

Escherichia coli O157과 Campylobacter species에 의한 장염 1예

어 영¹, 박순덕¹, 황규열¹, 윤갑준¹, 김황민², 김효열³

연세대학교 원주의과대학 진단검사의학과¹, 소아과학², 감염내과³

A Case of *Escherichia coli O157* and *Campylobacter species Gastroenteritis*

Young Uh¹, Soon Deok Park¹, Gyu Yul Hwang¹, Kap Jun Yoon¹, Hwang Min Kim², and Hyo Youl Kim³

Departments of Laboratory Medicine¹, Pediatrics² and Infectious Disease³, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

Verotoxin-producing *Escherichia coli* O157 is a primary cause of severe and bloody diarrhea. *Campylobacter* spp. are one of the commonly reported bacterial cause of gastrointestinal infections throughout the world. Only a few cases involving both *E. coli* O157 and *Campylobacter* species have been reported. The authors simultaneously isolated verotoxin-producing *E. coli* O157 and *Campylobacter* species from the stool of a 3 year-old male with bloody diarrhea, fever and abdominal pain. (Korean J Clin Microbiol 2004;7(2):186-189)

Key words : *Escherichia coli* O157, *Campylobacter*, Gastroenteritis, Verotoxin

서 론

Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC)는 무증상 보균자, 단순 설사, 출혈성 장염, hemolytic uremic syndrome (HUS)의 다양한 임상 양상을 나타낸다[1]. 출혈성 장염은 복통과 물설사 후에 하부 위장관 출혈과 유사한 혈변이 발생하는 질환으로서 발열이 거의 없고 대변 내의 백혈구수 증가가 없는 것이 다른 염증성 장염과의 차이점이다[1]. 발병 기전은 verotoxin (Shiga-like toxin)이 장점막에 정착한 후 장점막을 흘어내는 attachment elongation (AE) 기전에 의해 장점막 손상을 일으킨다[2,3]. EHEC는 주로 동물의 위장관에 상재하기 때문에 사람의 감염은 대부분 오염된 육류를 섭취한 후에 감염되며 폭발적 감염은 오염된 육류제품 또는 멸균하지 않은 우유가 공급된 지역에 발생한다. EHEC의 가장 흔한 감염 혈청형은 O157:H7이지만 virulence factor 검출법을 적용할 경우에는 non-O157의 빈도가 25-50%를 차지함을 보고하고 있다[3]. EHEC는 소아에서 주로 발생하며, 세계 30개국이상에서

감염이 보고된 바 있으며, 미국에서는 지역, 시기와 검출법에 따라 세균성 설사의 1-4번째로 흔한 원인균으로 10만명당 8명정도가 매년 발병한다[3,4]. 우리나라의 경우 이웃 나라이 일본에서 집단 발생이 큰 사회문제로 대두됨에 따라 보건복지부를 중심으로 *E. coli* O157 감염증에 대비하여 신고 체계가 수립되었고, 2000년 1월 12일에 공포된 제9차 개정 전염병 예방법에서는 *E. coli* O157:H7이 발생즉시 환자격리를 요하는 제 1군에 포함됨에 따라 병원검사실에서도 *E. coli* O157을 신속하고 정확히 분리해야만 되는 책임이 주어지게 되었다. 이후로 국내에서도 매년 10여명의 환자가 발생되었고 2003년 여름에는 재활원을 중심으로 집단적 유행이 발생된 바 있다[5].

*Campylobacter*는 다소 구부러진 미호기성의 그람음성 간균으로서 사람과 동물의 중요한 병원성 세균이다. *Campylobacter*에는 아종을 포함하여 18 쿠종이 속해 있으며 사람의 *Campylobacter* 장염은 *C. jejuni*가 95%정도로 대부분을 차지하고 *C. coli*가 3-5%를 점하며 *C. lari*, *C. upsaliensis*, *C. hyoilestinalis* 등이 소수에서 분리된다 [6,7]. *Campylobacter* 장염은 저절로 회복되는 경우가 많지만 5-10%는 치료를 하지 않으면 재발이 될 수 있으며, 간혹 급성 충수염의 증상과 유사하여 불필요한 수술을 받게 되는 원인이 될 수 있고, 면역기능저하환자에서는 장염의 합병증으로 지속적인 설사와 패혈증을 유발할 수도 있다[6].

접수일: 04/8/16 계재승인일: 04/8/27

교신저자: 어영

(220-701) 강원도 원주시 일산동 162

원주기독병원 진단검사의학과

TEL: 033)741-1592 FAX: 033)731-0506

E-mail: u931018@wonju.yonsei.ac.kr

저자 등은 최근 발열과 혈변을 주소로 내원한 3세된 남아의 대변 배양에서 EHEC와 *Campylobacter* species가 동시에 분리된 1예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자 : 3세 남자

주소 : 4일동안의 발열과 하루에 6회정도의 묽은 설사후 하루 2회의 혈변을 주소로 응급센터를 경유하여 입원함.

과거력 : 임신 39주에 정상분만하였으며 그외 특이 사항은 없었음.

현병력 : 환아는 상기 증상을 주소로 2004년 7월 25일 응급센터를 경유하여 원주기독병원 소아과에 입원하였다. 환아는 증상 발현 2-3일전에 피자와 햄버거를 먹었다고 한다.

신체검사소견 : 환자는 급성 병색을 보였으며 맥박은 분당 125회였으며 호흡수는 분당 28회, 입원당시의 체온은 37°C였다.

검사소견 : 내원 당일 시행한 일반 혈액검사에서 백혈구 수는 $8,730/\mu\text{L}$ 였고(호중구 66%, 임파구 23%), 헤모글로빈과 혈소판 수는 11.1 g/dL 및 $388,000/\mu\text{L}$ 였다. 혈중 알부민은 4.1 g/dL 였고 간기능 및 신기능 화학 검사는 참고 범위였으며 혈청 전해질은 Na 139 mmol/L, K 3.2 mmol/L, Cl 108 mmol/L, CO_2 16.9 mmol/L, inorganic phosphorus 3.5 mg/dL로 Na, CO_2 와 P는 다소 감소되어 있었다. CRP는 3.12 mg/dL 로 증가되었다. 요 비중은 1.005로 감소되었고 이의 요검사는 정상이었다. Widal test는 anti-H에서만 1:80으로 약양성이었다. 대변 감혈검사(Hb)은 1218 ng/mL 로 매우 높았으며 기생충이나 충란은 발견되지 않았다. 대변 Rota virus 항원은 음성이었다. 2회의 호기성과 혐기성 혈액배양은 음성이었다.

대변 배양은 통상 방법에 따라 MacConkey 한천배지, MacConkey-sorbitol 한천배지, Salmonella-Shigella 한천배지, thiosulfate citrate bile sucrose (TCBS) 한천배지에 접종하여 35°C 에서 24시간 배양한 후에 관찰하였다. Selenite 액체배지는 24시간후에 xylose-lysine-desoxycholate 한천배지에 접종하였고, *Campylobacter* 분리를 위해서는 Campy-BAP 선택배지에 접종하여 미호기성 조건으로 42°C 에서 3일간 배양하였다. MacConkey-sorbitol 한천배지에서 다수의 무색 접락이 증식되었으며 *Campylobacter* 선택배지에서 회색의 접액성균주가 분리되었다. MacConkey-sorbitol 한천배지의 무색 접락은 O157 항혈청(Oxoid, England)에 강한 응집반응을 보였으며 API Rapid ID 32 E (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France)에서 *E. coli* (profile No.; 66441054741, %ID; 99.9%, T-index; 0.67)로 동정되었다. 보건환경연구원에 의뢰한 확인 결과에서 PCR법에 의해 verotoxin 1과 verotoxin 2 유전자가 검출되

었고 RPLA (reversed passive latex agglutination; Denka-Seiken, Japan)에서도 verotoxin 양성이었으며 H7 혈청형은 음성이었다. Campy-BAP 배지에서 분리된 균주는 그람 염색에서 굽은 형 또는 S자 형의 그람음성간균이었고 oxidase 양성이었으며 hippurate hydrolysis test에 음성이었다. *E. coli*의 디스크확산법에 의한 항균제 감수성 시험에서는 ampicillin, cotrimoxazole와 gentamicin에 내성이었고 cephalothin, cefamandole, ceftazidime, cefaperazone/sulbactam, aztreonam, cefotaxime, imipenem, piperacillin/tazobactam, cefoxitin, cefepime, ciprofloxacin, tobramycin, amikacin, isepamicin에 모두 감수성이었다. *Campylobacter* spp.에 대한 항균제 감수성검사는 시행하지 않았다.

치료 및 경과 : 환자는 flomoxef와 isepamicin 정맥 주사와 설사 증상의 보존적 치료후 입원 3일째부터 간헐적이었던 설사와 복통이 소실되었다. 입원다음날 시행한 대변감혈검사는 32 ng/mL 로 음성이었고 입원 3일 와 7일째 시행한 대변 배양에서도 모두 음성결과를 보여 입원 8일째에 퇴원하였다.

고찰

1982년 미국 미시간주와 오리건주에서 햄버거를 먹고 혈성 설사가 집단적으로 발생한 47명의 환자들을 조사한 결과 *E. coli* 혈청형 O157:H7이 발견되었고 이후 *E. coli* 중 다른 일부의 혈청형에서도 비슷한 양상의 병원성을 가진 것이 알려져 이들을 통칭하여 enterohemorrhagic *E. coli*로 부르게 되었다[1,8]. 1983년에는 EHEC 균주들은 독소를 분비하여 질병을 유발하는 것이 규명되었고 이 독소는 Shiga toxin과 유사하여 Shiga-like toxin 또는 원숭이 신장세포주인 Vero cell에 대해 독성을 가진다고 하여 verotoxin (verocytotoxin)이라 명명되었다[1-3]. EHEC는 소, 양, 염소와 같은 반추동물이 주된 보유 동물이므로 인간으로의 전파는 덜 익힌 고기나 멸균하지 않은 유제품과 채소, 또는 보유동물의 대변에 오염된 물을 섭취함으로써 발생한다[2]. EHEC는 적은 균수의 섭취로도 감염되므로 사람과 사람사이의 전파가 가능하여 단기간내에 감염이 확산되어 유행적 발생의 경향을 나타낼 수 있다 [5,9]. EHEC는 일반적으로 어린 소아가 나이 많은 소아 또는 성인보다 장기간 보균하며 가족내 접촉 연구에 의하면 무증상 감염이 빈번하게 발생된다[5]. 본 예에서도 부모와 가족이 함께 햄버거와 피자를 먹었으나 다른 가족 구성원은 장염의 증상이 없었다.

출혈성 장염의 산발적 또는 폭발적으로 발생시키는 가장 흔한 감염 혈청형은 O157:H7이지만 일부 지역과 유행에 따라 non-O157 혈청형의 빈도가 높은 것으로 보고되기도 한다[10]. 또한 독일을 포함한 유럽지역에서는 EH-EC 원인균 중 nonmotile (NM) *E. coli* O157 균주가 증가하는 것으로 보고되고 있으며 CDC에서도 verotoxin 생성 균주 중 O157:NM 균주의 비율은 1990년 대초의 6%에서

1996년에는 47%로 증가함을 보고하였다[11]. 소아와 노인에서의 출혈성 장염은 합병증 및 사망률이 높고 질병의 경과가 빠르게 진행되므로 신속한 진단과 치료가 필요하며, 신속한 진단은 또한 집단발생을 조기에 감지하여 적절한 감염관리를 통해 추가 환자 발생을 막을 수 있다[5]. 진단 방법은 EHEC의 발생 빈도와 혈청형의 분포, 검사실 상황 등에 따라 달라진다. *E. coli* O157 혈청형은 다른 *E. coli*와 달리 sorbitol을 발효하지 못하며 β -glucuronidase 음성인 특징이 있으므로 유당(lactose) 대신 sorbitol을 첨가한 MacConkey 배지(SMAC)에 18시간 배양한 후 sorbitol 음성인 접락을 선별한다[2]. 주의할 점은 EHEC이 외의 *E. coli* 중에서도 일부 균주는 sorbitol 음성이므로 반드시 혈청형 시험으로 확인한다[6]. 또한 *Escherichia hermanii* 균주를 포함한 일부 균종은 O157 항혈청에 위양성을 보일 수 있기 때문에 생화학적 동정 시험으로 *E. coli*를 확인해야 한다[6]. *E. hermanii*는 cellobiose를 발효하고 lysine decarboxylase 음성이며 황색 색소를 형성하는 점이 *E. coli*와의 감별점이다[7]. 그러나 EHEC 선별 배양법은 대변에 적은 수의 균주가 있을 때에는 검출이 어려울 수 있고, non-O157 혈청형에 의한 감염에 위음성을 보이며, 증상 발현 후 3일이 경과한 검체로 배양하면 검출률이 33%로 감소한다[2,3]. Cefixime tellurite를 첨가한 SMAC 배지나 다른 선택배지의 사용, Shiga toxin을 검출하는 immunomagnetic separation과 ELISA 등을 사용하면 EHEC의 검출률을 높일 수 있으나[3,10] 일반 검사실에서 통상 검사로 사용하기에는 어려움이 있다. EHEC에 의한 출혈성 장염을 확진하기 위해서는 verotoxin 생성을 확인해야 한다. Verotoxin 검출은 세포배양법이 표준방법이지만 일반 검사실에서는 적용하기 어려우므로 의심 균주와 대변검체를 참고기관에 의뢰하거나 verotoxin 유전자를 PCR 방법으로 검출할 수 있다[12]. 치료 방법은 보조적이며 항균제 사용 효과에 대해서는 논란이 있다[13].

*Campylobacter*는 닭, 칠면조, 오리 등의 가금류와 소와 가축의 상재균으로 EHEC와 유사한 전파방식으로 인간에게 감염을 유발하며 사람과 사람사이의 전파는 드물다[9,10]. *C. jejuni*는 미국에서 가장 흔한 세균성 장염의 원인균이며 국내에서도 *Campylobacter* 분리를 시행하는 병원에서는 *Salmonella* 다음으로 흔하다[7]. *C. jejuni* 장염의 전형적인 임상적 특징은 염증성 설사, 복통과 발열로서 대부분 자연 치유되나 균혈증, 장관외 감염, Guillain-Barré 증후군, 관절염 등의 합병증을 초래할 수 있다[9].

E. coli O157과 *Campylobacter*는 장염을 유발하는 전파방식이 유사하지만 동시에 분리되는 경우는 매우 드물다. 1995년 영국 Fife 지역에서 오염된 식수에 의해 633명이 집단적으로 설사를 하였고 대변배양을 시행한 약 70개의 설사변에서 *E. coli* O157과 *Campylobacter*는 각각 8명과 6명에서 분리되었으나 동시 감염된 예는 없었다[14]. 미국에서는 1999년 뉴욕주 Albany 인근의 군축제기간(Washington County Fair)에 참석한 사람들 중에서 감염

이 의심되는 775명 중 128명이 대변배양에서 *E. coli* O157:H7 균주가 분리되었으며 *C. jejuni*는 44명에서 분리되었고 1명만이 *E. coli* O157:H7와 *C. jejuni*의 동시 감염 환자로 최종 판명되었으며 오염된 우물물을 이용한 음료수가 전파 원인이었다[10]. *E. coli* O157과 *Campylobacter*의 동시 감염은 보고된 바가 적어 임상 양상, 치료와 예후 등에 대하여 알려진 바가 없으나, 발현되는 증상은 본 증례와 같이 두 균종의 특성이 혼합된 양상을 보일 것으로 예측된다. 치료방법은 보조적 치료를 시행하면서 환자의 상태에 따라 항균제를 투여하는 방법을 생각할 수 있을 것이다.

요약

Verotoxin을 생성하는 *Escherichia coli* O157은 심한 출혈성 설사의 가장 흔한 원인이며 *Campylobacter* 균종은 전세계적으로 가장 흔한 세균성 설사질환의 원인균 중의 하나이다. 그러나 *E. coli* O157과 *Campylobacter*가 동시에 분리된 증례는 거의 없다. 저자들은 혈변과 복통을 호소하는 3세 남자 환아의 대변 배양에서 verotoxin을 생성하는 *E. coli* O157과 *Campylobacter* 균주를 분리하였기에 보고하는 바이다.

참고문헌

- Mead PS and Griffin PM. *Escherichia coli* O157:H7. Lancet 1998;352:1207-12.
- Blanco JE, Blanco M, Alonso MP, Mora A, Dahbi G, Coira MA, et al. Serotypes, virulence genes, and intimin types of Shiga toxin (verotoxin)-producing *Escherichia coli* isolates from human patients: prevalence in Lugo, Spain, from 1992 through 1999. J Clin Microbiol 2004; 42:311-9.
- Kehl SC. Role of the laboratory in the diagnosis of enterohemorrhagic *Escherichia coli* infections. J Clin Microbiol 2002;40:2711-5.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Preliminary FoodNet data on the incidence of infection with pathogens transmitted commonly through food--selected sites, United States, 2003. MMWR 2004;53:338-43.
- 김우주. *Escherichia coli* O157:H7. 녹십자의보 2003;31: 313-20.
- Nachamkin I. *Campylobacter* and *Arcobacter*. In: Murray PR, ed. Manual of clinical microbiology. 7th ed., Washington, D.C.: Am Soc Microbiol, 1999: p716-26.
- 정윤섭, 이경원, 김현숙, 이삼열. 최신진단미생물학. 제3개정판. 서울:서홍출판사, 2000:253-9.
- Riley LW, Remis RS, Helgerson SD, McGee HB, Wells JG, Davis BR, et al. Hemorrhagic colitis associated with

- a rare *Escherichia coli* serotype. N Engl J Med 1983; 308:681-5.
9. Belongia EA, Chyou PH, Greenlee RT, Perez-Perez G, Bibb WF, DeVries EO. Diarrhea incidence and farm-related risk factors for *Escherichia coli* O157:H7 and *Campylobacter jejuni* antibodies among rural children. J Infect Dis 2003;187:1460-8.
10. Bopp DJ, Sauders BD, Waring AL, Ackelsberg J, Dumas N, Braun-Howland E, et al. Detection, isolation, and molecular subtyping of *Escherichia coli* O157:H7 and *Campylobacter jejuni* associated with a large waterborne outbreak. J Clin Microbiol 2003;41:174-80.
11. Fields PI, Blom K, Hughes HJ, Helsel LO, Feng P, Swaminathan B. Molecular characterization of the gene encoding H antigen in *Escherichia coli* and development of a PCR-restriction fragment length polymorphism test for identification of *E. coli* O157:H7 and O157:NM. J Clin Microbiol 1997;35:1066-70.
12. 김의종, 오준호, 이환종. 환자 대변에서 중합효소연쇄 반응을 이용한 *E. coli* O157:H7의 검출. 감염 1999;31: 420-4.
13. Safdar N, Said A, Gangnon RE, Maki DG. Risk of hemolytic uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 enteritis: a meta-analysis. JAMA 2002;288:996-1001.
14. Jones IG and Roworth M. An outbreak of *Escherichia coli* O157 and campylobacteriosis associated with contamination of a drinking water supply. Public Health 1996; 110:277-82.