

설사환자의 변에서 분리된 *Campylobacter lari*와 *C. hyointestinalis*

연세대학교 의과대학 임상병리과학교실, 내과학교실¹, 외과학교실², 흉부외과학교실³

홍성근·정석훈·이경원·정윤섭·권오현·노재경¹·박기일²·정경영³

= Abstract =

Isolation of *Campylobacter lari* and *C. hyointestinalis* from Patients with Diarrhea

Seong Geun Hong, M.D., Seok Hoon Jeong, M.D., Kyungwon Lee, M.D.,
Yunsop Chong, Ph.D., Jae Kyung Roh, M.D.¹, Kiil Park, M.D.²,
Kyung Young Chung, M.D.³

Departments of Clinical Pathology, Department of Internal Medicine¹,
Department of Surgery², Department of Chest Surgery³, Yonsei University
College of Medicine, Seoul, Korea

Campylobacter lari and *C. hyointestinalis* were rarely isolated from the patients with diarrhea. We isolated *C. lari* from the stool culture of a 37-year-old man with pulmonary tuberculosis and a 48-year-old man with kidney transplantation, and *C. hyointestinalis* from the stool culture of a 64-year-old woman with gastric cancer. These organisms were isolated on Butzler media, and identified by biochemical characteristics and antimicrobial susceptibility to nalidixic acid and cephalothin. This report suggests that the clinical significance of *Campylobacter* species must be expanded to include *C. lari* and *C. hyointestinalis* as a potential cause of human gastrointestinal disease.

Key Words : *Campylobacter lari*, *C. hyointestinalis*

서 론

Campylobacter 장염은 대부분 *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* 및 *C. coli*에 의하여 발생하며¹⁻³⁾,

드물게는 *C. lari*^{4,5)}, *C. hyointestinalis*⁶⁻⁸⁾, *C. fetus* subsp. *fetus*⁹⁾, *C. upsaliensis*¹⁰⁾, *C. fennelliae*¹¹⁾, 그리고 *C. cinaedi*^{11,12)} 등에 의해서도 생기는 것으로 보고되고 있다.

*C. lari*는 1980년 갈매기의 변에서 처음 분리되

Table 1. Clinical and laboratory features of the patients with *Campylobacter lari* or *C. hyointestinalis* enteritis

	92-12-433C	93-5-4059	92-10-4237
Sex/Age	M/37	M/48	F/64
Underlying disease	Pulmonary tuberculosis	Kidney transplantation	Gastric cancer
Symptom	Diarrhea Abdominal pain	Watery diarrhea Fever	Diarrhea Vomiting
Complete blood count			
Hemoglobin (g/dL)	9.9	12.4	13.1
Hematocrit (%)	28.7	39.6	40.2
Leukocyte count (/mm ³)	16,300	6,540	10,700
Neutrophil (%)	85	86	98
Lymphocyte (%)	9	6	2
Monocyte (%)	6	7	0
Stool culture	<i>C. lari</i>	<i>C. lari</i>	<i>C. hyointestinalis</i>
Prognosis	Improved	Improved	Expired

었으며¹³⁾, 호열성 (thermophilic)이고 nalidixic acid에 내성인 특징 때문에 nalidixic acid-resistant thermophilic *Campylobacter*(NARTC)로 불리웠다. 1983년 Benjamin 등¹⁴⁾이 *C. laridis*로 명명할 것을 제안하였으나, 1990년 *C. lari*로 개정되었다¹⁵⁾. 이 세균은 사람에서는 매우 드물게 감염을 일으키는 것으로 알려져 있는데, 외국의 경우 장염 6예^{4,5)}와 패혈증 1예^{5,16)}의 문헌 보고가 있으며 국내에서 보고된 예가 없다.

*C. hyointestinalis*는 1983년 증식성 회장염이 있는 돼지의 변에서 처음 분리되었으며¹⁷⁾, 1985년 Gebhart 등¹⁸⁾이 현재의 종명을 제안하였다. 이 세균에 의한 감염도 매우 드물어서 외국에서는 유아, 노인, 동성연애자, 그리고 만성골수아구성백혈병 환자 등에서 장염 6예의 문헌 보고가 있으며⁶⁻⁸⁾, 역시 국내에서 보고된 바는 없다.

저자들은 폐결핵 환자와 신장이식을 받은 환자의 변에서 *C. lari*를, 위암 환자의 변에서 *C. hyointestinalis*를 분리하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1

환자는 37세된 남자로서 17년전 폐결핵을 진단 받고 재발이 반복되는 상태로 지내다가 내원 10일 전부터 호흡이 곤란하여 본원에 내원하였다. 입원 당일 시행한 흉부 X-선 촬영과 흉부 전산단층 촬영에서 좌측 수흉이 관찰되었다. 입원 2일에 흉강삽관술을 시행하여 흡인한 흡수액에서 *Staphylococcus aureus*가, 입원 46일에는 흡수액에서 *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*가 분리되었다. 항균제 치료에도 증세의 호전이 없이 지내던 중, 입원 76일에 환자는 설사와 복통을 호소하였다. 말초혈액의 백혈구수는 16,300/mm³ (호중구 85%)이었고, 변에서 *C. lari*가 분리되었다. 환자는 지사제 외의 특별한 항균제 치료없이 호전되었다(Table 1).

증 례 2

환자는 48세된 남자로서 3년전 말기 신부전 진단을 받고, 2년전 동종신장이식을 받았다. 입원 20일 전부터 4회에 걸쳐 steroid 치료를 받았으

Table 2. Biochemical characteristics and antimicrobial susceptibilities of *Campylobacter* sp. isolates*

	<i>C. jejuni</i>		92-12-	93-5-	<i>C. hyo-</i>	92-10-
	sudsp. <i>jejuni</i>	<i>C. lari</i>	4330	4059	<i>intestinalis</i>	4237
Catalase	+	+	+	+	+	+
Nitrate reduction	+	+	+	+	+	+
H ₂ S (TSI)	-	-	-	-	+	+
Hippurate hydrolysis	+	-	-	-	-	-
Growth at						
25°C	-	-	-	-	+	+
42°C	+	+	+	+	+	+
Susceptibility to						
Nalidixic acid ^b	S	R	R	R	R	R
Cephalothin	R	R	R	R	S	S

* Data were obtained from reference 19.

^b R, resistant; S, susceptible.

며, 입원 10일 전부터 열이 나면서 수성설사를 계속하여 본원에 내원하였다. 입원 당시 말초혈액의 백혈구수는 6,540/mm³ (호중구 86%)이었고, 변배양에서 *C. lari*가 분리되었다. 입원 당일부터 cefoxitin과 pefloxacin을 투여하였으며, 입원 2일부터 환자의 증세는 호전되었다(Table 1).

증례 3

환자는 64세된 여자로서 10년전 위암 진단하에 위아전절제술을 시행받았다. 3개월전 다발성 골전이되어, 입원 다음날부터 화학요법을 시행하면서 steroid를 투여하였다. 입원 7일째 환자는 오심, 구토, 설사와 호흡곤란을 호소하였다. 말초혈액의 백혈구수는 10,700/mm³ (호중구 98%)이었고, 변배양에서 *C. hyointestinalis*가 분리되었다. 입원 8일에 시행한 흉부방사선 촬영과 동맥혈 가스분석에서 폐전색증이 의심되는 소견이 보였으며, 입원 10일에 호흡곤란이 심해지면서 사망하였다(Table 1).

세균 검사

Campylobacter 배양을 위하여 Butzler 배지에 변 검체를 접종하여 42°C 미호기성 환경에서 배양하였다. 2일 배양 후 3예 모두에서 회색의 용기

된 작은 집락이 형성되었다. 분리된 세균은 전통적인 방법에 따라 동정하였다¹⁹⁾. 즉, 의심되는 집락이 만곡된 그람음성 간균, oxidase 양성이면 *Campylobacter*로 예비동정하였고, 생화학적 검사와 cephalothin과 nalidixic acid 감수성 시험으로 확정동정하였다. 생화학적 시험용 기초배지로는 dextrose나 지시약이 포함되지 않은 thioglycolate medium (Difco)을 사용하였다. 온도에 따른 증식 시험은 cystine tryptic agar (Difco)를 사용하였고, hippurate 가수분해는 0.4 mL의 1% hippurate 용액에 시험세균을 진하게 접종하고 35°C에서 2시간 항온한 후 ninhydrin 시약을 넣어 시험하였다. H₂S 생성은 triple sugar iron (TSI) 한천에서 시험하였다. 또한 항균제 내성 시험은 세균을 집락이 서로 붙을 정도로 혈액한천에 접종한 후 30µg nalidixic acid와 30µg cephalothin disk를 놓고 미호기성 환경에서 48시간 배양하여 판독하였다. 각 균주의 시험결과는 표 2와 같았다.

고찰

외국의 경우 *Campylobacter*는 *Salmonella typhi* 이외의 *Salmonella*와 함께 흔한 장염의 원인균으로 알려져 있다^{20, 21)}. 우리나라에서는 1970년대 중반까지 *Shigella*와 *S. typhi*가 흔한 장염의 원인균

이었다^{22, 23)}. 그러나 1970년대 후반부터는 *S. typhi* 이외의 *Salmonella*의 분리가, 1980년대 중반 이후부터는 *Campylobacter*의 분리가 증가하는 추세를 보였다. 세브란스 병원에서 1989-1993년에 분리된 장염세균 중 56%가 *S. typhi* 이외의 *Salmonella*, 15%가 *Campylobacter*이었다²⁴⁻²⁶⁾.

1991년 Vandamme 등²⁷⁾은 *Campylobacter* 속과 *Arcobacter* 속을 새로운 목, 즉 *Campylobacteraceae*에 포함시키자고 제안하였는데, 이 목에 속하는 세균은 길이 0.5-5 μ m, 폭 0.2-0.9 μ m의 만곡 또는 나선형의 아포를 형성하지 않는 그람음성 간균이라고 하였다.

*Campylobacter*는 주로 동물에서 감염을 일으키는 것으로 알려져 왔으나, 1947년에 사람에게도 감염을 일으키는 것으로 보고되었고²⁾, 1977년에는 장염의 주요 원인균임이 밝혀졌다²⁸⁾. 사람의 감염은 대부분이 *C. jejuni* subsp. *jejuni*와 *C. coli*에 의한 장염과 *C. fetus* subsp. *fetus*에 의한 장외감염이다.

*C. lari*에 의한 인체 감염으로는 중증 근무력증이 있는 71세 남자에서 패혈증을 일으킨 1예와 유아 및 가축과 접촉이 많았던 사람, 그리고 특별한 질병이 없고 가축과의 접촉도 없었던 32세 여자에서 장염을 일으킨 5예가 보고되었다^{4, 5, 16)}. 장염의 임상증상은 *C. jejuni* subsp. *jejuni* 장염과 비슷하여, 심한 복통이 동반된 수액성 또는 점액성 설사를 하나 발열은 드문 것으로 알려져 있다^{4, 5)}. 이 세균에 의한 감염증은 erythromycin으로 치료하거나, 특별한 치료 없이도 호전되는 것으로 알려져 있다^{4, 5)}. 본 증례에서는 두 예 모두 선행질환이 있는 환자에서 장염이 발생하였으며, 특히 한 예에서는 steroid 치료를 받았었다. 두 예 모두에서 설사를 일으켰으며, 한 예에서는 발열증세도 있었다. 한 예는 cefoxitin과 pefloxacin 치료후에, 한 예는 지사제 이외의 특별한 항균제 치료없이 증세가 호전되었다.

*C. hyointestinalis*에 의한 인체의 감염에는 1986년 동성연애자에서 장염을 일으켰다고 처음 보고된⁶⁾ 이후 현재까지 6예가 보고되었다⁶⁻⁸⁾. 이 세균은 동성연애자 3명과 만성 골수아구성 백혈병 환자, 79세의 자궁내막암 환자, 그리고 유아 각 1명에서 장염을 일으켜 기회감염균일 것으로 보고되

었다⁸⁾. 임상증상으로는 수액성 설사가 가장 흔하고⁶⁻⁸⁾, erythromycin으로 잘 치료되는 것⁷⁾으로 알려져 있다. 증례3도 위암을 앓던 환자로 화학요법과 steroid로 치료받고 있던 중 설사를 동반한 장염이 발생하였는데, 이 환자는 심각한 선행질환으로 인하여 항균제 치료를 시도하기 전에 사망하였다.

*C. lari*는 nalidixic acid에 내성이어서 *C. jejuni* subsp. *jejuni*나 *C. coli*와 감별이 되었다. 그러나 근래에는 *C. jejuni* subsp. *jejuni* 중에도 nalidixic acid에 내성인 균주가 보고되어²⁹⁾ 동정이 어렵게 되었다. 이 세균은 0.1% trimethylamine N-oxide hydrochloride (TMAO) 배지에서 혐기성 배양시 증식되는 특징이 동정에 도움이 되지만¹⁴⁾, *C. hyointestinalis*, *C. sputorum* biovar. *bulbus*, 그리고 *C. sputorum* biovar. *fecalis* 등도 증식이 된다³⁰⁾. 최근에는 DNA hybridization을 이용한 동정 방법이 확진검사로 이용된다는 보고가 있다³¹⁾. 증례 1과 2 환자에서 분리된 균주의 동정시 0.1% TMAO 용액에서 혐기성 배양시험과 DNA hybridization을 시행하지 않았지만, 두 균주 모두 hippurate를 가수분해하지 않아서 *C. jejuni* subsp. *jejuni*와 감별되었고, nalidixic acid에 내성이어서 *C. coli*와 감별되었다.

*C. hyointestinalis*는 nalidixic acid에 내성이고 cephalothin에 감수성이며, 1% glycine 배지에서 증식이 되고, 일부 균주는 25℃와 42℃ 모두에서 증식이 되어 *C. fetus* subsp. *fetus*와 유사하다. 그러나 TSI 배지에서 H₂S를 형성하고, 0.1% TMAO 배지에서 혐기성으로 배양을 하면 증식이 되는 특징이 있어 감별이 가능하다²²⁾. 증례3 환자에서 분리된 균주의 동정시 0.1% TMAO 용액에서 혐기성 배양시험을 하지 않았지만, 생화학적 표현형과 항균제 감수성 양상이 *Campylobacter* 속의 다른 균주와 감별 되었으며, TSI 배지에서 H₂S를 생성하여 *C. fetus* subsp. *fetus*와도 감별이 되었다³⁾.

본 증례 모두 *Campylobacter* 선택배지인 Butzler 배지에서 분리되었다. 세브란스 병원에서는 1981년부터 변 배양시 통상적으로 이 배지를 사용하여 *Campylobacter*를 분리하여 왔다. 이 세균은 매년 11-43주가 분리되었고 그 대부분은 *C.*

jejuni subsp. *jejuni*와 *C. coli*였으나 이들 외에도 *C. lari*와 *C. hyointestinalis*가 분리될 수 있으므로, 이들에 대한 관심을 가져야 할 것으로 사료되었다.

요 약

37세 폐결핵 남자환자와 동종신장이식 후 steroid 치료받은 48세 남자환자의 설사변에서 *C. lari*를, 위암으로 항암 치료를 받은 64세 여자환자의 설사변에서 *C. hyointestinalis*를 분리하였다. 이 세균은 모두 *Campylobacter*의 선택배지인 Butzler 배지에서 분리되었다. *Campylobacter* 감염의 상대적 빈도가 증가하고 있으며, 대부분의 원인균은 *C. jejuni* subsp. *jejuni*와 *C. coli*이지만, 드물게는 *C. lari*와 *C. hyointestinalis*도 일으킬 수 있다는 결론을 얻었다.

REFERENCES

- 1) Rettig PJ : *Campylobacter* infections in human beings. *J Pediatr* 94 : 855-864, 1979
- 2) Smibert RM : *The genus Campylobacter*. *Ann Rev Microbio* 32 : 673-709, 1978
- 3) Penner JL : *The genus Campylobacter : a decade of progress*. *Clin Microbiol Rev* 1 : 157-172, 1988
- 4) Simor AE, Wilcox L : *Enteritis associated with Campylobacter laridis*. *J Clin Microbiol* 25 : 10-12, 1987
- 5) Tauxe RV, Patton CM, Edmonds P, Barrett TJ, Brenner DJ, Blake PA : *Illness associated with Campylobacter laridis, a newly recognized Campylobacter species*. *J Clin Microbiol* 21 : 222-225, 1985
- 6) Fennell CL, Rompalo AM, Totten PA, Bruch KL, Flores BM, Stamm WE : *Isolation of "Campylobacter hyointestinalis" from a human*. *J Clin Microbiol* 24 : 146-148, 1986
- 7) Edmonds P, Patton CM, Griffin PM, Barrett TJ, Schmid GP, Baker CN, et al. : *Campylobacter hyointestinalis associated with human gastrointestinal disease in the United States*. *J Clin Microbiol* 25 : 685-691, 1987
- 8) Minet J, Grosbois B, Megraud F : *Campylobacter hyointestinalis : an opportunistic enteropathogen?* *J Clin Microbiol* 26 : 2659-2660, 1988
- 9) Klein BS, Vergeront JM, Blaser MJ, Edmonds P, Brenner D, Jassen D, et al. : *An outbreak of Campylobacter jejuni and thermotolerant Campylobacter fetus subsp. fetus associated with raw milk*. *J Am Med Assoc* 255 : 361-364, 1986
- 10) Megraud F, Bonnet F : *Unusual Campylobacters in human faeces*. *J Infect* 12 : 275-276, 1986
- 11) Totten PA, Fennell CL, Tenover FC, Wezenberg JM, Perine PL, Stamm WE, et al. : *Campylobacter cinaedi (sp. nov.) and Campylobacter fennelliae (sp. nov.) : two new Campylobacter species associated with enteric disease in homosexual men*. *J Infect Dis* 151 : 131-139, 1985
- 12) Sacks LV, Labriola AM, Gill VJ, Goldin FM : *Use of ciprofloxacin for successful eradication of bacteremia due to Campylobacter cinaedi in a human immunodeficiency virus-infected person*. *Rev Infect Dis* 13 : 1066-1068, 1991
- 13) Skirrow MB, Benjamin J : *Differentiation of enteropathogenic Campylobacter*. *J Clin Pathol* 33 : 1122, 1980
- 14) Benjamin J, Leaper S, Owen RJ, Skirrow MB : *Description of Campylobacter laridis, a new species comprising the nalidixic resistant thermophilic Campylobacter (NARTC) group*. *Curr Microbiol* 8 : 231-238, 1983
- 15) von Graevenitz A : *Revised nomenclature of Campylobacter laridis, Enterobacter intermedium, and "Flavobacterium branchiophila"*. *Int J Syst Bacteriol* 40 : 211, 1990
- 16) Nachamkin I, Stowell C, Skalina D, Jones AM, Hoop RM, Smibert RM : *Campylobacter laridis causing bacteremia in an immunosup-*

- pressed patient. Ann Int Med 101 : 55-57, 1984*
- 17) Gebhart CJ, Ward GE, Chang K, Kurtz HJ : *Campylobacter hyointestinalis (new species) isolated from swine with lesions of proliferative ileitis. Am J Vet Res 44 : 361-367, 1983*
 - 18) Gebhart CJ, Edmonds P, Ward GE, Kurtz HJ, Brenner DJ : "*Campylobacter hyointestinalis*" sp. nov. : a new species of *Campylobacter* found in the intestines of pigs and other animals. *J Clin Microbiol 21 : 715-720, 1985*
 - 19) Nachamchin I : *Campylobacter and Arcobacter. in Manual of Clinical Microbiology. 6th ed. Murray PR (ed.), p483-491, American Society for Microbiology, Washington, D.C., 1995*
 - 20) Finch MJ, Riley LW : *Campylobacter infections in the United States. Results of an 11-year surveillance. Arch Intern Med 144 : 1610-1612, 1984*
 - 21) Tauxe RV : *Epidemiology of Campylobacter jejuni infections in the United States and other industrialized nations. in Campylobacter jejuni : Current Status and Future Trends. Nachamkin I, Blaser MJ, Tomkins LS (ed.), p9-19, American Society for Microbiology, Washington, D.C., 1992*
 - 22) 정윤섭, 이귀녕, 이삼열 : Enteropathogenic bacteria의 분리와 그 검토. 1969-1973년간의 염세 의료원 자료. *최신의학 18 : 786-792, 1975*
 - 23) 정윤섭, 송경순, 이귀녕, 이삼열 : 최근 5년간 분리된 enteropathogenic bacteria. *대한미생물학회지 14 : 17-25, 1979*
 - 24) 정윤섭, 윤갑준, 이삼열 : 1979-1983년에 분리된 장염세균의 균종과 항균제 감수성. *대한화학요법학회지 4 : 13-25, 1986*
 - 25) 정윤섭, 한상순, 권오현, 이삼열, 정태화 : Ampicillin과 chloramphenicol 내성 *Salmonella typhimurium* 분리의 증가. *대한미생물학회지 22 : 55-59, 1987*
 - 26) 박광수, 이계원, 원동일, 이경원, 정윤섭, 권오현 : 1986-1991년에 분리된 장염세균의 균종과 항균제 감수성. *감염 25 : 221-229, 1993*
 - 27) Vandamme P, De Ley J : *Proposal for a new family, Campylobacteriaceae. Int J Syst Bacteriol 41 : 451-455, 1991*
 - 28) Skirrow MB : *Campylobacter enteritis : a "new" disease. Br Med J 2 : 9-11, 1977*
 - 29) Walder M, Sandstedt K, Ursing J : *Phenotypic characteristics of thermotolerant Campylobacter from human and animal sources. Curr Microbiol 9 : 291-296, 1983*
 - 30) Roop RM, Smibert RM, Johnson JL, Krieg NR : *Differential characteristics of catalase-positive Campylobacters correlated with DNA homology groups. Can J Microbiol 30 : 938-951, 1984*
 - 31) Uyttendaele M, Schukkink R, van Gemen G, Debevere J : *Identification of Campylobacter jejuni, Campylobacter coli and Campylobacter lari by the nucleic acid amplification system NASBAR. J Appl Microbiol 77 : 694-701, 1994*