급성 감염성 설사의 치료

Management of Acute Infectious Diarrhea

이 진 수 | 인하의대 내과 | Jin-Soo Lee, MD.

Department of Internal Medicine, Inha University College of Medicine

E-mail: ljinsoo@medimail.co.kr

J Korean Med Assoc 2007; 50(7): 600 - 605

Abstract

Acute infectious diarrhea is a mostly self-limiting disease, but in some clinical situations such as infants, elderly, and immunocompromised patients, diarrheal illnesses might cause ominous results. Appropriate therapy could ameliorate symptoms and improve the prognosis. The mainstay of therapy consists of fluids and electrolytes, diet, symptomatic drugs, and antimicrobial agents. Rehydration is always the first goal of therapy by using oral rehydration solutions or intravenous fluids according to the patient's clinical condition. Antimicrobial therapy could be effective in the treatment of infectious diarrhea such as shigellosis, traveler's diarrhea, and C. difficile-associated colitis but also cause some adverse reactions such as worsening Shiga-toxin producing E. coli infection and increasing cost. So it is advisable to use antimicrobial agents properly and, first of all, preventive measures should be underscored.

Keywords: Acute infectious diarrhea; Oral rehydration therapy; Antibiotics; Management

핵 심 용 어: 급성감염성 설사; 식중독; 경구 수분 보충요법; 항균제; 치료

서 론

→ 중독으로 인하여 즐거운 휴가나 중요한 업무에 지장 을 받아 고생을 했던 불편한 경험이 누구나 한번 쯤은 있을 것이다. 식중독으로 인한 증상은 대부분 자연치유되지만 일부 어린이, 노약자나 만성병 환자에서는 쉽게 탈수에 빠져 쇼크로 인해 생명이 위독할 수도 있다. 따라서 상황에 맞는 적절한 치료는 빠른 일상생활로의 복귀와 건강 유지에 중요하다.

치료에는 병의 중증도, 식중독의 원인, 환자의 면역상태, 항균제 노출 여부, 원인균의 항균제 내성 등과 관련된 임상 증상이나 역학 소견을 자세히 조사하여 고려하도록 한다. 식중독의 치료는 적절한 수액과 전해질의 보충, 영양분 공 급, 증상 완화를 위한 대증요법과 항균제 투여가 근간이 되며 본 특집에서는 이러한 사항을 중심으로 살펴보고자 한다.

수액, 전해질과 영양공급

급성설사 환자에게 원인병원체에 관계없이 처음으로 시행되어야 할 가장 중요한 치료는 수액과 전해질의 보충이다. 환자가 액체를 마실 수 없는 상태, 즉 의식이 저하되었거나 매우 심한 탈수 상태를 제외하고는 설사로 인한 수분과 전해질 손실의 보충에는 경구 수분 보충요법(oral rehydration therapy, ORT)이 매우 효과적인 치료이다(Table 1)(1). 세계보건기구에서 제시한 경구 수분 전해질수액(oral rehydration salts, ORS)은 자원이 부족한 나라에서는 물론

Table 1. Assessment and fluid therapy based on degree of dehydration

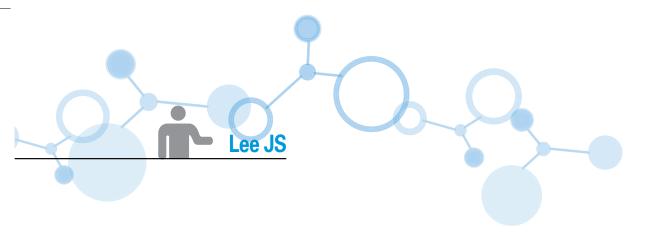
Degree of dehydration Clinical findings		Fluid therapy		
Mild <5% of body weight	Slightly dry mucous membranes, increased thirst, slightly decreased urine output	ORT 50ml/kg for 4~6 hours, replacement of continuing stool and emesis losses		
Moderate 5~9% of body weight	Decreased blood pressure, dry mucous membranes, sunken eyes and fontanels, loss of skin turgor, moderately increased thirst, decreased urine output	ORT 100ml/kg for 4~6 hours, replacement of continuing stool and emesis losses		
Severe >10% of body weight	Moderately to severely decreased blood pressure, rapid and weak pulse, lethargy, rapid shallow breathing, coma, cold extremities, and/or cyanosis	Treat as a medical emergency, intravenous fluids 20~40mL/kg with Ringer lactate, normal saline or similar fluids until shock resolves		

Table 2. Composition of Oral Rehydration Therapy and other clear liquids

	Concentrations in mmol/L				
-	СНО	Na	K	Base	Osmolality
WHO/UNICEF ORS	111	90	20	30	310
Reduced osmolar ORS(WHO/UNICEF)	75	75	20	30	245
Cola	700	2	0	13	750
Apple juice	690	3	32	0	730
Sports beverage	255	20	3	3	330

선진국에서도 소아, 노인 등의 치료에서 유용하게 사용될 수 있다. 기본 조성은 끓인 물 1리터에 3.5g의 염화나트륨, 1.5g 염화칼륨, 2.5g 염화중탄산염, 20g의 글루코스를 녹여 만든다. 찻숟가락으로 한 수저의 소금, 여덟 수저의 설탕, 한 컵의 오렌지 주스를 1리터의 물에 섞으면 비슷한 조성을 만 들 수 있다. 하지만 기존의 ORS는 설사의 양이나 기간을 줄 이는 효과는 얻을 수 없었기에 세계보건기구는 기존에 사용 하던 ORS보다 전해질의 오스몰 농도를 낮춘 새로운 처방을 2002년에 제시하였고 이로써 설사의 양과 구토 증상을 감 소시키는 효과를 얻을 수 있게 되었다(2). 국내에도 페디라 액, 에레드롤에프-산 등의 몇 가지 전해질수액 보충제가 시 판되고 있다. 설사를 할 때에는 금식해야 한다는 잘못된 속 설이 아직도 존재하는데 이는 환자의 경과에 결정적인 피해 를 줄 수 있는 사항이다. 소장을 침범하는 설사 질환이라 할 지라도 소디움-글루코스 공동수송(cotransport)을 이용한 장의 글루코스 흡수는 유지되므로 어떤 원인에 의한 설사라 도 글루코스와 염분이 함께 공급되면 수분을 흡수할 수 있 으므로 경구 수분보충요법이 가능한 것이다(1). 스포츠 음 료는 ORS와 조성이 같지 않으며 건강성인에서 탈수되어 있 지 않은 경우 사용할 수 있다. 희석된 주스나 청량음료 등은 짭짤한 과자나 죽과 함께 복용할 수 있다(3). 시판되고 있는 과일주스, 탄산음료(콜라) 등은 고장액으로, 중증설사 환자에서 복용하면 탈수를 조장할 수도 있다(Table 2). 의식이 저하된 환자, 구토나 장폐쇄증이 심한 환자, 글루코스 흡수에 장애가 있는 환자는 ORS를 이용할 수 없고 심한 탈수중 환자도 정맥주사를 이용한 수액과 전해질 공급을 하도록하며 Ringer's lactate, normal saline solution 등을 사용하도록 한다. 구토는 설사와 흔히 동반되는 증상으로 구토가 아주 심하지 않는 경우는 ORS를 소량씩 지주 투여하면된다.

급성설사의 치료는 수분 섭취를 적극 권장하여야 하고 이 와 함께 영양분을 공급함으로써 장세포의 회복을 빨리 할 수 있도록 해야 한다(4). 설사 초기에는 쌀과 같은 탄수화물 위주의 식사를 하고 증상이 호전됨에 따라 단백질, 지방 순 으로 보충하도록 한다(5). 성인에서는 끓인 죽이나 감자, 쌀, 밀, 보리 등으로 만든 곡류에 소금을 곁들여 먹일 수 있 다. 야채죽, 바나나, 요쿠르트 등도 대용으로 사용할 수 있 다. 변이 점차 굳어지면 정상적인 식단으로 식사를 하도록



한다. 설사를 하는 환자는 이차적인 젖당 불응성(lactose into-lerance)이 일시적으로 발생할 수 있으므로 설사 초기에 유제품의 섭취를 피하는 것이 나을 수 있다. 하지만 유아의 모유 수유는 설사중에도 계속 유지해야 하며, 분유를 이용하는 경우는 젖당이 들어있지 않은 제품을 일시적으로 이용한다(6).

비특이적 대증요법

여러 가지의 지사작용을 가진 약들이 시판되어 있지만 효과가 입증된 것은 많지 않다. 이 중 loperamide, bismuth subsalicylate, kaolin 등이 지사작용이 입증되었다. 지사제를 이용하여 증상을 개선함으로써 유병기간을 줄이고 증상을 완화하여 사회생활의 빠른 복귀를 도울 수 있다. 하지만 이러한 약들은 병 자체를 치료하는 것은 아니며 유아에서는 사용할 수 없다.

Loperamide는 장의 연동운동을 늦추고 항분비 작용을 가지고 있으며 다른 아편 제제와 같은 중독성이 없으므로 성인에서 지사제의 선택 치료제로 고려될 수 있다. 설사의 양을 65~80% 정도 줄여주며 일부 연구에서 항균제와 함께 사용했을 때 각각 단독으로 사용한 경우보다 효과적이었다 (7). 하지만 지사제가 일부 급성설사, 즉 세균성이질, *C. difficile* 감염에 의한 독성큰결장증, 용혈성빈혈이 동반된 Shiga 독소 분비 *E. coli* 감염증 등에서 발열을 장기화시킬 수 있어 혈성 설사를 하거나 감염성 설사가 의심되는 경우 사용하지 않는 것이 바람직하다. Loperamide는 처음 4mg (2알)을 복용하고 이후 무른 변이 나오는 경우 2mg씩 복용하며 이틀 이내 하루 16mg 이상 투여되지 않도록 한다. 설사가 멈춘 후 변비가 생길 수 있고 특히 2세 이하의 소아에서 사용해서는 안 된다.

항균제 치료

대부분의 급성설사병은 자연 치유되므로 일반적으로 항 균제 치료가 필요하지는 않다. 항균제를 사용하는 경우는 환자를 처음 진료할 때 원인병원체를 모르거나 추정하기 어 려운 경우가 많으므로 경험적으로 사용하게 되는 경우가 흔하다. 급성설사에서 항균제 사용은 득과 실이 존재하는데 세균성이질, 여행자설사, *C. difficile* 관련 설사, *Campylobacter* 감염증의 경우 항균제 치료가 도움이 될 수 있다. 반면 살모넬라나 *C. difficile* 감염증의 경우 균의 배출기간을 증가시킬 수 있고 Shiga 독소 분비 *E. coli* 감염증에서는 합병증 발생의 위험이 증가될 수 있다(8~10). 또한 항균제 노출로 내성균주의 출현 조장, 약제 부작용과 비용의 증가, 항균제 사용으로 인한 중복감염 등이 가능하므로 환자에게 도움이 될 수 있도록 신중하게 고려하여 사용하도록 한다.

세균성이질의 경우 적절한 항생제의 사용으로 설사기간 을 2.4일 또는 그 이상 단축시킬 수 있고 발열이나 균의 배 출도 줄일 수 있다(11). 캄필로박터증에서는 항균제 치료로 균의 보균기간을 줄이고 증상 초기 4일 이내에 사용하는 경 우 설사를 줄이는 효과가 있다(12). 합병증이 동반되지 않 은 살모넬라 감염증에서는 대부분 항균제 치료가 증상을 개 선시키지 못하며 보균기간을 늘리고 재발을 조장하기에 필 요하지 않지만 2~4%의 환자에서 세균혈증이 동반되므로 고열과 전신독성을 보여 세균혈증이 의심되고 전이성 감염 의 위험이 있는 경우는 항균제 치료를 하도록 한다. 이런 환 자에는 12개월 이하, 50세 이상, 림프세포증식 질환, 암, 혈 색소병증, AIDS, 장기이식 환자, 혈관이식 환자, 인공관절 수술을 받은 환자, 퇴행성관절병 환자, 심장판막 질환자, 스 테로이드 복용자 등이다(13). 그 외 항균제 치료가 도움이 되는 질환으로는 C. jejuni, diarrheagenic E. coli (단, 장출 혈성대장균은 금기), Aeromonas, Plesiomonas 감염증, yersiniosis, giardiasis, amebiasis, isosporiaisis, cyclosporiasis 등이다(Table 3).

장출혈성대장균감염의 경우는 항균제 치료로 병의 경과에 도움을 받지 못할 뿐만 아니라 용혈성요독증후군 발생의위험을 증가시키므로 혈성설사와 복통을 주소로 내원한 환자, 특히 덜익은 햄버거 고기를 먹었거나 발열이 없는 경우는 장출혈성대장균을 의심하여 항균제를 사용하지 않도록해야한다. 항균제를 이차 전파를 막기 위한 목적으로 사용해서는 안되며 손씻기와 같은 방법을 권장하도록 한다(14).

급성식중독 환자에서 항균제를 사용하게 될 때 많은 경우

Table 3. Antimicrobial recommendations for infectious diarrhea with specific pathogen*

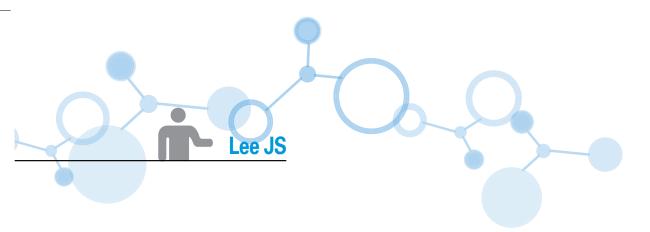
Organism	Recommendations for Adults		
Shigella	Fluoroquinolones (e.g., treatment for $1\sim3$ days with ciprofloxacin, 500mg orally twice daily; norfloxacin, 400mg orally twice daily; or levofloxacin, 500mg orally once daily); if susceptible, trimethoprim–sulfa methoxazole, 160mg and 800mg, respectively, twice a day for 3 days may be used		
Nontyphi species of salmonella	Not recommended in healthy host with mild or moderate symptoms, but if illness is severe or patient <12mo of age or >50 yr of age or with prostheses, valvular heart disease, severe atherosclerosis, cancer, or uremia, treatment with trimethoprim–sulfamethoxazole (if susceptible) or fluoroquinolone, as above, for $5\sim7$ days, or ceftriaxone, 100mg/kg of body weight/day in 1 or 2 divided doses		
E. coli (enterotoxigenic, enteropathogenic, or enteroinvasive)	Fluoroquinolones (e.g., treatment for $1\sim3$ days with ciprofloxacin, 500mg orally twice daily; norfloxacin, 400mg orally twice daily; or levofloxacin, 500mg orally once daily); if susceptible, treatment for $1\sim3$ days with trimethoprim–sulfanethoxazole, 160mg and 800mg, respectively, twice daily may be used		
E. coli Shiga toxin-producing (O157:H7)	Antimotility agents and antibiotics should be avoided, particularly trimethoprim-sulafame-thoxazole and fluoroquinolones		
Yersinia	Antibiofics not usually required; for severe infections, doxycycline and aminoglycoside (in combination), trimethoprim-sulfamethoxazole, or fluoroquinolone therapy		
Vibrio cholerae O1 or O139	Treatment with a single dose of doxycycline, 300mg; treatment for 3 days with tetracycline, 500mg 4times daily; or single dose treatment with fluoroquinolone†		
Toxigenic <i>C. difficile</i>	Treatment with any offending antimicrobial agents should be discontinued, if possible; treatment for 10days with metronidazole, 250mg 4 times daily to 500mg 3 times daily		
Giardia	Treatment for $7{\sim}10$ days with metronidazole, 250 to 750mg 3 times daily		
Cryptosporidium	If illness is severe or patient is immunocompromised, either paromomycin plus azithromysin or nitazoxanide should be considered; in patients with AIDS, highly active antiretroviral therapy sufficient to achieve immunologic reconstitution is more effective; in immunocompetent children with cryptosporidiosis, nitazoxanide should be comsidere		
Isospora	Treatment for $7{\sim}10$ days with trimethoprim–sulfamethoxazole, 160mg and 800mg, respectively, twice daily		
Cyclospora	Treatment for $7{\sim}10$ days with trimethoprim–sulfamethoxazole, 160mg and 800mg, respectively, twice daily		
Microsporidia	Treatment for 3wk with albendazole, 400mg twice daily; highly active antiretroviral therapy sufficient to achieve immunologic reconstitution is effective in patients with AIDS		
E. histolytica	Treatment for $5\sim10$ days with metronidazole, 750mg 3 times daily, plus either treatment for 20days with iodoquinol, 650mg 3 times daily, or treatment for 7days with paromomycin 500mg 3 times daily.		

^{*:} There is a growing body of evidence suggesting that the use of fluoroquinolones is safe in children, but they should be used with caution in children, given reports of damage to articular cartilage of young beagles in preclinical testing

균이 동정되지 않은 상태, 즉 경험적인 항균제 치료를 하게 되는데 경험적 항균제 치료는 심한 증상을 보이는 급성설사 병 환자에서 사용을 고려해 볼 수 있으며, 항균제 치료로 증상의 지속기간, 증상, 균 배출기간 등을 줄일 수 있다. 발열, 뒤무직, 이질 증상, 변에 백혈구가 검출되는 등의 염증성 설사의 증거가 있으면서 Shiga 독소 분비 E. coli 감염증의 증거가 없는 경우 경험적 항균제 사용의 대상이 된다(3, 14). 심한 증상의 여행자설사, 탈수와 설사의 횟수가 많은 경우,

일주일 이상 증상이 지속되는 경우, 입원이 필요한 경우, 면역저하자 등에서도 경험적 항균제 치료를 고려해 볼 수 있다. 항균제로는 국내에서 분리되는 세균의 내성양상을 고려할 때 성인에서 ciprofloxacin과 같은 퀴놀론계 항균제를 사용할 수 있을 것이고, 소아에서는 ampicillin/sulbactam, ceftriaxone 등을 고려할 수 있다(15~17). 일부 연구는 소아에서 단기간의 ciprofloxacin 투여가 안전하고 효과적인 것으로 제시한 바 있으나 주의해서 사용해야 한다(18). 세균

^{†:} Doxycycline and tetracycline may cause permanent discoloration of teeth during tooth development and are not recommended for use in children younger than 8 years of age



이 분리되고 항균제 감수성을 알 수 있다면, 그러한 정보를 기초로 하여 약제를 선정하도록 한다. 최근 항균제 내성 균주에 의한 설사병의 유행이 보고되고 있고, 동남아 등의 지역에서 분리되는 Campylobacter의 퀴놀론 계열 항균제에 대한 내성률이 80%를 넘어 면역저하자나 증상이 아주 심한사람, 이전 치료에 잘 반응하지 않거나 항균제 내성이 높은지역에서 감염된 여행자 설사의 경우 azithromycin 등의 사용을 고려해 볼 수 있다(19). 일주일에서 열흘 이상의 만성적인 설사를 하는 경우 감염증의 원인이라면 Giardia나 Cryptosporidium에 의한 설사를 원인으로 고려하고 검사, 치료한다.

결 론

식중독은 대부분 대중요법으로 특별한 치료 없이 회복되는 질환이지만 일부에서 적절한 치료는 환자의 예후에 결정적인 역할을 하므로 환자의 상황에 맞는 치료를 하는 것이중요하다. 식중독 환자를 진료할 때 많은 경우 경험적인 치료를 하게 되는 제약이 있다. 향후 진단기술의 발전으로 불필요한 항균제의 사용을 막고, 내성균주를 조기에 확인함으로써 적절한 항균제 사용을 유도할 수 있을 것이다. 또한 어떤 항균제가 용혈성빈혈을 유발하거나 완화하는지에 대한고려, 새로운 지사제나 항균제의 개발, 독소의 작용을 막거나 장점막의 재생을 도울 수 있는 보조적인 치료법 등이 연구중이다(1, 2). 이러한 새로운 진단이나 치료법의 개발은향후 보다 효과적인 식중독 치료를 가능하게 할 것으로 기대한다. 이와 더불어 무엇보다 식중독에 걸리지 않도록 사전에 예방에 주의함으로써 건강을 지킬 수 있도록 해야 할 것이다.

참고문헌

- 1. Blaster MJ, Smith PD, Ravdin JI, Greenberg HB, Guerrant RL. Infections of the gastrointestinal tract. 2nd ed. Philadelphia: www, 2002: 1241-1250.
- 2. World Health Organization. New formaula for oral rehydration salts will save millions of lives. http://www.who.int/media-centre/news/releases/release35/en/print.html accessed at 16

June 2007.

- 3. DuPont HL. Gudelines on acute infectious diarrhea in adults. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol 1997; 92: 1962-1975.
- 4. Duggan C, Santosham M, Glass RI. The management of acute diarrhea in children: Oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. Centers for Disease Control and Prevention. Morb Mortal Wkly Rep 1992; 41: 1-20.
- 5. Cohen J. Powderly WG. Infectious diseases. 2nd ed. Spain: Elsvier, 2004: 1445-1451.
- 6. Stauffer WM, Konop RJ, Kamat D. Traveling with infants and young children. Part III: travelers' diarrhea. J Travel Med 2002; 9: 141-150.
- 7. Ericsson CD, DuPont HL, Mathewson JJ, West MS, Johnson PC, Bitsura JA. Treatment of traveler's diarrhea with sulfamethoxazole and trimethoprim and loperamide. JAMA 1990; 263: 257-261.
- 8. Swedish study group. Empiric treatment of acute diarrheal disease with norfloxacin: a randomized, placebo controlled study. Ann Intern Med 1992; 117: 202-208.
- 9. Johnson S, Homann SR, Bettin KM, Quick JN, Clabots CR, Peterson LR, Gerding DN. Treatment of asymptomatic *Clostridium difficile* carriers (fecal excretors) with vancomycin or metronidazole: a randomized, placebo-controlled trial. Ann Intern Med 1992; 117: 297-302.
- Zhang XP, McDaniel AD, Wolf LE, Keusch GT, Waldor MK, Acheson DK. Quinolone antibiotics induce Shiga toxinencoding bacteriophages, toxin production, and death in mice. J Infect Dis 2000; 181: 664-670.
- 11. Bennish ML, Salam MA, Haider R, Barza M. Therapy for shigellosis. II. Randomized, double-blind comparison of ciprofloxacin and ampicillin. J Infect Dis 1990; 162: 711-716.
- 12. Salazar-Lindo E, Sack RB, Chea-Woo E, Kay BA, Piscoya ZA, Leon-Barua R, Yi A. Early treatment with erythromycin of *Campylobacter jejuni*-associated dysentery in children. J Pediatr 1986; 109: 355-360.
- 13. Thielman NM, Guerrant RL. Acute infectious diarrhea. N Engl J Med 2004; 350: 38-47.
- 14. Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis 2001; 32: 331-351.
- 15. Shin HB, Jeong SH, Kim M, Kim WH, Lee K, Chong Y. Isolation trend of enteropathogenic bacteria in 1969-1998. Korean J Clin Microbiol 2001; 4: 87-95.
- 16. Lee JC, Oh JY, Kim KS, Jeong YW, Cho JW, Park JC, Seol SY, Cho DT. Antimicrobial resistance of Shigella sonnei in Korea during the last two decades. APMIS 2001; 109: 228-234.
- 17. Pai H, Choi E, Lee H, Hong J, George A. Jacob: dentification

- of CTX-M-14 extended-spectrum bata-lactamase in clinical isolates of Shigella sonnei, *Escherichia coli* and Klebsiella pneumoniae in Koera. J Clin Microbiol 2001; 39; 3747-3749.
- 18. Zimbabwe, Bangladesh, South Africa (Zimbasa) Dysentery Study Group. Multicenter, randomized, double blind clinical trial of short course versus standard course oral ciprofloxacin
- for *Shigella dysenteriae* type 1 dysentery in children. Pediatr Infect Dis J 2002; 21: 1136-1141.
- 19. Nachamkin I, Ung H, Li M. Increasing fluoroquinolone resistance in *Campylobacter jejuni*, Pennsylvania, USA, 1982-2001. Emerg Infect Dis 2002; 8: 1501-1503.



Peer Reviewer Commentary

손 장 욱 (고려의대 내과)

본 논문은 식중독의 치료에 관하여 치료의 근간이 되는 수액요법에 대한 기본원칙 뿐 아니라 임상 또는 실생활에서 손쉽게 사용할 수 있는 현실적인 방법과 항생제 사용에 있어서 주의점과 적응증에 대하여 간결하고 명확하게 기술하고 있다. 최근 항생제 내성시대라 불리울 정도로 항생제 내성균에 대한 감염이 널리 퍼져 있고 항생제 적정 사용이 크게 부각되고 있는 바, 식중독같이 흔하며 특별한 치료가 필요없거나 또는 수액요법만으로 치료가 가능한 질환에 있어서 적응증에 맞게 치료하는 것이 중요하리라 사료된다.