

Yersinia pseudotuberculosis 패혈증 1예

서울대학교 의과대학
서울대학교 병원 임상검사과

구 정 순·문 해 란·김 대 원
박 명 희·조 한 익·김 상 인

= Abstract =

Yersinia pseudotuberculosis septicemia

—Report of a case—

Jung Soon Goo, M.D., Hae Ran Moon, M.D., Dae Won Kim, M.D.
Myoung Hee Park, M.D., Han Ik Cho, M.D. and Sang In Kim, M.D.

Department of Laboratory Medicine, Seoul National University and Seoul National
University Hospital, Seoul, Korea

Y. pseudotuberculosis causes disease primarily in rodents, particularly guinea pigs, but the human infections have recently been increasingly recognized. There are two clinical patterns of human infection with *Y. pseudotuberculosis*. The more common form presents as mesenteric lymphadenitis, the second form occurs less commonly, presents an acute septic course and usually end fatally. There have been two reported cases of the septic form in Korean literature and we here report a case of *Y. pseudotuberculosis* septicemia.

A 67-year-old male patient with underlying liver disease presented mild abdominal pain for 5 months followed by abrupt fever and disorientation 5 days prior to admission. The organism isolated from blood culture showed quite characteristic morphology on blood agar plate after 36 hours of incubation; raised colonies with opaque center and lighter margin with serration. The biochemical properties of the isolated organisms were consistent with other reports. Antibiotic susceptibility test showed sensitivity to chloramphenicol, ampicillin, cephalothin, tetracycline, kanamycin, amikacin, carbenicillin, and tobramycin.

서 론

Y. pseudotuberculosis 는 주로 동물에서 알려진 병원균인데 때로 인체감염을 일으키기도 하며 최근 20여년간 전세계적으로 인체감염에 관한 보고가 증가추세에 있다. 인체감염은 패혈증과 장간막성 임파절염의 두가지 형태가 잘 알려져 있으며 이중 장간막성 임파절염이 더 흔하다. 국내에서는 패혈증으로 사망한 간경변증 환자에서 발견된 1예¹⁾와 결절성 홍반을 동반한 패혈증
접 수 : 1982년 9월 11일

환자에서 분리된 1예²⁾등 2예의 문헌보고가 있다.

저자들은 5개월간 지속된 미만성 복통과 입원 5일전부터 시작된 발열 및 指南力 喪失을 주소로 입원한 67세 남자환자의 혈액배양에서 *Y. pseudotuberculosis* 를 분리 동정하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 유○용, 남자 67세
주 소 : 입원 5일전부터 시작된 발열 및 指南力 喪失
현병력 : 환자는 5개월전부터 간헐적 미만성 복통이

있다가 최근에 정도가 차차 심해졌으며 입원 5일전부터 갑작스런 발열 및 指南力 喪失을 나타내어 모병원에서 본원으로 전원중 반혼수상태에 빠졌다.

가족력 및 과거력 : 특기할 사항없음.

이학적 소견 : 입원당시 혈압은 130/90 mmHg, 체온 38.3°C였고, 입원 1일후에 혈압은 85/60 mmHg로 떨어지고 체온도 36.5°C로 내려갔다. 흉막은 황색을 띄었고 가슴에는 거미모양 혈관종과 表在性 靜脈鬱血이 있었고 복부 근육은 단단하고 압통이 있었으나 반발 압통은 없었다. 간은 3횡지 촉진되었고 사지에 陷凹浮腫은 없었다.

검사소견 : 혈액학적 검사에서 심한 혈소판 감소 (13,000/ μ l)와 적혈구 침강속도 증가(25 mm/hr)외에는 별특이 소견없었다. 입원당시 백혈구수는 9,000/ μ l이었고 백분율 검사상 후골수세포 1%, 중성간구 21%, 중성다형핵구 60%, 임파구 16%, 단구 2%로 정도의 중성구증다증과 left shift를 보였다. 간기능검사상 GOT 227 IU/l, GPT 68IU/l, LDH 547 IU/l, ALP 350 IU/l 이상, total bilirubin 6.8 mg/dl로 모두 현저한 증가를 보였고 B형간염에 대한 RIA 검사상 HBs-Ag은 검출되지 않았으나 HBcAb는 양성이었다. 뇨검사상 bilirubin 3+, albumin 1+를 보였다.

치료 및 경과 : 제 2병일부터 gentamicin, cefamezin 등 항생제를 투여하였으나 병세의 호전없이 입원 6일만에 사망하였다.

세균학적 검사소견

입원후 즉시 혈액배양을 30분간격으로 2회 시행하였고 2회 모두에서 *Y. pseudotuberculosis*가 분리되었다. 혈액배양은 BHI(Brain Heart Infusion)와 thioglycollate(Difco)액체배지가 50 ml씩 담긴 병에 각각 혈액 5 ml씩 첨가한 후 37°C에 배양하였다. 배양 2일후에 BHI액체배지 상층이 혼탁해졌고 혼탁한 상층액의 그람염색표본에서 소수의 그람음성 간균이 관찰되었다. 혈액 및 MacConkey 한천배지에 계대배양을 실시한 결과 혈액한천배지에서 18시간후 1 mm 크기의 반투명한 회황색을 띤 움기된 원형의 집락이 관찰되었고, 36시간후에는 중심부는 움기되고 불투명해졌으며 주변부는 연하고 돌니모양으로 변하였다(Fig. 1).

그람염색표본에서 여러형태의 그람음성 간균이 관찰되었다(Fig. 2). 계대배양한 MacConkey 한천배지에서는 18시간후 무색의 작은 집락이 관찰되었고, 48시간 보온후에도 유당 발효현상은 보이지 않았다. 이차

Table 1. Cultural and biochemical characteristics of *Y. pseudotuberculosis* isolated from a patient with septicemia

Characteristics	Ewing et al*	SNUH isolate
TSI		
slant	alkali	alkali
butt	acid	acid
H ₂ S	—	—
gas	—	—
Motility		
room temp.	(+)**or+	+(48hr)
35 C	—	—
Urease	+	+
Phenylalanine deaminase	—	—
Acid from		
Adonitol	+	+
Arabinose	+	+
Cellobiose	—	—
Glucose	+	+
Lactose	—	—
Maltose	+	+
Mannitol	+	+
Melibiose	+	+
Raffinose	—or+***	—
Rhamnose	—	—
Sorbitol	—	—
Sucrose	—	—
Trehalose	+	+
Xylose	+	+
Catalase	+	+
Oxidase	—	—
Simmon's citrate	—or(+)	—
ONPG	+or—	+
Nitrate reduction	+	+
Indole	—	—
Methyl-red	+	+
Voges-Proskauer	—	—
Lysine decarboxylase	—	—
Arginine dihydrolase	—	—
Ornithin decarboxylase	—	—

*Darland G, Ewing WH, Davis BR: The biochemical characteristics of *Y. enterocolitica* and *Y. pseudotuberculosis*. DHEW publ. no.(CDC) 75-8294, Atlanta, 1975, Center for Disease Control.

**+ : 90% or more positive within 1 or 2days.

— : no reaction(90% or more)

(+) : positive reaction after 3 or more days.

***—or+ : most strains negative, some cultures positive.

+or— : most strains positive, some cultures negative.

배양을 Salmonella-Shigella 한천배지에서 시행하였으나 37°C 48시간후까지 집락은 자라지 않았다.

18시간후 관찰한 TSI(triple sugar iron)배지에서는 알칼리성 사면에 산성 고층이었고 가스나 H₂S 생성은 없었다. 반고체 배지에서 시행한 운동성검사에서 실온에 48시간 배양한 결과 약간의 운동성이 관찰되었으나 37°C 배양에서는 전혀 운동성을 관찰할 수 없었고 현적표본(hanging drop method)에서도 뚜렷한 운동성은 볼 수 없었다. 생화학적 반응은 API 20 enteric system (Analytab Products Inc)과 동상의 방법을 병행하여 시행하였으며 문헌에 보고된 *Y. pseudotuberculosis* 와 일치하는 결과를 얻었다(Table I).

Kirby-Bauer disc 확산법³³으로 시험한 항생제 감수성검사에서 chloramphenicol, ampicillin, cephalothin, gentamicin, tetracycline, kanamycin, amikacin, carbenicillin, tobramycin 에 모두 감수성을 보였다.

고 안

Y. pseudotuberculosis 는 1883년 Malassez 등이 뇌막염으로 사망한 환자의 결절성 병소에서 처음으로 분리한 그람음성 간균으로, 그후 결핵 연구에 사용되던 guinea pigs 에서 종종 임파절, 비장, 간장 및 폐등에 치즈양 괴사(caseous necrosis)를 일으키는 양상에 의해 *Y. pseudotuberculosis* 로 명명하게 되었다⁴¹. *Y. pseudotuberculosis* 는 본래는 동물, 특히 설치류에 질환을 일으키는 병원성균⁴²으로 인체감염에 대해서는 1950년대 초반까지는 드물게 패혈증을 일으킨다고 알려져 왔으나, 1954년 Knapp 등이 급성 충수염 증세를 보인 환자의 장간막 임파절에서 이 균을 동정한 이래 주로 유럽지역에서 많은 증례 보고가 있었으며 최근에는 전세계적으로 많은 예가 보고되어 있다⁴³.

Y. pseudotuberculosis 에 의한 인체감염경로는 동물배설물에 오염된 음식물의 섭취나 감염동물과의 직접 접촉 및 감염된 동물의 고기나 乳液 등의 섭취에 의하여 인체간의 직접 감염은 알려져 있지 않다⁴⁴. *Y. pseudotuberculosis* 의 침범부위는 장으로 추측되며 따라서 인체감염은 가장 흔히 급성 장간막성 임파절염의^{4,6,8-11} 형태로 나타나고 드물게는 패혈증¹²⁻¹⁵, 장염^{16,17} 및 결절성 홍반¹⁸ 등을 일으킨다. *Y. pseudotuberculosis* 감염증중 가장 흔한 장간막성 임파절염은 주로 청소년층에서 발생하고, 대부분 특별한 치료없이 자연 치유된다. 그러나 갑작스런 하복부 동통과 발열 및 백혈구증다증 등 초기증상이 임상적으로 급성충수염과 감별이 어려워 불필요한 수술을 하는 경우가 종종

있으며, *Y. pseudotuberculosis* 에 의한 감염시는 충수는 보통 정상이고 장간막 임파절의 증대를 나타내며 종종 하부회장 또는 맹장에 염증반응이 있다.

Y. pseudotuberculosis 감염증중 가장 치명적인 패혈증은 주로 고연령층에서 발생하는데 조기에 적절한 치료를 하지 못하는 경우 대부분 사망한다. *Y. pseudotuberculosis* 에 의한 패혈증의 보고는 비교적 드물며 대개 혈액질환, 간장질환 및 당뇨병 등의 전신적 질환을 가진 환자에서 병발되고 발열, 오한, 하복부 동통등이 서서히 발생한다. 종종 간질환환자에 발생하고 증상이 서서히 나타나기 때문에 임상적으로 흔히 패혈증보다는 간성 혼수(hepatic coma)를 먼저 의심하게 된다. 본원의 증례도 간장비대와 함께 미열, 震顫, 指南力喪失 등의 증상을 보이고 말초혈액의 백혈구증가가 심하지 않았기 때문에 굳이 동정될 때까지 간성 혼수를 의심하던 환자였다.

패혈증의 병발요인으로 만성간질환이 매우 중요한데 이는 간의 방상내피계 기능 및 *Y. pseudotuberculosis* 가 때로 정상 장내 상재균으로 존재할 수도 있다는 사실로 미루어 쉽게 이해된다¹⁵. 국내 문헌에 보고된 2예와 저자의 1예등 3예의 패혈증이 모두 선행된 간질환이 있는 환자에서 발생하였다.

인체감염 형태중 가장 흔하다고 알려진 장간막성 임파절염은 국내 문헌에서 찾아보기 어려운데 그 이유는 이런 환자에서 적절한 배양검사를 시행하지 않기 때문으로 사료된다. 임상적으로 급성충수염을 의심하여 수술시 충수불기에는 염증이 없고 장간막 임파절 비대가 관찰될 때 적절한 배양검사를 의뢰하여야 하며 이때 절제된 임파절을 formalin 에 고정시키기 전에 이분하여 한조각을 영양액배지(BHI 또는 thioglycollate broth)에 넣어서 빨리 검사실로 보내야 한다¹⁹.

Y. pseudotuberculosis 는 항원에 따라 6개의 주된 serotype 와 8개의 subtype 로 분류되고^{2,7,20}, 이중 type I 이 90%로 가장 많은 것으로 외국문헌에 보고되어 있다²¹. 그러나 type 에 따라 Salmonella, *E. coli*, *Y. pestis* 등과 교차항원성을 갖고 있고 순환항체가 회복기에 급격히 떨어지는 등 진단에 이용하기에는 다소 문제점이 있다. 국내의 3예는 모두 혈청검사를 시행하지 못하였다.

Y. pseudotuberculosis 는 일반적으로 tetracycline, streptomycin, chloramphenicol, kanamycin 에 감수성이 있고 penicillin, ampicillin, carbenicillin 에 내성을 나타내는데 저자들의 1예와 다른 1예²²에서는 penicillin, ampicillin, carbenicillin 에 모두 감수성을 나

타내었고 나머지 1예²⁾도 ampicillin에 감수성을 나타내었고 penicillin과 carbenicillin에 대한 기록은 없었다.

결 론

선행된 간질환이 있는 67세 남자 환자에서 혈액배양으로 확진된 *Y. pseudotuberculosis* 패혈증 1예를 경험하였기에 그 임상양상과 세균학적 특성을 문헌 고찰과 함께 기술하였다.

참 고 문 헌

- 1) Chong Y, Kim YC, Lee SY, Kang JK: *Y. pseudotuberculosis* septicemia. *Yonsei Med J* 21:75-79, 1980
- 2) 정용호 외 5인 : *Y. pseudotuberculosis*로 인한 패혈증 및 결절성 흉반 1예. *대한임상병리학회지* 1: 89-92, 1981
- 3) Barry AL: *The antimicrobial susceptibility test. Principles and practices.* Philadelphia, Lea and Febiger, 1976
- 4) Weber J, Finlayson NB, Mark JBD: *Mesenteric lymphadenitis and terminal ileitis due to Y. pseudotuberculosis.* *New Engl J Med* 283: 172-174, 1970
- 5) Mair NS: *Sources and serologic classification of 177 strains of Pasteurella pseudotuberculosis isolated in Great Britain.* *J Pathol Bacteriol* 90:275-278, 1965
- 6) Knapp W: *Mesenteric adenitis due to Pasteurella pseudotuberculosis in young people.* *New Engl J Med* 259:776, 1958
- 7) Sonnenwirth AC, Jarett L: *Gradwohl's clinical laboratory methods and diagnosis. 8th edition.* The C.V. Mosby Company, 1980, p. 1794
- 8) Curry JF: *Acute terminal ileitis and Yersinia infection.* *Br Med J* 2:264-266, 1974
- 9) Blattner RJ: *Acute mesenteric lymphadenitis.* *J Pediatr* 74:479-481, 1969
- 10) Mair NS: *Three cases of acute mesenteric lymphadenitis due to Pasteurella pseudotuberculosis isolated in Great Britain.* *J Clin Pathol* 13:432-439, 1960
- 11) Saari TN: *Y. pseudotuberculosis mesenteric adenitis.* *J Pediatr* 85:656-659, 1974
- 12) Hubbert WT, Petenyi CW, Glasgrow LA: *Y. pseudotuberculosis infection in the United States. Septicemia, appendicitis and mesenteric lymphadenitis.* *Am J Trop Med Hyg* 20:697-684, 1971
- 13) Macculy JD: *Fetal case of Pasteurella pseudotuberculosis infection associated with hepatic cirrhosis.* *Br Med J* 2:553-554, 1967
- 14) Yamashiro KM, Goldman RH: *Pasteurella pseudotuberculosis. Acute sepsis with survival.* *Arch Intern Med* 128:605, 1971
- 15) Marlon A, Gentry L, Merigan TC: *Septicemia with Pasteurella pseudotuberculosis and liver disease.* *Arch Intern Med* 127:947-949, 1971
- 16) Daniels JJHM: *Enteric infections with Pasteurella pseudotuberculosis. Isolation of the organism from human feces.* *Brit Med J* 2:997, 1961
- 17) Daniels JJH: *Enteric infections with Pasteurella pseudotuberculosis. An acute abdominal syndrome.* *J Int Coll Surg* 38:397-411, 1962
- 18) Wilkinson DS, Turner UW, Mair NS: *Erythema nodosum due to Pasteurella pseudotuberculosis.* *Brit Med J* 2:226-227, 1969
- 19) Fingold SM, Martin WJ: *Diagnostic Microbiology. 6th edition.* The C.V. Mosby Company, 1982, p. 152
- 20) Thal E, Knapp W: *Progr Immunobiol Stand* 15:219-226, Basel, 1971, S. Karger
- 21) Bradley JM and Skinner JI: *Isolation of Y. pseudotuberculosis serotype V from the blood of a patient with sickle cell anemia.* *J Med Microbiol* 7:383-385, 1974

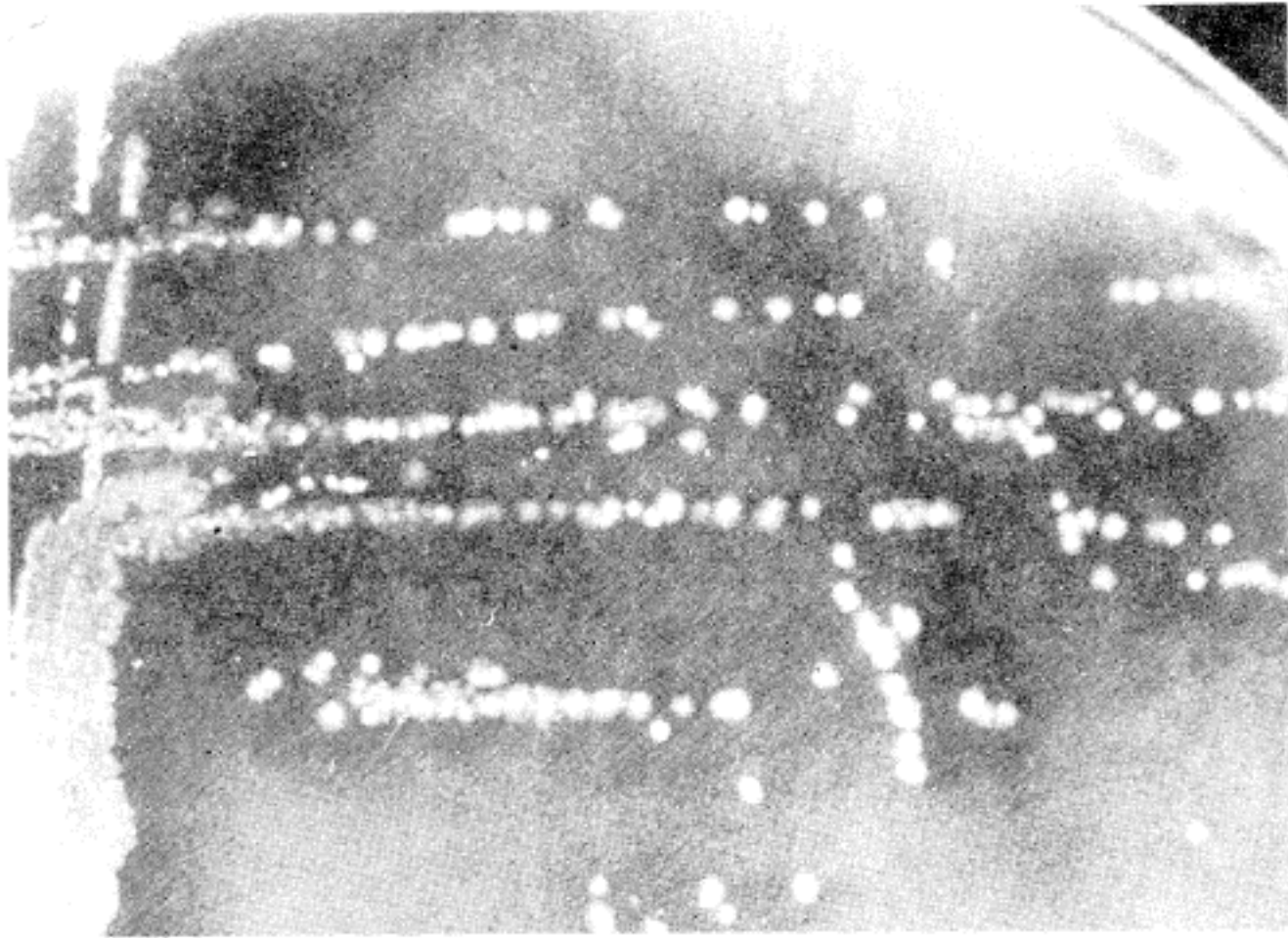


Fig. 1. Characteristic colonial morphology of *Y. pseudotuberculosis* isolated on blood agar plate after 36 hours of incubation; raised colonies with opaque center and lighter margin with serration.

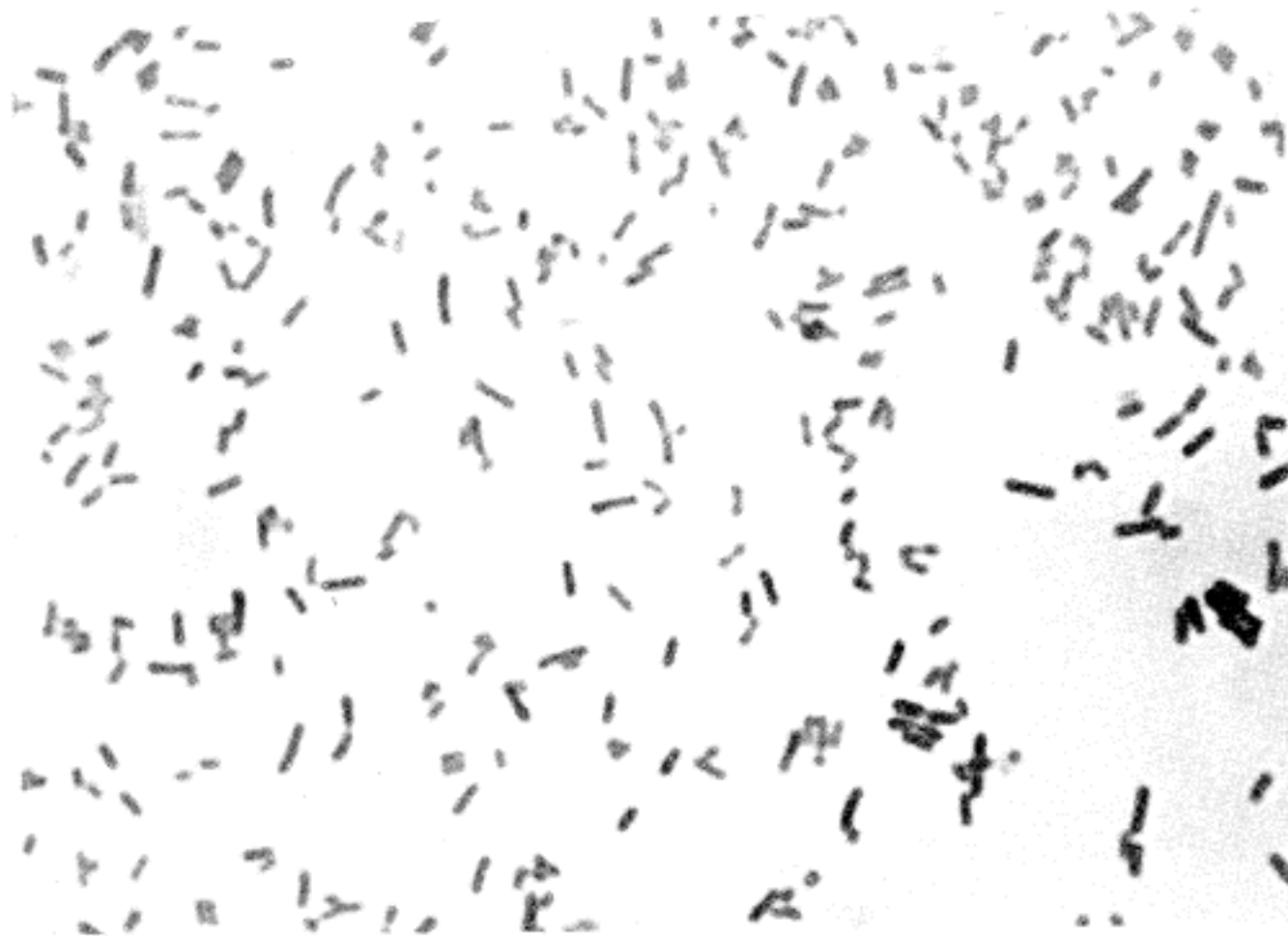


Fig. 2. Gram stain showing small gram negative pleomorphic coccobacilli ($\times 1,000$).