

## 부산지역에서 발생한 Yersinia Pseudotuberculosis 감염에 의한 급성 신부전 2례

부산대학교병원 소아과학교실

김 성훈 · 유 황재 · 박 수은 · 박 재홍 · 김 수영

### 서 론

*Yersinia Pseudotuberculosis* (Y. P.)는 장내 구균 속에 속하는 그람 음성 간균으로 감염된 동물이나 그 배설물과의 직접접촉, 오염된 음식물에 의하여 전파가 가능하며 일본이나 한국에서처럼 대부분 살균되지 않은 약수의 음용에 의하여 발생하게 되는 수인성 전염병으로써 중요한 의미를 갖는다. Y. P.는 인간에게 감염되면 발열, 복통, 설사, 장관막 림프절염, 회장 말단염, 관절염, 피부결절성홍반 등의 임상증상을 유발하며 10~30%에서는 급성 간질성 신염으로 인한 급성신부전을 초래하는 것으로 알려져 있다. 이 감염병은 전세계적인 분포를 보이며<sup>1)</sup> 급성 신부전은 주로 한국과 일본에서만 보고되어 왔는데 1980년대초 일본에서 간질성 신세뇨관 신염에 의한 급성 신부전이 발표되기 시작하였고<sup>2)</sup>, 국내에서도 1988년 이 등<sup>3)</sup>에 의해 처음 4례를 보고하였으며 이후 주로 서울 지역을 중심으로 여러 차례 발병이 보고 되었으나 부산 경남 지역에서는 현재까지 보고가 없는 실정이다. 저자들은 부산의 같은 지역에 거주하는 2명의 소아에서 동일시기에 발생한 Y.P.감염을 경험하여 추정되는 약수에서의 Y.P.에 대한 PCR 결과와 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

#### 증 례 1

환 자 : 남아, 11세

주 소 : 1주일간 지속되는 발열, 복부 팽만, 췌노

현병력 : 내원 1주일전부터 38°C 이상의 발열과 우하복부 동통을 주소로 2차진료기관에서 충수돌기염으로 진단하여 내원 3일전 충수돌기절제술을 시행하였으나 임상증상의 호전을 보이지 않고 점차 진행되는 췌노소견을 보여 패혈증 의심하여 본원으로 전원되었다.

진찰 소견 : 입원당시 환아는 전신의 부종소견과 입술홍조, 안구결막의 충혈소견을 보이고 39.1°C 의

고열을 보였으며 맥박수 126회/분, 혈압은 110/70 mmHg 이었다. 복부소견상 중등도의 복부팽만을 보이고 우측하복부의 경한 압통을 보였으며 복부경직이 동반되어 있었다. 복부타진상 이동성 탁음이 들렸으며 특히 손발의 심한 부종소견을 보였다. 의식은 명료하였으며 신경학적 검사소견상 특이소견은 없었다.

음용 병력 : 환자는 가정에서 부산시 금정구 금정산 지역의 약수를 상용하였으며 증상 발생전 1주일 전에 친구들과 같이 등반시에 다른 약수를 마신 적이 있었다.

검사소견 : 입원당시 말초 혈액소견은 혈색소 11.2 gm/dL, hematocrite 41.2%, 백혈구 11900/mm<sup>3</sup>, 혈소판 120.000/mm<sup>3</sup>이었고 간·신기능 검사상 AST 423 IU, ALT 288 IU; BUN/Cr : 82/8.6 (mg/dL) 이었다. 요검사상 혈뇨소견을 보였으며 당과 단백이 1 (+)로 검출되었다. 입원당시 검사한 소변, 대변, 혈액 배양 검사에서는 전부 균주가 자라지 않았다. 복부초음파 검사상 비장은 정상이었으나 간비대를 보였고, 우측 신장은 간에 비해 echo도가 상승되어 있었으며 직경 12.2 X 7.5 cm 으로 커져있는 소견을 보였다 (Fig. 1). 입원 당시 의뢰한 Y.P.에 대한 응집 항체검사에서 혈청형 4b에 대한 응집항체 역가가 1:160이었고 약수 검체배양에서는 원인균이 동정되지 않았다. Widal 검사는 정상이었다.

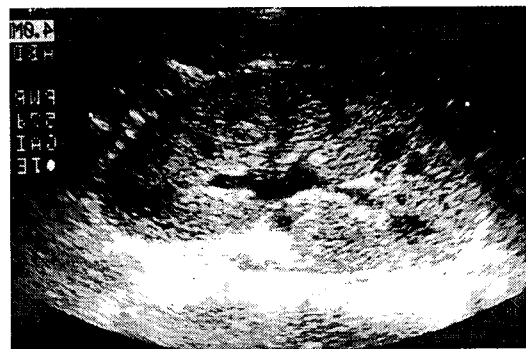


Fig. 1. Case 1 : Renal ultrasonography shows increased echogenicity of renal parenchyma and mild swelling. ( size 12.2 X 7.5 cm )

**경 과** : 입원 이후 측정된 24시간 소변량은 200-300 mL 였으며 입원 3일째부터 손, 발가락의 피부낙설을 보이면서 해열이 시작되었고 소변량도 점차 늘기 시작하였으나 혈청 검사상 BUN/Cr 은 126/13.6 (mg/dL)으로 최고치를 보였다. 이후 환아는 소변량의 증가와 함께 전신상태의 빠른 회복을 보였고 입원 2주째에 실시한 검사상 BUN/Cr 이 22.4 / 1.5 (mg/dL)로 호전되어 퇴원하였다 (Fig.2).



Fig. 2. Case 1: Desquamation of finger tip.

**증 례 2**

**환 자** : 남아, 14세

**주 소** : 3일간 지속되는 발열과 발진, 설사, 복통, 핏뇨

**현병력** : 내원 3일전부터 38°C 이상의 발열과 하루 정도 지속하는 전신적인 발진을 보인 이후 내원당일 전반적인 복부 동통과 핏뇨 소견을 보여 본원 소아과에 입원하였다.

**진찰 소견** : 입원당시 환아는 심하게 아픈 모습을 보였으며 체온은 38.2°C 였고 맥박수 140회/분, 혈압은 130/90mmHg 이었다. 복부소견상 복부팽만을 보였으며 국소적인 압통은 없었다. 상하지에 경한 부종소견을 보였으며 의식상태는 명료하였고 다른 신경학적 이상소견은 없었다.

**음용병력** : 환아는 가정에서 부산시 금정구 금정산 일대의 약수를 상용하였고, 학교주위의 약수를 평소에 도 친구들과 자주 마신적이 있었다.

**검사소견** : 입원당시의 말초 혈액소견은 혈색소 10.8gm/dL, Hematocrite 35.8%, 백혈구 9600/mm<sup>3</sup>, 혈소판 160.000/mm<sup>3</sup> 이었다. 간·신기능 검사상 AST 350 IU, ALT 245 IU, BUN/Cr 90/ 5.6 (mg/dL)이었다. 소변검사상 혈뇨와 농뇨 (WBC 11-15/HPF) 소견을 보였고 단백이 2 (+), 당이 1 (+)로 검출되었고 Nitrite가 양성이었다. 입원당시 검사한 소변, 대변, 혈액배양검사상에서 균주는 자라지 않았다. 입원3일째 검사한 Y.P에 대한 응집

항체검사에서 혈청형 4a에 대한 응집항체 역가가 1:320로 양성을 보였으며 약수검체에 대한 배양검사에서는 원인균이 동정되지 않았으나 PCR을 통하여 Y.P. inv gene에 대한 PCR product를 확인하였다 (Fig. 3).

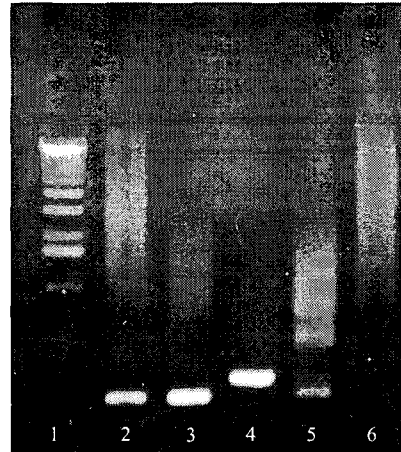


Fig. 3. Agarose gel electrophoresis of nested PCR products for Y. pstbc inv gene  
lane 1: DNA molecular weight marker  
lane 2,3 : water sample from causative spring  
lane 4 : (+) control for 1st round PCR 295-bp band  
lane 5 : (+) control for 2nd round PCR 183-bp band  
lane 6 : (-) control: distilled water

입원 7일째 시행한 신생검은 광학현미경상에 간질부종과 림프구, 형질세포, 중성구의 광범위한 침윤을 보이고 세뇨관의 국소성 위축과 괴사 그리고 재생이 관찰되어 급성 세뇨관간질성 신염에 합당한 소견을 보였다 (Fig.4).

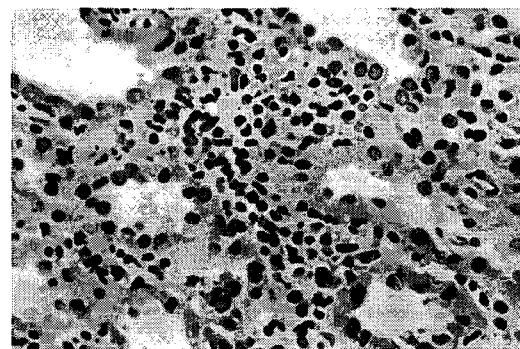


Fig. 4. Histologic appearance of renal biopsy shows diffuse heavy infiltration of lymphocyte, plasma cells, histiocytosis and neutrophils in the edematous interstitium. The tubular lining cells showing sloughing and focal necrosis with regeneration. The tubula lumens containing some WBC casts. (X 200, H & E)

경 과 : 입원초기에 검사한 24시간 소변량은 300~350mL 였으나 이후 점차 소변량이 증가하여 입원1주일 쯤에 1500mL 이상의 소변을 보고 손, 발가락의 낙설이 관찰되었으며 그 동안의 혈청검사상 BUN/Cr의 최고치는 128/ 17.0 (mg/dL)이고 AST/ ALT 치도 최고 792/ 377 IU을 보였다. 환아는 입원 1주일 이후 이뇨기로 전환되어 소변량이 증가되었고 이에 따른 신기능의 회복을 보여 입원 20여일 경에 측정된 검사소견상 BUN/ Cre는 24.6/ 1.8 (mg/dL)을 보여 퇴원하였다.

## 고 찰

*Yersinia*균에 의한 질병과 임상양상은 19세기 후반과 20세기 초반에부터 널리 알려지기 시작하였으나 균주의 특성상 정확한 미생물학적인 동정에는 실패하였다<sup>45)</sup>. 1883년 Mallasez 등<sup>46)</sup>이 처음으로 *ginea pig*에 한 균주를 투입한 이후 결핵과 유사한 병변을 관찰하고 *Pseudotuberculosis* 라고 명명하였는데 그 균주는 4°C에서 성장하고 38°C 보다는 22°C에서 증폭됨을 관찰하였다. 1913년 Saisawa<sup>7)</sup>는 *Yersinia Pseudotuberculosis*로 인한 장간막 림프절염을 처음으로 보고하였으며 1953년 Masshoff 등<sup>8)</sup>은 급성 충수돌기염의 임상증상을 보이는 환자의 장간막 림프절에서 *Y.P.* 균주를 처음 배양하는데 성공하였다. 이후 1954년 Knapp 등<sup>9)</sup>은 *Y.P.*균주로 인한 14명의 환자를 모아 처음으로 임상양상을 발표하였다.

이 감염증은 역학적으로 남아프리카를 제외한 전세계적인 분포를 보이며 모든 연령에서 발생가능하나 75%이상에서 5세에서 15세 사이에 발생하며 남아가 여아보다 3배 이상의 발병률을 보인다. 계절적 분포를 보면 Saari 등<sup>10)</sup>은 대부분 추운 계절에 주로 발생하고 3월에 절정을 이룬다고 보고하였고 Knapp 등<sup>11,12)</sup>은 총 117명의 환자중 55%정도가 11월에서 2월 사이에 발생하고 38%에서 4월에서 9월 사이에 발생하였다고 보고하였다. 저자들의 경우도 2월, 3월에 각각 발생하여 앞의 주장들과 동일한 결과를 보였다.

소아에서 주로 발생하는 이 감염증의 임상증상은 발열, 발진, 피부낙설, 결막출혈, 복통, 관절통, 설사, 황달, 신부전 등으로 다양하며 1991년 Nakano 등<sup>13)</sup>에 의하면 발열은 거의 모든 환자에서 관찰되고 8~26일간 지속하는 것으로 보고하고 있다. 발진은 얼굴, 체간, 사지 등에 속립형으로 주로 질병의 초기경과중에 발생하고 손, 발가락의 피부낙설은 가와사키병과 유사

하게 회복기인 2주에서 3주사이에 발생하는 것으로 보고하였다. 본 환아들의 경우에서도 발열, 발진, 피부낙설, 복통, 설사, 결막출혈등의 소견을 보였는데 발열은 약 1주일간 지속하였으며 발진은 초기경과중에 1~3일 정도 지속하였다. 손, 발가락의 낙설은 발열이 멈춘 후, 발병후 약 1주일 후부터 관찰되었고 3주내에 정상으로 회복하였다.

*Y.P.*에 의해 급성 신부전을 초래한 경우는 일본, 영국에서 증례가 보고되었으며<sup>14,15,16)</sup> 1981년 핀란드에서 처음으로 *Y. enterocolitica* O:3 감염증 환자에서 사구체 신염이 보고되었으며 1991년 Nakano 등<sup>13)</sup>에 의하면 21%에서, Takeda 등<sup>17)</sup>은 10%에서 급성 신부전이 동반되었다고 한다. 국내에서도 김 등<sup>18)</sup>에 의한 23명의 증례중 6례(21.6%)에서 급성 신부전을 보였다. *Y.P.*에 의한 급성 신부전은 고열이나 위장관 증세로 인한 탈수, 치료초기에 사용한 항생제의 독성, 신조직에 직접 *Y.P.*균의 침윤등이 거론되어 왔으나 조직학적 소견상 간질성 신염의 소견을 보이고 생검한 조직에서 *Y.P.*가 확인되지 않고 결절성 홍반, 다발성 관절염, 발진, 결막출혈등의 증상이 동반되는 것으로 보아 신부전의 원인이 직접적인 세균의 독소에 의한 것이라기 보다는 면역학적 반응에 의한 것으로 생각되고 있다. 1990년 Avtsyn<sup>19)</sup>의 가설에 의하면 우선 일차적인 장내세균감염으로 인해, 균혈증상태가 되고 림프조직을 따라 점차 전파되어 이차적인 면역부전 상태가 야기되고 이로 인한 재감염이 발생되어 지연성 과민반응을 일으키는 것으로 요약된다. 1987년 이후 국내에서 발생한 *Yersinia*감염에 의한 신부전 11례를 발표한 자료<sup>20)</sup>에서도 일본에서의 보고와 거의 유사한 임상증상과 신생검상 동일한 간질성 신염소견을 보고하고있다. 저자들의 경우 신생검은 1례에서만 시행되었지만 조직소견상 전형적인 급성 간질성 신염의 소견을 보이고 있었다. 한국과 일본 등의 극동지역에서 발생한 *Yersinia*감염의 경우 다른 지역에서 발생한 경우와 다른 임상경과를 보이며 신장을 침범하는 빈도가 높은 이유는 현재 정확히 밝혀져 있지는 않으나 주로 인종적인 차이나 발병균주의 차이로 설명하고 있다. *Y.P.*는 혈청학적으로 0항원에 따라 1a, 1b, 2a, 2b, 2c, 3, 4a, 4b, 5a, 5b, 6, 7, 8형의 13형으로 분류되는데 유럽이나 북아메리카에서 발생하는 *Y.P.* 감염증의 가장 흔한 원인균은 serotype 1이고, 극동지역에서 발생하는 경우 주로 serotype 4 이나 5가 주된 원인이 된다. 국내에서 발표된 *Y.P.*감염에서도 혈청형 4a, 4b, 5a형이 많은 분포를 차지 하였고 본 저자들의 경우에는 4a, 4b가 각각

1례로 밝혀졌다.

Y.P.감염의 진단은 대변이나 장간막 임파절의 배양검사 및 패혈증의 경우는 혈액배양검사로 균을 분리하거나 혈청학적으로 진단을 내리게 된다. 세균의 배양은 그리 쉽지 않은데 왜냐하면 급성 발열기 시간 내에 배양검사를 시행하기 어려운 점도 있고 Y.P.의 배양온도도 통상적인 배양온도와 차이가 있으며 조기 항생제의 치료 또한 세균배양을 어렵게 하기 때문이다. 혈청학적인 방법으로는 Y.P에 대한 응집 항체 역가가 1회 측정에서 1:160이상 또는 paired sera에서 4배 이상 역가 상승이 있으면 진단이 가능하다.

Y. pseudotuberculosis의 치료로는 경한 경우에는 대개 자연 치유성이므로 치료할 필요가 없지만 계속 되는 감염이나 패혈증의 증상이 보일 경우나 장간막 임파절염이 심할 때는 항생제 치료를 필수적으로 해야 한다. Yersinia는 여러 항생제에 감수성이 있는데 Y. enterocolitica는 aminoglycoside, chloramphenicol, tetracycline등에 감수성이 있고 ampicillin, cephalosporin에는 내성이 있으며, Y. pseudotuberculosis는 ampicillin, tetracyclin, chloramphenicol등에 감수성을 보인다.

최근, Y.P. 감염증의 중요성이 고조되면서 국내에서 발생하는 식중독 및 수인성 질환으로서 의심을 가지고 이 감염증의 혈청학적 검사, 균 배양검사등의 보편화와 함께 계속적인 연구가 필요할 것으로 기대된다.

### 참 고 문 헌

1. Lenio R, Kalliomaki JL: Yersiniosis as an international disease. *Ann Intern Med* 81: 458-61, 1974
2. Sato K, Ouchi K, Taki M: Yersinia pseudotuberculosis infection in children, resembling Izumi fever and Kawasaki syndrome. *Pediatr. Infect Dis* 2: 123-6, 1983
3. 이환중, 정해일, 최용, 신미자, 문형로: Yersinia pseudotuberculosis 감염에 의한 급성 신부전증 및 유사 kawasakibing 유행에 관한 보고 대한 의학협회지 31: 747-56, 1988
4. Gilbert R.: Interesting cases and unusual specimens. *Annual Report of the Division of Laboratory Research*. Albany New York, New York State Department of Health, pp 57-86, 1993
5. Schleifstein J, Coleman MB: An identified microorganism resembling B. ligneri and Past. pseudotuberculosis and pathogenic for man. *NY State J Med* 39: 1749-54, 1939
6. Mallasez L, Vignal W: Tuberculos Zoologique ( forme ou aspect ou tuberculose sans bacillus ). *Arch Physiol Norm pathol* 53: 2-16, 1883
7. Saisawa K: Ueber die Pseudotuberkulose beim Menschen. *Zeitschr Hyg* 73: 353-62, 1913
8. Masshoff W: Eine neurartige Form der mesenterialen Lymphadenitis. *Deutsche Med Wehnschr* 78: 532-5, 1953
9. Knapp W, Masshoff W: Zur Atiologie der abszedierenden retikulozytaren Lymphadenitis: einer praktisch wichtigen, vielfach unter dem Bilde einer akuten Appendizitis verlaufenden Erkrankung. *Deutsche Med Wehnschr* 79: 1266-71, 1954
10. Saari TN, Triplet DA: Yersinia pseudotuberculosis mesenteric adenitis. *J Pediatr* 85: 656-59, 1974
11. Knapp W: Pasteurella pseudotuberculosis als Erreger einer mesenterialen Lymphadenitis beim Menschen. *Zentralbl Bakteriol* 161: 422-24, 1954
12. Knapp W: Mesenteric adenitis due to pasteurella pseudotuberculosis in young people. *N Engl J Med* 259: 776-8, 1958
13. Nakano T, Kawaguchi H, Nakao K, Kamiya H, Sakurai M, Maruyama T: Several aspects of Yersinia pseudotuberculosis infection in children. *Contrib Microbiol Immunol* 12:297-300, 1991
14. Sato K: Yersinia pseudotuberculosis infection in children. *Clinical manifestation and Epidemiology. Contribution to microbiology and Immunology Vol 9:Basal Karger*, pp 11-116, 1987
15. Taki M, Ouchi K, Sato K: enal problems with Yersinia pseudotuberculosis infection; In Murakami K, Kitagawa T, Yabuta K, Sakai T (Eds): *Recent advances in pediatric nephrology. Proceedings of the seventh international congress of pediatric nephrology, Tokyo, Japan, 7~12 september 1986, Amsterdam, Excerta Medica*, pp 657-60, 1987
16. Davenport A, O'connor B, Finn R: Acute renal failure following Yersinia pseudotuberculosis septicemia postgraduate. *Medical J* 63:815-6, 1987
17. Takeda N, Usami I, Fujita A, Baba K, Tanaka M: Renal complications of Yersinia pseudotuberculosis infection in children. *Contrib Microbiol Immunol* 12:301-6, 1991
18. 김미원, 정연정, 이용규, 서정완, 장진근, 이환중:

- 혈청학적으로 진단된 Yersinia Pseudotuberculosis  
감염소아 23례. 소아과 37:26-32, 1994
19. Avtsyn AP, Isachkova LM, Zhavoronkov AA,  
Somov GP, Makhev MV: Pseudotuberculosis: Basic  
pathogenetic features. Arkh Patol 52: 3-7, 1990
20. Cheong HI, Choi EH, Ha IS, Lee HJ, Choi Y: Acute  
renal failure associated with Yersinia  
pseudotuberculosis infection. Nephron 70(3): 319-23,  
1995

= Abstract =

## Two Cases of Yersinia Pseudotuberculosis Infection with Acute Renal Failure in Pusan Province

Seong Hoon Kim, Whang Jae Yu, Su En Park,  
Jae Hong Park, and Su Yung Kim.

*Department Pediatrics, Pusan National University, College of Medicine, Pusan, Korea*

Yersinia pseudotuberculosis, a gram-negative coccobacillus, is a member of the enterobacteriaceae family, and the illness has fever, abdominal pain, diarrhea, mesenteric lymphadenitis, terminal ileitis, arthropathy, erythema nodosum. Specially in children, it is known as an important cause of acute renal failure due to acute tubulointerstitial nephritis.

It has been recognized in a worldwide distribution. For the first time, the cases of acute renal failure caused by this organism were reported in Japan in 1980's. In Korea, the first case accompanying with ARF was reported in 1988. Since that, many cases have been reported in Seoul area, but no case in other places. So we report 2 cases of Y.P. infection accompanying with ARF in Pusan area, for the first time in other place than Seoul area.

---

**Key Words :** Yersinia pseudotuberculosis, ARF, Acute tubulointerstitial nephritis