

장염 환자에서의 *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* 분리율

연세대학교 의과대학 임상병리과

정윤섭 · 이귀녕 · 이삼열

= Abstract =

Isolation Rate of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* from Enteritis Patients

Yunsop Chong, Kui Nyung Yi and Samuel Y. Lee

Department of Clinical Pathology, Yonsei University College of Medicine

C. fetus subsp. *jejuni* has been reported to be an important enteric pathogen in many parts of the world. Although the infection has been reported in Korea, the incidence is not known. In this study the results of stool culture during the period of August 1981 to July 1982 at Yonsei Medical Center was analyzed and the following results were obtained.

1. *C. fetus* subsp. *jejuni* was isolated from 0.8% of stool specimens. The isolation rate was lower than that of salmonella (3.3%) and shigella (7.1%). The isolation was most frequent in June and from ≤ 15 -year-old patients.
2. All of the isolates from the patients were susceptible to chloramphenicol and erythromycin. It was noteworthy that 4 isolates were resistant to all of the aminoglycosides, i.e., amikacin, gentamicin, kanamycin and tobramycin.
3. We also isolated *C. fetus* subsp. *jejuni* from chicken. When the susceptibility of the isolates was compared to that of the isolates from human the former were less susceptible to erythromycin (34.1%) and tetracycline (38.6%).

서 론

Campylobacter fetus subsp. *jejuni*(CFJ)는 1970년 때 후반에 비로서 장염의 원인균으로 밝혀졌다¹⁾. 외국에서는 이 세균의 분리빈도가 *Salmonella*나 *Shigella*보다도 높아 장염의 원인균으로서의 중요성이 인정되고 있다. 장염환자에서의 분리율이 개발국에서는 다소 낮아 미국에서는 5% 정도가 되고, 10—29세군에서, 여름에 높은 반면²⁾ 아열대 지방에서는 분리율이 더 높아 Johannesburg에서는 35%의 분리율을 보고하고 있고 소아에서의 분리율이 높고, 건강인에서의 분리율도 비슷한 것으로 보고되어 있다³⁾. 우리나라에서도 CFJ 장염이 보고된 바 있다^{4,5)}. 그러나 그것은 1981년 8월

이후의 일이며 따라서 장염환자에서의 분리율, 계절별, 연령별 분리빈도에 관해서는 보고된 바 없다.

이 감염은 사람과 사람 사이에 혹은 동물에서 사람으로 전염되는 것으로 생각되고 있다. 또한 여러 동물에서나 그 육류에서도 분리되며⁶⁻⁸⁾, 특히 닭에서는 분리율이 높다. 그러나 동물에서 분리되는 세균 모두가 사람의 감염에서 분리되는 세균과 같은 것인지는 알 수 없다. 이러한 의문을 풀기 위하여 사람과 동물에서 분리되는 균주의 혈청형, 생물형, phage 형, 항생제 감수성⁹⁻¹²⁾ 등이 비교되고 있다. 항생제 감수성은 유사하나 다소의 차이가 있음이 보고되어 있다¹²⁾.

이 연구에서는 장염환자에서 분리되는 장염세균을 균종별로 분리율을 비교하고, CFJ의 연령별, 계절별 분리 상황을 밝히며 사람과 닭에서 분리된 균주의 항

이 연구는 1982년도 연세대학교 의과대학 교수연구비로 이루어졌음.

생체 감수성을 비교하고자 하였다.

재료 및 방법

장염환자에서의 세균분리를 위해 사용한 검체는 1981년 8월 부터 1982년 7월 사이에 검사의뢰된 연세의료원 입원 및 외래환자의 변이었다. 직장면봉(rectal swab)이나, 면봉에 묻힌 변을 Stuart transport medium (Difco) 시험관에 넣어서 검사의뢰되었다¹³⁾. 탐에서의 CFJ 분리를 위하여는 신촌의 도계장에서 장(腸)을 구하고 오염되지 않게 장내용을 채취하여 사용하였다.

분리배지로는 Butzler의 선택배지를 사용하였다. 즉 혈액한천을 만들고 이것에 Butzler의 Selective supplement (Oxoid)와 Growth supplement-F.B.P. (Oxoid)를 첨가한후 평판배지를 만들었다¹⁴⁾. 이 배지에 검체를 접종한후 양초단지에 넣고 42°C에 2일간 배양하였다. 집락이 형성되었으면 oxidase 양성인 그람음성 막록된 간균임을 확인하였다. 분리균주가 30 µg의 cephalothin disc에 감수성인지 시험하여 subspecies를 확인하였다¹⁵⁾.

장염환자 변에서의 다른 장염세균의 분리와 동정은 통상방법에 따랐다¹⁵⁾.

CFJ의 항생제 감수성 시험을 위하여는 디스크 확산법에¹⁶⁾ 따르되 혈액한천에 접종하였고 양초통 단지 넣어 35°C에 16—18시간 배양한 후에 결과를 판독하였다.

결 과

1981년 8월에서 1982년 7월 사이에 3,935개의 검체가 배양되어 35주(0.8%)의 CFJ가 분리되었다(Table 1). 한편 *Salmonella* 130주(3.3%), *Shigella* 279주(7.1%) 및 *Yersinia enterocolitica* 4주(1.2%)가 분리되었다. *Vibrio parahaemolyticus*는 여름철에만 2,208검체가 검사되었고 그중에서 11주(0.5%)가 분리되었다. Enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC)는 여름철에 2세 이하의 환자에 대해서만 721검체가 배양되어 그 중에서 59주(8.2%)가 분리되었다.

CFJ의 월별 분리율은 6월이 2.1%로 가장 높았고 12월에는 분리된 것이 없어서 가장 낮았다(Table 1). 분리수는 연령별로 볼 때 15세 이하의 소아과 환자에서 22주(62.9%)가 분리되었고 이 중에서 9주는 1세 미만에서 분리되었다. 16세 이상에서는 13주(37.1%)가 분리되었는데 그 연령층은 20대로부터 60대에 걸쳐 있

Table 1. Isolation of enteric pathogens from stool specimens during August 1981 to July 1982

Month	No. of specimen cultured		No. of isolates (%) ^a				
	Total	≤2 yr	<i>C. fetus ss jejuni</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>V. parahaemolyticus</i>	EPEC ^b
1981 Aug	388	133	1 (0.3)	6 (1.5)	38 (9.8)	3 (0.8)	11 (8.3)
Sep	357	112	2 (0.6)	12 (3.4)	38 (10.6)	1 (0.3)	4 (3.6)
Oct	374	147	4 (1.1)	19 (5.1)	33 (8.8)	3 (0.8)	8 (5.4)
Nov	317	ND ^c	6 (1.9)	10 (3.2)	20 (6.3)	NT ^d	NT
Dec	308	ND	0	15 (4.9)	28 (9.1)	NT	NT
1982 Jan	252	ND	1 (0.4)	7 (2.8)	14 (5.6)	NT	NT
Feb	219	ND	2 (0.9)	2 (0.9)	20 (9.1)	NT	NT
Mar	318	ND	2 (0.6)	14 (4.4)	29 (9.1)	NT	NT
Apr	313	ND	3 (1.0)	8(2.9)	12 (3.8)	NT	NT
May ^e	327	102	5 (1.5)	8(2.4)	9 (2.8)	0	12 (11.8)
Jun	332	92	7 (2.1)	10 (3.0)	12 (3.6)	1 (0.3)	14 (15.2)
Jul	430	135	2 (0.5)	19 (4.4)	26 (6.0)	3 (0.7)	10 (7.4)
Total	3,935	721	35 (0.8)	130 (3.3)	279 (7.1)	11 (0.5)	59 (8.2)

^aMultiple isolation from the same patient was excluded.

^bEnteropathogenic *E. coli* was tested for ≤2- year-old patients during the period of May to October.

^cNot determined.

^dNot tested.

^eBesides the above, 4 strains(1.2%) of *Yersinia enterocolitica* were isolated in May.

었다. 성별 분리율에는 큰 차이가 없었다(Table 2).

Table 2. Isolation rate of *C. fetus* subsp. *jejuni* by age and sex of patients

Age group	No. of isolates		
	Male	Female	Total(%)
<1	5	4	9
1-5	4	4	8
6-10	1	2	3
11-15	2	0	2
16-19	0	0	0
20-29	1	3	4
30-39	1	0	1
40-49	2	3	5
50-59	1	0	1
≥60	1	1	2
Total	18	16	35

Table 3. Comparison of antimicrobial susceptibility of the strains isolated from the human and chicken

Antimicrobial agents	% of isolates susceptible ^a	
	Human origin ^b	Chicken origin ^c
Amikacin	86.2	100
Ampicillin	82.8	95.3
Cephalothin	0	0
Chloramphenicol	100	100
Erythromycin	100	34.1
Gentamicin	86.2	100
Kanamycin	82.8	100
Tetracycline	76.9	38.6
Tobramycin	82.8	100
Co-trimoxazole	64.3	75.0

^aIncludes intermediate susceptibility.

^b29 isolates.

^c44 isolates.

환자에서 분리된 CFJ 29주의 항생제 감수성은(Table 3) chloramphenicol과 erythromycin에는 모두가 감수성이었고 다른 항생제에는 내성인 것이 있었다. 한편 닭에서 분리된 44 균주는 amikacin, chloramphenicol, gentamicin, kanamycin, tobramycin에는 모두가 감수성이었으나 다른 항생제에는 내성인 것이 있었고, 특히 erythromycin에는 34.1%만이, tetracycline에는 38.6%만이 감수성이었다.

고찰

CFJ는 증식이 느리므로 다른 장내세균의 증식을 억제할 수 있는 선택배지를 써서 배양하여야만 분리가 가능하다. 따라서 이 세균의 장염에 대해서는 선택배지가 이용되게된 이후에야 널리 알려지게 되었다¹⁾. 이 세균은 높은 위도로 부터 열대에 이르는 여러지역의 장염환자에서 분리되고 있고 그 분리율은 다른 장염세균보다 높다⁶⁾. 특히 아열대지방에서는 분리율이 높아서 Johannesburg에서는 2세 이하 장염환자에서 35%²⁾, Bangladeshi에서는 12.3%의 보고가 있다¹⁷⁾. 한편 미국, 영국, 북유럽, 일본 등에서는 5% 내외의 분리율이 보고되어 있다⁶⁾. 저자들의 결과에서는 그 분리율이 *Salmonella*나 *Shigella*보다 현저히 낮아 평균 0.8%에 지나지 않았다. 이 세균의 감염은 임상소견이 1주일 내외에 자연히 소실되므로 종합병원에 내원하는 경우가 드물것으로 생각되고 따라서 실험대상을 종합병원 환자로 한 저자들의 결과에서는 낮은 분리율을 보였을 것으로 생각된다. 따라서 우리나라 장염환자중 다른 집단에서의 분리율 조사가 필요할 것으로 생각된다.

높은 위도의 나라에서는 이 세균의 건강 보균자가 극히 드문 반면²⁾ Johannesburg나 Bangladeshi에서는 건강인이나 장염환자나 그 분리율이 비슷하여²⁻¹⁷⁾ 이들이 asymptomatic carrier인지 혹은 장염 회복후의 보균자인지 분명치않고 장염환자 배양결과의 해석에도 어려움이 있다. 우리나라 장염환자에서 CFJ가 분리되었을 때 그 의의를 해석할 수 있기 위하여는 건강인의 CFJ 보균율도 앞으로 규명되어야 할 것이다. 저자들의 결과에 있어서 한 환자에서는 *Salmonella* D 군이 또 다른 환자에서는 EPEC가 동시에 분리되었는데 어느 세균이 장염의 주 원인이었는지는 알 수 없다.

저자들의 분리수가 많지는 않지만 분리율은 6월에 높고 12월에 낮아서 이 감염은 여름철에 많다는 다른 보고와 부합되었다. 연구자에 따라 결과가 다르지만 CFJ 감염은 소아에 더 많은 것으로 보고되어 있고 특히 아열대 지방에서의 보고는 그러한데³⁾ 저자들의 결과에서도 62.9%의 균주는 15세 이하의 환자에서 분리되었고 특히 25.1%는 1세 미만에서 분리되었다. 그러나 어느 연령군이라도 감염될 수 있음을 알 수 있었다.

이 세균 감염의 치료에는 erythromycin이 추천되고 있다¹⁸⁾. 환자에서 분리된 저자들의 균주는 모두가 이 항생제에 감수성이었다. 시험균주중 4주는 amikacin, gentamicin, kanamycin, tobramycin의 4 amino-

glycoside 제제에 동시 내성이었는데 이러한 내성을 보인 균주는 지금까지 보고된 바 없는 것으로 생각된다^{12,18,19}. 이 균주들중의 첫째 것은 25일간의 장염 치료를 위해 ampicillin과 gentamicin이 투여된 환자에서 분리된 것이고, 나머지 3주는 이 환자와 같은 병실에 입원해 있던 환자들에서 약 3주일간 사이에 분리된 것이다. 이같은 사실은 사람과 사람사이의 전염을 보인 것이라 하겠고, 또한 최근에 널리 쓰이고 있는 aminoglycoside에 대해서 내성인 균주가 늘어갈 수 있을 것임을 시사하는 것이라고 하겠다.

이 세균의 감염원으로는 주로 닭이나 개 등의 동물과 육류 등의 식품이 주목되고 있다. 사람에서 분리되는 세균이 동물에서 분리되는 것과 같은지 보기 위하여는 혈청형, 생물형, phage 형, 항생제 감수성 등이 비교되고 있다. Vanhoof 등¹²⁾은 동물에서 유래된 균주의 감수성이 사람에서 유래된 것과 대체로는 비슷하나 ampicillin, clindamycin, tetracycline에는 내성인 것이 있음을 보고하였다. 저자들의 결과에서는 닭에서 유래된 균주중에 erythromycin에 감수성인 것이 34.1%에 불과하고 tetracycline 감수성인 것이 38.6%에 불과하여 사람에서 유래된 균주와는 차이가 있었다. 이 결과에 닭의 균주와 사람의 균주가 다름을 뜻하는 것인지 닭의 균주가 사료에 포함된 항생제에 항상 노출되고 있기 때문인지는 알 수 없다.

결 론

1981년 8월에서 1982년 7월 사이에 연세의료원 환자 변검체에서의 CFJ 분리에서 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. CFJ의 분리율은 0.8%이었으며 이것은 *Salmonella*나 *Shigella*보다 현저히 낮았다. 월별로는 6월에, 연령별로는 15세 이하에서 분리수가 많았다.

2. Chloramphenicol과 erythromycin에는 시험균주 모두가 감수성이었고, 다른 항생제에는 내성인 균주가 있었으며 amikacin, gentamicin, kanamycin, tobramycin의 4 aminoglycoside에 동시 내성인 것이 4주이었다.

3. 닭에서 분리된 균주는 erythromycin과 tetracycline에 각각 34.1%와 38.6%만이 감수성인 점이 환자에서 유래된 균주와 크게 다른 점이었다.

참 고 문 헌

1) Skirrow, M.B.: *Campylobacter enteritis*: A

"new" disease *Brit. Med. J.*, 2: 9, 1977.

- 2) Blaser, M.J., Feldman, R.A., & Wells, J.G.: *Epidemiology of endemic and epidemic Campylobacter infections in United States. Abstract International Workshop on Campylobacter infections. 1981.*
- 3) Bokkenheuser, V.D., Richardson, N.J., Bryner, J.H., Rouk, D.J., Schute, A.B., Koornhof, H.J., Freiman, I., & Hartman, E.: *Detection of enteric campylobacteriosis in children. J. Clin. Microbiol.*, 9: 227, 1979.
- 4) 정운섭 · 김경숙 · 유영해 · 이삼열 · 고창준 · 고운용 문영명 · 한동관: *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*에 의한 장염 4예. *감염*, 13: 105, 1981.
- 5) 박승함: *Personal communication.*
- 6) Itoh, T.: *Epidemiology of Campylobacter enteritis Modern Media*, 27: 44, 1981.
- 7) Grnat, I.H., Richardson, N.J. & Bokkenheuser, V.D.: *Broiler chickens as potential source of Campylobacter infections in humans. Clin. Microbiol.*, 11: 508, 1980.
- 8) Leuchtefeld, N.W. & Wang, W.L.: *Campylobacter fetus Subsp. jejuni in turkey processing plant. J. Clin. Microbiol.*, 13: 266, 1981.
- 9) Penner, J.L. & Hennessy, J.N.: *Passive hemagglutination technique for serotyping Campylobacter fetus subsp. jejuni on the basis of soluble heat stable antigen. J. Clin. Microbiol.*, 12: 732, 1980.
- 10) Herbert, G.A., Hollis, D.G., Weaver, R.E., Lambert, M.A., Blaser, M.J. & Moss, C.W.: *30 years of Campylobacters: Biochemical characteristics and a biotyp proposal for Campylobacter jejuni. J. Clin. Microbiol.*, 15: 1065, 1982.
- 11) Bryner, J.H., Ritchie, A.E. & Foley, J.W.: *Techniques for phage typing Campylobacter fetus subsp. jejuni. Abstract, International Workshop on Campylobacter infections, 1981.*
- 12) Vanhoof, R., Goossens, H., Coignau, H., Stas, G. & Butzler, J.P.: *Susceptibility pattern of Campylobacter jejuni from human and animal origin to different antimicrobial agents. Antimicrob. Agents Chemother.* 21: 990, 1982.
- 13) Kaplan, R.L., Goodman, L.J., Barrett, J.E.,

- Trenholme, G.M. & Landau, W.: *Comparison of rectal swabs and stool cultures in detecting Campylobacter fetus subsp. jejuni*. *J. Clin. Microbiol.*, 15 : 959, 1982.
- 14) Lauwers, S., De Doeck, M. & Butzler, J.P.: *Campylobacter enteritis in Brussels*. *Lancet*, 1 : 604, 1978.
- 15) Lennette, E.H., Balows, A., Hausler, W.J. Jr. & Truant J.P.: *Manual of clinical microbiology*. 3rd ed., Am. Soc. Microbiol., Washington, 1980.
- 16) NCCLS: *Performance standards for antibiotic susceptibility test*. 2nd ed., National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, 1979.
- 17) Blaser, M.J., Glass, R.I., Huq, M.I., Stoll, B., Kibriya, G.M. & Alim, A.R. M.A.: *Isolation of Campylobacter fetus subsp. jejuni from Bangladeshi children*. *J. Clin. Microbiol.*, 12 : 744, 1980.
- 18) Karmali, M.A., Grandis, S.D., & Fleming, P.C.: *Antimicrobial susceptibility of Campylobacter fetus subsp. jejuni with special reference patterns of Canadian isolates*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 19 : 593, 1981.
- 19) Taylor, D.E., De Grands, S.A., Karmali, M.A. & Fleming, P.C.: *Transmissible plasmids from Campylobacter jejuni* *Antimicrob. Agents Chemother.*, 19 : 831, 1981.