

급성 췌장염 및 용혈성 요독 증후군을 동반한 *Campylobacter jejuni* 장염 1예

고려대학교 의과대학 내과학교실

신동현 · 이진수 · 우홍정 · 정희진 · 김우주 · 김민자 · 박승철

= Abstract =

A Case of *Campylobacter jejuni* Enterocolitis with Acute Pancreatitis and Hemolytic Uremic Syndrome

Dong Hyun Shin, M.D., Jin Soo Lee, M.D., Hung Jung Woo, M.D., Hee Jin Cheong, M.D.
WooJoo Kim, M.D., Min Ja Kim, M.D. and Seung Chull Park, M.D.

Division of Infectious Disease, Department of Internal Medicine
College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Campylobacter jejuni enterocolitis is one of the common causes of acute infectious diarrhea, but most of them remain unrecognized by routine microbiologic examination. Its clinical manifestations are watery diarrhea, malaise, fever and abdominal pain. The clinical course is self-limited in majority of cases. However cases of *Campylobacter jejuni* infections as cholecystitis, pancreatitis, peritonitis or cystitis have been infrequently reported. Moreover, reactive arthritis, hepatitis, interstitial nephritis or hemolytic uremic syndrome rarely develops in *Campylobacter jejuni* enterocolitis. We experienced a patient with *Campylobacter jejuni* enterocolitis, who had shown complex clinical features manifested by pancreatitis and hemolytic uremic syndrome. We reported the case with literature reviews

Key Words: *Campylobacter jejuni* enterocolitis, Pancreatitis, Hemolytic uremic syndrome

1)

서 론

Campylobacter spp.는 운동성을 가지고 콤마 모양을 하는 미호기성 그람 음성 간균으로 야생동물이나 가축의 위장관에서 증식하는 동물기생체증(zoonosis)을 일으키기 때문에 수의과 분야에서 중요시되던 군이었다¹⁻³⁾. 1940년대 이후 동물뿐 아니라 인체 감염도 발생할 수 있음이 간헐적으로 보고되었는데 대부분의

교신저자: 서울시 성북구 안암동 5가 126-1
고려의대 내과학교실 신동현
Tel: 920-5848, Fax: 922-5974

경우 오염된 고기를 날것이나 덜 요리된 상태로 섭취하였을 때 발생되며 *C. fetus*와 *C. jejuni*가 원인이 되는 것으로 알려져 있다^{4,5)}. *C. fetus*는 소모성 질환을 가진 환자들에서 폐렴증 등의 중증 기회 감염을 일으킬 수 있으나 그 예가 매우 적어 별 관심의 대상이 되지 못하는 반면 *C. jejuni*는 건강한 사람들에서 장염을 유발하는 흔한 원인균으로 대두되고 있다. *C. jejuni* 감염의 주증상은 설사, 빨연, 혈변, 경직성 복통 등으로 주로 일반적인 장염의 증상으로 나타나나 드물게는 췌장염, 복막염, 균혈증 등의 임상형태로 나타날 수도 있다²⁾. 대부분의 경우 이를 장염은 일과적인 증상을 보인 후 저절로 회복되는 경우가 많지만 소

수에서는 *C. jejuni* 장염후 간질성 신염, 길랑-바레증후군(Guillain-Barre syndrome), 용혈성 요독 증후군(hemolytic uremic syndrome) 등의 합병증이 발생하기도 한다.^{2,6)} 그러나 한 환자에서 여러 합병증이 동시에 나타나는 경우는 극히 드문 것으로 알려져 있다. 이에 저자들은 한 환자에서 *C. jejuni*에 의한 대장염에 이환된 후 이에 합병된 췌장염, 용혈성 요독증후군들의 다양한 임상상이 나타난 경우를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증례

환자: 하○완, 30세, 남자.

주소: 혈액성 설사, 복통

현병력: 환자는 두통과 복시감을 주소로 신경외과에 내원 후 시행한 뇌단층 촬영에서 우측 측두엽에 5 × 6cm의 종괴가 발견되어 수막종으로 진단받았던 환자이다. 수술전 뇌압조절을 위해 스테로이드를 사용하던 중 내원 2병일째 시장에서 사온 순대 등의 음식을 소량 섭취한 후 2일째부터 간헐적 복통과 함께 소량의 점액성 설사증세가 나타나 지사제, 진경제 등 대증적 치료를 받던 중 복부팽만, 전신적 부종, 광범위한 복통 등의 증상악화와 함께 혈변을 보기 시작하였으며 저혈압성 쇼크에 빠져 내과로 전과되었던 환자였다.

과거력 및 가족력: 특이 사항 없음

이학적 소견: 내과로 전과될 당시의 혈압은 80/40 mmHg, 맥박 분당 120회, 호흡수 분당 24회, 체온은 9℃로 고열을 동반한 쇼크 상태였으나 의식은 명료하였다. 흉부 진찰상 심음은 규칙적이었으나 양측 폐야에서 악설음이 들렸으며 폐저부에서는 호흡음의 감소를 보였다. 복부는 팽만되어 있었으며 전복부에 걸친 압통과 이동성 탁음이 관찰되었다. 사지검사상 함몰부종소견 보였으나 청색증이나 신경학적 이상소견은 없었다.

검사실 소견: 말초 혈액검사상 혈색소 13.4g/dL, 백혈구수 54,700/mm³(seg : 25%, band : 62%, meta : 3%), 혈소판수 30,000/uL이었으며 FDP/fibrinogen 394/>40mg/dL로서 미성숙 과립백혈구의 과도한 증가를 동반한 범발성 혈관내 응고증의 소견이 관찰되었다. 혈청 생화학검사는 AST 25IU/L, ALT 16IU/L, ALP 38IU/L, 총단백 3.24g/dL, 알부민은 1.87g/dL로서 혈중 알부민의 감소가 심하였으며 BUN

22.5mg/dL, creatinine 1.0mg/dL로 전과 당시의 요독 수치는 정상을 보였다. 혈청 amylase는 1254IU/L로서 높은 수치를 보였으며 요검사에서는 잠혈 3+, 알부민 1+였다. 대변 검사에서는 백혈구 다수, 잠혈 양성소견 보였으며 *Clostridium difficile* toxin에 대한 ELISA 검사상 음성을 보였다.

방사선 소견: 전과 당시의 흉부 X-선 사진에서는 양측 폐의 늑막 삼출이 관찰되었고, 복부단층 촬영상에서는 다양한 복수 소견과 함께 췌장 부종, 장간막 임파절 비대, 장벽의 부종(Fig. 1)이 관찰되었다.

치료 및 경과: 이상의 소견으로 혈성 설사에 합병된 급성췌장염 및 폐혈증성 쇼크로 판단하고 수액 및 전해질 공급 등의 보존적 요법을 즉각 시행하였다. 환자의 대변 배양 검사는 일반적인 수기로는 특별한 병원균이 동정되지 않았으나, *Campylobacter* growth supplement와 selective supplement를 첨가하고 10% CO₂ 압력하의 Blood agar base에서 일단의 병원균의 집락이 배양되었다. 이 집락은 37℃와 42℃ 조건하에서는 자랐지만 25℃ 조건에서는 자라지 않았고, catalase와 nitrate에 반응하였다. 약제 검사상 nalidixic acid에는 감수성을 보였으나 cephalothin에는 저항성을 보였고, 그람 염색상 콤마모양의 그람 음성 간균(Fig. 2)이 보여 *C. jejuni*가 배양됨을 확인하고 quinolone 항균제와 cefotaxime를 투여하기 시작하였다. 치료 후 혈압 등의 생체 징후는 안정되었으며 복통 및 복부 압통소견 또한 호전되었으나 치료시작 6 일경부터 늑막삼출 및 호흡 곤란증세가 심해지고 혈중 BUN/creatinine이 90mg/dL과 7.6mg/dL까지의 상

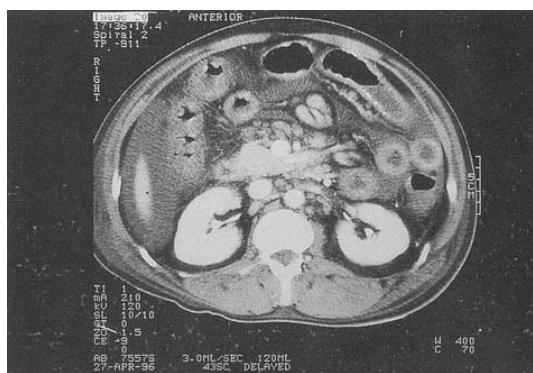


Fig. 1. Abdomen CT showed massive ascites and multiple para-aortic, aortocaval and mesenteric lymphadenopathy with bowel wall edema.



Fig. 2. *Campylobacter jejuni*, Gram stain($\times 400$) motile, comma-shaped organisms were identified in stool culture.

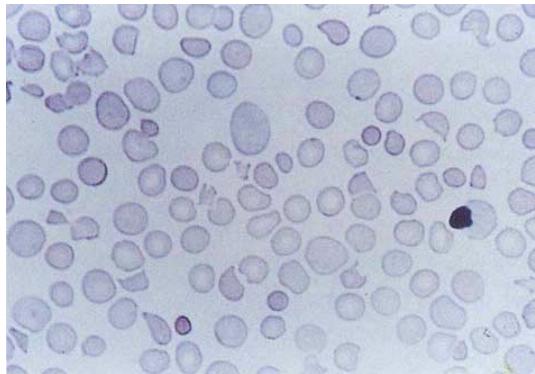


Fig. 3. Peripheral blood film($\times 1200$) showed schistocytes and spherocytes compatible with hemolytic uremic syndrome.

승되면서 소변량이 급격히 줄고 정신 상태가 혼미해지기 시작하였다. 당시 혈중 LDH 1924IU/mL, 말초혈액도말검사상 분열적혈구, 구상적혈구가 나타나고 (Fig. 3) 뇨검사상 헤모글로빈 양성소견을 보여 요독성 용혈증후군이 합병된 것으로 판단하고 혈액투석 및 혈장 교환술을 시행하였고 혈성 흉막 삼출을 효과적으로 제거하기 위해 강삼관 및 수봉식 배액법을 시행하였다. 이후 환자의 정신 및 전신 상태는 호전되기 시작하였고 용혈성 요독 증후군의 각종 검사 소견이 정상화되었으며 늑막삼출, 복수, 장간막 임파절 비대소견 등이 소실되었으나 종양으로 인한 좌측 편마비의 소견이 나타나 뇌종양 수술위해 신경외과로 전과되었다. 환자는 신경외과에서 종양제거수술후 특별한 합병증없이 외래추적관찰중이다.

고 찰

1900년대 초 유산된(aborted) 양으로부터 *Campylobacter fetus* 가 최초로 발견된 이래 현재까지 *C. jejuni*, *C. coli*, *C. laridis*, *C. feacalis*와 *C. sputorum* 등이 애생동물이나 양, 염소, 개, 고양이, 설치류, 가금류의 위장관으로부터 분리, 보고되고 있다¹⁻³⁾. 동물의 경우 초감염은 초생기나 태아때 발생하며 사망하거나 유산되기도 하지만 대부분의 경우 보균자의 형태로 남아 인체 감염의 기회를 제공하게 된다.⁴⁾

*C. jejuni*는 이러한 동물기생체 중을 유발할 뿐 아니라, 인체 감염을 일으킬수 있는 균으로서 주로 장염을 유발한다. 인체 감염의 경로로는 오염된 식수나 도살과정에서 오염된 고기의 섭취에서 기인하는데 특히 가금류를 날것이나 덜 요리된 상태로 먹을 때 많이 발생한다^{4, 5, 7, 8)}. 드물게는 감염된 동물 또는 부산물과의 직업적 접촉⁴⁾(예를 들면 도살업자 등), 수혈⁹⁾, 감염된 산모로부터의 수직감염에 의해서도 발생되며 장내 병원균의 특성상 항문-경구 경로를 통하여 사람간 전파에 의해 전염되기도 한다. 본 증례의 환자는 입원기간 중 발병하였으나 원내 감염의 증거는 찾을 수 없었고 대신 시장에서 사온 오염된 육류의 섭취가 원인으로 작용하였을 가능성이 높을것으로 추측된다.

*C. jejuni*는 설사, 혈변, 발열을 주증상으로하는 급성장염의 원인중 약 5-11%를 차지하며 경우에 따라서는 살모넬라나 이질보다 더 흔한 설사의 원인균이 되기도 한다. *C. jejuni* 장염의 특징은 건강한 청장년층에서 호발하며, 연중 발생하나 특히 여름과 초가을에 많이 발생되고 식수나 유제품 등을 통해 유행을 일으킨다는데 있다^{1, 5, 8)}. 태국과 같은 나라에서는 그 나라를 여행하는 여행자들이 이환되는 여행자 설사의 경우 대부분의 원인이 오염된 식수에 의한 campylobacter 감염이라는 점에 미루어 볼 때 물을 통한 감염이 주종을 이룬다는 것은 쉽게 이해가 되는 일이다. 최근 들어서는 저개발국가의 여행객들뿐 아니라 human immunodeficiency virus(HIV) 감염 환자들의 설사병의 중요 원인균으로서도 대두되고 있다. 본 증례의 환자 또한 뇌압 조절을 위하여 다량의 스테로이드(dexamethasone 16mg/일)를 투여받던 중 발생하여 스테로이드에 의한 면역억제 효과도 환자의 발병에 기여하였을 것으로 생각된다.

C. jejuni 장염의 주증상은 두통, 근육통 등의 전구증상이 있는 12-24 시간 후 설사, 복통, 후중기(tenesmus) 증상으로 나타난다. 장염은 별다른 치료없이도 수일에 걸쳐 점차 호전되는 경우가 가장 많으며 소수에서는 1주 이상 지속되기도 한다. 그러나, *C. jejuni*는 급성장염 이외에도 소수에서 뇌수막염, 심내막염, 담낭염, 방광염 및 췌장염을 유발하기도 하며 감염환자의 약 1% 정도에서 균혈증을 유발한다^{1, 2, 4, 5, 10)}.

*C. jejuni*와 연관된 급성 췌장염은 일반 췌장염과 같이 복통, 구토와 함께 혈중 amylase, lipase의 상승을 보이며 대변 검사상 *C. jejuni*가 배양이 된다. 췌장염의 기전은 주변장기로부터 직접 침습 혹은 췌장관을 통한 감염이나 균에의한 패혈증으로 야기된 면역학적 반응이라는 설명이 있으나 아직 불확실한 상태이다.^{13, 14)}

C. jejuni 장염의 진단은 설사변 검체를 암시야나 위상차현미경으로 관찰하여 움직이는 콤마모양의 세균을 찾아내거나 대변 그람 염색을 통하여 확인하는 방법이 있으며 또한 혈청검사에서 *C. jejuni*에 대한 특정 항체가가 4배 이상 증가하는것으로도 진단을 내릴 수 있다. 그러나 가장 중요한 진단 방법은 본 증례의 환자에서와 같이 배양을 통하여 균을 분리하는 방법인데 혈액과 대변을 미호기성 상태의 선택배지에서 배양하는 것이 가장 이상적이다³⁾.

치료는 혈관이나 경구로 수분과 전해질을 공급하는 등의 보존적 요법이 가장 중요하다. 그러나 고열, 혈변이 동반되거나 잦은 배변횟수 또는 증상이 1주 이상 지속되는 경우에는 항생제를 투여하는 것이 권장된다. Erythromycin, tetracycline, aminoglycosides, chloramphenicol, quinolones, clindamycin 등이 선택적 약제이다. 경증의 환자에게는 erythromycin을 초치료로 사용하는 것이 일반적인데 quinolones, tetracycline을 대체 약물로 사용할 수 있다. 중증인 경우는 aminoglycoside, imipenem, cefotaxime 등을 사용할 수 있다^{3, 11)}. 항운동 제제는 설사 기간을 연장시키고 치명적인 결과를 유발한다는 보고도 있어 사용을 자제하도록 권해진다¹²⁾. 본 환자의 경우도 quinolone, cefotaxime의 병용 투여를 시행한 바 있다.

Campylobacter jejuni 장염의 예후는 양호하여 일정 기간이 지나면 저절로 좋아지는 경우가 대부분이다. 그러나 드물게는 이 질환과 동반되어 길랑-바레증후군, 간질성 신염, 용혈성 요독증후군 등의 다양한

급성기 합병증이 동반되며 본 증례의 환자에서 처럼 한 환자에서 췌장염, 복막염, 용혈성 요독 증후군등의 여러 합병증이 나타나는 다장기부전의 경우는 그 보고 또한 매우 드물다^{2, 6)}. 이러한 급성기 합병증이외에도 수 개월후 주로 큰 관절을 침범하는 관절염 등의 후기 합병증을 나타내는 경우도 있다.

용혈성 요독 증후군은 미세 혈관병적 빈혈, 혈소판감소 및 급성 신부전으로 나타나는데 약 90%의 환자에서 위장관염이 선행된다. 이 환자들의 위장관염을 일으키는 균들로는 *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhi*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *C. jejuni*가 발견되고 있다. 용혈성 요독 증후군은 이들 균의 장독소에 의한 항체, 보체의 면역 반응과 환자의 유전적 감수성에 의해 신장의 사구체 혈관 내피 세포의 손상으로부터 발생한다고 설명하고 있다^{15, 16)}.

요 약

Campylobacter jejuni 장염은 설사, 복통, 발열을 주증상으로 하는 설사병으로 일정 기간이 경과하면 저절로 좋아지는 경우가 많다. 그러나 드물게는 이 질환과 동반되어 췌장염, 복막염, 신장염, 용혈성 요독 증후군 등의 다양한 급성기 합병증 및 관절염 등의 후기 합병증을 동반하기도 한다. 저자들은 *Campylobacter jejuni* 장염과 합병되어 췌장염, 용혈성 요독 증후군 등의 임상상을 보인 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) 홍천수 : *Campylobacter enteritis*. 대한감염학회지 12:30-32, 1980
- 2) Peterson MC : Clinical aspects of *Campylobacter jejuni* infections in adults. West J Med 161:148-152, 1994
- 3) 정윤섭, 김경숙, 유영해, 이상열, 고창준 : *Campylobacter fetus subsp. jejuni*에 의한 장염 4예. 대한감염학회지 13:103-108, 1981
- 4) Blaser MJ, Berkowitz ID, LaForce FM, Cravens J, Reller LB, Wang WL : *Campylobacter enteritis*: clinical and epidemiologic features. Ann Intern Med 91:179-185, 1979
- 5) Balser MJ, Weels JG, Feldman RA, Pollard RA, Allen JR : *Campylobacter enteritis* in the US, a multicenter study. Ann Intern Med 98:360-365,

1983

- 6) Mishu B, Balser MJ : *The role of Campylobacter jejuni infection in the initiation of Guillain-Barre syndrome.* *Clin Infect Dis* 17:104-108, 1993
- 7) Blaser MJ, Taylor DN, Feldman RA : *Epidemiology of Campylobacter jejuni infections.* *Epidemiol Rev* 5:157-176, 1983
- 8) Mentzing LO : *Waterbone outbreaks of Campylobacter enteritis in central Sweden.* *Lancet* 2:352-354, 1981
- 9) Pepersack F, Prigogine T, Butzler JP, Yourassowsky E : *Campylobacter jejuni posttransfusional septicaemia.* *Lancet* 2:911, 1979
- 10) Orlicek SL, Welch DF, Kuhls TL : *Septicemia and meningitis caused by Helicobacter cinaedi in a neonate.* *J Clin Microbiol* 31:569-571, 1993
- 11) Huang MB, Backer CN, Banerjee S, Tenover FC : *Accuracy of the E test for determining antimicrobial susceptibilities of staphylococci, enterococci, Campylobacter jejuni and gram-negative bacteria resistant to antimicrobial agents.* *J Clin Microbiol* 30:3243-3248, 1992
- 12) Smith GS, Blaser MJ : *Fatalities associated with Campylobacter jejuni infections.* *JAMA* 253: 2873-2875, 1985
- 13) de Bois MHW, Schoemaker MC, vander Werf SDJ, Puylaert JBC : *Pancreatitis associated with Campylobacter jejuni infection: diagnosis by ultrasonography.* *BMJ* 298:1004, 1989
- 14) Ezpeleta C, Rojo de Ursua P, Obregon B, Goni F, Cisterna R : *Acute pancreatitis associated with Campylobacter jejuni bacteremia.* *Clin Infect Dis* 15:1050, 1992
- 15) Chamovitz BN, Hartstein AI, Alexander SR, Terry AB, Short P, Katon R : *Campylobacter jejuni-associated hemolytic uremic syndrome in a mother and daughter.* *Pediatrics* 71:253-256, 1983
- 16) Delans RJ, Biuso JD, Saba SR, Ramirez G : *Hemolytic uremic syndrome after Campylobacter-induced diarrhea in an adult.* *Arch Intern Med* 144:1074-1076, 1984