

궤양성 대장염 치료 중 설사 악화로 내원한 53세 여성: *Clostridioides difficile* 감염 진단의 실제

이화여자대학교 의과대학 이대목동병원 소화기내과

김성은

A 53-Year-Old Woman with Worsening Diarrhea during Treatment for Ulcerative Colitis: Practical Considerations in the Diagnosis of *Clostridioides difficile* Infection

Seong-Eun Kim

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Ewha Womans University Mokdong Hospital,
Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea

(Korean J Med 2026;101:33-38)

증례: 53세 여자가 내원 7일 전부터 하루 7-8회의 혈성 설사와 복통이 지속되어 응급실로 내원하였다. 환자는 4년 전 궤양성 대장염(ulcerative colitis, UC) E2형으로 진단받았으며 6개월 전부터 infliximab 유지 치료를 받고 있었다. 내원 당시 혈압, 맥박, 체온 등 생체 징후는 안정적이었으나 혈액 검사에서 백혈구 $8,050/\text{mm}^3$, 헤모글로빈 10.2 g/dL, 혈소판 $244,000/\text{mm}^3$, C-reactive protein (CRP) 3.81 mg/dL로 빈혈과 염증 소견이 관찰되었다. 입원 전 시행한 구불결장경 검사(sigmoidoscopy)에서는 미만성 삼출물로 덮인 점막 발적, 혈관상 소실, 내시경 선단 접촉 시 쉽게 출혈되는 점막 취약성, 산재된 다발성 표재성 궤양이 관찰되어 궤양성 대장염의 중등도 이상 악화 소견에 합당하였다. 대장 조직 검사에서는 cytomegalovirus 감염을 시사하는 봉입체(inclusion body)나 면역조직화학염색 양성 소견은 관찰되지 않았다. 동시에 시행한 대변 검사에서 *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) 독소 A/B 효소면역 검사(enzyme immunoassay) 및 glutamate dehydrogenase (GDH) 항원 모두 양성이었다. 이에 궤양성 대장염의 악화와 *Clostridioides difficile* infection (CDI)이 동반되었을 가능성을 고려하여 경구 반코마이신(vancomycin) 치료를 병행하였고 치료 경과 중 설사 및 복통 증상은 점차 호전되었다. 치료 종료 약 3주 후, 환자는 내원 2일 전부터 하루 2-3회의 설사가 다시 발생하여 재발에 대한 우려로 외래에 내원하였다. 당시 전신 상태는 안정적이었고 증상은 이전 입원 시에 비해 경미하였다. 추적 혈액 검사에서 백혈구, 헤모글로빈, CRP는 모두 정상 범위였다. 재시행한 대변 검사에서는 *C. difficile* 독소 A/B는 음성이었으나 GDH 항원은 양성하였고 독소 유전자에 대한 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 검사 및 배양 검사(culture)에서는 모두 양성으로 확인되었다. 그러나 검사 결과 확인을 위하여 2일 후 재내원하였을 당시에는 추가적인 항균 치료 없이 대증적 보존 치료만으로 설사 증상이 소실된 상태였으므로 경과 관찰을 결정하였다.

Received: 2026. 1. 4 Revised: 2026. 1. 27 Accepted: 2026. 1. 28

Correspondence to:

Seong-Eun Kim, M.D., Ph.D.

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Ewha Womans University Mokdong Hospital, Ewha Womans University College of Medicine, 1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea

Tel: +82-2-2650-5205, Fax: +82-2650-5936, E-mail: kimse@ewha.ac.kr

Copyright©2026 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

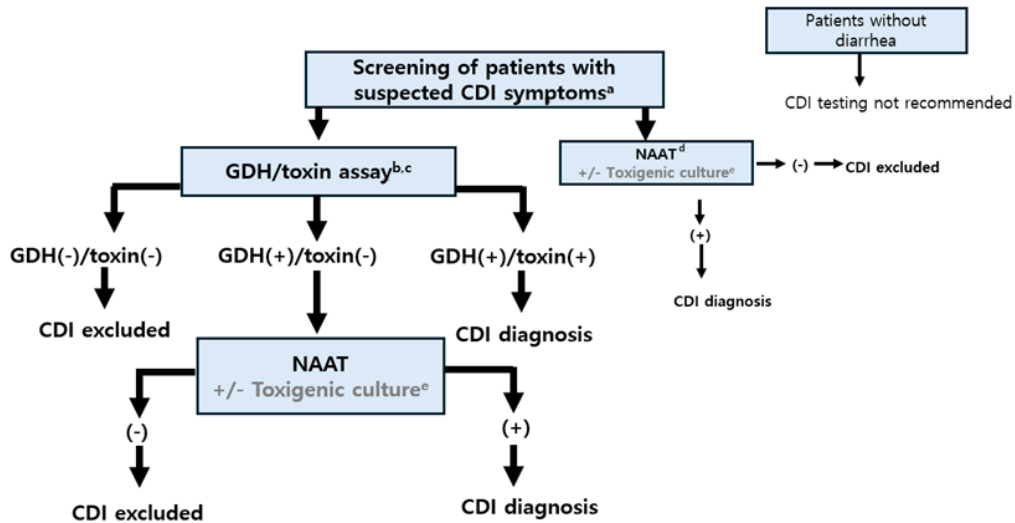


Figure 1. Proposed diagnostic algorithm for *Clostridioides difficile* infection (CDI). Adapted from Korean Association for the Study of Intestinal Diseases [1] with permission. ^aSuspected CDI symptoms are defined as unexplained passage of unformed stools (diarrhea) occurring three or more times and persisting for more than 24 hours. Diarrhea is defined according to the World Health Organization criteria as a Bristol stool scale score ≥ 5 , three or more bowel movements per day, or a frequency exceeding the individual’s usual bowel habits. ^bCombined testing may be requested either sequentially or simultaneously depending on the clinical context, such as the need for rapid results or cost considerations. ^cAlthough testing may be initiated with either GDH or toxin assays alone, including GDH testing at the initial step is the most effective strategy to minimize the need for additional tests. ^dNAAT as an initial standalone test may be considered when there is strong clinical suspicion, or when early detection or rapid intervention is required. ^eBecause toxigenic culture is time-consuming, faster diagnostic methods should be used first when prompt diagnosis is necessary. Toxigenic culture may be additionally performed for epidemiological investigations (e.g., antimicrobial resistance or identification of epidemic strains) and for assessing the viability of toxigenic strains and diagnostic accuracy. GDH, glutamate dehydrogenase; NAAT, nucleic acid amplification test.

본론

Clostridioides difficile 감염 진단의 기본 원칙: 검사보다 증상 유무가 우선

CDI의 진단에서 가장 중요한 원칙은 검사 결과 자체가 아니라 임상적으로 의미 있는 설사의 존재이다. 현행 지침에서는 일반적으로 24시간 이내 3회 이상의 묽은 변을 임상적으로 유의한 설사로 정의하며, 이러한 설사가 없는 무증상 환자에서 확인된 양성 검사 결과는 CDI로 진단하지 않는다[1]. 더 나아가 무증상 상태에서는 검사 시행 자체가 권고되지 않는데, 이는 입원 환자나 inflammatory bowel disease (IBD) 환자에서 *C. difficile* 무증상 보균(colonization)이 적지 않기 때문이다[2,3]. 즉, “양성 결과”는 독소 생성 균의 존재를 보여줄 수는 있으나 그것이 곧 “질환”을 의미하지 않을 수 있다[4].

검사 전 단계에서 고려해야 할 사항도 있다. 설사가 하제

(laxative) 사용이나 장정결제(bowel preparation) 등 비감염성 원인으로 설명되는 경우에는 CDI 검사를 지양해야 한다[1]. 또한 형성 변(formed stool)에서의 검사는 위양성 해석 문제를 키울 수 있어 증상과 검체 적절성을 함께 점검하는 것이 중요하다[5]. 본 증례의 첫 방문은 혈성 설사 빈도와 염증 반응 상승이 동반되어 검사 적응증이 명확하였으나 반대로 두 번째 방문에서는 증상이 경미하고 자연 호전 경과를 보여, 검사 결과의 해석이 핵심 진단 쟁점이 되었다.

다단계 진단 알고리즘과 각 검사법의 의미

현재 국내외 CDI 진단 지침에서는 단일 검사에 의존하기보다는 다단계 진단 알고리즘(multistep diagnostic algorithm)을 권고한다[1,5]. GDH 항원 검사는 *C. difficile* 존재 여부를 민감하게 반영하는 스크리닝 검사로 유용하나 독소 생성 여부를 반영하지 못하여 감염과 보균을 구분할 수 없다[5]. 반면

독소 A/B 효소면역 검사(toxin A/B enzyme immunoassay)는 실제 독소를 검출하므로 특이도가 높지만 민감도가 낮아 위음성(false negative)이 문제가 될 수 있다[6].

최근 임상 현장에서는 독소 A/B와 GDH를 동시에 검출하는 효소면역 검사 기반의 동시 검사 키트(toxin/GDH combined assay)가 널리 사용되고 있다. 이러한 동시 검사는 GDH의 높은 민감도와 독소 검사의 높은 특이도를 동시에 활용할 수 있어 초기 선별 단계에서 실용적이다. 두 검사의 결과가 불일치할 때에는 핵산증폭 검사(nucleic acid amplification test, NAAT/PCR)를 추가적으로 시행할 것이 권고된다[1,5]. 핵산증폭 검사(NAAT/PCR)는 독소 생성 유전자(toxin gene)의 존재를 고감도로 검출하지만 현재 독소가 분비되고 있는지, 즉 독소 활성화까지 직접 보여주지는 못한다[4,5]. 따라서 PCR 양성 은 감염과 보균을 구분하지 못하며, 임상 증상과의 연관성 속에서 해석되어야 한다[4].

배양 검사(culture)는 독소 생성 균을 분리할 수 있으나 결과까지 시간이 걸리고 임상 의사결정에 즉각적이지 않아 진단의 현장 표준이라기보다는 연구·역학 목적에서 의미가 크다[5].

이러한 검사법들의 특징들을 고려하여 국내 지침에서 제시된 CDI 진단 알고리즘은 그림 1과 같으며 각 검사별 진단 정확도 및 결과의 의미와 소요 시간 차이는 표 1, 2에 제시하였다[1].

본 증례에서의 결과 조합별 임상 해석

진단 알고리즘의 핵심은 검사 조합을 임상 상황에 맞게 해석하는 것이다. 첫 입원 시에는 GDH와 독소 A/B가 모두 양성 이었고 설사 빈도 증가와 염증 반응 상승이 동반되어 활동성 CDI 가능성이 높았다. 이때 UC 악화와 CDI가 동반되었을 가능성을 고려하여 반코마이신을 병행한 것은 '증상-독소 양성'이라는 일치(concordance)에 기반한 합리적 접근이었다[1,7].

반면 두 번째 방문에서는 독소 A/B가 음성이지만 GDH 양성, PCR 및 배양 양성이 확인되었다. 이러한 불일치(discordant) 패턴은 1) 독소 검사의 낮은 민감도에 의한 위음성, 2) 독소 생성 균의 보균 상태, 3) 치료 후 회복기에서 독소가 감소한 상태 등 여러 시나리오로 설명될 수 있다[4,5]. 본 환자에서는 증상이 경미하고 추적 염증 지표가 정상이며 추가 치료 없

이 단기간 내 증상이 소실되었다는 점이 중요하다. 따라서 이 시점의 검사 양성은 활동성 감염이라기보다 독소 생성 균의 잔존 또는 보균 가능성이 더 시사되며 무조건적인 재발 CDI로 단정하기보다는 임상 경과를 우선시하는 접근이 적절하다[4,8,9].

염증성 장질환 환자에서 CDI 진단의 특수성과 내시경 소견의 한계

궤양성 대장염 환자에서는 설사, 혈변, 복통이 질환 악화와 CDI에서 공통적으로 나타나고, 면역 억제 치료가 동반되면 감염 위험도 증가한다[2,3]. 그러나 동시에 IBD 환자에서는 *C. difficile* 보균이 더 흔하여 검사 양성 결과의 해석이 일반 환자보다 어렵다[4]. CDI에서 전형적으로 알려진 위막성 대장염(pseudomembranous colitis)은 IBD 환자에서는 드물게 관찰되며, 내시경 소견이 UC flare와 중첩되는 경우가 많다[2,3]. 따라서 IBD 환자에서 내시경 소견만으로 CDI를 확진하거나 배제하는 데는 분명한 한계가 있고 임상 증상, 염증 지표, 미생물학적 검사 결과를 종합적으로 해석해야 한다[1,5].

본 증례의 내시경 소견은 UC 활성화(vascular pattern 소실, 점막 취약성, 표재성 궤양)에 합당하였으나 이것만으로 CDI 동반 여부를 판단할 수는 없었다. 결국 '증상(의미 있는 설사) + 독소 양성'이라는 첫 방문의 조합이 CDI 동반 가능성을 높였고, 두 번째 방문에서는 '증상 경미/자연 호전'이라는 임상 맥락이 검사 양성 의미의 약화시켰다.

검사 반복(repeat testing)과 치료 후 추적 검사(test of cure)에 대한 지침적 관점

CDI 진단에서 흔히 발생하는 혼동 중 하나는 치료 후에도 검사 양성이 남는 현상이다. 지침에서는 치료 종료 후 증상이 소실된 환자에서 추적 검사를 시행하여 음전(negative conversion)을 확인하는 접근을 권고하지 않는다. 이는 PCR이나 배양이 임상적으로 회복된 시점에도 일정 기간 양성을 보일 수 있고 이 양성이 곧 재발을 의미하지 않기 때문이다. 특히 PCR은 균의 유전자 존재를 검출하므로 독소 활성화와 무관하게 양

Table 1. Diagnostic accuracy measures of different testing methods [1]

	Toxin EIA	NAAT	GDH/toxin or GDH + toxin ^a	GDH/toxin + NAAT	GDH + NAAT
Number of studies	31	41	12	10	6
Sensitivity	0.57 (0.51-0.63)	0.94 (0.91-0.96)	0.70 (0.54-0.83)	0.90 (0.82-0.94)	0.85 (0.75-0.92)
Specificity	0.99 (0.98-0.99)	0.98 (0.97-0.99)	0.99 (0.96-1.00)	0.99 (0.97-1.00)	0.99 (0.99-1.00)
Positive predictive value	0.94	0.93	0.95	0.96	0.92
Negative predictive value	0.89	0.98	0.93	0.98	0.98

Values are presented as median (interquartile range).

EIA, enzyme immunoassay; NAAT, nucleic acid amplification test; GDH, glutamate dehydrogenase.

^aGDH/toxin refers to simultaneous testing using a combined assay kit, whereas GDH plus toxin indicates a sequential testing approach.

Table 2. Turnaround time of each test [1]

Testing method ^a	Reimbursement in Korea (KRW)	Minimum turnaround time	Time to clinical result interpretation
GDH, toxin assay or simultaneous GDH and toxin testing (GDH, toxin, or GDH + toxin)	10,000-20,000	30 minutes-4 hours	Minutes to hours
<i>Clostridioides difficile</i> culture (<i>C. difficile</i> culture)	40,000-50,000	24-48 hours	Several days
<i>Clostridioides difficile</i> nucleic acid amplification test (PCR, NAAT)	50,000-60,000	1-4 hours	Hours

KRW, Korean won; GDH, glutamate dehydrogenase; PCR, polymerase chain reaction; NAAT, nucleic acid amplification test.

^aToxigenic culture and the cytotoxicity cell neutralization assay (CCNA) are not routinely performed and are applied differently depending on institutional circumstances; therefore, reimbursement costs cannot be specified.

성이 지속될 수 있으며 배양 역시 균의 존재만을 보여줄 수 있다[4,5]. 따라서 치료 후 설사가 소실되었다면 검사 결과에 관계없이 임상적으로 호전되었다고 판단하고 증상이 다시 발생하였을 때에만 재평가하는 것이 합리적이다[1,7].

또한 동일한 설사 에피소드 동안 반복 검사(repeat testing)를 무분별하게 시행하면 위양성 해석 가능성이 커질 수 있다[5]. 임상적으로는 검사 적응증이 명확한지(의미 있는 설사), 다른 원인(하제, 장정결, 약제, 식이 변화)이 배제되었는지, 증상의 증증도와 전신 상태가 어떠한지 등을 먼저 점검한 뒤 필요시 단계적 알고리즘에 따라 한 번의 적절한 검사를 시행하는 접근이 권고된다[1,5,7].

재발성 CDI와 보균/잔존 양성의 구분: 본 증례의 두 번째 방문 검사 결과의 해석

CDI 재발(recurrence)은 일반적으로 치료 후 호전되었다가 다시 설사가 발생하고, 그 에피소드가 CDI로 설명될 때 고려한다[7,8]. 그러나 IBD 환자에서는 질환 변동 자체로 설사가

흔하고, 치료 후 회복기에 장내 환경이 불안정하여 일시적 설사가 동반될 수 있다[2,3]. 본 환자의 두 번째 방문에서는 독소 음성, GDH 양성, PCR 및 배양 양성이 확인되었으나 설사가 경미하였고(하루 2-3회) 염증 지표가 정상이었으며 추가 항균제 없이 단기간 내 자연 소실되었다. 이러한 임상 경과와 활동성 CDI 재발보다는 일시적 장기능 변화 또는 UC의 경미한 변동 혹은 독소 생성 균의 보균/잔존 양성 상태와 더 부합한다[4,5]. 즉, 이 시점의 “검사 양성”은 재발을 확인하는 결정적 근거가 아니라 진단을 둘러싼 배경 정보로 해석하는 것이 안전하다. 증상이 재악화되거나 의미 있는 설사가 지속될 때에는 지침에 따라 다시 증상 기반으로 평가해야 하며, 반대로 증상이 소실되는 경우에는 추가 치료보다 관찰이 합리적일 수 있다[1,5,7].

만약 IBD 환자에서 CDI 치료 후에도 경미한 설사가 일정한 기간 지속되더라도 추가적인 전신 증상이나 염증 반응의 상승이 동반되지 않는 경우에는 임상 경과를 면밀히 관찰하며 시간 경과에 따른 자연 호전 여부를 평가하는 접근이 가능하다. 이와 같이 임상적으로 안정적인 상황에서는 즉각적인 항균제 재

투여보다는 경과 관찰을 선택함으로써 불필요한 항균제 사용을 방지하고 장내 미생물 교란을 줄이는 데 도움이 될 수 있다.

실무적 제언: IBD 환자에서 CDI 진단을 위해 놓치기 쉬운 체크리스트

첫째, 검사 적응증을 확인한다(24시간 3회 이상 묽은 변). 둘째, 검체의 적절성을 확인한다(형성 변에서의 검사는 지양). 셋째, 동시 검사(toxin/GDH) 결과가 일치할 때는 임상 증상과 함께 판단하고 불일치할 때는 PCR 추가 및 임상 경과를 더 비중 있게 본다. 넷째, 증상 호전 후 “음전 확인”을 위한 추적 검사는 시행하지 않는다. 다섯째, IBD 환자에서는 내시경 소견이 중복될 수 있으므로 내시경 소견만으로 CDI를 확진/배제하려 하지 않는다.

본 증례는 이러한 원칙을 실제 진료 상황에서 어떻게 적용할지 보여주는 예로, 특히 두 번째 방문과 같이 검사는 양성인데 환자는 호전되는 상황에서 과잉 진단과 과잉 치료를 피하는데 도움이 된다.

기타 검사법과 향후 보완 가능성

일부 기관에서는 독소 활성 평가를 위해 세포독성 중화 시험(cell cytotoxicity neutralization assay)이나 배양 후 독소 생성 여부를 확인하는 독소생성 배양(toxigenic culture) 등을 사용할 수 있으나 검사 소요 시간과 접근성 제한으로 인하여 임상 진료에서는 제한적으로 활용된다[5,7]. 따라서 실제 임상에서는 toxin/GDH 동시 검사와 PCR을 중심으로 한 단계적 알고리즘을 기반으로 증상 중심 해석을 병행하는 전략이 가장 현실적이다.

결론

본 증례는 궤양성 대장염 환자에서 *C. difficile* 관련 검사 결과가 서로 다른 조합으로 반복될 때 이를 어떻게 진단적으로 해석해야 하는지를 보여준다. 임상적으로 의미 있는 설사가 없는 무증상 상태에서의 양성 결과는 CDI 진단이 아니며, 검

사는 의미 있는 설사가 있을 때에만 시행하는 것이 권고된다. GDH, 독소 검사, PCR, 배양 검사는 각각의 역할과 한계를 지니므로 검사 결과는 반드시 임상 증상과 경과 속에서 해석되어야 한다. 특히 IBD 환자에서 PCR 또는 배양 양성은 활동성 감염이 아닌 보균을 반영할 수 있어 증상이 경미하거나 자연 호전되는 경우에는 신중한 경과 관찰이 적절한 선택이 될 수 있다. 이러한 접근은 불필요한 항균제 사용을 줄이고 CDI와 UC 악화가 공존할 수 있는 임상 상황에서 보다 합리적인 진단 및 치료 전략 수립에 기여한다.

중심 단어: *Clostridioides difficile* 감염; 궤양성 대장염; 진단; 알고리즘

Clostridioides difficile infection (CDI) poses a diagnostic challenge in patients with inflammatory bowel disease (IBD), as symptoms and endoscopic findings frequently overlap with those of disease flares, and asymptomatic colonization is relatively common. Consequently, positive microbiological test results do not always indicate active infection. We report the case of a 53-year-old woman with ulcerative colitis (UC) who presented with worsening bloody diarrhea and abdominal pain during maintenance therapy with infliximab. At initial admission, she had clinically significant diarrhea with elevated inflammatory markers. Stool testing demonstrated concordant positivity for glutamate dehydrogenase (GDH) antigen and toxin A/B enzyme immunoassay, supporting a diagnosis of active CDI concomitant with a UC flare. Treatment with oral vancomycin led to clinical improvement. Three weeks later, the patient re-presented with mild recurrent diarrhea. Repeat stool testing showed discordant results, including negative toxin A/B but positive GDH, polymerase chain reaction, and culture. Given the mild symptoms, normal inflammatory markers, and spontaneous symptom resolution without further antimicrobial therapy, these findings were interpreted as colonization or residual test pos-

itivity rather than recurrent CDI. This case illustrates key principles in CDI diagnosis: testing should be guided by the presence of clinically significant diarrhea, multistep diagnostic algorithms must be interpreted in the clinical context, and positive molecular or culture-based results in IBD patients do not necessarily reflect active infection. Symptom-based assessment is essential to avoid overdiagnosis and unnecessary antimicrobial treatment in patients with UC and suspected CDI.

Keywords: *Clostridioides difficile* infection; Ulcerative colitis; Diagnosis; Algorithms

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

FUNDING

None.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Seong-Eun Kim: conceptualization, writing - original draft, writing - review & editing, visualization.

ACKNOWLEDGEMENTS

None.

REFERENCES

1. Korean Association for the Study of Intestinal Diseases. Clinical practice guidelines for *Clostridioides difficile* infection. 1st ed. Seoul: Korean Association for the Study of Intestinal Diseases, 2024.
2. Rodemann JF, Dubberke ER, Reske KA, Seo DH, Stone CD. Incidence of *Clostridium difficile* infection in inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:339-344.
3. Issa M, Vijayapal A, Graham MB, et al. Impact of *Clostridium difficile* on inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:345-351.
4. Polage CR, Gyorke CE, Kennedy MA, et al. Overdiagnosis of *Clostridium difficile* infection in the molecular test era. *JAMA Intern Med* 2015;175:1792-1801.
5. Crobach MJ, Planche T, Eckert C, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect* 2016;22 Suppl 4:S63-S81.
6. Planche T, Wilcox MH. Diagnostic pitfalls in *Clostridium difficile* infection. *Infect Dis Clin North Am* 2015;29:63-82.
7. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis* 2018;66:e1-e48.
8. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections. *Am J Gastroenterol* 2013;108:478-498.
9. Eastwood K, Else P, Charlett A, Wilcox M. Comparison of nine commercially available *Clostridium difficile* toxin detection assays, a real-time PCR assay for *C. difficile* tcdB, and a glutamate dehydrogenase detection assay to cytotoxin testing and cytotoxigenic culture methods. *J Clin Microbiol* 2009;47:3211-3217.