%)

*CDAD, Clostridium difficile associated diarrhea.

Table 3. Diagnostic Yield of Sigmoidoscopy and Stool Cytotoxin-A assay in both Examined 19 Patients

Sigmoidoscopic finding (Patients No.)	Pseudomembranous colitis (14)	Nonspecific colitis (4)	Normal (1)
Cytotoxin A assay (+)	7 (36.8%)	2 (10.5%)	-
Cytotoxin A assay (-)	7 (36.8%)	2 (10.5%)	1 (5.3%)

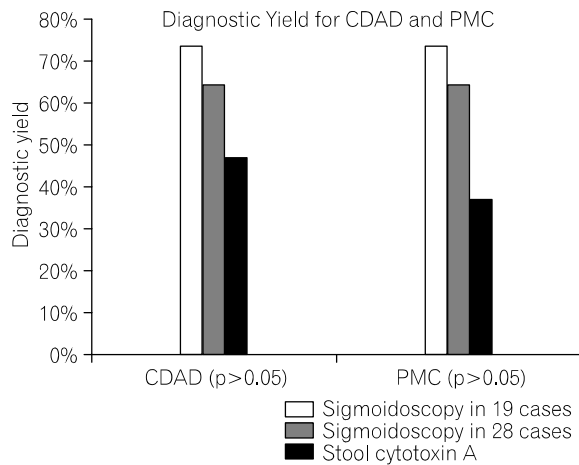


Fig. 4. Comparison of diagnostic yield of sigmoidoscopy and stool cytotoxin-A assay in both examined 19 Patients. Diagnostic yield of sigmoidoscopy shows higher trend than that of stool cytotoxin A. Diagnostic yield for CDAD by sigmoidoscopy and stool cytotoxin A assay are 73.6% (or 64.3% in 28 cases) and 47.3% respectively and for PMC, 73.6% (or 64.3% in 28 cases) and 36.8% respectively

중 20예(71.4%)가 CDAD로 진단되었다. 즉, CDAD로 진단할 수 있는 20예 중 18예가 위막성 대장염으로 이는 최근에 발생하는 CDAD의 중증도가 심해지는 양상을 보여주고 있으며, 결국 S상 결장내시경에 의한 진단률이 증가하고 있다는 것을 예측할 수 있다(Fig. 4). 한편 위막성 대장염의 경우 S상 결장내시경을 시행한 즉시 진단이 가능했던 것과 비교하여 대변 cytotoxin-A assay는 진단일까지 평균 4.7일(2-7일)이 걸렸다. S상 결장내시경으로 위막성 대장염이 진단된 경우에는 치료를 위해 바로 metronidazole을 투여하기 시작하였으며, S상 결장내시경에 의한 합병증은 없었다.

고 찰

CDAD의 위험 인자로는 항생제 사용의 기왕력이 가장 중요하며 clindamycin이 가장 상대적 위험도가 높은 항생제이지만 실제로는 사용 빈도가 가장 높은 cephalosporin, 특히 3세대 cephalosporin이 임상적으로 가장 흔한 CDAD의 원인 항생제이다.^{1,4,5,9,18} 본 연구에서도 cephalosporin이 가장 흔하게 위막성 대장염을 일으켰다. 고령, 특히 60세 이상의 경우 CDAD의 위험이 10배 이상 증가하며^{9,19} 위장관 수술 후에도 대조군에 비해 25배 이상 위험이 증가하였다고 보고되었다.¹⁹ 위장관

수술 후에 발병이 증가하는 이유는 위장관 운동의 저하, 비위관 사용과 수술 전에 예방적으로 사용하는 항생제 때문일 것으로 추정된다.¹ 그밖에도 관장, 대변 완화제, 위장관 운동 촉진제와 장관 영양법 및 항암제 사용력 등도 CDAD의 위험을 증가시키는 것으로 알려져 있다.^{1,20}

C. difficile 병원 감염의 약 2/3는 무증상 보균자로 지낸다. 항생제 사용으로 유발되는 CDAD의 임상 양상 및 소견은 다양하여, 일부에서는 내시경 소견에서 정상 소견이면서 CDAD의 임상 양상을 보이거나, 대장염의 소견을 동반한 CDAD의 임상 양상을 보일 수 있다. 또한 CDAD 중에서도 좀 더 심한 임상 양상을 보이는 위막성 대장염이나 독성 거대결장을 동반한 전격성 대장염의 형태로 나타나기도 한다.^{7,9} 전격성 대장염은 CDAD 환자의 약 2-3%에서 발생하는 드문 합병증이긴 하나 장천공, 지속적인 장폐색, 독성 거대결장뿐만 아니라 사망까지 이를 수 있다.^{3,5,7,9}

CDAD의 빠르고 정확한 진단을 위해 내시경을 포함하여 대변 배양 및 독소 검사 등의 여러 진단 방법들에 대해서 민감도, 특이도, 양성예측도 등이 연구되어 왔다. 비록 CDAD의 진단을 위한 “gold standard” 방법으로 조직배양 세포독성법을 들 수 있지만, 세포독성법(cytotoxicity assay)이나 대변배양검사(stool culture), latex법(latex agglutination), 및 ELISA 또는 효소면역법(enzyme immunoassays, EIA) 등 어느 방법도 아직까지 간편하고 신속한 검사이면서 동시에 높은 민감도와 특이도의 조합을 보여주지는 못하였다.^{14,21} 게다가 조직배양 세포독성법은 가격이 비싸고 진단 시간이 2-3일 등 최소 2일 이상 소요되며, 검사실마다 표준화가 되어 있지 않아 일반적으로 연구 목적을 위해서 주로 사용되고 있다.¹ 따라서 실제 임상적으로는 가격이 싸고 진단 시간이 빠른 효소면역법이나 ELISA 검사 방법이 CDAD의 진단을 위해 더 자주 이용되고 있다.^{1-3,7,9,16} 그러나 국내의 많은 병원에서는 대부분 이러한 효소면역법을 이용한 세포독소검사를 외부에 의뢰하여 시행하기 때문에 진단 시간이 길어지게 되는 단점이 있다. 본 연구에서도 효소면역법을 이용한 대변 cytotoxin-A 검사 결과가 통보되기까지 평균 4.7일이 소요되었다. 더욱이 효소면역법을 이용한 검사는 일반적으로 세포배양 세포독성법에 비하여 민감도가 낮다는 단점이 있다.^{12-15,22} 실제로 환자들 중 약 5-20%에서 1번 이상의 대변검사가 필요할 수 있으며,¹⁵ 이러한 낮은 민감도를 극복하기 위하여 첫 검사에서 음성인 경우, 한번 또는 두 번의 추가 검사로 민감도를 좀 더 상승시킬 수 있다고 하나^{1,7,23-25} Renshaw 등은 반복적인 대변 세포독소에 대한 효소면

역법이 단지 1%에서만 임상적으로 유용한 정보를 제공하였고 오히려 비용을 의미 있게 증가시켰다고 보고하였다.²⁶ 실제로 국내의 경우 세 번의 효소면역법을 이용한 대변 세포독성검사를 시행할 경우 굴곡성 S상 결장내시경과 비용적인 면에서 거의 비슷해진다. CDAD 진단을 위한 대장내시경 검사의 민감도는 50% 정도로 낮다고 알려져 있으며^{5,27,28} 그 유용성이 제한적이어서 대부분의 CDAD 환자에서 S상 결장내시경과 전대장내시경이 권고되지 않는다고 하나^{8,24} 빠른 진단을 필요로 할 경우, cytotoxin-A assay 결과가 지연될 경우, 처음 cytotoxin-A assay가 음성이지만 임상적으로 CDAD가 강력히 의심될 경우, 장폐색이 있어 대변검사를 할 수 없을 경우 및 염증성 장질환과 같은 다른 대장염을 감별하여야 할 경우 등에서 내시경 검사가 유용하다고 알려져 있으며^{2,9,24,28} 특이도가 높기 때문에 빠르고 정확한 진단을 할 수 있다. 위막성 대장염에서 좌측 대장의 침범 없이 우측 대장에만 병변을 보이는 경우는 10% 이하이므로 전대장내시경보다는 굴곡성 S상 결장내시경만으로도 충분하다고 할 수 있다.^{1,5,10} CDAD의 다양한 임상양상 중 비교적 증상이 심한 위막성 대장염은 CDAD 중에서 약 41-88.9%로 보고되었으며^{2,5,29,30} 본 연구에서도 굴곡성 S상 결장내시경으로 진단된 위막성 대장염은 28예 중 18예로 64.3%를 보였다. Morris 등¹⁷은 *C. difficile* 대장염의 빈도 및 중증도가 증가하고 있다고 보고하였고 본 연구에서도 위막성 대장염의 빈도가 1999년 국내의 이 등⁵이 보고한 58.1%보다 더 증가한 양상을 보이고 있다. 중증도에 있어서도 양측성 흉수를 동반한 경우와 전대장염과 함께 다량의 복수를 동반한 경우 등 심한 임상 양상을 보이는 경우들이 관찰되었다. 이러한 CDAD의 중증도의 증가는 결국 좀 더 빠른 진단과 신속한 치료가 필요하며 진단을 위해 신속하게 시행할 수 있는 굴곡성 S상 결장내시경의 중요성이 더욱 부각된다. 본 연구에서 임상적으로 심한 양상을 보이는 위막성 대장염이 굴곡성 S상 결장내시경에서는 관찰되지만 대변 cytotoxin-A assay에서는 음성을 보인 경우가 43.8% (7/16)에 이르렀고, 또한 Johal 등²의 보고에서도 굴곡성 S상 결장내시경에서 위막성 대장염이 진단된 경우의 약 반 수 이상에서 대변 세포배양 세포독성법이 음성인 것을 고려하면, 정확한 이유는 알 수 없지만 CDAD가 심한 양상을 보일 경우 오히려 대변 cytotoxin-A assay의 유용성이 감소한다고 추정해 볼 수 있겠다. 이에 반해 S상 결장내시경에서는 정상 소견이었으나 대변 cytotoxin-A assay에서 양성으로 나온 경우는 2예로 10.5% (2/16)를 보여 대조를 이루었다. 따라서 굴곡성 S상 결장내시경이 위막성 대장염과 관련된 *C. difficile*

감염의 경우에는 대변 cytotoxin-A assay에 비해 우월한 진단적 가치가 있음을 시사하였다. 위막성 대장염의 특징적인 내시경 소견 때문에 굴곡성 S상 결장내시경은 빠른 진단을 통한 신속한 치료 및 감염 조절을 할 수 있도록 도와주며, 대장염의 중증도를 평가할 수 있게 하여 조속한 차후 조치를 취할 수 있도록 한다. 이외에도 다른 염증성 장질환이나 감염성 장염, 허혈성 장염과의 감별에 도움을 주고, 조직검사나 미생물학적 검사를 위한 검체 채취가 가능하다. CDAD의 증상이 심하지 않은 경우에는 처음에 대변 cytotoxin-A 검사를 통해 진단하는 것이 비침습적이고 비용 효과적일 수 있으나, cytotoxin-A 검사가 음성인 결과를 보이거나 증상이 심하여 위막성 대장염 등이 의심되는 경우에는 굴곡성 S상 결장내시경이 오히려 효과적인 것으로 생각된다. 이러한 점은 내시경 비용이 저렴한 국내와 같은 의료 환경에서는 시간적인 면이나 비용적인 측면에서도 훨씬 더 유용할 것으로 생각된다. 또한 내시경으로 진단할 경우에는 재발을 예측하는 데도 도움을 주는데, 위막성 대장염을 보일 경우 재발을 더 잘하는 경향이 있다고 알려져 있기 때문이다.²

본 연구의 대상자가 적어 최근에 발생하는 CDAD의 진단을 위한 굴곡성 S상 결장내시경의 유용성을 일반화하기는 어려우나, 근래에 보고되는 연구들처럼 굴곡성 S상 결장내시경의 진단적 유용성에 대한 재평가의 필요성을 제시하는 데 의의가 있으며 이를 일반화하기 위해서는 좀 더 대규모의 연구가 필요할 것이다.

요 약

목적: CDAD의 진단을 위한 gold standard는 세포배양 세포독성법으로 알려져 있고 임상적으로는 효소면역법에 의한 대변 cytotoxin-A 검사가 가장 흔히 사용되어 왔다. 반면에 S상 결장내시경은 침습적이고 비싸며 민감도가 낮아 그 역할이 제한적이라고 알려져 왔다. 그러나 최근 항생제 사용 증가와 함께 CDAD가 발생 빈도뿐만 아니라 중증도도 점차 증가하는 양상을 보이기 때문에, CDAD 중 위막성 대장염이나 전격성 대장염과 같은 좀 더 중증의 임상 양상을 보이는 경우에는 보다 신속한 진단이 요구된다. 저자들은 CDAD 중 증상이 비교적 심한 위막성 대장염에서 현재 진단에 많이 사용되고 있는 *C. difficile* cytotoxin-A에 대한 ELISA법과 비교하여 굴곡성 S상 결장내시경의 진단적 유용성을 알아보려고 하였다. **대상 및 방법:** 2004년 4월부터 2005년 4월까지 1년 동안 서울백병원에 입원한 환자들

중 CDAD가 의심되어 소화기내과로 의뢰된 28예를 대상으로 전향적 연구를 시행하여 대상 환자의 연령, 임상 양상과 사용한 항생제의 종류 및 기간, 그리고 S상 결장내시경과 대변 *C. difficile* cytotoxin-A 검사 결과 및 소요 시간을 비교하였다. **결과:** 위막성 대장염은 60세 이상의 장년층 이상에서 호발하였고 설사, 복통, 미열 등의 임상 양상을 보였으며 심한 경우에는 복수나 흉수를 동반하기도 하였다. S상 결장내시경에서 위막성 대장염 소견을 보였으나 대변 cytotoxin-A assay 검사가 음성인 결과를 보인 경우가 많아 대변 cytotoxin-A assay의 진단율은 36.8%로, 굴곡성 S상 결장내시경의 73.6%에 비해 더 낮은 경향을 보였다. 대변 cytotoxin-A assay 검사를 외부로 의뢰하는 경우 진단이 평균 4.7일로 지연되었다. **결론:** 최근 항생제의 사용 증가와 더불어 CDAD의 빈도가 증가하고 있고, 그 중증도도 증가하고 있어 신속한 진단이 요구된다. 현재 국내에서 위막성 대장염을 포함한 CDAD의 진단에 대변 cytotoxin-A 검사를 많이 이용하고 있으나, 이의 진단율이 낮고 외부에 의뢰하는 경우 진단이 상당히 지연되는 경우가 많다. 그러므로 빠른 진단과 치료가 가능한 S상 결장내시경이 위막성 대장염과 같이 임상적 증상이 심한 CDAD의 진단에 유용할 것이다.

색인단어: 항생제 관련 설사; 위막성 대장염; *C. difficile* 독소; S상 결장내시경

참고문헌

- Oldfield EC 3rd. *Clostridium difficile*-associated diarrhea: risk factors, diagnostic methods, and treatment. Rev Gastroenterol Disord 2004;4:186-195.
- Johal SS, Hammond J, Solomon K, James PD, Mahida YR. *Clostridium difficile* associated diarrhoea in hospitalized patients: onset in the community and hospital and role of flexible sigmoidoscopy. Gut 2004;53:673-677.
- Mylonakis E, Ryan ET, Calderwood SB. *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a review. Arch Intern Med 2001;161:525-533.
- Poutanen SM, Simor AE. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults. CMAJ 2004;171:51-58.
- Lee CR, Lee JK, Cho YS, Yoo HM, Kim WH, Lee KW. A clinical investigation of *C. difficile*-associated disease. Kor J Gastroenterol 1999;33:338-347.
- Gerding DN. Clindamycin, cephalosporins, fluoroquinolones, and *Clostridium difficile*-associated diarrhea: this is an antimicrobial resistance problem. Clin Infect Dis 2004;38:646-648.
- Hurley BW, Nguyen CC. The spectrum of pseudomembranous enterocolitis and antibiotic-associated diarrhea. Arch Intern Med 2002;162:2177-2184.
- Kelly CP, Pothoulakis C, LaMont JT. *Clostridium difficile* colitis. N Engl J Med 1994;330:257-262.
- Kelly CP, LaMont JT. *Clostridium difficile* infection. Annu Rev Med 1998;49:375-390.
- Tedesco FJ, Corless JK, Brownstein RE. Rectal sparing in antibiotic-associated pseudomembranous colitis: a prospective study. Gastroenterology 1982;83:1259-1260.
- Merz CS, Kramer C, Forman M, et al. Comparison of four commercially available rapid enzyme immunoassays with cytotoxin assay for detection of *Clostridium difficile* toxin(s) from stool specimens. J Clin Microbiol 1994;32:1142-1147.
- Gerding DN. Diagnosis of *Clostridium difficile*-associated disease: patient selection and test perfection. Am J Med 1996;100:485-486.
- Vanpoucke H, De Baere T, Claeys G, Vanechoutte M, Verschraegen G. Evaluation of six commercial assays for the rapid detection of *Clostridium difficile* toxin and/or antigen in stool specimens. Clin Microbiol Infect 2001;7:55-64.
- Barbut F, Kajzer C, Planas N, Petit JC. Comparison of three enzyme immunoassays, a cytotoxicity assay, and toxigenic culture for diagnosis of *Clostridium difficile*-associated diarrhea. J Clin Microbiol 1993;31:963-967.
- Manabe YC, Vinetz JM, Moore RD, Merz C, Charache P, Bartlett JG. *Clostridium difficile* colitis: an efficient clinical approach to diagnosis. Ann Intern Med 1995;123:835-840.
- Delmee M. Laboratory diagnosis of *Clostridium difficile* disease. Clin Microbiol Infect 2001;7:411-616.
- Morris AM, Jobe BA, Stoney M, Sheppard BC, Deveney CW, Deveney KE. *Clostridium difficile* colitis: an increasingly aggressive iatrogenic disease? Arch Surg 2002;137:1096-1100.
- Johnson S, Samore MH, Farrow KA, et al. Epidemics of diarrhea caused by a clindamycin-resistant strain of *Clostridium difficile* in four hospitals. N Engl J Med 1999;341:1645-1651.
- Brown E, Talbot GH, Axelrod P, Provencher M, Hoegg C. Risk factors for *Clostridium difficile* toxin-associated diarrhea. Infect Control Hosp Epidemiol 1990;11:283-290.
- Anand A, Glatt AE. *Clostridium difficile* infection associated with antineoplastic chemotherapy: a review. Clin Infect Dis 1993;17:109-113.
- Butterworth SA, Koppert E, Clarke A, Wiggs B, MacFarlane JK. Recent trends in diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* in a tertiary care facility. Am J Surg 1998;175:403-407.
- Fedorko DP, Engler HD, O'Shaughnessy EM, Williams EC, Reichelderfer CJ, Smith WJ Jr. Evaluation of two rapid assays for detection of *Clostridium difficile* toxin A in stool specimens. J Clin Microbiol 1999;37:3044-3047.
- Johnson S, Gerding DN. *Clostridium difficile*-associated diarrhea. Clin Infect Dis 1998;26:1027-1036.
- Fekety R. Guidelines for the diagnosis and management of *Clostridium difficile*-associated diarrhea and colitis. American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. Am J Gastroenterol 1997;92:739-750.
- Yassin SF, Young-Fadok TM, Zein NN, Pardi DS. *Clostridium difficile*-associated diarrhea and colitis. Mayo Clin Proc 2001;76:725-730.
- Renshaw AA, Stelling JM, Doolittle MH. The lack of value of

- repeated *Clostridium difficile* cytotoxicity assays. Arch Pathol Lab Med 1996;120:49-52.
27. Gerding DN, Olson MM, Peterson LR, et al. *Clostridium difficile*-associated diarrhea and colitis in adults. A prospective case-controlled epidemiologic study. Arch Intern Med 1986;146: 95-100.
 28. Bergstein JM, Kramer A, Wittman DH, Aprahamian C, Quebeman EJ. Pseudomembranous colitis: how useful is endoscopy? Surg Endosc 1990;4:217-219.
 29. Gebhard RL, Gerding DN, Olson MM, et al. Clinical and endoscopic findings in patients early in the course of *Clostridium difficile*-associated pseudomembranous colitis. Am J Med 1985; 78:45-48.
 30. Teasley DG, Gerding DN, Olson MM, et al. Prospective randomized trial of metronidazole versus vancomycin for *Clostridium-difficile*-associated diarrhoea and colitis. Lancet 1983;2: 1043-1046.
-