

Two Cases of *Campylobacter jejuni* Bacteremia from Patients with Diarrhea

Mi-Soon Han, Myungsook Kim, Yangsoon Lee, Dongeun Yong, Kyungwon Lee

Department of Laboratory Medicine, Severance Hospital, Research Institute of Bacterial Resistance, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Campylobacter jejuni commonly causes bacterial enteritis but rarely causes extraintestinal infection including bacteremia. We isolated *C. jejuni* from the blood culture of a 20-year-old man presenting with fever and headache and also from the blood culture of a 23-year-old man suffering abdominal pain and diarrhea. This organism grew in anaerobic culture, showed curved Gram-negative bacilli by Gram stain,

and was identified by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). (Ann Clin Microbiol 2014;17:69-72)

Key Words: Bacteremia, *Campylobacter jejuni*, Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry

INTRODUCTION

*Campylobacter*는 미산소성 그람음성 막대균으로 운동성이 있고 *C. hominis* 등의 일부 균종을 제외하면 대부분이 도말염색에서 콤파나 갈매기 날개모양 또는 나선형으로 굽어 보이는 것이 특징이다[1]. 인수 공통 감염을 일으키며 주로 동물로부터 사람에게 전파되고 종에 따라 일으키는 주요 질환이 다르다. *C. jejuni*와 *C. coli*는 주로 세균성 장염을 유발하고 *C. fetus*는 균혈증을 포함한 장외감염을 흔하게 일으킨다[2]. 여러 외국 보고에서는 전체 *Campylobacter*군속 중 *C. jejuni*가 *Campylobacter* 균혈증의 가장 높은 비중을 차지하고, 주로 기저 질환이 없는 젊은 연령의 환자에서 질환을 일으킨다고 보고하였다[3,4]. 우리나라에서 *Campylobacter*균혈증으로 보고된 예는 대부분이 *C. fetus*감염증으로 1970년에 아급성 심내막염 사례가 보고된 후 2002년까지 총 50예가 있다[5,6]. 국내의 *C. jejuni*균혈증에 대한 보고는 드물어 현재까지 2예가 있고 한 예는 복통을 주증상으로 응급실에 내원한 평소 건강한 13세 여자로서 혈액에서 *C. jejuni*가 분리되었다[7]. 또 한 예는 임신 23주의 초임부로 발열과 두통으로 내원하여 17시간 후 자궁내 태아가 사망하여 임신 중절을 시행하였다. 그 후 발열 당시 시행한 혈액배양에서 *C. jejuni*가 분리되어 이로 인한 패혈유산이 확인되었다고 하였다[8]. 최근 저자들은 평소 건강하였던 젊은 환자에서 발생한 *C.*

*jejuni*균혈증 2예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

CASE REPORT

1. 증례 1

기저 질환이 없는 20세의 남자 환자가 당일 발생한 발열과 두통, 설사를 주소로 응급실로 내원하였고 당시 활력징후는 혈압 101/68 mmHg, 맥박 140회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 40°C 였다. 말초혈액검사에서 백혈구수 13,590/ μ L (호중구 86%, 림프구 8%, 단핵구 5%), 헤모글로빈 16.2 g/dL, 혈소판수 231,000/ μ L 으로 전신염증반응증후군(Systemic Inflammatory Response Syndrome)소견이었다. 혈청 C-반응단백(CRP) 2.5 mg/dL였고 이학적 검사에서 목강직 증상이 확인되어 뇌수막염과 급성 장염이 의심되어 입원하였다. 뇌척수액검사는 정상소견이었고 객담, 요, 및 뇌척수액 배양검사는 음성이었다.

고열 때문에 시행한 혈액배양과 다음날 시행한 변배양 모두에서 *C. jejuni*가 분리되었고 같은 감수성 양상을 보였다. 환자는 ciprofloxacin을 4일간 투여받았고 1일 후 추가적으로 시행한 혈액배양에서 세균증식이 없었다. 입원 5일째 모든 검사결과가 정상화되고 증상이 호전되어 퇴원하였다.

Received 20 January, 2014, Revised 23 May, 2014, Accepted 24 May, 2014

Correspondence: Kyungwon Lee, Department of Laboratory Medicine, Severance Hospital, Research Institute of Bacterial Resistance, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea (Tel) 82-2-2228-2446, (Fax) 82-2-313-0956, (E-mail) leekcp@yuhs.ac

© The Korean Society of Clinical Microbiology.

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

2. 증례 2

평소 건강하였던 23세의 남자환자가 내원 1일전부터 시작된 설사와 복통을 주소로 응급실에 내원하였다. 환자는 이학적 검사에서 발열(38.6°C), 빈맥(130회/분)이 동반되었고 발열 당시 말초혈액검사에서 백혈구수 13,340/ μ L (호중구 90%, 림프구 4%, 단핵구 4%), 헤모글로빈 16.7 g/dL, 혈소판수 237,000/ μ L, 혈청 C-반응단백 5.5 mg/dL로 전신염증반응증후군 소견이었다. 발열 당시 시행한 혈액배양에서 *C. jejuni*가 분리되었고 환자는 ciprofloxacin으로 1일 항생제 치료 받고 증상 호전되어 퇴원하였다. 본 환자는 내원 당시 혈액배양만 시행하였고 그 이후 배양검사는 더 시행하지 않았다.

3. 세균 검사

혈액배양은 BacT/ALERT 3D blood culture system (bioMérieux Inc., Durham, NC, USA)을 이용하여 산소성 배지(BacT/ALERT FA Plus, FA)와 무산소성 배지(BacT/ALERT Standard Anaerobic, SN)에 접종하여 35°C에서 배양하였다. 증례 1환자에서는 혈액배양 2쌍 중 FA 2개와 SN 1개에서, 증례 2환자에서는 2쌍 중 SN 1개에서만 배양 2일째 세균증식이 관찰되었다. 두 환자의 혈액 배양 양성검체로 시행한 도말염색에서 균이 관찰되지 않아 산소성 배지(혈액한천과 MacConkey 한천)와 무산소성 배지(브루셀라 혈액한천)에 계대배양하였다. 두 증례 모두에서 계대배양 2일째 SN검체를 접종한 무산소성 배양에서 회색집락이 증식하였고, 해당 집락의 도말염색에서 굵은 모양의 그람음성의 막대균이 관찰되었다. 이 세균은 oxidase와 hippurate 가수분해 양성이었으며, 25°C에서 증식하지 않았고 36°C와 42°C에서 증식하였다. Vitek 2 ANC card (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France)에서 증례 1환자의 혈액분리주는 *Fusobacterium varium*과 *F. nucleatum*으로, 증례 2환자의 균주는 *F. varium*으로 동정되었다. Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)를 이용한 Vitek MS system (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France)과 Bruker Biotyper (Bruker Daltonics, Leipzig, Germany)에 의해서 모두 *C. jejuni* (증례 1 - Confidence value: 99.9%, Score: 1.723; 증례 2 - 99.9%, 2.012)로 동정되었다. 감수성은 디스크 확산법으로 시험하였고 두 환자의 혈액배양 분리주 모두 ciprofloxacin (5 μ g)의 억제대가 6 mm 이하로 내성, erythromycin (15 μ g)에 각각 34 mm와 30 mm의 억제대를 보여 감수성이었다.

DISCUSSION

*Campylobacter*군속 중 사람에서 분리되는 병원균에는 설사를 주로 일으키는 *C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis* 및 *C. lari*와

균혈증 등 장외 감염을 주로 일으키는 *C. fetus*가 있다. *C. jejuni*는 세균성 장염의 주요 원인균으로, *C. jejuni*에 의한 균혈증은 드물어 Blaser 등[9]은 *C. jejuni*장염이 발생한 환자의 1,000명당 1.5명에서 균혈증이 발생하고 고령에서 발병률이 더 높으며, 이러한 환자의 대부분이 기저 질환이 없었다고 보고하였다.

본 증례들도 기저 질환이 없는 환자로 세균성 장염 증상을 보이며 혈액에서 *C. jejuni*가 분리되었다. 증례 1환자와 함께 식사한 동료 2명도 발열과 설사 증상을 보였고 그 중 1명은 변배양에서 *C. jejuni*가 분리되었고 환자의 혈액 분리주와 항균제 감수성이 동일하였다. 이로 미루어 증례 1환자의 균혈증을 일으킨 세균은 장을 통하여 혈류로 들어간 것으로 생각된다. 증례 2환자의 경우는 변배양 검사를 시행하지 않아 균혈증의 일차병소를 정확히 판단하기 어려우나 설사 및 복통 등의 위장관 증상이 있어 *C. jejuni*장염이 선행되었을 것으로 생각되었다. 또한, *C. jejuni*의 ciprofloxacin에 대한 내성이 흔하다고 알려져 있고 본 증례의 두 균주도 모두 내성이었으나, 흥미롭게도 ciprofloxacin의 치료로 모두 증상이 호전되었다[10]. Nielsen 등[11]의 보고에 의하면 일부 *Campylobacter*균혈증 환자에서 항생제 치료 없이 회복된 예가 있었다고 하였다.

혈액배양의 도말염색 관찰 시 굵은 그람음성 막대균이 관찰될 경우, *Campylobacter*를 의심하여 선택배지를 이용하여 미호기성 조건(O₂ 5%, CO₂ 10%, N₂ 85%)으로 배양할 필요가 있다[1]. 이 균종의 동정을 위해서는 도말 그람염색, oxidase와 hippurate 가수분해, 25°C, 36°C 및 42°C에서의 증식 등의 생화학적 시험과 MALDI-TOF 등이 이용될 수 있다. MALDI-TOF 장비인 Vitek MS system (bioMérieux)의 database에는 8종(*C. coli*, *C. fetus*, *C. hyointestinalis*, *C. jejuni*, *C. lari*, *C. sputorum*, *C. upsaliensis*, *C. ureolyticus*)이 있고, Bruker Biotyper (Bruker Daltonics)에는 앞의 8종을 포함하여 총 19종이 있다.

혈액에서 분리된 균종 중 무산소성 세균의 비율 감소로 인해 통상적인 무산소성 혈액배양의 필요성에 대한 의문이 제기되어 왔다. Murray 등[12]은 양성 혈액배양에 대한 후향적 분석을 통해 절대 무산소성 세균의 균혈증은 감소하고 산소성 세균 및 진균에 의한 균혈증이 증가하므로 통상적인 무산소성 혈액배양은 병원균의 검출을 감소시킬 수 있다고 주장하였다. 또한, Morris 등[13]의 연구에서는 통상적으로는 2병의 산소성 혈액배양만 시행하고 임상적으로 무산소성 균혈증이 의심되는 경우에만 추가로 무산소성 혈액배양을 시행하는 경우에 최소 6%까지 병원균의 분리를 높였다고 보고하였다. 그러나, 본 연구의 두 증례 모두 무산소성 균혈증에 대한 위험인자가 없는 환자였으나 무산소성 배양에서 균의 증식이 관찰되어 무산소성 혈액배양이 중요한 역할을 하였다고 하겠다. Shin 등[14]의 연구에서는 국내 9개 대학병원의 혈액배양에서 분리된 균주의 24.5%가 무산소성 배양에서만 증식이 관찰되었고 절대무산소성균이 그 중 11.7%를 차지했다. 이에 통상적인 무산소성 혈액

배양의 필요성에 대해서는 신중한 검토가 필요하겠다.

본 두 증례는 무산소성 혈액배양에서만 세균이 자랐고 계대 배양에서도 무산소성 배지에서만 균이 증식하여 혐기성 세균 동정을 시행하였고, Vitek 2 ANC card에서 *Fusobacterium* spp. 로 동정되었다. Vitek 2 ANC card의 database에 미산소성 세균인 *Campylobacter* spp.가 없었다. 이 두 사례와 같이 도말염색에서 굵은 모양이 관찰되는 경우 *Campylobacter* 균혈증을 먼저 의심해야 처음부터 적절한 방법으로 동정할 수 있을 것이다. 또한, *C. jejuni*의 동정에 MALDI-TOF MS system이 우수한 결과를 보여 이 세균 동정에 유용하게 사용될 것으로 기대된다.

REFERENCES

1. Chong Y, Lee K, et al. eds. Current Diagnostic Microbiology. 4th ed. Seo Heung Press; 2009:355-7.
2. Blaser MJ. *Campylobacter jejuni* and Related Species. In: Mandell GL, Bennett JE, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. New York; Churchill Livingstone, 2010:2793-9.
3. Fernández-Cruz A, Muñoz P, Mohedano R, Valerio M, Marín M, Alcalá L, et al. *Campylobacter* bacteremia: clinical characteristics, incidence, and outcome over 23 years. *Medicine (Baltimore)* 2010;89:319-30.
4. Pacanowski J, Lalande V, Lacombe K, Boudraa C, Lesprit P, Legrand P, et al; CAMPYL Study Group. *Campylobacter* bacteremia: clinical features and factors associated with fatal outcome. *Clin Infect Dis* 2008;47:790-6.
5. Chung Y and Lee SY. *Vibrio fetus* human infection -isolation from a subacute bacterial endocarditis case-. *Yonsei Med J* 1970; 11:126-30.
6. Kim US, Shin JI, Shin JW, Kim SG, Kim YS, Oh MD, et al. A case of septic pneumonia secondary to community: acquired *Campylobacter fetus* Bacteremia. *Korean J Infect Dis* 2002;34:73-7.
7. Kim MJ, Kim SY, Park YH, Yoon HS, Suh JT, Lee HJ. *Campylobacter jejuni* bacteremia in a healthy child. *Korean J Clin Microbiol* 2011;14:110-4.
8. Na S, Na HK, Park HJ, Park YH, Whang K, Park KH, et al. A septic abortion caused by *Campylobacter jejuni* bacteremia. *Korean J Med* 2011;81:408-11.
9. Blaser MJ, Engberg J, Nachamkin I, Szymanski C. Clinical aspects of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* infections. ASM Press, 2008.
10. Kim SM, Kim EC, Choi MR, So HA, Shim ES, Kim ES, et al. Cytolethal distending toxin production, genotypes and antimicrobial susceptibility of *Campylobacter jejuni* isolates from diarrhea patients and chickens. *J Bacteriol Virol* 2008;38:207-19.
11. Nielsen H, Hansen KK, Gradel KO, Kristensen B, Ejlersen T, Østergaard C, et al. Bacteraemia as a result of *Campylobacter* species: a population-based study of epidemiology and clinical risk factors. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:57-61.
12. Murray PR, Traynor P, Hopson D. Critical assessment of blood culture techniques: analysis of recovery of obligate and facultative anaerobes, strict aerobic bacteria, and fungi in aerobic and anaerobic blood culture bottles. *J Clin Microbiol* 1992;30:1462-8.
13. Morris AJ, Wilson ML, Mirrett S, Reller LB. Rationale for selective use of anaerobic blood cultures. *J Clin Microbiol* 1993; 31:2110-3.
14. Shin JH, Song SA, Kim MN, Lee NY, Kim EC, Kim S, et al. Comprehensive analysis of blood culture performed at nine university hospitals in Korea. *Korean J Lab Med* 2011;31:101-6.

=국문초록=

설사환자에서 발생한 *Campylobacter jejuni* 균혈증 2예

연세대학교 의과대학 진단검사의학교실, 세브란스병원, 세균내성연구소

한미순, 김명숙, 이양순, 용동은, 이경원

*Campylobacter jejuni*는 주로 세균성 장염을 일으키고 균혈증을 포함한 장외감염은 드물게 일으킨다고 알려져 있다. 발열과 두통을 주소로 내원한 20세 남자환자와 설사와 복통을 호소하는 23세 남자환자의 혈액에서 *C. jejuni*가 분리되었다. 이 세균은 무산소성 혈액배양에서 증식되었고 집락 도말염색에서 구부러진 그람음성 막대균으로 관찰되었으며, MALDI-TOF MS시험에서 *C. jejuni*로 동정되었다. 이에 저자들은 평소 건강하였던 젊은 환자에서 발생한 *C. jejuni* 균혈증 2예를 보고하는 바이다. [Ann Clin Microbiol 2014;17:69-72]

교신저자 : 이경원, 120-752, 서울시 서대문구 연세로 50-1
연세대학교 의과대학 진단검사의학교실, 세브란스병원, 세균내성연구소
Tel: 02-2228-2446, Fax: 02-313-0956
E-mail: leekcp@yuhs.ac