

개에서 *Helicobacter*-like organism의 검출

안중호 · 남현우 · 한정희 · 김 두
강원대학교 동물자원과학대학 수의학과

The Detection of *Helicobacter*-like Organisms in Dogs

Jung-ho An, Hun-woo Nam, Jeong-hee Han and Doo Kim
Department of Veterinary Medicine, Kangwon National University

ABSTRACT : *Helicobacter* species have been identified in or isolated from domestic carnivores, but their prevalence in different population of animals and their clinical significance are still unknown. This study was performed to evaluate the prevalence of *Helicobacter* in clinically healthy dogs by urease test, culture, morphological examination and polymerase chain reaction (PCR) technique. Tissue samples from 70 dogs in Kangwon and Kyunggi areas from August, 1998 to April, 1999, were examined. The detection rates of *Helicobacter* by urease activity of tissue-samples were 84.6%, 61.3% and 4.8% in the fundus, the antrum and the duodenum, respectively. One strain of *Helicobacter* was isolated from the duodenum. It was identified as *H. canis* by biochemical and morphological examination. The detection rates of *Helicobacter* by histological examination were 92.3%, 79.0% and 4.8% in the fundus, antrum and the duodenum, respectively. *Helicobacter* organisms were colonized more in the gastric pits than in the surface of epithelium, the gastric gland or the parietal cell. Although most of dogs were colonized with *Helicobacter* in tissue, gross lesions and specific histopathological lesions caused by *Helicobacter* in these tissues were not observed. The detection rate of *Helicobacter* by PCR was 78.6%. The histological examination was more sensitive than urease test, culture or PCR technique for the detection of *Helicobacter*.

Key words : *Helicobacter*, dog, urease activity, culture, colonization, PCR.

서 론

나선상 세균에 속하는 *Helicobacter* species는 1889년 개의 위 조직에서 처음으로 검출되었으며, 사람에서는 1938년에 처음 보고되었다^{1,4}. *Helicobacter* 또는 이와 유사한 세균은 개, 고양이, 치이타와 담비 등 여러 정상적인 동물의 위에서 흔히 관찰되며, 이들 동물의 위장관염의 발생에도 직접적인 연관이 있는 것으로 여겨진다^{4,5,9,18,19}. 그리고 개에서는 *H. bilis*, *H. canis*, *H. felis*, *H. bizzozeronii*, *H. salomonis* 등이 분리된 것을 비롯하여, 동물에서 총 13종의 *Helicobacter*가 검출되었다^{6,10,13,16-18,28}. 또한 개와 고양이에서는 *H. heilmannii*와 *H. felis*가 가장 흔히 관찰되는 것으로 알려졌다¹⁰.

*Helicobacter*에 감염된 동물의 임상증상은 구토, 설사, 식욕결핍, 체중감소 등이지만 이 세균에 감염된

대부분의 동물은 임상증상이 약하게 나타나거나 정상이기 때문에 *Helicobacter*는 정상적인 위 세균총으로 추정된다^{15,23,32}.

정상적인 개와 고양이를 대상으로 형태학적 방법과 polymerase chain reaction 기법으로 *Helicobacter*의 감염률을 조사한 결과, 개에서는 평균적으로 90% 이상이 *Helicobacter*에 감염되었고, 고양이는 80% 이상이 감염된 것으로 보고되었다^{6,14,15,22}. 그리고 사람과 동물에서 전염경로는 아직 확실하게 밝혀지지 않았지만 분변을 통한 경구감염(fecal-oral) 또는 경구간 감염(oral-oral)일 것이라고 추측되었다^{3,20}. 사람과 개의 위 점막에서 발견되는 큰 나선상 세균은 형태적으로 유사하기 때문에 인수공통전염병으로 추측되었으며, *H. heilmannii*에 감염된 환자 125명을 조직병리학적으로 검사한 결과, 88.8%인 111명이 동물과 접촉했던 사실이 확인되어 개에서 사람으로 전염될 수 있다고 보고되었다^{26,29,30}. 또한 사람에서 분리된 *Helicobacter*가 실험동물에서 인공감염을 일으킨다는 결과는 *Helicobacter*

¹Corresponding author.

의 감염이 인수공통전염병이라는 것을 뒷받침하고 있다²⁷.

이와같이 *Helicobacter*는 동물에서 사람으로 전염될 수 있고 사람의 위염, 위궤양과 위암의 유발인자로 인식되고 있다. 그리고 동물과 사람에서 *Helicobacter*의 감염의 중요성이 점차 증가되고 있음에도 불구하고 국내의 수의학분야에서는 실험동물로 사용하는 비글개에서 *Helicobacter*의 감염이 보고되었을 뿐 아직까지 정상적인 개 또는 위장관염을 보인 개에서 *Helicobacter*의 감염실태는 조사되지 않았다³². 따라서 본 연구에서는 국내에서 사육되는 정상적인 개에서 *Helicobacter*의 감염실태를 조사하기 위하여 urease test, 균 배양, 형태학적 검사와 PCR기법 등을 사용하여 위와 십이지장 부위에서 *Helicobacter*를 검출하고 분리동정하고자 하였다.

재료 및 방법

공시 동물

1998년 8월부터 1999년 4월까지 강원과 경기지역의 도견장에서 도축한 개 중 위에서 병변이 관찰되지 않은 65두와 강원대학교 부속동물병원에서 사육중인 5두의 정상적인 개를 대상으로 하였다. 총 70두 중 65두에서 위저부를 채취하였고, 62두에서 유문부와 21두에서 십이지장 부위의 조직을 4개씩 채취하여 urease test, 균 배양, 형태학적 검사와 PCR 검사에 사용하였다.

공시동물의 연령은 3개월령에서 10세로 다양하였고, 70두 중 수컷이 44두(62.9%), 암컷은 26두(37.1%)이었다. 품종별로는 잡종이 54두(77.2%)로 가장 많았으며, German Shepherd가 13두(18.6%), Poodle이 1두(1.4%), Golden Retriever가 1두(1.4%), Cocker Spaniel이 1두(1.4%)이었다.

조직의 Urease Test

조직의 urease test를 위하여 Christensen's urease broth를 사용하였고 배지 ml당 Sigma(USA)의 trimethoprim 2.5 µg, vancomycin 5 µg, polymyxin B 1.25IU 및 amphotericin B 2 µg을 첨가하였다³³.

채취한 조직을 증류수로 세척한 후, 상기의 broth에 접종한 뒤 30분, 60분, 3시간 단위로 urease의 반응 여부를 색상의 변화로 확인하였다.

배 양

조직에서 *Helicobacter*를 분리하기 위하여 선택배지

를 사용하였다¹³. 선택배지는 Tryptic soy agar(Difco, USA)를 121°C에서 15분 동안 고압멸균한 후 50°C로 식힌 뒤 sheep blood를 5%가 되도록 첨가하고 배지 ml당 trimethoprim 2.5 µg, vancomycin 5 µg, polymyxin B 1.25IU 및 amphotericin B 2 µg을 첨가한 후 petri dish(87 mm×15 mm)에 분주하여 평판 선택배지를 만들었고, screw cap plastic tube(87 mm×28 mm)에 분주하여 사면 선택배지를 만들었다.

조직을 Tryptic soy broth(TSB)를 500 µl 넣은 eppendorf tube에 넣고 공기로 마쇄한 후, 평판 선택배지에 접종하여 5% CO₂, 100%의 습도와 37°C에서 3~5일간 배양하였다. *Helicobacter*를 순수분리하기 위하여 직경 1 mm 이하이면서 투명하거나 반투명의 돔형인 집락을 분리하여 TSB를 첨가한 사면 선택배지에서 재배양하였다.

동 정

*Helicobacter*로 추정되어 사면 선택배지에 재배양한 집락을 다음과 같은 방법으로 동정을 실시하였다.

광학현미경적 관찰 : 사면 선택배지에서 3일 배양한 다음 배양액을 slide glass에 떨어뜨려 광학현미경의 1,000배 시야에서 증식을 확인하였고, Gram 염색과 Warthin-Starry silver 염색으로 균의 형태를 관찰하였다.

Urease Test : 배양된 세균의 urease test를 위하여 사면배지에서 자란 균의 배양액 50 µl를 urease broth에 넣어 20~30분 배양시킨 후, 액체배지의 색상이 짙은 분홍색으로 변하면 양성으로 판정하였다.

Oxidase Test : 배양된 세균의 oxidase test를 위하여 tetramethyl-*p*-phenylenediamine dihydrochloride(Sigma) 1% 수용액에 배양액을 떨어뜨려 검은 보라색으로 변하면 양성으로 판정하였다.

Catalase test : 배양된 세균의 catalase test를 위하여 3% hydrogen peroxide에 배양액을 떨어뜨려 기포가 발생하면 양성으로 판정하였다.

전자현미경적 관찰 : 배양된 세균과 동량의 2% phosphotungstic acid로 negative 염색한 다음 transmission electromicroscope(TEM-109; Carl zeiss, W Germany) 하에서 세균의 형태, periplasmic fibre의 존재 여부, 편모의 위치와 숫자를 관찰하였다.

형태학적 검사

조직의 형태학적 변화와 *Helicobacter*를 관찰하기 위하여 10% 중성 포르말린액에 고정하여 파라핀 절편을 만든 다음 Warthin-Starry silver 염색을 하였고,

광학현미경 1,000배의 시야에서 관찰된 세균의 숫자에 따라 세균이 관찰되지 않으면 0, 세균의 숫자가 10개 이하이면 1+, 11개에서 39개 이하이면 2+, 40개 이상이면 3+으로 분류하였다.

Polymerase Chain Reaction(PCR)

*Helicobacter*의 genus specific 16S rRNA gene을 증폭할 수 있는 25 bp의 primer쌍(HG-1:5'-AACGATGAAGCTTCTAGCTTGCTAG-3'와 HG-2: 5'-GTGCTTATTCSTNAGATACCGTCAT-3'(S=C 또는 G; N=A 또는 G, C, T)을 사용하여 Germani 등¹¹의 방법으로 조직에서 추출한 DNA를 이용한 PCR을 실시하였다.

결 과

인수공통전염병으로 인식되며 개에서 만성 위염과 위장관 궤양의 중요한 원인으로 여겨지고 있는 *Helicobacter*의 국내 감염실태를 조사하기 위하여 정상적인 개 70두의 위와 십이지장 부위를 채취하여 urease test, 균 배양, 형태학적 검사와 PCR을 실시하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

조직의 urease 활성에 의한 *Helicobacter*의 검출

정상적인 개 65두의 위저부, 62두의 유문부와 21두의 십이지장 부위의 urease 활성을 조사하기 위하여 상기부위의 조직을 urease broth에서 배양한 성적은 Table 1과 같았다.

위저부, 유문부, 십이지장 부위 조직의 30분간 배양 후, 각 부위의 urease 양성률은 각각 69.2%(45/65), 45.2%(28/62), 4.8%(1/21)이었다. 그리고 60분 배양 후에는 각각 80.0%(52/65), 56.5%(35/62), 4.8%(1/21)의 양성률을 나타내었고, 3시간 후에는 각각 84.6%(55/65), 61.3%(38/62), 4.8%(1/21)의 양성률을 나타내어 배양시간이 길수록 양성률이 높았다(Table 1). 이

Table 1. Urease activity for the tissues from stomach and duodenum according to incubation time

Tissue	Urease activity(%)		
	30 min	60 min	3 hr
Fundus	45/65 (69.2)	52/65 (80.0)	55/65 (84.6)
Antrum	28/62 (45.2)	35/62 (56.5)	38/62 (61.3)
Duodenum	1/21 (4.8)	1/21 (4.8)	1/21 (4.8)

상의 결과로 볼 때, 부위별로는 위저부에서 가장 높은 양성률을 보였으며, 십이지장 부위에서는 양성률이 매우 낮게 나타났다.

형태학적 검사에 의한 *Helicobacter*의 검출

정상적인 개 65두의 위저부, 62두의 유문부, 21두의 십이지장 부위의 *Helicobacter*의 집락형성 여부를 형태학적으로 조사하기 위하여 채취한 조직을 Warthin-Starry silver 용액으로 염색하여 관찰한 성적은 Table 2와 같았다.

Warthin-Starry silver 염색의 결과는 위저부에서 점막상피 표면의 집락형성률이 86.2%로 가장 높았으며 위소와(Fig 1), 위저선, 벽세포(Fig 2)의 집락형성률은 각각 83.1%, 44.6%와 64.6%이었다.

유문부의 집락형성률은 위소와 부위(Fig 3)에서 77.4%로 가장 높게 나타났으며 위저선, 점막상피 표

Table 2. Degree of colonization of *Helicobacter* in stomach and duodenum

Tissue	Degree of colonization(%)				
	0*	1+	2+	3+	
Fundus	Surface of epithelium	9/65 (13.8)	35/65 (53.8)	17/65 (26.2)	4/65 (6.2)
	Gastric pit	11/65 (16.9)	18/65 (27.7)	32/65 (49.2)	4/65 (6.2)
	Gastric gland	36/65 (55.4)	18/65 (27.7)	10/65 (15.4)	1/65 (1.5)
	Parietal cell	23/65 (35.4)	41/65 (63.1)	1/65 (1.5)	0/65 (0.0)
Antrum	Surface of epithelium	24/62 (38.7)	20/62 (32.3)	13/62 (21.0)	5/62 (8.0)
	Gastric pit	14/62 (22.6)	17/62 (27.4)	22/62 (35.5)	9/62 (14.5)
	Gastric gland	19/62 (30.6)	23/62 (37.1)	13/62 (21.0)	7/62 (11.3)
	Parietal cell	45/62 (72.6)	17/62 (27.4)	0/62 (0.0)	0/62 (0.0)
Duodenum	Surface of villus	20/21 (95.2)	0/21 (0.0)	1/21 (4.8)	0/21 (0.0)
	Crypt	20/21 (95.2)	1/21 (4.8)	0/21 (0.0)	0/21 (0.0)

*According to the number of individual *Helicobacter* that were counted in a highly magnified visual field (×1,000 of light microscopy) of tissue section, the degree of *Helicobacter* colonization was defined as follows: 0, no organism; 1+, <10 organisms; 2+, 10~39 organisms; 3+, ≥40 organisms.

면과 벽세포의 집락형성률은 각각 69.4%, 61.3%, 27.4%로 나타났다. 그리고 십이지장 부위에서는 용모상피 표면(Fig 4)과 음와에만 각각 1두(4.8%)씩 집락이 관찰되어 낮은 집락형성률을 보였다. 따라서 형태학적 검사에 의한 위저부, 유문부, 십이지장부의 각 부위별로 *Helicobacter* 검출률은 각각 92.3%, 79.0%, 4.8%이었다.

***Helicobacter*의 분리동정**

정상적인 개의 65두의 위저부, 62두의 유문부, 21두의 십이지장 부위의 총 148개 조직을 배양한 결과, 1

두의 십이지장 부위에서 *Helicobacter*로 추정되는 1주(0.7%)를 분리하였다.

이 분리균은 Gram 음성이었으며 생화학적 검사에서 urease 음성, oxidase 양성, catalase 음성으로 나타났다. 그리고 투과전자현미경으로 확인한 미세구조에서 양쪽에 1개씩의 편모를 갖고 있었고, peri-plasmic fibre가 관찰되지 않았다(Fig 5). 이상의 생화학적 검사와 형태학적 검사에 따라 분리된 균주는 *Helicobacter canis*로 동정되었다.

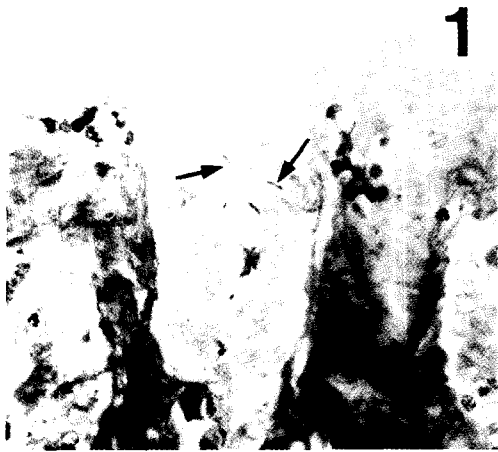


Fig 1. Colonies of *Helicobacter*(arrows) were shown at gastric pit of fundus. Warthin- Starry silver stain, ×400.

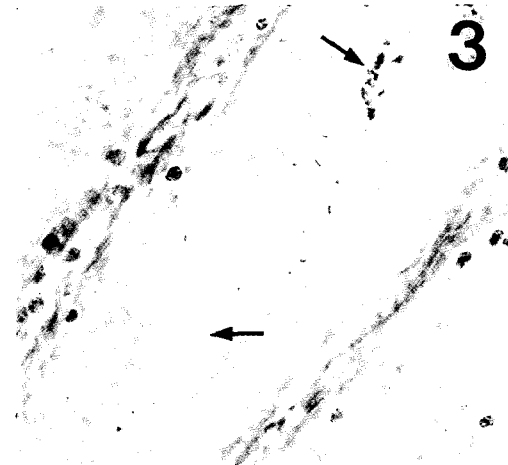


Fig 3. Colonies of *Helicobacter*(arrows) were shown at the gastric pit of antrum. Warthin-Starry silver stain, ×400.

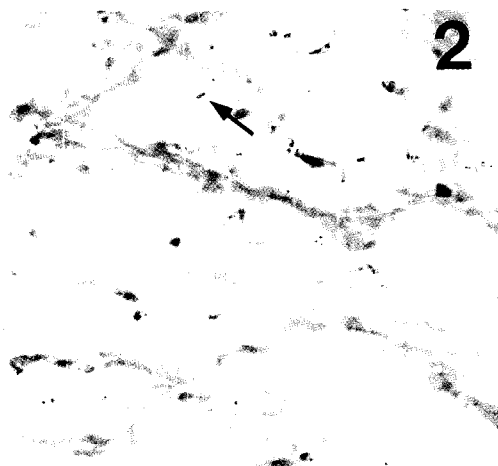


Fig 2. *Helicobacter*(arrow) were shown in parietal cell of fundus. Warthin-Starry silver stain, ×400.

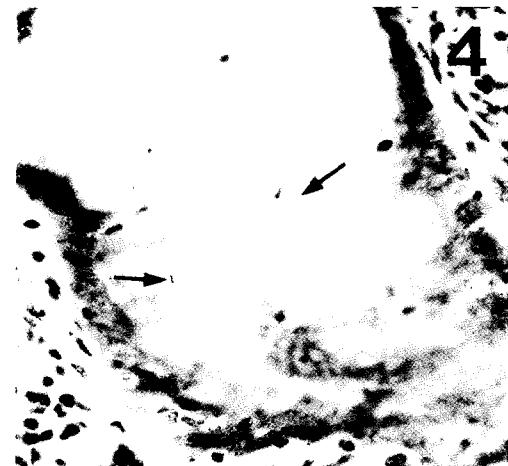


Fig 4. Colonies of *Helicobacter*(arrows) were shown at surface of villus of duodenum. Warthin-Starry silver stain, ×400.

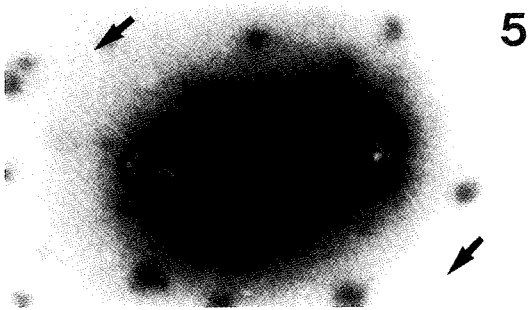


Fig 5. *H. canis* isolate was stained negatively and flagella (arrows) were shown at the each pole of organism, $\times 20,000$.

Table 3. Comparison of the sensitivity of four detection methods

Ureasetest	Culture method	Morphological examination	PCR technique
22/28(78.6)*	1/28(3.6)	27/28(96.4)	22/28(78.6)

*Detection rate(%).

로 매우 낮은 검출률을 보였다.

고 찰

*Helicobacter*를 진단하는 방법에는 urease test, urea breath test, Warthin-Starry silver염색, PCR기법과 혈청학적 검사 등이 있다^{21,25}. Urease test는 *Helicobacter*가 요소를 분해하는 특성을 이용한 것으로 *Helicobacter*가 검사조직에 10⁴마리 이상 존재하여야 양성반응을 나타내며 민감도는 70~90%로서 사람의 *Helicobacter* 감염증의 진단에 가장 흔히 이용되는 방법이다²¹. Urea breath test는 ¹³C 또는 ¹⁴C로 표지된 요소를 경구투여할 때 *Helicobacter*에 의하여 분해되어 호흡시에 배출되는 방사능성 탄산가스를 측정하여 *Helicobacter*의 유무를 확인한다. 이 방법은 혈청학적인 방법의 단점을 보완하고, 민감도와 특이도가 높으며 조작이 간편하고 빠르게 실시할 수 있다^{21,25}. Warthin-Starry silver 염색은 민감도와 특이도가 높으나, 세균이 군집상으로 분포하여 위음성이 나타나는 단점이 있다²¹.

그리고 PCR기법은 *Helicobacter*의 특이적인 유전자를 증폭시켜 검사하는 방법으로 민감도와 특이도가 높다²¹. 혈청학적인 방법은 동물의 혈청에서 *Helicobacter*에 대한 IgG 항체를 검출하는 것으로, 민감도와 특이도가 높으나 원인균이 제거된 후에도 6개월까지 IgG 항체가 줄어들지 않는 단점이 있다²¹.

Goldie 등¹²은 urease 활성을 갖는 *H. pylori*, *Yersinia enterocolitica*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* 및 urease negative인 *Escherichial coli*와 *Aeromonas hydrophila*의 urease 활성을 조사한 결과, *H. pylori*는 10⁷개/ml 이상일 때 3시간 이내에 양성반응을 나타내었지만, 다른 세균들은 12시간 이후에 양성을 나타내었다고 보고하였다. 그리고 *H. pylori*는 *Proteus*보다 1,000배 이상의 urease 분해 능력을 가지고 있다고 보고되었다. 또한 Haponen 등¹⁴은 10두씩의 정상적인 개와 고양이의 위에서 마리당 17부위의 생검조직을 채취하여 urease test를 실시하여 위저부에서는 95%, 위의 몸통부위에서는 100%, 유문부에서는 62%의 urease

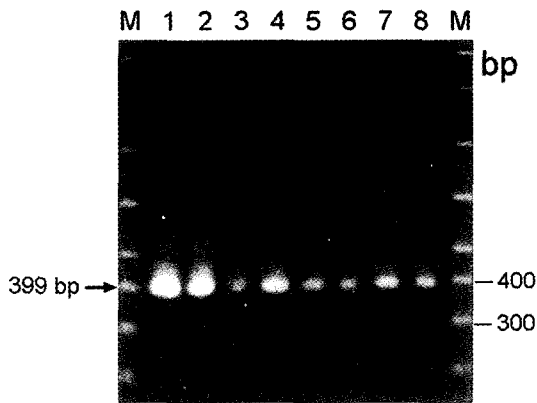


Fig 6. Agarose gel (1.5%) showing the amplification products for *Helicobacter* spp. Lanes: M, DNA molecular standard (AmplisizeTM, BIO-RAD); 1, *H. pylori*; 2, *H. canis*; 3, *H. felis*; 4-7, DNA extracted from tissue samples; 8, *H. canis* isolated.

PCR에 의한 검출

총 28두 개의 위저부 조직내의 *Helicobacter*를 PCR로 검출한 결과, 22두(78.6%)의 개에서 *Helicobacter* 중 특이적인 399 bp 크기의 band가 관찰되었다(Fig 6)

검출방법에 따른 Helicobacter의 검출률 비교

PCR기법으로 *Helicobacter*의 검출을 시도한 총 28두 개의 위저부를 대상으로 검사방법(urease test, 균 배양, 형태학적 검사, PCR기법)에 따른 *Helicobacter* 검출의 민감도를 조사한 성적은 Table 3과 같았다.

검사방법에 따른 *Helicobacter*의 검출률은 형태학적 검사에서 96.4%(27/28)로 가장 높았고, urease test와 PCR기법에서는 각각 78.6%(22/28)로 동일한 검출률을 나타내었으며, 균 배양에 의한 방법은 3.6%(1/28)

양성률을 보였다고 보고하였다. 본 연구에서 위저부, 유문부와 십이지장 부위의 urease 활성을 조사한 결과, 각각 84.6%, 61.3%, 4.8%의 검출률을 보여 Happonen 등¹⁴의 검출률보다 다소 낮게 나타났지만 부위별 검출률은 유사한 경향을 보였다. 이와같은 검출률의 차이는 검사대상 개들의 지역적 또는 사육여건의 차이에 의한 것으로 생각된다.

Hermanns 등¹⁵은 위저부의 조직병리학적 검사 결과, 122두 개의 82%와 127두 고양이 76%가 *Helicobacter*-like organism에 감염되었으며, 주로 위점막, 위소와, 위저선 그리고 벽세포에서 발견되었다고 보고하였다. 그리고 Eaton 등⁶은 분문부, 위저부와 유문부의 조직학적 검사와 urease 검사에서 54두의 개 중 49두(90.7%)가 *Helicobacter*에 감염된 것으로 보고하였다. 또한 국내에서는 박 등³²이 비글견 위의 점막상피와 소와에 *Gastrospirillum spp*가 다수 분포하였다고 보고하였다. 본 연구에서 위저부, 유문부, 십이지장 부위의 조직을 형태학적으로 검사한 결과, 부위별로 각각 92.3%, 79.0%, 4.8%의 *Helicobacter* 검출률을 나타내어 국내의 개에도 *Helicobacter*가 광범위하게 감염된 것으로 판단되었다. 그리고 본 연구에서 *Helicobacter*는 점막상피와 위소와에 주로 분포하는 것으로 조사되어 박 등³²과 Eaton 등⁶의 성적들과 유사하였다.

Wyatt 등³¹은 위에서 *H pylori*가 검출된 169명의 위염 환자 중 44명(26%)의 십이지장 부위의 조직학적 검사에서 *H pylori*가 검출되었다고 보고하였고, Börsch 등²은 149명의 위염환자 중 십이지장 부위의 urease 검사에서는 7명(4.7%)이, 조직학적 검사에서는 19명(12.8%)만이 양성을 나타내었다고 보고하였다. 본 연구에서 21두의 십이지장 부위의 형태학적 검사와 urease test에서 각각 1두(4.8%)에서만 양성을 나타내어 사람을 대상으로 실시한 연구에서와 마찬가지로 개의 십이지장에서도 낮은 양성률을 나타내었다. 십이지장 부위는 위와 달리 벽세포가 없어 벽세포 친화성을 갖는 *Helicobacter*가 집락을 형성하지 못하는 것으로 생각된다.

El-Zaatar 등⁷ 및 Norris 등²³은 고양이에서 *Helicobacter*의 배양을 시도하였으나 실패하였고, Nieger 등²²은 고양이에서 1.7%, Eaton 등⁶은 개에서 15.4%의 *Helicobacter*의 분리율을 보였다고 보고하였다. 그러나 Jalava 등¹⁷은 건강하거나 임상증상이 있는 95두의 개와 22두의 고양이의 위조직에서 각각 51%와 13.6%의 비교적 높은 *Helicobacter*의 분리율을 보고하였다. 본 연구에서는 총 148개 조직을 배양하여 십

이지장 부위에서 1두(0.7%)의 *Helicobacter*를 분리하였다. 본 연구에서 균 분리율이 상대적으로 낮았던 이유는 선택분리배지에 항생제와 항진균제를 첨가하였음에도 불구하고, 오염균이 빠른 속도로 증식하여 원인균을 순수분리하기 어려웠기 때문인 것으로 생각된다. 그리고 *Helicobacter*는 배양조건이 까다로우 시료 채취 후, 즉시 배양하여야 하나 운반과정에서 시간이 다소 지체된 것도 낮은 균분리율의 원인으로 생각된다.

*H canis*는 주로 분변에서 분리되는 것으로 알려졌으나 본 연구에서는 십이지장 부위에서 분리되었다. 그러나 십이지장 부위의 형태학적 검사에서 *Helicobacter*의 집락은 관찰되지 않았다. 따라서 집락이 형성되지 않은 십이지장 부위에서 *H canis*가 분리된 이유는 조직을 채취하기 전에 개가 *H canis*에 오염된 분변을 섭취하였거나 조직의 채취 중에 *H canis*가 존재하는 장 내용물에 오염으로 십이지장의 점막표면에 부착된 것이 배양된 것으로 생각된다.

Neiger 등²²은 49두 고양이의 PCR 검사에서 77.6%의 양성률을 나타내었고, Norris 등²³은 15두 고양이의 PCR 검사에서 66.7%의 양성률을 나타내었다고 보고하였다. 본 연구에서는 28두의 조직을 대상으로 실시한 PCR 검사에서 78.6%의 양성률을 나타내어 Neiger 등²² 및 Norris 등²³과 유사한 결과를 나타내었다.

본 연구의 *Helicobacter* 검사방법 중, 형태학적 검사에서 가장 높은 검출률을 보였으며, urease test와 PCR 기법은 비슷한 수준의 검출률을 보였으나, 형태학적인 검사보다는 검출률이 다소 낮았다. *Helicobacter*의 진단시 형태학적인 검사는 감수성이 높으나, 전문적인 기술이 필요하고 장시간이 소요되므로 임상진단시 흔히 활용하기는 어렵다. 그리고 PCR기법은 조직내에 *Taq polymerase inhibitor*가 존재하여 민감도가 높지 않고, 장비와 기술이 필요하다⁸. 그러나 urease test는 실제 임상가들이 쉽게 실시할 수 있는 진단 방법으로 민감도가 높은 편이고 간편하기 때문에, 배양시간을 늘려준다면 *Helicobacter*의 검출에 유용한 방법이 될 것으로 생각된다.

본 연구대상의 대부분의 개는 *Helicobacter*에 감염되었지만, 대부분의 위와 십이지장 조직은 정상이었다. 그리고 본 연구 대상견의 나이, 성별, 품종에 따른 *Helicobacter* 검출률에는 차이가 없었다.

*Helicobacter*는 정상적인 개와 병변이 있는 개의 위에서 공통적으로 흔히 관찰되므로 개 위의 정상세균총으로 간주되고 있으나 개에서 *Helicobacter spp*가 위장관에 병변을 형성하는 정도는 개체에 따른 감수

성, 다른 질병과의 합병증, 또는 *Helicobacter*의 종에 따른 병원성의 차이에 기인한다고 생각된다.

이상의 결과에 의하면 개의 *Helicobacter* 감염률은 높은 실정으로 개와 접촉이 많은 사람에게 *Helicobacter*가 전파될 가능성이 있으므로 이들 세균에 대한 역학적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. 그리고 본 연구에서는 *Helicobacter*의 검출만을 실시하였으나, 앞으로 개에 감염을 일으키는 *Helicobacter* spp의 분류와 지역별 감염률의 조사가 추가되어야 할 것으로 생각된다.

결 론

개의 만성 위염과 위장관 궤양의 중요한 원인으로 인식되고 있으며, 인수공통전염병으로 의심되고 있는 *Helicobacter*의 국내 감염실태를 조사하기 위하여, 1998년 8월부터 1999년 4월까지 강원, 경기지역의 총 70두의 개에서 위저부, 유문부, 십이지장 부위를 채취하여 urease test, 균배양, 형태학적 검사와 PCR을 실시하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Urease test에 의한 *Helicobacter*의 검출률은 위저부, 유문부와 십이지장 부위에서 각각 84.6%, 61.3%, 4.8%이었다.
2. 형태학적 검사에서 *Helicobacter*의 검출률은 위저부, 유문부와 십이지장 부위에서 각각 92.3%, 79.0%, 4.8%이었다.
3. *Helicobacter*는 위저부와 유문부의 위소와에서 집락형성률이 가장 높았으며 점막상피의 표면, 위저선, 벽세포의 순서로 집락형성률이 낮아졌다.
4. 대부분의 개에서 *Helicobacter*가 관찰되었지만 육안적 병변 또는 조직학적 병변은 관찰되지 않았다.
5. 배양방법에 의한 *Helicobacter*의 분리율은 매우 낮았으며 분리된 1주의 *Helicobacter*는 생화학적, 형태학적 검사에 의하여 *H. canis*로 동정되었다.
6. PCR에 의한 *Helicobacter*의 검출률은 78.6%이었다.
7. 형태학적 검사는 *Helicobacter*의 가장 민감한 검사법이었으며 urease test는 간편하면서도 높은 민감성을 보였다.

참 고 문 헌

1. Bizzozzer G. Ueber die schlauchförmigen drüsen des magendarmkanals und die beziehungen ihres epithels zu dem oberflächenepithel der schleimhaut. Arch Mikrosk Anat 1893; 42: 82-152.

2. Börsch G, Adamek R, Sandmann M, Wegener M, Schmidt G, Leverkus F, Reitemeyer E. Comparison of biopsy urease test and histologic examination for detection of *Campylobacter pylori* in duodenal, antral and fundic biopsies. Hepatogastroenterol 1987; 34: 236-241.
3. Chuanfu L, Tuanzhu H, Ferguson DA, Chi DS, Rongguo Z, Patel NR, Guha K, Thomas E. A newly developed PCR assay of *H. pylori* in gastric biopsy, saliva, and feces-Evidence of high prevalence of *H. pylori* in saliva supports oral transmission. Dig Dis Sci 1996; 41: 2142-2149.
4. Doenges JL. Spirochetes in the gastric glands of *Macacus rhesus* and of man without related diseases. Arch Pathol 1939; 27: 469-477.
5. Eaton KA, Dewhirst FE, Radin MJ, Fox JG, Paster BJ, Krakowka S, Morgan DR. *Helicobacter acinonyx* sp. nov., isolated from cheetahs with gastritis. Int J Syst Bacteriol 1993; 43: 99-106.
6. Eaton KA, Dewhirst FE, Paster BJ, Tzellas N, Coleman BE, Paola J, Sherding R. Prevalence and varieties of *Helicobacter* species in dogs from random sources and pet dogs: animal and public health implications. J Clin Microbiol 1996; 34: 3165-3170.
7. El-Zaatari FAK, Woo JS, Badr A, Osato MS, Serma H, Lichtenberger LM, Genta RM, Graham DY. Failure to isolate *Helicobacter pylori* from stray cats indicates that *H. pylori* in cat may be an anthroponosis - an animal infection with a human pathogen. J Med Microbiol 1997; 46: 372-376.
8. Fabre R, Sobhani I, Laurent-Puig P, Hedef N, Yazigi N, Vissuzaine C, Rodde I, Potet F, Mignon M, Etienne JP, Braquet M. Polymerase chain reaction assay for the detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy specimens: comparison with culture, rapid urease test, and histopathological tests. Gut 1994; 35: 905-908.
9. Fox JG, Edrize BM, Cabot EB, Beaucage C, Murphy JC, Prostack KS. *Campylobacter*-like organisms isolated from gastric mucosa of ferrets. Am J Vet Res 1986; 47: 236-239.
10. Fox JG, Drolet R, Higgins R, Messier S, Yan L, Coleman BE, Paster BJ, Dewhirst FE. *Helicobacter canis* isolated from a dog liver with multifocal necrotizing hepatitis. J Clin Microbiol 1996; 34: 2479-2482.
11. Germani Y, Dauga C, Duval P, Huerre M, Levy M, Pialoux G, Sansonetti P, Grimont PAD. Strategy for the detection of *Helicobacter* species by amplification of 16S rRNA genes and identification of *H. felis* in a human gastric biopsy. Res Microbiol 1997; 148: 315-326.
12. Goldie J, Veldhuyzen van Zanten SJO, Jalali S, Hollingsworth J, Riddell RH, Richardson H, Hunt

- RH. Optimization of a medium for the rapid urease test for detection of *Campylobacter pylori* in gastric antral biopsies. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 2080-2082.
13. Hänninen ML, Happonen I, Saari S, Jalava K. Culture and characteristics of *Helicobacter bizzozeronii*, a new canine gastric *Helicobacter* sp.. *Int J Syst Bacteriol* 1996; 46: 160-166.
 14. Happonen I, Saari S, Castren L, Tyni O, Hänninen ML, Westermarck E. Comparison of diagnostic methods for detecting gastric *Helicobacter*-like organisms in dogs and cats. *J Comp Path* 1996; 115: 117-127.
 15. Hermanns W, Kregel K, Breuer W, Lechner J. *Helicobacter*-like organisms: Histopathological examination of gastric biopsies from dogs and cats. *J Comp Path* 1995; 2: 307-318.
 16. Jalava K, Kaartinen M, Utriainen M, Happonen I, Hänninen ML. *Helicobacter salomonis* sp. nov., a canine gastric *Helicobacter* sp. related to *Helicobacter felis* and *Helicobacter bizzozeronii*. *Int J Syst Bacteriol* 1997; 47: 975-982.
 17. Jalava K, On SLW, Vandamme PAR, Happonen I, Sukura A, Hänninen ML. Isolation and identification of *Helicobacter* spp. from canine and feline gastric mucosa. *Appl Environ Microbiol* 1998; 64: 3998-4006.
 18. Lee A, Hazell SL, O'Rourke J, Kouprach S. Isolation of a spiral-shaped bacterium from the cat stomach. *Infect Immun* 1988; 56: 2843-2850.
 19. Lee A, Krakowka S, Fox JG, Otto G, Eaton KA, Murphy JC. Role of *Helicobacter felis* in chronic canine gastritis. *Vet Pathol* 1992; 29: 487-494.
 20. Lee A, O'Rourke J. Gastric bacteria other than *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22: 21-42.
 21. Megraud F. Advantages and disadvantages of current diagnostic tests for the detection of *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1996; 215: 57-62.
 22. Neiger R, Dieterich C, Burnens A, Waldvogel A, Corthesy-Theulaz I, Halter F, Lauterburg B, Schmassmann A. Detection and prevalence of *Helicobacter* infection in pet cats. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 634-637.
 23. Norris CR, Marks SL, Eaton KA, Torabian SZ, Munn RJ, Solnick JV. Healthy cats are commonly colonized with *Helicobacter heilannii* that is associated with minimal gastritis. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 189-194.
 24. Quinn PJ, Carter ME, Markey B, Carter GR. Clinical veterinary microbiology. In: Bacterial pathogens: Microscopy, culture and identification. London: Mosby, 1994; 21-66.
 25. Rune SJ. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: When to use which test and why. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1996; 214: 63-65.
 26. Solnick JV, O'Rourke J, Lee A, Paster BJ, Dewhirst FE, Tompkins LS. An uncultured gastric spiral organism is a newly identified *Helicobacter* in humans. *J Infect Dis* 1993; 168: 379-385.
 27. Solnick JV, O'Rourke J, Lee A, Tompkins LS. Molecular analysis of urease genes from a newly identified uncultured species of *Helicobacter*. *Infect Immun* 1994; 62: 1631-1638.
 28. Stanley J, Linton D, Burnens AP, Dewhirst FE, Owen RJ, Porter A, On SLW, Costas M. *Helicobacter canis* sp. nov., a new species from dogs: an integrated study of phenotype and genotype. *J Gen Microbiol* 1993; 139: 2495-2504.
 29. Stolte M, Wellens E, Bethke B, Ritter M, Eidt H. *Helicobacter heilmannii*(formerly *Gastrospirillum hominis*) gastritis: an infection transmitted by animals?. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 1061-1064.
 30. Thomson MA, Storey P, Greer R, Cleghorn GJ. Canine-human transmission of *Gastrospirillum hominis*. *Lancet* 1994; 343: 1605-1607.
 31. Wyatt JI, Rathbone BJ, Dixon M, Heatley RV. *Campylobacter pyloridis* and acid induced gastric metaplasia in the pathogenesis of duodenitis. *J Clin Pathol* 1987; 40: 841-848.
 32. 박재학, 이범준, 김철규, 박태준, 박종환, 김창환, 이광훈, 이영순. *Gastrospirillum* sp.가 감염된 비둘개의 위에 대한 병리학적 연구. *한국실험동물학회지* 1998; 14: 121-126.