

## *Yersinia pseudotuberculosis*에 의한 패혈증 1례

윤경아, 김미나, 배직현, 이한주\*

울산의대 서울중앙병원 임상병리과, 내과\*

### A Case of Septicemia Caused by *Yersinia pseudotuberculosis*

Kyong-Ah Yun, M.D., Mi-Na Kim, M.D., Chik Hyun Pai, M.D., and Han Joo Lee\*, M.D.

Departments of Clinical Pathology and Internal Medicine\*,  
University of Ulsan, College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul

*Yersinia pseudotuberculosis* is a relatively infrequent cause of human infections, mostly as intestinal yersinosis. A septicemic form of *Y. pseudotuberculosis* infection has been reported only rarely. It is usually seen in patients with underlying disorders such as diabetes, hepatic cirrhosis or iron overload. A 63-year-old man with diabetes mellitus and liver fibrosis was admitted to Asan Medical Center via emergency department because of epigastric pain, fever and watery diarrhea; he was septic. The stool culture did not grow *Salmonella*, *Shigella*, or *Yersinia*. But, in the blood culture *Y. pseudotuberculosis* grew from one anaerobic vial among two sets of aerobic and anaerobic blood cultures. Serotype of *Y. pseudotuberculosis* strain was could not be determined because it was a rough type. The isolate was positive in the autoagglutination test and polymerase chain reaction for the *virF* gene. The serum levels of iron, TIBC and ferritin were within normal range. The patient received ceftriaxone therapy for 3 days and was discharged with a clinical improvement.

(Korean J Clin Microbiol 2001;4:68-71)

Key words : *Y. pseudotuberculosis*, sepsis, *virF*

## 서 론

*Yersinia pseudotuberculosis*는 장내세균과의 *Yersinia* 속 중 *Y. enterocolitica*, *Y. pestis*와 함께 사람에게 감염을 일으키는 균종의 하나이다. 사람에서 가장 흔한 임상 양상은 장염이고, 림프조직에 친화성이 있어서 장간막 임파선염을 동반하는 경우가 많다. 당뇨병, 간경화, 철색소증 등 철부하가 증가된 기저질환을 가진 환자에서 드물게 패혈증을 유발하는데, *Y. pseudotuberculosis* 균이 대부분의 항균제에 감수성임에도 치명율이 75%로 매우 높아 불량한 예후를 보인다[1]. 국내에서는 1980년대 초 *Y. pseudotuberculosis*에 의한 패혈증의 증례보고가 3예 있었는데 항균제 치료를 했음에도 불구하고

2예는 사망하였고, 1예는 예후에 대한 언급이 없어서 역시 치명적인 예후를 보였다[2-5]. 저자들은 췌장암 수술 후 시작된 당뇨병과 간 섬유화증이 합병된 환자에서 발생한 *Y. pseudotuberculosis* 패혈증을 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

환 자 : 63세 남자, 농부

주 소 : 20일 전부터 시작된 심와부 동통, 내원 당일부터 시작된 고열과 설사

현병력 : 내원 20일 전부터 생긴 심와부 동통이 발생하고 내원 2일전부터 전신이 부종이 생겼다. 내원 당일에는 전신의 열감과 오한이 생기고 하루 8회 정도 황색의 수양성 설사를 하여 본원 응급실로 내원하였다. 환자는 항상 물을 끓여 먹는 습관을 가지고 있고, 약수물을 먹은 적은 없었으며, 입원 수주전과 수일 전 2차례 회를 먹은 식이력이 있었다.

접수번호 : CM 4-1-5

교신저자 : 김미나

(138-736)서울특별시 송파구 풍납동 388-1

Tel : 02) 2224-4511 Fax: 02) 478-0884

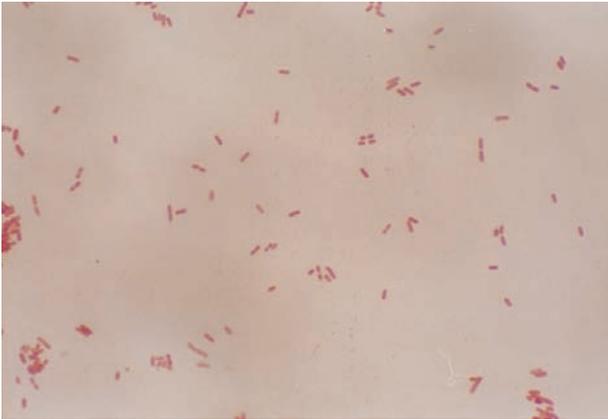


Fig. 1. Microscopic finding of *Y. pseudotuberculosis* showing short, plump gram-negative rods. (Gram stain, × 1,000).

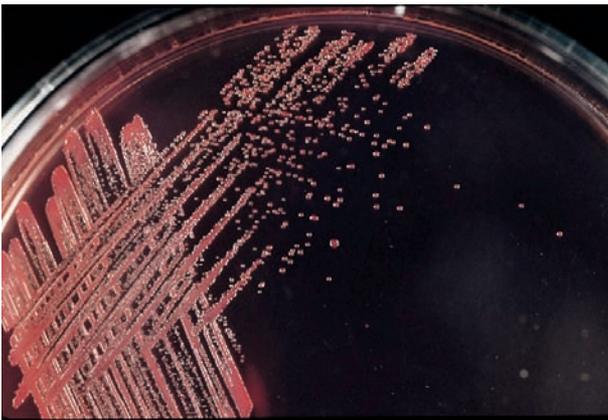


Fig. 2. Typical small, round, deep-pink colored colonies of *Y. pseudotuberculosis* after the 48 hr incubation on CIN agar plate at 35 °C.

**과거력 및 가족력** : 환자는 6년 전 췌장암으로 Whipple 수술을 받았고 이후 시작된 당뇨병으로 인해 인슐린 치료 중이며 보조적으로 항암치료와 방사선 치료를 받았고 방사선 치료의 합병증으로 간 섬유화가 있었다. 가족력 상 특이사항은 없었다.

**이학적 소견** : 내원 당시 급성병색을 띄었으며 혈압은 80/60mmHg, 맥박수는 분당 102회, 호흡수는 분당 20회였으며 체온은 38.0 °C였다. 환자의 심와부 동통은 지속적이었으며 방사통이나 특정한 자극에 의해 악화되는 양상은 아니었다. 이학적 검사상 심와부의 압통과 반사압통이 있었고 장음은 증가되어 있었으며 사지에 함몰부종이 있었다.

**검사소견** : 환자의 일반혈액검사 결과는 백혈구 15,500/ $\mu$ L, 혈색소 12.2g/L, 혈소판 102,000/ $\mu$ L였다. 생화학적 검사상 AST 55 IU/L, ALT 42 IU/L, amylase 69 IU/L, lipase 10 IU/L, BUN 33 mg/dL, Cr 1.2 mg/dL, Sodium 133 mEq/L, Potassium 5.1 mEq/L였다. 혈중 철 상태 검

사는 Iron 83  $\mu$ L/dL (참고치:50-170  $\mu$ L/dL), TIBC 198  $\mu$ L/dL (참고치:280-400  $\mu$ L/dL), ferritin 155 ng/mL (참고치:16-294ng/mL)였다. 대변잠혈은 695 ng/mL (참고치:<10 ng/mL)로 양성이었다. 복부 단순 촬영 상 장내 공기음영이 증가한 것 외에 특이 소견은 없었고, 복부 단층 촬영에서도 방사선 치료에 의한 간의 섬유화 외에 전이를 의심할 만한 소견은 보이지 않았다.

**미생물 검사** : 환자는 대변배양에서 설사의 원인이 될만한 균은 발견하지 못했다. 응급실에서 30분 간격으로 2회의 혈액배양을 실시하였고, Bactec™ Standard10 aerobic/F와 anaerobic/F (Becton-Dickinson, Sparks, Maryland, USA) 배양병에 접종하여 배양하였다. Bactec 9240™ 시스템에서 배양 하루만에 혐기성 1병에서 균의 성장을 검출하여 계대배양하였다. 혈액한천배지와 MacConkey 배지에서 회색의 작은 집락을 보이는 그람 음성 간균이 자랐다(Fig. 1). CIN (Cefsulodin-irgasan-novobiocin) 배지에서 진한 핑크색의 작은 집락으로 자라고(Fig. 2), urease 양성이며 Triple sugar iron 사면배지에서 K/A였다. MicroScan NegCombo Panel 21 (Dade Behring Inc., West Sacramento, CA, USA)과 RapID ONE System (REMEL Inc., Norcross, GA)에서 *Y. pseudotuberculosis*로 동정되었다. MicroScan NegCombo panel 21로 시행한 항균제 감수성 검사에서 amikacin, ampicillin, cefazolin, cefuroxime, cefoxitin, ceftriaxone, ciprofloxacin, gentamicin, imipenem 등에 모두 감수성이었다.

**혈청형 검사 및 병원성 검사** : 혈청형은 인체의대백인기 교수님께 의뢰하여 제 1형부터 제 6형까지는 상품화된 항혈청액(Denka-Seiken Co., Japan)을 사용하였고, 제 7형에서 제 15형 및 아형은 Fukushima 박사의 검사실(Shimane Prefectural Institute of Public health and Environmental Science, Japan)에서 제조한 항혈청을 이용해 검사하였다. 그러나 혈청형을 결정할 수 없어 Fukushima 박사의 검사실에 의뢰하였고 식염수에도 반응하는 rough type으로 혈청형 판정이 불가능하다는 결과였다. Fukushima 박사의 검사실에서 본 균주를 37°C Trypcase soy broth에서 24시간 배양한 후 실시한 자가 응집반응검사가 양성으로 YadA가 발현됨을 확인할 수 있었고, *virF* 유전자에 대한 중합효소연쇄반응에서 양성으로 인체에 병원성이 있는 균주였다.

**치료 및 경과** : 환자는 수액요법을 실시한 후 혈압을 회복하였고 ceftriaxone을 정주로 3일간 사용한 후 심와부 동통 및 발열과 설사가 없어져서 퇴원하였다.

## 고찰

현재 *Yersinia* 속 중 사람에서 가장 흔하게 감염을 일으키는 *Y. enterocolitica*와는 달리 *Y. pseudotuberculosis*는 주로 동물에서 질환을 일으키고, 사람을 감염시키

는 경우는 소아에서 장염이나 장간막 임파선염을 일으키는 것으로 알려져있다. 보통은 오염된 음식, 음료에 의해 감염되며, 드물게 인간에서 인간으로 또는 동물에서 인간으로 직접적인 접촉에 의해 전염될 수 있는 것으로 보고되고 있으나, 거의 대부분의 경우에서 특정한 원인을 찾을 수는 없다[6]. 한국에서는 겨울철 약수물이 *Y. pseudotuberculosis*의 중요한 공급원으로 밝혀져 있지만[7,8], 본 증례의 환자는 항상 물을 끓여 먹은 습관을 가지고 있었고, 약수물을 먹은 적은 없었다. 단, 최근 2차례의 외식에서 오염된 음식이나 물을 먹었을 가능성이 있으며, 아직까지도 *Y. pseudotuberculosis*의 잠복기는 밝혀지지 않아서 연관이 있는 식이력을 규명할 수는 없었다.

감염의 임상양상과 감염 부위는 환자의 나이, 감염된 균주의 혈청형과 기저질환을 갖는가에 의해 결정되며[6], *Y. enterocolitica*나 *Y. pseudotuberculosis*는 모두 림프조직에 친화성이 있어서 임파선염을 일으키므로 증상은 유사하다. 흔히 발견되는 임상양상은 어린이의 장간막 임파선염이나 성인의 장염이고 이 경우 침습성 설사, 열(>38℃), 복통, 점액이나 피가 섞인 대변을 보인다[9]. 본 증례에서도 환자는 고열과 대변 잠혈 반응상 강양성을 보이는 설사를 주소로 내원하였으나 환자의 대변 배양검사에서는 음성결과를 나타냈다. *Y. pseudotuberculosis*는 35℃에서는 대변내 상재균에 비해 성장속도가 느려서 다른균의 과성장애 의해 덮이기 때문에 대변배양에서는 발견하지 못했을 가능성이 높아 대변배양을 위해서는 CIN, IN이나 변형 MacConkey 배지 등을 이용하여 24℃에서 1주간, 또는 4℃에서 2-3주간 배양하는 것이 적절한 것으로 알려져 있다[6]. 환자는 수양성 설사, 대변잠혈 양성 등의 소견으로 입원당시는 세균성 장염환자로 생각하였으나, 고열, 혈압저하, 혈소판감소 등 패혈증에 합당한 증상 및 징후를 보이고, 혈액배양에서 균이 분리되어 *Y. pseudotuberculosis* 패혈증으로 진단되었다. *Y. pseudotuberculosis*의 장내 감염이 확산될 수 있는 기저질환으로 혈액소증, 혈액투석, 만성 용혈성 질환, 장기간의 약제철의 섭취 등 과량의 철부하를 유도하는 질환, 당뇨병, 간경변, 악성종양과 면역억제제의 투여 등이 있다[1,6,10]. 본 증례의 경우 혈중 철과 ferritin은 정상으로 철과부하상태는 아니었고, 과거력상 췌장암 수술 후 생긴 당뇨병과 방사선 치료에 합병한 간섬유화 등이 있어 *Y. pseudotuberculosis* 장내 감염이 패혈증으로 발전할 위험요소를 가지고 있었다.

*Y. pseudotuberculosis*의 혈청형은 1995년까지 O항원에 따른 14개 혈청형과 H항원에 따른 5개의 아형으로 분류하였고[11], 국내에서 빈번하게 분리된 균주의 혈청형은 Nagano 등에 의해 새로운 O항원으로 분류되어 제 15형으로 명명되었다[12]. *Y. enterocolitica*가 혈청형에 따라 병원성이 달라지는데 비해 *Y. pseudotuber-*

*culosis*의 경우 역학적 연구를 위해 혈청형을 구별한다. *Y. pseudotuberculosis*의 혈청형은 대륙별로 분포가 다른데 극동지방인 일본과 한국은 제 4형, 특히 4b형이 많고[13], 제15형은 한국에서만 발견되는 토착형으로 한국에서 가장 빈도가 높은 혈청형이다[7]. 본 증례에서 패혈증을 일으킨 균주는 rough type이라서 혈청형을 판별할 수 없었다.

*Yersinia*의 병원성 발현에는 장상피에 부착하는 능력의 유무가 중요하며 외막단백인 YadA가 결정적인 역할을 한다. YadA는 발현되면 자가응집검사서 양성을 보임으로써 검출할 수 있다. *virF*는 외막단백인 YadA와 Yop 유전자의 전사를 촉진하는 조절유전자로서 *virF* 양성인 균이 병원성이 있다. 본 증례에서 분리된 *Y. pseudotuberculosis*는 YadA, *virF* 양성인 병원성 균이었다[14,15].

*Yersinia*는 항균제에 비교적 감수성이 높고, 장내 감염이나 장간막 임파선염은 환자의 면역기능이 정상인 경우 대부분에서 보조적 치료만으로도 시간이 경과하면 회복하는데 비해, 패혈증은 적절한 항균제 치료에도 불구하고 치사율이 75%정도인 것으로 알려져 있다[1]. 항균제를 사용하는 경우 *Y. pseudotuberculosis*는 *Y. enterocolitis*에 비해 내성을 갖는 항균제가 드물어 ampicillin이나 1, 2, 3세대 cephalosporin을 사용할 수 있다[6]. 본 증례에서 동정된 균주 역시 모든 베타 락탐계 항생제와 aminoglycoside계 항생제에 대해 감수성을 보였고 환자의 증상도 항균제 사용 후 소실되었다.

## 요 약

*Yersinia pseudotuberculosis*는 주로 동물에서 질병을 일으키는 병원균이나 사람에서도 그 빈도가 증가하고 있으며, 주로 장염이나 장간막 임파선염을 일으키고 드물게 패혈증을 유발할 수 있다. 저자들은 장내감염 증상을 가진 63세 남자환자의 혈액배양에서 *Y. pseudotuberculosis*를 동정하였고, 혈청형은 판정할 수 없었지만 YadA, *virF* 양성임을 증명하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

## 감사의 글

본 균주의 혈청형검사를 해주신 백인기 선생님과 혈청형검사를 확인하고 중합효소연쇄반응으로 *virF* 유전자를 검사해주신 Hiroshi Fukushima 박사님께 감사드립니다.

## 참 고 문 헌

1. Koornhof HJ, Smego RA Jr., Nicol M. Yersinosis II: The pathogenesis of *Yersinia* infections. *Eur J Clin*

- Microbiol Infect Dis 1999;18:87-112.*
2. Chong Y, Kim YC, Lee SY, Kang JK. *Yersinia pseudotuberculosis septicemia. Report of a case. Yonsei Med J 1980;21:75-9.*
  3. 정용호, 최태열, 장화순, 박승함, 김춘원, 김기홍. *Y. pseudotuberculosis*로 인한 패혈증 및 경질성홍반 1예. 대한임상병리학회지 **1981;1:89-93.**
  4. 구정순, 문해란, 김대원, 박명희, 조한익, 김상인. *Yersinia pseudotuberculosis* 패혈증 1예. 대한병리학회지 **1982;16:536-9.**
  5. 박효진, 김응, 김준명, 김용범, 홍천수, 이원영. *Non-Plague Yersiniosis 32*에 대한 임상적 고찰. 감염 **1987;19:39-45.**
  6. Smego RA, Frean J, Koornhof HJ. Yersiniosis I: *Microbiological and clinicoepidemiological aspects of plague and non-plague Yersinia infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999;18:1-15*
  7. 백인기, 조종래, 김미애. 한국인의 *Yersinia pseudotuberculosis* 감염에 대한 역학조사. 대한임상병리학회지 **1997;17:1068-75.**
  8. 김미애, 조종래, 백인기, 박종인, 이정녀. 한국에서 발생한 *Y. pseudotuberculosis* 감염균주들의 혈청형, plasmid DNA의 제한효소 분석 및 염색체 DNA의 pulsed-field gel electrophoresis 양상. 대한임상병리학회지 **1999;19:689-95.**
  9. Ljungberg R, Valtonen M, Harjola VP, Kaukoranta-Tolvanen SS, Vaara M. *Report of four cases of Yersinia pseudotuberculosis septicemia and literature review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995;14:804-10.*
  10. Boelaert JR, Landuyt HW, Valcke UJ, Cantinieaux B, Lornoy W, Vanherweghem JL et al. *The role of iron overload in Yersinia enterocolitica and Yersinia pseudotuberculosis bacteremia in hemodialysis patients. J Infect Dis 1987;156:384-7.*
  11. Tsubokura M, Aleksic S. *A simplified antigenic scheme for serotyping of Yersinia pseudotuberculosis. Contrib Microbiol Immunol 1995;13:99-105.*
  12. Magano T, Kiyohara D, Suzugi G, Sanegata T, Tsubokura M, Ozugi G et al. *Distribution of Yersinia pseudotuberculosis in China and Korea. Media Circle, Japan 1996;41:31-6.*
  13. Tsubokura M, Otsuki K, Sato K, TankanM, Hongo T, Fukushima H et al. *Special features of distribution of Yersinia pseudotuberculosis in Japan. J Clin Microbiol. 1989;27:790-91.*
  14. Aleksic S, Bockenuhl J. *Yersinia and other Enterobacteriaceae. In : Murray PR, chief ed. Manual of clinical microbiology. 7th ed. Washington, DC: ASM press, 1999:488.*
  15. Nakahima H, Inoue M, Mori T, Itoh K, Arakawa E, Watanabe H. *Detection and identification of Yersinia pseudotuberculosis and pathogenic Yersinia enterocolitica by an improved polymerase chain reaction method. J Clin Microbiol 1992;20:2484-6.*