ORIGINAL ARTICLE

국내 성인 캄필로박터 장염의 임상 양상: 단일 기관 후향적 연구

유민석*, 정숙희^{1,*}, 박영숙, 오일환, 채원영, 김수형, 이기영, 송치우, 손병관, 김성환, 조영관, 정광현, 이효영, 채정돈²

을지대학교 의과대학 노원을지대학교병원 소화기내과, 안양샘병원 소화기내과¹, 을지대학교 의과대학 노원을지대학교병원 진단검사의학과²

Clinical Characteristics of *Campylobacter* Enterocolitis in Korean Adults: A Retrospective Study at a Single Center

Minseok Yoo*, Sook Hee Chung^{1,*}, Young Sook Park, Il Hwan Oh, Won Young Chae, Soo Hyung Kim, Ki Young Lee, Chi Woo Song, Byoung Kwan Son, Seong Hwan Kim, Young Kwan Jo, Kwang Hyun Jung, Hyo Young Lee and Jeong Don Chae²

Department of Internal Medicine, Nowon Eulji University Hospital, Eulji University, School of Medicine, Seoul; Department of Internal Medicine, Anyang SAM Hospital¹, Anyang; Department of Laboratory Medicine, Nowon Eulji University Hospital, Eulji University, School of Medicine², Seoul, Korea

Background/Aims: Although the diarrheal disease caused by *Campylobacter* bacteria has been continuously increasing in Korea, there has been limited study on the clinical aspects of *Campylobacter* enteritis in adults in Korea. The purpose of this study was to analyze the clinical features and characteristics of adult patients with *Campylobacter* enteritis.

Methods: This retrospective study included patients diagnosed with *Campylobacter* enterocolitis at Nowon Eulji University Hospital between January 2016 and December 2017. *Campylobacter* enterocolitis was diagnosed through polymerase chain reaction of stools from patients with acute diarrhea.

Results: Among 630 hospitalized patients with acute diarrhea, *Campylobacter* enterocolitis was diagnosed in 88 patients (14.0%). The mean age was 37.9±19.1 years. *Campylobacter* enterocolitis was most prevalent in the summer (52 patients, 59.1%). Patients exhibited more than 10 times of diarrhea in 36 (40.9%), high fever above 39°C in 19 (21.59%), and abdominal pain above 5 points on the numeric rating scale in 23 (26.14%) cases. In abdominal CT scan, pancolitis was found in 58 patients (65.9%). Small intestine was involved in 37 patients (42.4%). Mean CRP was 10.14 mg/dL (range 0.72-32.27 mg/dL). The duration of diarrhea after antibiotics treatment was 2.34±1.51 days in the ciprofloxacin treatment group and 2.26±1.71 days in the 3rd cephalosporin treatment group.

Conclusions: *Campylobacter* enterocolitis was common during summer. Commonly healthy young adults were hospitalized due to severe symptoms of *Campylobacter* enterocolitis. Whole colon and small bowel were frequently involved. Most patients were treated with antibiotics, and the efficacy of 3rd cephalosporin treatment was not inferior to that of ciprofloxacin treatment. (Korean J Gastroenterol 2020;75:188-197)

Key Words: *Campylobacter*; Enterocolitis; Adult

Received December 25, 2019. Revised March 3, 2020. Accepted March 3, 2020.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. Copyright © 2020. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 박영숙, 01830, 서울시 노원구 한글비석로 68, 을지대학교 의과대학 노원을지대학교병원 소화기내과

Correspondence to: Young Sook Park, Department of Internal Medicine, Nowon Eulji University Hospital, Eulji University, School of Medicine, 68 Hangeulbiseok-ro, Nowon-gu, Seoul 01830, Korea. Tel: +82-2-970-8207, Fax: +82-2-970-8621, E-mail: pys1109@eulji.ac.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7870-3003>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

* The first two authors contributed equally to this work as co-first authors of this paper.

서 론

캠필로박터균은 그람 음성 간균으로 인수 공통 감염을 유발한다.¹ 인간에게 감염을 일으키는 것은 캠필로박터 제주니(*Campylobacter jejuni*)가 90% 이상을 차지하고 그 외 캠필로박터 콜라이(*Campylobacter coli*)가 원인이 될 수 있다.² 사람 간 전파는 드물지만 감염자의 대변 접촉에 의하여 전염될 수 있으며 오염된 가금류, 육류, 유제품 섭취를 통한 경구 감염(fecal-oral route)이 빈번하고 이 중 닭고기 등의 가금류에 의한 감염이 가장 흔하다.¹ 캠필로박터 감염은 전 세계적으로 급성 설사의 주요한 원인으로 알려져 있으며, 국내에서도 지속적으로 캠필로박터균에 의한 설사 질환이 증가하고 있다.³

질병관리본부에서 2016년부터 2018년까지 3년 간 실시한 설사 환자의 분변 검체 검사 결과 총 29,717건의 검체 중 감시 대상 병원체가 확인된 검체는 4,436건(14.9%)이었으며 캠필로박터균은 391건(8.8%)에서 확인되었고, 이는 병원성 대장균(*Pathogenic Escherichia coli*) 1,395건(31.4%), 살모넬라균 1,065건(24.0%) 다음으로 빈번하게 관찰되었다.³ 미국을 포함한 산업화된 국가에서는 캠필로박터 감염에 의한 설사가 살모넬라균, 쉬겔라균 및 병원성 대장균에 의한 설사보다 2-7배 빈번하게 관찰되었다.⁴

캠필로박터 감염은 대부분 양성 결과를 보이나 임상증상으로 볼 때 급성 충수돌기염 및 염증성 장질환과의 감별이 필요할 수 있고 합병증이 발생할 수 있어, 감염성 설사 환자 진료 시 캠필로박터 감염을 중요한 감별 진단으로 고려해야 한다.^{5,6} 이제까지 국내 소아 캠필로박터 장염의 임상 양상에 대한 몇몇 연구가 발표된 바 있으나 국내 성인 캠필로박터 장염의 임상 양상에 대한 연구는 없었다.⁷⁻⁹ 따라서 본 연구는 단일 기관에서 경험한 성인 캠필로박터 장염 환자에 대한 임상 양상 및 특징에 대한 분석을 목표로 시행하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상 및 데이터의 수집

본 연구는 헬싱키 선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였으며, 노원을지대학교병원 임상연구윤리위원회의 승인을 얻었다(IRB No. 2019-10-005). 2016년 1월 1일부터 2017년 12월 31일까지 노원을지대학교병원에 급성 설사를 주소로 입원한 환자 630명을 대상으로 한 후향적 연구이다.

본 연구에서는 감염성 장염의 임상증상을 보이며 대변 검체로 시행한 다중 중합효소연쇄반응(multiplex PCR) 검사(Seeplex® Diarrhea-B ACE Detection Multiplex Polymerase Chain Reaction System; Seegene Inc., Seoul, Korea)에

서 캠필로박터균이 확인된 환자를 캠필로박터 장염 환자로 판단하였다. 감염성 설사의 합병증 유무 확인 및 급성 충수염, 염증성 장질환, 허혈성 장염 등의 감별이 필요하다고 평가되는 환자에는 복부 CT 검사를 시행하였다.¹⁰ 또한 캠필로박터 장염 환자의 의무기록을 조사하여 환자의 나이, 성별, 과거력, 설사 발생 전 음식 섭취력, 추정 잠복기, 설사의 양상과 빈도와 지속 기간, 발열, 복통, 항생제 처방 유무 및 항생제 종류, 말초혈액 백혈구수(white blood cell, WBC), C-반응단백(CRP)을 포함한 혈액 검사 결과를 확인하였다.

2. 통계분석

통계분석 프로그램은 Windows SPSS version 14 (IBM Co., Armonk, NY, USA)를 사용하였고 통계학적 분석으로는 Student's t-test를 시행하였으며, 통계분석 결과 p값이 0.05 미만인 경우를 통계적 유의성이 있다고 해석하였다.

결 과

총 630명의 감염성 장염 임상증상을 보이는 성인 입원 환자를 대상으로 시행한 다중 중합효소연쇄반응 검사 결과 207명(33%)에서 세균이 검출되었으며 그중 88명(14%)에서 캠필로박터균이 확인되었다(Table 1). 캠필로박터 장염은 연중 발생하였으나 6-8월 시기에 52명(59.1%)으로 가장 높은 빈도를 보였으며, 3-5월 시기에 15명(17.0%), 9-11월 시기에 13명

Table 1. Result of Multiplex Polymerase Chain Reactions of Stools from Patients with Acute Diarrhea

Species	Patients (n=630)
<i>Bacteria</i>	182 (28.9)
<i>Campylobacter</i>	88 (14.0)
<i>Clostridium perfringens</i>	41 (6.5)
<i>Clostridium difficile</i> toxin B	33 (5.2)
<i>Salmonella</i>	10 (1.6)
<i>Aeromonas</i>	7 (1.1)
<i>Shigella</i>	1 (0.2)
Verotoxin-producing <i>Escherichia coli</i>	1 (0.2)
<i>Vibrio</i>	1 (0.2)
<i>Virus</i>	37 (5.9)
Norovirus	29 (4.6)
Group A rotavirus	4 (0.6)
Astrovirus	3 (0.5)
Enteric adenovirus	1 (0.2)
Negative results	383 (60.8)
Mixed pathogens	28 (4.4)

Values are presented as n (%).

(14.8%), 12-2월 시기에 8명(9.1%)이 확인되었다(Fig. 1).

급성 설사로 입원한 630명 환자 중 캄필로박터 장염으로 진단된 환자는 88명(14.0%)이었으며, 평균 나이는 37.95 ± 19.13 세였고, 연령별 분포 결과 20-29세가 42명(47.7%)으로 가장 빈번하게 관찰되었다(Fig. 2). 남성은 41명(46.6%), 여성은 47명(53.4%)이었으며, 당뇨 환자가 8명(9.1%), 고혈압 환자가 11명(12.5%)으로 확인되었고 72명(81.8%)은 동반 질환이 없었다. 설사 발생 전 음식 섭취력을 조사한 결과 가금류를 섭취한 환자가 15명(17%), 해산물을 섭취한 환자가 9명(10.2%), 육류를 섭취한 환자가 7명(8%)이었다(Table 2).

캄필로박터 장염 환자의 설사 형태는 수양성 설사가 83명(94.3%), 혈성 설사가 4명(4.6%), 점액성 설사가 1명(1.1%)이

었으며, 하루에 10회 이상 설사를 한 환자는 36명(40.9%)이었다. 평균 설사 기간은 4.83 ± 2.27 일이었고, 5일 이하로 설사한 환자는 59명(67%), 5일을 초과한 환자는 29명(33%)이었다. 37.8도 이상의 발열은 63명(71.6%)에서 나타났고 39도 이상의 고열은 19명(21.59%)에서 확인되었다(Table 3). 복통은 수치 평가 척도(numeric rating scale)가 5점 이상인 환자가 23명(26.2%), 1-4점인 환자가 48명(54.5%), 복통이 없는 환자는 17명(19.3%)이었다. 그 외 동반 증상으로 구토는 23명(26.14%), 두통은 15명(17.05%), 어지러움은 1명(1.1%)에서 확인되었다. 추정 잠복기가 24시간 이내인 환자가 30명(34.1%), 24시간 이상인 환자가 2명(2.3%), 추정 잠복기를 확인할 수 없는 환자가 56명(63.6%)이었다. 혈액 검사 결과 WBC의 평균은

Fig. 1. Monthly distribution of *Campylobacter enterocolitis*.

Fig. 2. Age distribution of *Campylobacter enterocolitis*.

9,803.03±4,058.31 mm³였고, 백혈구 증가증은 37명(42.0%)에서 확인되었다. CRP의 평균은 10.14±7.13 mg/dL (정상 0.03 mg/dL 이하)였으며 수치가 1 이상인 경우는 86명(97.7%)이었다.

항생제를 사용하지 않은 군 및 ciprofloxacin 투여군, 3rd cephalosporin 투여군의 혈액 검사 결과를 분석하였다. WBC, CRP 수치의 평균은 항생제를 사용하지 않은 군에서 낮았으나 적은 수만이 항생제를 투여받지 않아 통계학적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Table 4).

77명의 환자에서 복부 CT 검사를 시행하였으며 CT 결과에 따른 전대상염 환자가 58명(65.9%), 우측 장염 환자가 13명(13.4%), 좌측 장염 환자가 3명(3.4%)이었다. 림프절(ileocecal, ileocolic mesenteric, retroperitoneal lymph node) 침범이 관찰된 환자는 46명(52.3%)이었으며, 복수가 관찰된 환자는 31명(35.2%)이었다(Fig. 3). 본 연구 대상 중 불량한 예후 또는 합병증은 확인되지 않았다. 캄필로박터 장염 환자 88명 중 84명(96.5%)에게 항생제(ciprofloxacin, 3rd cephalosporin)를 투여하였으며 ciprofloxacin 투여군은 50명(56.81%), 3rd cephalosporin 투여군은 34명(38.64%)이었다. 항생제 투여군 간의 인구통계학적 특성, 임상증상, 입원 기간, 설사 지속 기간 및 발열 지속 기간의 통계학적 유의미한 차이는 없었다(Table 5-7).

Table 2. Demographic Characteristics of Patients with *Campylobacter* Enterocolitis

Characteristic	Patients with <i>Campylobacter</i> enterocolitis (n=88)
Age (years)	37.95±19.13
Gender (M/F)	41 (46.6)/47 (53.4)
Social drinker	30 (34.1)
Smokers	4 (4.5)
Past medical disease	
DM	8 (9.1)
HTN	11 (12.5)
Ischemic heart disease	2 (2.3)
History of malignant disease	1 (1.1)
Chronic renal failure	1 (1.1)
Food history before diarrhea	
Poultry	15 (17.0)
Seafood	9 (10.2)
Meat	7 (8.0)
Unknown origin	57 (64.8)

Values are presented as mean±standard deviation or n (%). M, male; F, female; DM, diabetes mellitus; HTN, hypertension.

고 찰

본 연구는 대한민국의 성인을 대상으로 한 캄필로박터 장염의 임상적 특성을 연구한 국내 최초 보고이다. 대한민국의 소아 캄필로박터 장염의 임상 양상에 대한 몇몇의 연구가 발표된 바 있으나 대한민국의 성인 캄필로박터 장염의 임상 양상에 대한 연구는 없었다.⁷⁻⁹

국내에서 지속적으로 캄필로박터 장염이 증가하고 있어 그 중요성이 대두되고 있으며 질병관리본부에서 발표한 장관감염증 표본감시기관 연도별 신고 현황에 따르면 총 장관감염증 중 캄필로박터 장염의 비율은 2015년도 8,036명 중 664명(7.5%), 2016년도 10,939명 중 1,018명(10.6%), 2017년도 15,717명 중 1,472명(8.2%), 2018년도 20,176명 중 2,689명(14.2%)으로 확인되었다. 본원에서 시행한 대변 다중 중합효소연쇄반응 검사로 진단된 성인 캄필로박터 장염 입원 환자는 2015년도 380명 중 42명(11.1%), 2016년도 334명 중 47명(14.1%), 2017년도 296명 중 41명(13.9%)으로 증가하는 추세가 관찰되었다. 캄필로박터 장염이 증가하는 원인은 가금류를 포함한 축산물과 육가공품 소비량의 증가, 학교 급식과 단체

Table 3. Clinical Symptoms of Patients with *Campylobacter* Enterocolitis

Clinical symptoms	Patients (n=88)
Diarrhea	
Bloody diarrhea	4 (4.5)
Watery diarrhea	83 (94.3)
Mucoid diarrhea	1 (1.1)
Diarrhea ≥10 times/day	36 (40.9)
Duration of diarrhea (days)	4.83±2.27
≤5	59 (67.0)
>5	29 (33.0)
Fever (>37.8℃)	63 (71.6)
High fever (≥39℃)	19 (21.6)
Abdominal pain	
No	17 (19.3)
NRS 1-4	48 (54.5)
NRS ≥5	23 (26.1)
Vomiting	23 (26.1)
Headache	15 (17.0)
Dizziness	1 (1.1)
Incubation period	
Unknown	56 (63.6)
≤24 hours	30 (34.1)
>24 hours	2 (2.3)

Values are presented as mean±standard deviation or n (%). NRS, numeric rating scale.

Table 4. Comparisons of Laboratory Data in the Patients with or without Antibiotics Use

	No antibiotics (n=4)	Ciprofloxacin group (n=50)	3rd cephalosporin group (n=34)	p-value
WBC (mm ³)	5,710.0±1,545.8	10,473.3±4,653.2	9,690.4±3,606.5	0.080
CRP (mg/dL)	2.8±2.5	11.1±7.5	10.1±6.9	0.092
ESR (mm/hr)	34.0±11.3	25.8±15.7	28.9±14.8	0.616
BUN (mg/dL)	5.6±0.9	12.0±6.7	12.1±7.0	0.184
Creatinine (mg/dL)	0.7±0.1	0.9±0.3	0.9±0.2	0.323
Sodium (mEq/L)	137.8±3.0	136.6±2.6	136.5±0.3	0.677
Potassium (mEq/L)	3.9±0.3	3.7±0.3	3.7±0.4	0.365

Values are presented as mean±standard deviation.

WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; BUN, blood urea nitrogen.

Fig. 3. Distribution of involvement in patients with *Campylobacter* enterocolitis in computed tomography (n=77).

급식의 보편화, 기후 변화, 국가 간 교류의 증대로 병원체 유입 기회의 증가 등으로 생각된다.³

본 연구 결과 캄필로박터 장염은 6-8월에 가장 높은 발생률을 보였으며, 이는 2016-2018년 국내 발표 자료 및 성인 캄필로박터 장염에 관한 서양의 메타분석 결과와 합치하는 결과로 판단되었다.^{3,11} 국내 소아를 대상으로 한 2개의 캄필로박터 장염에 대한 연구에서도 6-8월에 58% (18/31), 57.7% (71/123)가 각각 확인되어 여름에 가장 빈번하게 관찰되었다.^{8,9} 캄필로박터 장염의 연령별 분포에서는 영아기와 20대에 두개의 고점(peak point)이 관찰되며 이는 다른 장염과 구분되는 점이다. 영아기에 가장 빈번하게 발생하는 점은 감염성 설사의 일반적 특징과 동일하나 캄필로박터 장염은 10대부터 40대에서 발생률이 증가하고, 특히 20대에서 고점이 관찰되는 차이점이 있으며, 이 두 번째 고점은 살모넬라균, 쉬겔라균

등의 감염에서는 관찰되지 않는 경향이다.^{12,13} 본 연구에서도 20대가 가장 많았으며 동반 질환이 없는 평소 건강한 젊은 연령의 환자에서 빈번하게 발생하는 특징을 보였다. 장염 발생 전 음식 섭취력 조사 결과 가금류 섭취 후 증상이 발생한 경우가 가장 많았으며, 이는 캄필로박터균의 가장 빈번한 전염 경로인 오염된 가금류, 육류, 유제품 섭취를 통한 경구 감염(fecal-oral route)과 합치하는 결과로 판단되나 다수의 환자에서 음식 섭취력을 확인할 수 없었다.^{14,15} 본 연구 결과 설사의 총 지속 기간은 평균 4.83±2.27일이었으며 이전 캄필로박터 장염 연구 결과로 확인된 설사의 총 지속 기간은 평균 7일이었다.¹⁶ 이는 입원 후 음식 및 항생제 등의 치료로 설사 증상이 완화되어 기간이 감소하였을 가능성이 있다. 국내 소아 캄필로박터 장염 환자를 대상으로 한 연구 결과 설사 총 지속 기간의 중간값은 4일(사분범위 2-5일)로 확인되었다.⁹ 설

Table 5. Comparisons of Demographic Characteristics of Patients with Antibiotics Use

Characteristic	Ciprofloxacin group (n=50)	3rd cephalosporin group (n=34)	p-value
Age (years)	40.48±19.92	34.68±17.27	0.160
Gender (M/F)	25 (50)/25 (50)	16 (47.1)/18 (52.9)	0.827
Social drinker	16 (32.0)	13 (38.2)	0.186
Smokers	3 (6.0)	1 (2.9)	0.644
Past medical disease			
DM	6 (12.0)	2 (5.9)	0.464
HTN	7 (14.0)	3 (8.8)	0.733
Ischemic heart disease	2 (4.0)	0 (0)	0.512
History of malignant disease	1 (2.0)	0 (0)	1.000
Chronic renal failure	0 (0.0)	1 (2.9)	0.405
Food history before diarrhea			
Poultry	8 (16.0)	7 (20.6)	0.772
Seafood	5 (10.0)	4 (11.8)	1.000
Meat	5 (10.0)	2 (5.9)	0.696
Unknown origin	32 (64.0)	22 (64.7)	1.000

Values are presented as mean±standard deviation or n (%).

M, male; F, female; DM, diabetes mellitus; HTN, hypertension.

Table 6. Comparisons of Clinical Characteristics of Patients with Antibiotics Use

Clinical symptoms	Ciprofloxacin group (n=50)	3rd cephalosporin group (n=34)	p-value
Diarrhea			
Bloody diarrhea	1 (2.0)	3 (8.8)	0.298
Watery diarrhea	48 (96.0)	31 (91.2)	0.390
Mucoid diarrhea	1 (2.0)	0 (0.0)	1.000
Diarrhea ≥10 times/day	21 (42.0)	14 (41.2)	1.000
Duration of diarrhea (days)			
≤5	33 (66.0)	24 (70.6)	0.812
>5	17 (34.0)	10 (29.4)	0.812
Fever (>37.8℃)	37 (74.0)	25 (73.5)	1.000
High fever (≥39℃)	12 (24.0)	7 (20.6)	0.795
Abdominal pain			
No	10 (20.0)	5 (14.7)	0.577
NRS 1-4	28 (56.0)	18 (52.9)	0.826
NRS ≥5	12 (24.0)	11 (32.4)	0.459
Vomiting	11 (22.0)	12 (35.3)	0.217
Headache	8 (16.0)	7 (20.6)	0.772
Dizziness	0 (0.0)	1 (2.90)	0.405
Incubation period			
Unknown	28 (56.0)	24 (70.6)	0.252
≤24 hours	21 (42.0)	9 (26.5)	0.170
>24 hours	1 (2.0)	1 (2.9)	1.000

Values are presented as n (%).

NRS, numeric rating scale.

사는 수양성 형태가 가장 빈번하게 관찰되었고 혈성 설사는 4명(4.6%)에서 확인되었으며, 이전 연구에서는 캄필로박터

장염 환자의 15%에서 혈성 설사가 관찰된다는 보고도 있었다.¹⁷ 국내 소아 캄필로박터 장염 환자에 대한 3개의 연구 결과

Table 7. Comparisons of Clinical Course of Patients with Antibiotics Use

	Ciprofloxacin group (n=50)	3rd cephalosporin group (n=34)	p-value
Duration of hospitalization (days)	5.38±1.68	5.68±1.79	0.889
Duration of diarrhea after antibiotics (days)	2.34±1.51	2.26±1.71	0.832
Duration of fever after antibiotics (days)	0.76±0.77	0.74±0.83	0.889

Values are presented as mean±standard deviation.

혈성 설사는 각각 16% (4/25), 35.5% (11/31), 9.8% (12/123)에서 확인되었다.⁷⁻⁹ 혈성 설사는 주로 설사 시작 둘째 또는 셋째 날 동반된다고 알려져 있으며, 본 연구의 경우 입원 후 시행한 적절한 치료로 질환의 경과가 단축되고 중증도가 낮아져 설사 기간이 단축되고 혈성 설사의 발생률이 감소하여 발생한 것으로 생각된다. 캄필로박터 장염의 평균 잠복기는 3일 (1-7일)로 알려져 있으며, 본 연구에서는 잠복기가 1일 이하인 경우가 34.1% (30/88)로 확인되었다.¹⁸ 하지만 다수에서 정확한 잠복기를 판단할 수 없었기에 추후 캄필로박터 장염의 잠복기에 대한 추가적 연구가 필요하겠다.

본 연구에서 진단 방법으로 사용한 다중 중합효소연쇄반응은 배양 검사로 검출이 어려운 캄필로박터균, 베로독소생산대장균(verotoxin-producing *Escherichia coli*), 클로스트리디움 페프리젠스(*Clostridium perfringens*) 등을 진단하는 데 유용하며 배양 검사와 비교 시 보다 신속하게 결과를 확인할 수 있다는 장점이 있다.¹⁹ Dey 등²⁰의 연구 결과 대변 검체로 시행한 다중 중합효소연쇄반응 검사의 캄필로박터균 진단의 민감도는 91.5%, 특이도는 100%로 보고되었다. 본 연구 대상 캄필로박터 장염 환자의 혈액 검사 결과를 분석한 결과 WBC 평균은 9,803.07 mm³, CRP의 평균값은 10.14 mg/dL였다. 캄필로박터 제주니 감염 시 WBC 수치가 경하게 상승할 수 있으며 간기능 검사, 전해질 및 헤마토크릿 수치는 대부분 정상이라고 보고되었다.² Bae 등⁷의 연구 결과 소아 캄필로박터 감염 시 살모넬라 또는 클로스트리디움 페프리젠스 감염 시보다 CRP 수치가 유의하게 높으며, 그 평균은 9.6±6.1 (p=0.017)이라고 밝힌 바 있다. 복부 CT 검사는 대부분의 감염성 장염의 진단에 특이적이지는 않으나 염증성 장질환, 허혈성 장염과의 감별에 도움을 줄 수 있다.²¹ 특히 살모넬라 장염 또는 예시니아 감염이 있는 고령의 환자에서 적절한 항생제 치료에도 발열이 지속되거나 기저 질환으로 동맥경화증을 가지고 있는 경우 대동맥염, 감염동맥류, 복막염, 장천공, 독성거대결장 등 합병증 발생 감별이 필요하기에 복부 CT 검사가 필요하다.²² 환자군의 복부 CT 소견을 분석한 결과 전대장염이 65.9%로 가장 빈번하게 관찰되었으며 소장 침범은 37%에서 확인되었다. 캄필로박터 감염의 합병증으로 담낭염, 췌장염, 복막염 및 위장관 출혈 등이 있으며 그 외 드물게 뇌

수막염, 심내막염, 화농성 관절염 및 골수염 등이 발생할 수 있다.² 또한 캄필로박터균 감염 후 지연형 합병증으로 반응성 관절염과 길랑바레 증후군이 매우 드물게 발생할 수 있다고 알려져 있다.^{5,6} 패혈증은 캄필로박터 장염 환자의 1% 미만에서 관찰되고 주로 면역저하자, 소아 또는 고령자에서 발생한다.²³ 미국에서 시행한 연구 결과 배양 검사로 확인된 캄필로박터 감염의 사망률은 1,000명당 2.4명으로 확인되었다.²⁴ 본 연구에서 합병증이 발생한 예는 없었다.

본 연구는 입원 치료를 받은 환자를 대상으로 이루어졌기에 연구 대상 환자 중에는 항생제 투여군이 다수였으며 경험적 항생제 치료로 fluoroquinolone계 항생제를 우선적으로 처방하였다.²⁵ 그리고 환자 중 심한 설사, 지속적 구토 및 복부 팽만 등이 있으면 중증 장티푸스 가능성을 고려하여 3rd cephalosporin 항생제 처방을 고려하였다.^{26,27} 본 연구에서는 fluoroquinolone 중 ciprofloxacin이 가장 빈번하게 처방되었으며(51명, 58%), 3rd cephalosporin은 33명(37.5%)에게 투여하였고 4명(4.5%)에게는 항생제를 투여하지 않았다. 경험적 항생제를 투여한 모든 환자에서 대변 검체를 이용한 다중 중합효소연쇄반응 결과 캄필로박터 장염으로 진단되기 전 임상증상 및 발열의 호전이 관찰되었기에 항생제 변경은 이루어지지 않았다. Ciprofloxacin 투여군과 3rd cephalosporin 투여군 간의 인구통계학적 특성, 임상증상, 항생제 투여 이후 입원 기간, 설사 지속 기간 및 발열 지속 기간의 통계학적 유의미한 차이는 없었으며, 따라서 본 연구에서는 국내 캄필로박터 장염의 치료에 있어 3rd cephalosporin 치료가 ciprofloxacin에 비하여 열등하지 않다는 것을 확인하였다. 캄필로박터 감염은 대부분 경한 장염을 유발하고 저절로 호전되는 양성 경과를 보인다고 알려져 있으며, 적절한 수액 치료 및 전해질 교정이 치료의 주 목적이 된다. 11개 무작위 대조 실험에 대한 메타분석 결과 항생제 치료는 위장관 증상을 1.3일 단축시키는 효과가 있었다.^{2,28} 그러나 모든 캄필로박터 장염 환자에게 항생제 치료가 필요한 것은 아니며 혈변, 고열, 장외 증상, 악화되거나 재발하는 증상 및 일주일 이상 증상이 지속되는 심한 감염 의심 소견이 동반되거나 고령, 임신부 및 면역저하자 등 악화 가능성이 높은 환자에게는 항생제 치료를 권고한다.²⁹ 2019년 급성 위장관계 감염 항생제 진료지침에서는

캠필로박터 장염 항생제 선택 시 azithromycin을 우선 권고하고 차선택으로 fluoroquinolone을 고려하도록 권고하며, 이는 국내 감염성 설사에서 캠필로박터균의 fluoroquinolone 내성 증가를 고려한 결정이다.²² 캠필로박터균은 azithromycin과 fluoroquinolone에 매우 높은 감수성을 보이거나 최근 전 세계적으로 fluoroquinolone에 대한 내성의 지속적 증가 추세가 확인된다. 캠필로박터균의 ciprofloxacin 내성은 일부 유럽 국가에서 44%까지 높게 보고되었고, 국내 연구에서도 캠필로박터균의 29% (63/218)가 fluoroquinolone 계열 항생제에 내성으로 보고되었다.^{30,31} Fluoroquinolone계 항생제는 그람 음성균의 DNA gyrase와 topoquinolone IV 합성을 억제하여 항균 작용을 나타내며, 캠필로박터균의 DNA gyrase A 소단위를 코딩하는 *gyrA* 유전자의 돌연변이와 *Campylobacter* multi-drug efflux pump가 fluoroquinolone계 항생제 내성을 유발하는 주요한 기전으로 밝혀졌다.³²⁻³⁵ 캠필로박터균은 B-lactam계 항생제 중 특히 penicillin과 narrow-spectrum cephalosporin에 대한 내성을 보이며 이에 관한 주된 기전은 B-lactamase의 생성 및 *Campylobacter* multi-drug efflux pump이다.³⁴⁻³⁶ 캠필로박터균의 항생제 감수성 연구 결과 항균 범위가 상대적으로 좁은 1st cephalosporin과 2nd cephalosporin은 캠필로박터 제주니와 캠필로박터 콜라이에 영향이 없었으며, 광범위한 항생제인 broad spectrum cephalosporin 중 cefepime과 cefotaxime은 각각 88%, 32%에서 감수성이 있다고 확인되었다.³⁶ 캠필로박터 제주니와 캠필로박터 콜라이의 broad spectrum cephalosporin의 감수성이 예상 감수성보다 높게 나타난 원인에 대하여 Page 등³⁷은 porin 외에도 항생제가 통과할 수 있는 다른 통로(alternative [nonporin] routes of antimicrobial agent)의 가능성을 제시하는 연구를 발표하였다. 본 연구의 결과 실제 임상에서 국내 캠필로박터 장염의 치료 시 3rd cephalosporin 치료가 ciprofloxacin에 비하여 열등하지 않은 결과를 보여주었다. 현 진료 지침 상 캠필로박터 장염의 항생제 선택 시 azithromycin을 우선 권고하고 차선택으로 fluoroquinolone을 고려하도록 되어 있으며 cephalosporin을 권고하고 있지 않다. 추후 3rd cephalosporin 등의 broad spectrum cephalosporin의 캠필로박터 장염 치료에 대한 추가적 연구가 필요할 것이다.

이 논문의 제한점은 단일기관의 후향적 연구로 캠필로박터 장염 환자 88명을 대상으로 하였기에 이 논문의 결론을 일반화하기에는 한계가 있다는 점이다. 또한 입원 환자를 대상으로 하여 경한 증상 및 빠른 경과를 보이는 환자들이 포함되지 않았다는 점에서 본 결과의 해석 시 표본 선택 편향의 가능성을 고려해야 하고, 후향적 연구로 다수의 환자에서 장염을 유발한 음식 섭취력의 자세한 기술이 되어 있지 않아 확인할 수 없었다는 한계점이 있다. 본 연구에서는 캠필로박터 장염

의 진단을 위하여 대변 검체를 이용한 다중 중합효소연쇄반응 방법을 사용하였으며 대변 배양 검사를 추가하지 않아 캠필로박터 제주니, 캠필로박터 콜라이 등의 아형을 분류할 수 없었다는 제한점이 있다. 캠필로박터 장염의 항생제 치료로 우선 권고되는 azithromycin과 3rd cephalosporin의 비교 연구가 이루어지지 않았다는 점에 대하여 추후 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로, 이 논문에서 캠필로박터 장염은 여름에 호발하였으며 평소 건강한 젊은 연령의 환자가 비교적 심한 임상 증상으로 내원하여 입원 및 치료를 받았다. 복부 CT상 전대장염 및 소장 침범이 흔하게 관찰되었으며 항생제 치료 시 ciprofloxacin과 비교하여 3rd cephalosporin은 열등하지 않은 임상증상의 호전을 보였다.

요 약

목적: 국내에서 지속적으로 캠필로박터균에 의한 설사 질환이 증가하고 있으나 국내 성인 캠필로박터 장염의 임상 양상에 대한 연구는 없었다. 본 연구는 성인 캠필로박터 장염 환자에 대한 임상 양상 및 특징에 대한 분석을 목표로 시행하였다.

대상 및 방법: 2016년 1월 1일부터 2017년 12월 31일까지 노원을지대학교병원에 입원한 급성 설사 환자 630명을 대상으로 한 후향적 연구이다. 본 연구에서는 감염성 장염의 임상증상을 보이며 대변 검체로 시행한 다중 중합효소연쇄반응 검사에서 캠필로박터균이 확인된 환자를 캠필로박터 장염 환자로 판단하였다.

결과: 총 630명의 감염성 장염 임상증상을 보이는 입원환자 중 88명(14%)이 캠필로박터 장염으로 진단되었다. 환자군의 평균 나이는 37.95±19.13세였고, 캠필로박터 장염의 빈도는 6-8월 시기에 52명(59.1%)으로 제일 높았다. 하루에 10회 이상 설사를 한 환자는 36명(40.9%)이었으며, 39도 이상의 고열은 19명(21.59%)에서 확인되었다. 복통의 수치 평가 척도가 5점 이상인 환자가 23명(26.2%)이었다. 복부 CT 검사 분석 결과 전대장염은 58명(65.9%), 소장 침범 소견은 37명(42.4%)에서 확인되었다. CRP의 평균은 10.14±7.13 mg/dL였다. 장염 환자 88명 중 84명(96.5%)에게 항생제(ciprofloxacin, 3rd cephalosporin)를 투여하였으며, 설사 지속 기간은 ciprofloxacin 투여군에서 2.34±1.51일, 3rd cephalosporin 투여군에서 2.26±1.71일이었다.

결론: 캠필로박터 장염은 여름에 호발하였으며 평소 건강한 젊은 연령의 환자가 비교적 심한 임상증상을 보여 입원 치료를 받았다. 복부 CT상 전대장염 및 소장 침범이 흔하게 관찰되었으며, 양호한 예후를 보였고, 항생제 치료 시 ciprofloxacin과 비교하여 3rd cephalosporin은 열등하지 않은 임

상증상의 호전을 보였다.

색인단어: 캄필로박터; 장염; 성인

REFERENCES

- Blaser MJ. Epidemiologic and clinical features of *Campylobacter jejuni* infections. *J Infect Dis* 1997;176 Suppl 2:S103-S105.
- Allos BM. *Campylobacter jejuni* infections: update on emerging issues and trends. *Clin Infect Dis* 2001;32:1201-1206.
- Kim NO, Hong S, Chun JH, Hwang KJ. Laboratory-based surveillance of water- and food-borne infectious disease-causing bacteria in the Republic of Korea, 2016-2018. [Internet]. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2019 Jul 4 [updated 2019 Nov 19; cited 2019 Oct 10]. Available from: http://m.cdc.go.kr/board.es?mid=a30501000000&bid=0031&list_no=144442&act=view
- Blaser MJ, Wells JG, Feldman RA, Pollard RA, Allen JR. *Campylobacter enteritis* in the United States. A multicenter study. *Ann Intern Med* 1983;98:360-365.
- Nachamkin I, Allos BM, Ho T. *Campylobacter* species and Guillain-Barré syndrome. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:555-567.
- Hannu T, Kauppi M, Tuomala M, Laaksonen I, Klemets P, Kuusi M. Reactive arthritis following an outbreak of *Campylobacter jejuni* infection. *J Rheumatol* 2004;31:528-530.
- Bae JY, Lee DH, Ko KO, et al. Clinical manifestation of *Campylobacter enteritis* in children. *Korean J Pediatr* 2018;61:84-89.
- Seo SH, Lee YJ, Mun SW, Park JH. Experience of *Campylobacter gastroenteritis* in Korean children: single-center study. *Kosin Med J* 2018;33:150-158.
- Jang WT, Jo NH, Song MO, Eun BW, Ahn YM. *Campylobacter enteritis*: clinical features and laboratory findings in children treated at a single hospital. *Pediatr Infect Vaccine* 2019;26:22-31.
- Choi M, Baek JH, Kim MJ, eds. Development of evidence-based clinical imaging guidelines: to supply the evidence for appropriateness of diagnostic imaging studies and radiation exposure levels of patients. Seoul: National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, 2016.
- Peterson MC. Clinical aspects of *Campylobacter jejuni* infections in adults. *West J Med* 1994;161:148-152.
- Skirrow MB. A demographic survey of *Campylobacter*, salmonella and shigella infections in England. A Public Health Laboratory Service Survey. *Epidemiol Infect* 1987;99:647-657.
- Geissler AL, Bustos Carrillo F, Swanson K, et al. Increasing *Campylobacter* infections, outbreaks, and antimicrobial resistance in the united states, 2004-2012. *Clin Infect Dis* 2017;65:1624-1631.
- Harris NV, Weiss NS, Nolan CM. The role of poultry and meats in the etiology of *Campylobacter jejuni/coli* enteritis. *Am J Public Health* 1986;76:407-411.
- Danis K, Di Renzi M, O'Neill W, et al. Risk factors for sporadic *Campylobacter* infection: an all-Ireland case-control study. *Euro Surveill* 2009;14:19123.
- Nelson JM, Smith KE, Vugia DJ, et al. Prolonged diarrhea due to ciprofloxacin-resistant *Campylobacter* infection. *J Infect Dis* 2004;190:1150-1157.
- Tracz DM, Keelan M, Ahmed-Bentley J, Gibreel A, Kowalewska-Grochowska K, Taylor DE. pVir and bloody diarrhea in *Campylobacter jejuni* enteritis. *Emerg Infect Dis* 2005;11:838-843.
- Allos BM, Calderwood SB, Baron EL. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of *Campylobacter* infection. [Internet]. Waltham (MA): UpToDate®; 2013 [cited 2019 Aug 25]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment-of-campylobacter-infection>
- Cho MC, Noh SA, Kim MN, Kim KM. Direct application of multiplex PCR on stool specimens for detection of enteropathogenic bacteria. *Korean J Clin Microbiol* 2010;13:162-168.
- Dey SK, Nishimura S, Okitsu S, Hayakawa S, Mizuguchi M, Ushijima H. Comparison of immunochromatography, PCR and culture methods for the detection of *Campylobacter* bacteria. *J Microbiol Methods* 2012;91:566-568.
- Horiki N, Maruyama M, Fujita Y, et al. CT evaluation of infectious colitis. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2002;99:925-934.
- Kim YJ, Park KH, Park DA, et al. Guideline for the antibiotic use in acute gastroenteritis. *Infect Chemother* 2019;51:217-243.
- Lawson AJ, Logan JM, O'Neill GL, Desai M, Stanley J. Large-scale survey of *Campylobacter* species in human gastroenteritis by PCR and PCR-enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol* 1999;37:3860-3864.
- Ternhag A, Törner A, Svensson A, Giesecke J, Ekdahl K. Mortality following *Campylobacter* infection: a registry-based linkage study. *BMC Infect Dis* 2005;5:70.
- The Korean Society of Infectious Diseases Korean Society for Chemotherapy and The Korean Society of Clinical Microbiology. Clinical guideline for the diagnosis and treatment of gastrointestinal infections. *Infect Chemother* 2010;42:323-361.
- Bhan MK, Bahl R, Bhatnagar S. Typhoid and paratyphoid fever. *Lancet* 2005;366:749-762.
- Kariuki S, Gordon MA, Feasey N, Parry CM. Antimicrobial resistance and management of invasive *Salmonella* disease. *Vaccine* 2015;33 Suppl 3:C21-C29.
- Ternhag A, Asikainen T, Giesecke J, Ekdahl K. A meta-analysis on the effects of antibiotic treatment on duration of symptoms caused by infection with *Campylobacter* species. *Clin Infect Dis* 2007;44:696-700.
- Ruiz-Palacios GM. The health burden of *Campylobacter* infection and the impact of antimicrobial resistance: playing chicken. *Clin Infect Dis* 2007;44:701-703.
- Eurosurveillance editorial team. European union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food 2012 published. *Euro Surveill* 2014;19:20748.
- Cho JJ, Yim J, Lee Y, et al. Trends in isolation and antimicrobial susceptibility of enteropathogenic bacteria in 2001-2010 at a korean tertiary care hospital. *Ann Clin Microbiol* 2013;16:45-51.
- Payot S, Bolla JM, Corcoran D, Fanning S, Mégraud F, Zhang Q. Mechanisms of fluoroquinolone and macrolide resistance in *Campylobacter* spp. *Microbes Infect* 2006;8:1967-1971.
- Bachoual R, Ouabdessalam S, Mory F, Lascos C, Soussy CJ, Tankovic J. Single or double mutational alterations of *gyrA* asso-

- ciated with fluoroquinolone resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *Microb Drug Resist* 2001;7:257-261.
34. Pumbwe L, Piddock LJ. Identification and molecular characterisation of CmeB, a *Campylobacter jejuni* multidrug efflux pump. *FEMS Microbiol Lett* 2002;206:185-189.
35. Yao H, Shen Z, Wang Y, et al. Emergence of a potent multidrug efflux pump variant that enhances *Campylobacter* resistance to multiple antibiotics. *MBio* 2016;7:e01543-16.
36. Tajada P, Gomez-Graces JL, Alós JI, Balas D, Cogollos R. Antimicrobial susceptibilities of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* to 12 beta-lactam agents and combinations with beta-lactamase inhibitors. *Antimicrob Agents Chemother* 1996;40:1924-1925.
37. Page WJ, Huyer G, Huyer M, Worobec EA. Characterization of the porins of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* and implications for antibiotic susceptibility. *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33:297-303.