

국내 애완견에서 *Helicobacter* spp.의 감염

박종환 · 홍정주 · 석승혁 · 조선아 · 박재학

서울대학교 수의과대학 실험동물의학

Infection of *Helicobacter* spp. in Gastric Mucosa of Domestic Pet Dogs

Jong-Hwan Park, Jung-Joo Hong, Seung-Hyuk Seok, Sun-A Cho, and Jae-Hak Park

Department of Laboratory Animal Medicine, College of Veterinary Animal Medicine, Seoul National University

Abstract: Prevalence of *Helicobacter* infection in pet dogs and positive relations between the presence of *Helicobacter* spp. and gastritis were studied. Twenty-one dogs, which died of various disease, were referred from three animal hospitals and necropsied. Upon histopathological examination, *Helicobacter*-like organisms (HLO) were observed only in the gastric mucosa of 5 (23.5%) out of the 21 stomachs. The bacteria mainly colonized in the mucus, gastric pits, and the lumen of gastric glands. Regardless of HLO infection, there was mild to moderate lymphocytic infiltration in fundic and pyloric mucosa. Average gastritis scores of the group infected with HLO were 1.250 ± 0.214 and 1.833 ± 0.167 in the fundic and pyloric mucosa, whereas those of uninfected group were 1.000 ± 0.165 and 1.625 ± 0.239 , respectively. Accordingly, we concluded that no association exists between HLO infection and gastritis.

Key words: per dogs, helicobacter-like organisms (HLO), gastritis

Gastrospirillum과 *Helicobacter* 같은 나선균은 지금까지 사람¹ 뿐만 아니라 개와 고양이²⁻⁶, 치타⁷, 페렛^{8,9}, 영장류¹⁰, 그리고 돼지¹¹와 같은 여러 종의 동물에서 발견되었다. 고양이, 개, 원숭이와 같은 몇 종의 동물에서는 정상적으로 위저선에 이러한 나선균들이 존재하며,^{6,12-13} 개의 경우 80-100%까지의 감염이 보고되고 있다.^{3,6,14} 이러한 나선균은 사람에서 만성위염과 위궤양을 유발하며,¹⁵ 개와 고양이에서는 림프세포성 위염,^{2,3,5} 페렛⁸⁻⁹이나 치타,⁷ 영장류,¹⁰ 돼지에서는 만성위염과 관련되었다.¹¹

Lee 등은 개와 고양이의 위점막에서 한 나선균을 분리하였는데, 이 균은 후에 genus *Helicobacter*로 분류되었으며, *H. felis*로 명명하였다.¹² *H. felis*는 긴 나선균으로 전자현미경상에서 전형적으로 periplasmic fibrils이 관찰된다.¹³ 이외에도 개의 위점막에서 *H. bizzozeronii*와 *H. salomonis*가 분리되었다.¹⁶ 광학현미경상에서 *H. felis*와 형태학적으로 매우 유사한 또다른 나선균이 개와 고양이의 위점막에서 자주 관찰되었다. 전자현미경으로 관찰하였을 때, 이 균은 매우 꼬여 있었고, periplasmic fibrils이 관찰되지 않았으며, 여러 조건하의 일반배지에서 배양되지 않았다. 한편, 이 균은 사람의 위점막에서도 관찰되는 *H. heilmannii*와 형태학적으로 매우 유사하며, 16S rRNA sequence의 homology가 매우 높아 인수공통 감염원으로 여겨지고 있다.

국내 애완견에서의 *Helicobacter* 감염과 위염과의 관련성을

규명하고자 본 연구를 수행하였다.

재료 및 방법

세 곳의 동물병원으로부터 non-gastric disease에 의해 폐사 혹은 안락사한 총 21례의 개 위조직을 제공받아 본 실험에 사용하였다. 동물의 연령, 성별, 종, 그리고 임상증상 및 진단은 Table 1과 같다. 조직은 아이스박스에서 담아 실험실로 운반하였으며, 곧바로 위의 대만부를 절개하여 내용물을 제거한 후 10% 중성 포르말린에 24시간 이상 고정하였다. Alcohol-xylene으로 processing 한 후 파라핀 포매하였고, 2 μ m의 슬라이드 절편을 만들어 H&E와 modified Steiner's silver 염색 (Sigma, USA)을 하여 광학현미경으로 관찰하였다. 위염의 정도는 Table 2를 기준으로 하여 평가하였다.

결 과

염색 표본을 관찰한 결과, 총 21 마리중 5 마리 (23.8%) (No. 4, 5, 13, 15, 20)의 위조직에서 *Helicobacter*-like organism (HLO)가 관찰되었다. 균체는 주로 위체부와 유문부의 점막 표면이나 gastric pits, intercellular space, 그리고 gastric glands 내강에서 대량의 집락을 이루면서 관찰되었다 (Fig. 1). 임상적으로 구토 증상을 보이는 개체는 총 8 마리였는데, 이중 2

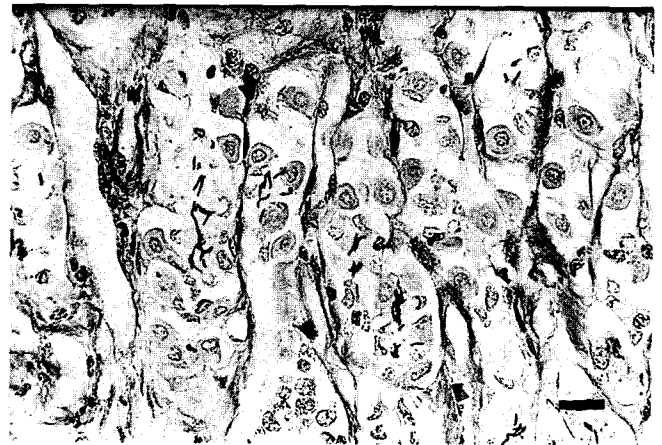
Table 1. Basic Informations of Each Animal Submitted to This Study

No.	Age	Sex	Strain	Clinical signs or diagnosis
1	50 d	F	Maltese	vomiting
2	unknown	M	Mixed	pneumonia
3	unknown	M	Mixed	cutaneous histiocytoma/prostatitis
4	4 m	M	Mixed	parvo viral infection
5	2 m	M	Mixed	vomiting
6	40 d	M	Cocker spaniel	vomiting/diarrhea
7	40 d	F	Schnauzer	vomiting/diarrhea
8	50 d	F	Schnauzer	diarrhea/pneumonia
9	50 d	F	Maltese	pneumonia
10	4 m	F	Shihtzu	distemper
11	4 y	F	Cocker spaniel	intervertebral dislocation
12	16 m	M	Yorkshir Terrier	Heart worm infection
13	7 y	F	Maltese	vomiting/diarrhea
14	2 m	F	Yorkshir Terrier	vomiting/diarrhea
15	6 m	F	Schnauzer	distemper
16	5 m	F	Jindo	distemper
17	3 m	F	Cocker spaniel	vomiting/diarrhea
18	unknown	F	Schnauzer	pneumonia
19	unknown	M	Mixed	
20	unknown	F	unknown	
21	3 m	M	Shihtzu	vomiting

Table 2. Evaluating standard of degree of gastritis in fundic and pyloric mucosa

Gastritis score	Histopathological findings
0	No infiltration of inflammatory cells
1	Mild infiltration of mononuclear cells in lamina propria
2	Moderately dense infiltration of mononuclear cells but no lymphoid aggregates in lamina propria
3	Very dense infiltration of mononuclear cells and presence of lymphoid follicles in lamina propria

마리만이 HLO에 감염된 것으로 나타났다 (Table 1). 조직병리학적으로, 모든 21 마리의 위조직에서 경도에서 중등도 이상의 위염을 관찰하였다. 위염은 고유점막층에 림프구의 침윤을 주로 하는 것으로서, 동물 개체마다 그 정도는 다양하였다. 일부 HLO에 감염된 개체에서는 매우 경도의 염증소견이 관찰된 반면, HLO가 감염되지 않은 1 레에서는 점막층에 대형의 림프여포를 형성하는 심한 위염소견이 관찰되기도 하였다(Fig. 2). 또 위체부와 유문부 점막에서 gastritis 정도를 평가한 결과, HLO가 감염된 개체와 감염되지 않은 개체에서 각각 1.250 ± 0.214 와 1.000 ± 0.165 (위체부), 1.833 ± 0.167 과 1.625 ± 0.239 로 (유문부) 나타나 유의적인 차이를 보이지는 않았다. 따라서 HLO의 감염과 위염과의 관련성은 확인할 수 없었다.

**Fig. 1.** Stomach; a dog infected with HLO, Spiral bacteria were observed in the cytoplasm of parietal cells and intercellular space. modified Steiner's silver stain. Bar=100 μ m.

한편, HLO의 감염과 관계없이 일부 개체에서 점막층의 섬유화, 점막 표면 상피세포의 국소 변성 및 괴사, gland 내강의 확장 등의 병변이 관찰되었다.

고 찰

개와 고양이에서 *Helicobacter*의 감염은 61-100% 까지 비교



Fig. 2. Stomach; a dog uninfected with HLO, A large number of mononuclear cells infiltrated in lamina propria of pyloric mucosa and there was the formation of lymphoid follicles. H&E stain. Bar=20 μ m

적 높은 비율로 발생하는 것으로 보고되고 있다.^{2,6,17} 그러나 본 연구에서는 조직학적으로 관찰한 결과, HLO의 감염율이 23.5% 로 비교적 낮은 비율로 나타났다. Henry² 등의 연구에서는 실험에 공시된 동물들이 같은 장소에서 밀집 사육되었기 때문에 경구나 분변을 통해 전파 감염되었을 가능성이 큰 반면, 본 실험에 제공된 동물들은 각각 별개의 장소, 특히 보다 위생적인 환경에서 사육되는 애완견이라는 점에서 *Helicobacter*의 감염율이 낮았던 것으로 사료된다. Kanji¹⁷ 등은 *Helicobacter*의 감염이 임상적으로 비정상적인 개보다 정상적인 개에서 보다 높은 감염율을 나타낸다고 하였으나 그 원인은 아직 분명치 않다. 한편 개와 고양이에서 *Helicobacter*의 감염은 어린 연령에서만 관찰되고 나이트 개체에서는 관찰되지 않는다는 보고가 있으나,^{5,17} 본 연구에서는 2개월령부터 7년령에 이르기까지 다양한 연령의 개체에서 HLO의 감염을 확인할 수 있었다.

개와 고양이에서는 *H. felis*와 *H. heilmannii*가 가장 흔한 나선균으로 알려져 있으며, 이러한 균의 감염은 chronic or minimal gastritis와 관련 있다고 보고되었다.^{18,19} 그러나 본 연구에서는 HLO의 감염과 관계없이 모든 동물의 위점막에서 소수의 림프구 침윤을 주로 하는 정도의 염증반응이 관찰되었고, gastritis score 또한 HLO 감염균과 비감염균 사이에 유의적인 차이를 나타내지 않아서 HLO의 감염과 gastritis와의 상관성을 확인할 수 없었다.

최근에 *Helicobacter*는 인수 공통 감염원으로 강하게 제기되고 있다.²⁰⁻²² Christine²³ 등에 의하면, gastritis가 있는 환자와 본인 소유의 고양이 위 생검 조직으로부터 *H. heilmannii* urease B gene에 대한 PCR-sequencing을 한 결과, 100% homology를 확인하여 동일한 균으로 간주하였다. 또한, *H. pylori*와는 달리 *H. heilmannii*는 개와 고양이 뿐 아니라, 사람, 영장류, 돼

지 등 다양한 종을 숙주로 하고 있다. 이러한 이유로 *H. heilmannii*가 인수 공통으로 감염될 수 있는 *Helicobacter*로 여겨지고 있다.

본 연구를 통해 국내 애완견에서 *Helicobacter*의 감염을 확인할 수 있었고, 이러한 나선균 감염의 예방이나 진단과 관련된 추가적인 실험들이 수행되어야 할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* I: 1311-1314, 1984.
2. Henry GA, Long PH, et al. Gastric spirillosis in beagles. *Am J Vet Res* **48**: 831-836, 1987.
3. Hant LK, Fox JG, et al. *Helicobacter pylori* isolated from the domestic cat: public health implication. *Infect Immun* **62**: 2367-2374, 1994.
4. Lockard VG, Boler RK. Ultrastructure of a spiraled microorganism in the gastric mucosa of dogs. *Am J Vet Res* **31**: 1453-1462, 1970.
5. Otto F, Hazell SH, et al. Animal and public health implications of gastric colonization of cats by *Helicobacter*-like organisms. *J Clin Microbiol* **32**: 1043-1049, 1994.
6. Weber AF, Hasa O, et al. Some observations concerning the presence of spirilla in the fundic glands of dogs and cats. *Am J Vet Res* **19**: 677-680, 1958.
7. Eaton KA, Radin MJ, et al. Epizzotic gastritis in cheetahs associated with gastric spiral bacilli. *Vet Pathol* **30**: 55-63, 1993.
8. Fox JG, Correa P, et al. *Helicobacter mustelae*-associated gastritis in ferrets. *Gastroenterol* **99**: 352-361, 1990.
9. Fox JG, Otto G, et al. Gastric colonization of the ferret with *Helicobacter* species: natural and experimental infection. *Rev Infect Dis* **13**(Suppl): S671-S680, 1991.
10. Baskerville A, Newell DG. Naturally occurring chronic gastritis and *C. pylori* infection in the Rhesus monkey: a potential model for gastritis in man. *Gut* **29**: 465-472, 1988.
11. Queiroz DMM, Rocha GA, et al. A spiral microorganism in the stomach of pigs. *Vet Microbiol* **24**: 199-204, 1990.
12. Lee A, Hazell SL, et al. Isolation of a spiral-shaped bacterium from the cat stomach. *Infect Immun*, **56**: 2843-2850, 1988.
13. Sato T, Takeuchi A. Infection by spirilla in the stomach of rhesus monkey. *Vet Pathol*, **19**[Suppl 7]: 17-25.
14. Hermanns W, Kregel K, et al. *Helicobacter*-like organisms: Histopathological examination of gastric biopsies from dogs and cats. *J Comp Pathol*, **112**: 307-318, 1995.
15. Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*, I: 1273-1275.
16. Hanninen ML, Happonen I, et al. Culture and characteristics of *Helicobacter bizzozeronii*, a new canine gastric *Helicobacter* sp. *Int J Syst Bacteriol* **46**: 160-166, 1996.
17. Kanji Y, Hiroaki S, et al. Comparison of gastric lesions in dogs and cats with and without gastric spiral organisms. *J Am Vet Med Assoc* **212**: 529-533, 1998.

18. Lee A, Krakowka S, et al. Role of *Helicobacter felis* in chronic canine gastritis. *Vet Pathol* **29**: 87-494, 1992.
19. Norris CR, Marks SL, et al. Healthy cats are commonly colonized with “*Helicobacter heilmannii*” that is associated with minimal gastritis. *J Clin Microbiol* 189-194, 1999.
20. Stolte M, Wellens E, et al. *Helicobacter heilmannii* (formerly *Gastrospirillum hominis*) gastritis: and infection transmitted by animals? *Scand J Gastroenterol* **29**: 1064-1067, 1994.
21. Svec A, Kordas P, et al. High prevalence of *Helicobacter heilmannii*-associated gastritis in a small, predominantly rural area: further evidence in support of a zoonosis? *Scand J Gastroenterol* **35**(9): 925-8, 2000.
22. Wegmann W, Aschwanden M, et al. Gastritis associated with *Gastrospirillum hominis* a zoonosis? *Schweiz Med Wochenschr* **121**: 245-254, 1991.
23. Christine D, Paul W, et al. Presence of multiple “*Helicobacter heilmannii*” strains in and individual suffering from ulcers and in his two cats. *J Clin Microbiol* 1366-1370, 1998.