

최근 분리된 *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*에 관한 소고

한양대학교 의과대학 임상병리학교실

이 용 열 · 박 승 합

=Abstract=

A Review on Recently Isolated *Campylobacter fetus* ss. *jejuni*

Woong Yeal Lee, M.D. and Seung Hahm Park, M.D.

Department of Clinical Patology, College of Medicine, Hanyang University

Campylobacter fetus subsp. *jejuni* was isolated from 7 stool specimens (4%) from the total number of 175 stool specimens during February and March, 1982 and the 15 specimens (39.5%) from 38 stool specimens of the chicken in the urban area of Seoul.

All isolates showed typical characteristics of the *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* in Gram reaction, morphology and biochemical tests. They were all resistant to cephalosporin and sensitive to gentamicin and chloramphenicol.

During same period of time, the shigella was isolated from 11 stool specimens and the salmonella was isolated from 1 stool specimen.

서 론

*Campylobacter*는 그람음성, 만곡 또는 나선형의 운동성인 약호기성 간균이다. 이균은 1913년 McFay-dean과 Stockman에 의하여 양에서 유산을 일으키는 병원균으로 처음 발견되었으며 사람에게 있어서는 근년에 와서야 장염의 원인균으로 밝혀졌다¹⁾.

*Campylobacter fetus*에는 3가지의 subspecies가 있는데 subsp. *fetus*는 동물의 병원균이고 subsp. *intestinalis*는 기존질환을 가진 환자에서 분리되는 것이 보통이며 subsp. *jejuni*는 정상인의 장염 원인균이다²⁾.

이 세균은 닭이나 개 등 가축에 많이 보균되어 있으며 감염경로는 감염동물과의 접촉이나 오염된 음식을 경구적으로 섭취함으로써 감염되는 것으로 알려져 있다^{3,4)}.

이 *Campylobacter*에 의한 장염은 최근에 와서 세계 각지에서 많은 보고가 있으며 특히 열대지방에서는 소아 장염환자의 31%에서 분리된 바 있고 그의 여러곳에서 10% 내외의 분리율을 보여주고 있다^{5,6)}.

이 세균은 영양첨가배지를 CO₂ 조건 하에서 배양하

여야 분리된다. 저자들은 1982년 1월부터 Butzler와 선택배지를 사용하여 *Campylobacter*를 분리하기 시작하였으며 1982년 2월 1일부터 1982년 3월 31일까지 2개월간 의뢰된 분변배양의 4%에서 *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*를 분리 하였고 또한 서울근교 닭의 분변중 39.5%에서 *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*를 분리하였기에 문헌고찰과 아울러 보고하는 바이다.

검사재료 및 방법

검체는 1982년 2월 1일부터 3월 31일까지 한양의료원 미생물검사실에 의뢰된 총 175건의 장염세균배양 분변과 서울근교 의정부, 문산, 벽제의 양계장 및 서울 시내 시장의 닭 38마리의 분변이었다.

검체는 Stuart transport medium (GIBCO Cat. No. M45200)에 넣어 수송하였고 Blood agar plate 및 MacConkey 배지, *Salmonella-Shigella* 배지에 접종하고 *Campylobacter*의 분리를 위한 선택배지에 접종하였다. *Campylobacter*의 분리를 위한 선택배지는 OXOID 회사 제품의 Blood agar base No.2(OXOID)

Code CM 271)에 5% 수혈용 혈액과 *Campylobacter* growth supplement-F.B.P. (배지 500 ml당 Sodium pyruvate, Sodium metabiosulphite 및 Ferrous sulfate 각 0.125 gm, OXOID Code SR 84) 및 Antibiotics supplement(배지 500 ml당 Bacitracin 12,500 U, Cycloheximide 25 mg, Colistin sulfate 5,000 U, Cephazolin Sodium 7.5 mg, Novobiocin 2.5 mg, OXOID Code SR 85)를 첨가하고 Petri dish에 평판으로 만든 선택배지를 사용하였다.

검체를 도달한 후 Candle jar에 넣어 48시간 배양후 균의 집락이 생기면 *p*-aminodimethylaniline oxalate 1% 수용액과 *L*-naphthol 1% Alcohol액으로 Oxidase 시험을 하여 양성인 경우 그람염색을 하여 만족된 간균임을 확인하고 Nalidixic acid disk(30 µg)에 대한 감수성과 Cephalothin disk (30 µg)에 대한 내성을 검사하고 생화학적 성상을 시험하였다.

항생제 감수성 검사는 Kirby-Bauer 법으로 하였고 배지는 혈액한천배지를 사용하였으며 Candle jar에서 24시간 배양후 판독하였다.

닭의 분변에서 분리된 세균은 subsp. *fetus*와의 감별을 위하여 25°C와 42°C에서 각각 배양하였다.

결 과

선택배지에서의 *Campylobacter*는 48시간 배양후 smooth, convex한 직경 1~2mm 정도의 백색 또는 회백색의 비용혈성 집락이었다(Fig 1). Oxidase 시험은 양성이었고 Nalidixic acid에는 감수성을, Cephalothin에는 내성을 보여주었다(Fig. 2). 그람염색에서는 그람음성으로 연하게 염색되는 만곡 혹은 S자형의 간균이었다(Fig. 3).

사람의 분변배양 총 175건중 그 4%인 7예에서 *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*가 분리되었으며(Table 1) 그 항생제 감수성 결과는 분리된 7균주중 5균주에서 행하였는데 Cefazolin 및 Ampicillin, Penicillin, Lincomycin 등에서는 모두 내성을 보여주었으며 Chloramphenicol, Amikacin, Carbenicillin, Gentamicin, Minocycline 및 Doxycycline에서는 모두 감수성이었다(Table 2).

닭의 분변에서는 처음배양에서 Oxidase 시험결과 양성이고 그람염색상 그람음성의 만곡된 간균이었던 24 균주중 계대배양에서 42°C에서 자란 그람음성의 만곡된 간균은 모두 15균주로서 총 38예의 39.5%에서 *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*의 분리율을 보여주었다(Table 3).

Table 1. Isolation of enteric pathogens from 175 specimens during February and March, 1982

Organism	No. of positive specimen (%)
<i>Campylobacter ferus</i> ss. <i>jejuni</i>	7 (4)
<i>Shigella flexineri</i>	10 (5.7)
<i>Shigella dysenteriae</i>	1 (0.6)
<i>Salmonella typhi</i>	1 (0.6)

Table 2. Antibiotic susceptibility of *Campylobacter fetus* ss. *jejuni* isolates

Antibiotics	Strain No						
	1	2	3	4	5	6	7
Amikacin	S	S	S	S	S	S	S
Ampicillin	R	R	R	R	R	R	R
TMP, SMZ	R	R	R	R	R	R	R
Carbenicillin	S	S	S	S	S	S	S
Cefazolin	R	R	R	R	R	R	R
Chloramphenicol	S	S	S	S	S	S	S
Clindamycin							
Dibekacin	R	S	S	S	S	I	I
Gentamicin	S	S	S	S	S	S	S
Kanamycin	I	S	S	S	S	I	I
Lincomycin	R	R	R	R	R	R	R
Minocycline	S	S	S	S	S	S	S
Methicillin	R	R	R	R	R	R	R
Penicillin	R	R	R	R	R	R	R
Sisomicin	I	S	S	S	S	S	S
Streptomycin	S	R	R	S	R	R	R
Doxycycline	S	S	S	S	S	S	S
Tobramycin	R	S	S	S	S	S	S

S: Sensitive, I: Intermediate, R: Resistant.

고 안

*Campylobacter*는 1913년 McFaydean 및 Stockman에 의하여 양과 가축에서 유산을 일으키는 Vibroid 양의 병원균으로 처음 발견되었으며 1947년 Vinzent 등이 *Campylobacter fetus*에 의한 균혈증으로 유산을 한 산모를 보고한 것이 사람에게 있어서 최초의 증례이다¹⁷⁾. 그후 1966년 Eden이 *Campylobacter fetus*에 의한 유소아 장염환자 34예를 보고하였으나 설사를 일으키는 원인 미생물로 중요성을 인정받게 된것은 1970

Table 3. *Campylobacter fetus* ss. *jejuni* isolated from the stool specimen of the chicken

Original plate ('82. 2. 25)				Subculture ('82. 2. 27)			
Gram's stain	Oxidase	42°C	42°C	Gram's stain	25°C	Gram's stain	
H-1							
H-2	(-) curved rod	+	+	+	(-) Bacilli	+ (-) Bacilli	
H-3	(-) curved rod	+	+	-		-	
H-4	(-) curved rod	+	+	+	(-) Bacilli	+ (-) Bacilli	
*H-5	(-) curved rod	+	+	+	(-) curved rod	-	
*H-6	(-) curved rod	+	+	+	(-) curved rod	-	
M-1	(-) curved rod	+	+	+	(-) Bacilli	+ (-) Bacilli	
M-2	(-) curved rod	+	+	+	(-) Bacilli	+ (-) Bacilli	
M-3	(-) curved rod	+	+	+	(-) Bacilli	+ (-) Bacilli	
*M-4	(-) curved rod	+	+	+	(-) curved rod	-	
*M-5	(-) curved rod	+	+	+	(-) curved rod	-	
M-6							
*M-7	(-) curved rod	+	+	+	(-) curved rod	-	
*M-8	(-) curved rod	+	+	+	(-) curved rod	-	
B-1							
*B-2	(-) curved rod	+	+	+	(-) curved rod	-	
B-3							
*B-4	(-) curved rod	+	+	+	(-) curved rod	-	
B-5							
*B-6	(-) curved rod	+	+	+	(-) curved rod	-	
*B-7	(-) curved rod	+	+	+	(-) curved rod	-	
B-8							
*E-1	(-) curved rod	+	+	+	(-) curved rod	-	
*E-2	(-) curved rod	+	+	+	(-) curved rod	-	
E-3							
E-4							
E-5	(-) curved rod	+	+	-		+ (-) Bacilli	
E-6							
*E-7	(-) curved rod	+	+	+	(-) curved rod	-	
E-8	(-) curved rod	+	+	+	(-) Bacilli	+ (-) Bacilli	
E-9	(-) curved rod	+	+	+	(-) Bacilli	+ (-) Bacilli	
E-10							
*E-11	(-) curved rod	+	+	+	(-) curved rod	-	
*E-12	(-) curved rod	+	+	+	(-) curved rod	-	
E-13							
E-14							
E-15							
E-16							
E-17							
E-18							

H: Market, M: Munsan, B: BeokJae, E: EuiJungBu.

*: Positive case of *Campylobacter fetus* ss. *jejuni*

년대 후반부터이다⁸⁾.

이 *Campylobacter fetus*에는 3가지 subtype이 있는데 이중 subsp. *fetus*는 사람에서는 병을 일으키지 않고 가축에 있어서 유산을 유발하는 병원균이며 subsp. *intestinalis*와 subsp. *jejuni*가 정상인에 있어서 장염을 일으키는 원인균으로 중요하다. 또한 *Campylobacter sputorum* subsp. *sputorum*은 사람의 구강내의 정상세균으로 약 5% 가량 존재한다고 한다¹⁾.

이 *Campylobacter*는 반곡 또는 나선형의 간균으로 그 길이는 1.5~3.5 μ m이고 넓이는 0.2~0.4 μ m 정도가 된다고 한다. 이 세균은 또한 그람음성의 미세호기성 세균으로 그 길이의 약 2~3배 되는 가늘고 긴 한 개의 편모를 가지고 특징적인 corkscrew 모양의 운동을 한다고 한다.

도달표본에서 이 세균은 그람음성으로. 연하게 염색되며 반곡 또는 S자형의 모양을 하고 있다^{1,9)}.

이 세균은 미세호기성으로 증식이 느리고 특수한 선택배지를 필요로 하며 또한 산소분압이 낮은 조건에서만 배양이 가능하다. 저자들은 OXOID 회사 제품의 *Campylobacter* growth supplement-F.B.P. (Code SR 84)와 Antibiotics supplement (Code SR 85)를 사용하여 배지를 만들고 Candle jar에서 배양한 결과 이 배지에서는 다른 장내세균의 증식은 드물었고 *Campylobacter fetus*의 좋은 분리율을 보여주었다^{9,10,12)}.

이 세균은 특별한 치료없이도 저절로 장내에서 사라져 치유되는 것으로 알려져 있고 1년 이상 계속 분변에서 배양된 예가 보고되어 있기는 하나 이것이 만성 보균자인지 아니면 재감염인지는 확실히 알 수가 없다^{9,12)}. 이 세균감염의 치료에는 Erythromycin이 유효한 것으로 알려져 있으며 그의 Gentamicin, Nalidixic acid 및 Tetracycline 등이 유효하다고 한다. 또한 Cephalothin 등의 항생제에는 자연내성이다^{9,13)}. 저자들의 균주의 감수성 검사에서는 Gentamicin, Chloramphenicol 등에 감수성을 보였고 Cefazolin 및 Penicillin, Ampicillin 등에는 내성을 보여주었다.

이 세균은 닭이나 칠면조, 개, 고양이 등의 가축에서 높은 보균율을 보이고 있으며 닭이 강력한 감염원이 된다고 하나 그의 감염동물 또는 환자와의 접촉이나 오염된 음식을 섭취함으로써 감염되며 사람에게 있어서 그 감염장소는 공장이나 회장으로 생각된다^{4,14,15)}.

닭에서의 감염율은 Grant 등은 83%, Kaijser 등은 60%정도 감염되어 있다고 하였으나 우리나라의 보고에 의하면 45%에서 *Campylobacter fetus*를 분리하였으며 이것은 저자들의 분리율인 39.5%와 비슷하다^{4,5,16)}.

1947년 사람의 *Campylobacter fetus* 감염이 처음 보

고된 이래 1967년까지 약 100예가 보고 되었으며 1973년 subsp. *fetus*, *intestinalis*, *jejuni* 등으로 나누어진 이후 최근까지 세계도처에서 상당히 많은 분리보고가 있었으며 이제는 장염 및 설사를 일으키는 중요한 원인 미생물로 알려지게 되었다^{6,7)}. 우리나라에서도 4예의 보고가 있었다¹⁶⁾. 설사환자에서 분리된 *Campylobacter fetus*의 분리율을 보면 미국이 4.6%, 일본이 어른의 경우 4.6%, 소아에서 9.0%, 그리스 6%, 스웨덴 10.9%, 오스트레일리아 6.75%, 이스라엘 4.3%, 서독 4.9% 등이며 Bangladesh 14%, Zaire, 13%, 인도네시아 10%, 중앙아프리카 11% 등으로 지역에 따라 약간의 차이는 있으나 그 분리율은 대개 10% 내외이며 미개한 지역일수록 그 분리율은 높았다^{3,9,17,18,19)}.

Blaser 등에 의하면 설사환자의 3~8%에서 *Campylobacter fetus*가 분리된다고 하며 대부분의 환자는 15~30세 사이의 연령이었다⁸⁾.

저자들의 경우 분변배양 175건중 그 4%에 해당하는 7예에서 *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*를 분리하였고 같은 기간중 *Shigella*는 11예에서 또 *Salmonella*는 1예에서 분리되어 상당히 높은 *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*의 분리율을 보여주었다.

결 론

저자들은 1982년 2월 1일부터 3월 31일까지 장염세균배양이 의뢰된 총 175건의 분변중 7예(4%)에서 또한 서울근교 닭의 분변 38예중 15예(39.5%)에서 *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*를 분리하였고 분리된 균주의 염색성, 형태, 생화학적 특성 등은 모두 같았으며 전형적인 *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*와 일치하였다. 이들은 모두 Cefazolin에는 내성을 보였으며 Gentamicin 및 Chloramphenicol에는 감수성이었다. 또한 같은 기간중 *Shigella*는 11예에서 *Salmonella*는 1예에서 분리되었다.

그동안 이균의 분리를 위해 협조해 주신 김대근, 이상열, 김정숙 씨에게 감사사를 드립니다.

REFERENCES

- 1) Simbert, R.M.: *The genus Campylobacter*. *Ann Rev Microbiol* 32 : 673, 1973.
- 2) Lennette, E.H., Balows, A., Hausler, W.J.Jr., Truant JP: *Manual of Clinical Microbiology*. 3rd ed., *Am Soc Microbiol*, Washington, 1980, p. 235.

- 3) Itoh, T.: *Epidemiology og Campylobacter enteritis. Modern Media* 27 : 44, 1981.
- 4) Grant, I.H., Richardson, N.J., Bokkenheuser, V.D.: *Broiler chickens as a potential source of Campylobacter infections in humans. J Clin Microbiol* 11 : 508, 1980.
- 5) Bokkenheuser, V.D., Richardson, N.J., Bryner J.H., Roux, D.J., Schute, A.B., Koornhof, H.J., Frei-man, I, Hartman, E.: *Detection of Enteric cam- pylobacterosis in children. J Clin Microbiol* 9 : 227, 1979.
- 6) Blaser, M.J., Berkowitz, I.D., LaForce, F.M., Cra- vens, J, Reller, L.B., Wang. W.L.L.: *Campylobacter enteritis: Clinical and Epidemio- logic features. Ann Intern Med* 91 : 179, 1979.
- 7) Vinzent, R, Dumas, J, Picard, N.: *Septicemia grave au cours de la Grossesse, due a un Vi- brion. Avortment consecutif. Bull Acad Natl Med* 131 : 90, 1947. cited by ref. No. 8
- 8) Torphy, D.E., Bond, W.W.: *Campylobacter infections in children. Ped* 64 : 898, 1979.
- 9) Public, Health Laboratory Service: *International Workshop on Campylobacter Infections. February 1981.*
- 10) Patton, C.M., Mitchell, S.W., Potter, M.E., Kaufman, A.F.: *Camparison of selective media for primary isolation of Campylobactere fetus subsp. jejuni. J Clin Microbiol* 13 : 326, 1981.
- 11) George, H.A., Hoffman, P.S., Simbert, R.M., Krieg, N.R.: *Improved media for growth and aerotolerance of Campylobacter fetus. J. Clin Microbiol* 8 : 36, 1978.
- 12) Richardson, N.J., Koornhof, H.J., Bokkenhe- user, VD: *Long-term infections with Campy- lobacter fetus subsp. jejuni. J Clin Microbiol* 13 : 846, 1981.
- 13) Karmali, M.A., Grandis, S.D., Fleming, P.C.: *Antimicrobial susceptibility of Campylobacter jejuni with special reference patterns of Can- adian isolates. Antimicrobial Agents & Che- mother* 15 : 593, 1981.
- 14) Knig, E.O.: *Annals New York Academy of Science* 98 : 700, 1962. cited by ref. No. 15.
- 15) Skirrow, M.B.: *Campylobacter enteritis: a "New" disease. Br Med J* 2 : 9, 1977.
- 16) 정윤섭외 : *Campylobacter ferus subsp. jejuni 에 의한 장염 4예. 감염* 13 : 108, 1981.
- 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 Bangla- desh children. J Clin Microbiol* 12 : 744, 1980.
- 18) Ringertz, S., Rockhill, R.C., Ringertz, O. Sut- omo, A.: *Campylobacter fetus subsp. jejuni as a cause of Gastroenteritis in Jakarta, Indone- sia. J Clin Microbiol* 12 : 538, 1980.
- 19) Mol, P.D., Bosmans, E.: *Campylobacter ente- ritis in Central Africa. Lancet* Mar. 18, 1978.

Campylobacter fetus subsp. *jejuni*

Fig. 1. The typical colonies of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* on selective media which shows grayish white smooth and convex appearance with 1~2 mm in diameter.

Fig. 2. Susceptibility tests for Nalidixic acid (30 μ g) and cephalothin (30 μ g) which shows sensitivity to Nalidixic acid (left).

Fig. 3. A microscopic findings which shows gram negative curved rod (X 1000).