

급성 우하복부 통증으로 내원한 성인 환자에서 *Yersinia* 감염에 대한 연구

정준영, 박영숙, 백대현, 최정호, 조운주, 김성환, 손병관, 채정돈¹, 김동희², 정윤영³
을지대학교 을지병원 소화기내과, 진단검사의학과¹, 외과², 영상의학과³

The Prevalence of *Yersinia* Infection in Adult Patients with Acute Right Lower Quadrant Pain

Jun Young Jung, Young Sook Park, Dae Hyun Baek, Jeoung Ho Choi, Yun Ju Jo, Seong Hwan Kim, Byoung Kwan Son, Jeong Don Chae¹, Dong Hee Kim² and Yoon Young Jung³

Departments of Gastroenterology, Laboratory Medicine¹, Surgery² and Radiology³, Eulji Medical Center, Eulji University School of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: Clinical manifestations of intestinal yersiniosis include enterocolitis, mesenteric adenitis, and terminal ileitis presenting with fever, right lower quadrant pain, and leukocytosis. According to a previous Korean study in 1997, *Yersinia* was revealed in two among 15 adult patients with mesenteric adenitis (13%). However, recent reports on the prevalence of *Yersinia* infection in adult patients are few. The aim of this study was to investigate the prevalence of *Yersinia* infection in adult patients with acute right lower quadrant pain.

Methods: Adult patients (>18 years) who visited Eulji medical center, due to acute right lower quadrant pain were enrolled prospectively from December 2007 to July 2009. Abdominal CT, stool culture, serologic test for *Yersinia*, and Widal test were performed.

Results: Among 115 patients, 5 patients were excluded due to positive Widal test or salmonella culture. In 110 patients, abdominal CT showed right colitis in 20 (18.2%), terminal ileitis in 16 (14.5%), mesenteric adenitis in 13 (11.8%), acute appendicitis in 10 (9.1%), acute diverticulitis in 7 (6.4%), non specific mucosal edema in 36 (32.7%) and no specific lesion in 8 (7.3%). Two (1.8%) of the 110 patients had antibodies to *Yersinia*. One patient showed acute enteritis and the other patient was diagnosed with acute appendicitis and underwent appendectomy. No *Yersinia species* were grown on stool or tissue culture.

Conclusions: Nowadays, among adult Korean patients presenting with acute right lower quadrant pain, there have been few incidences of *Yersinia* infection. (Korean J Gastroenterol 2011;57:14-18)

Key Words: *Yersinia* infections; Intestinal diseases; Abdominal pain

Received July 20, 2010. Revised August 13, 2010. Accepted August 28, 2010.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 박영숙, 139-711, 서울시 노원구 한글비석길 14, 을지대학교 서울을지병원 소화기내과

Correspondence to: Young Sook Park, Department of Internal Medicine, General Hospital, Eulji University School of Medicine, 14, Hangeulbi-seok-gil, Nowon-gu, Seoul 139-711, Korea. Tel: +82-2-970-8207, Fax: +82-2-970-8621, E-mail: pys1109@eulji.ac.kr

Financial support: None. Conflicts of interest: None.

서 론

*Yersinia*는 그람 음성 장내세균으로 *Yersinia enterocolitica*와 *Yersinia pseudotuberculosis*는 사람과 동물에서 예르시니아증(yersiniosis)의 원인 병원체이다.¹ 예르시니아증은 설사, 발열, 복통 등 급성장염의 임상 증상을 보이기도 하고, 우하복부 동통, 발열, 압통 등 급성충수염과 유사한 증상을 보이기도 한다.² 복부단층촬영에서는 장간막 림프절염, 말단 회장염 또는 대장 점막의 부종과 궤양 등의 비특이적 장염 소견을 보인다. 1997년 Lee 등³은 급성 우하복부 통증을 주소로 내원한 성인 환자 중 초음파에서 장간막 림프절이 커져있고, 정상 충수 소견을 보인 15명을 분석한 결과 2명의 환자에서 대변 배양 결과 *Y. enterocolitica*가 동정되었음을 보고하였다. 그러나 최근 10년 간 성인에서 *Yersinia*의 감염률에 대한 보고는 드물다. 이에 저자들은 급성 우하복부 통증을 주소로 내원한 성인 환자를 대상으로 *Yersinia* 감염률을 알아보고자 이번 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2007년 12월부터 2009년 7월까지 을지대학교 노원을지병원 응급실로 급성 우하복부 통증을 주소로 내원한 18세 이상 환자를 대상으로 전향적인 연구를 시행하였다.

2. 방법

우하복부 통증을 주소로 내원한 환자는 급성 충수염의 감별을 위해 복부전산화단층촬영을 시행하였고, 혈청 Widal 검사와 대변 검체를 통한 *Salmonella*와 *Shigella* 배양 검사를 시행하였다. 예르시니아증에 대해서는 혈청 *Yersinia* 항체 검사와 대변의 *Yersinia* 배양 검사를 시행하였다.

복부전산화단층촬영에서 상행 결장 벽 또는 상행결장과 횡행 결장 벽의 비후 및 주변의 지방 침윤이 관찰되는 경우 우측 대장염으로 정의하였으며, 말단회장 벽의 비후가 있는 경우 말단 회장염, 장간막 림프절의 비후가 관찰되는 경우 장간막 림프절염으로 정의하였다. 급성 충수염은 충수 돌기가 커지면서 액체 음영의 내부와 조영 증강된 두꺼워진 벽을 보이는 경우 또는 우하복부 염증성 병변 내에 충수결석을 보이는 경우로 정의하였다. 급성 계실은 장벽에 계실이 관찰되면서 조영 증강된 벽의 비후와 주변 지방 침윤이 있는 경우로 정의하였다. 전체적인 대장벽의 비후를 보이는 경우는 비특이적인 대장 부종으로 정의하였다.

Yersinia 대변 배양은 검체를 냉장 보관하여 서울대학교병원 검사실로 의뢰하였고, Cefsulodin-Irgasan-Novobiocin

(CIN) 배지에서 1주일간 배양시켜, *Yersinia*가 의심되는 균 집락은 VITEK 2 (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France) 장비를 이용하여 균 동정을 시행하였다. *Yersinia* 항체 검사는 녹십자에 의뢰하여 상계 백병원 진단검사의학과에서 세균 응집법을 시행하였고 1:160 이상일 경우 양성으로 정의하였다. 항혈청액은 백병원 자체 시약을 이용하였고, *Y. enterocolitica*는 serotype O3를 검사하였고, *Y. pseudotuberculosis*는 serotype 1a, 1b, 2a, 2b, 2c, 3, 4a, 4b, 5a, 5b, 15, 6에 대한 항체를 검사하였다. 또 대장내시경을 시행하거나 급성 충수염으로 진단되어 수술을 시행한 환자에서 조직 검체를 채취하여 *Yersinia* 배양검사를 시행하였다. *Yersinia* 조직 배양은 조직을 잘게 부순 후 조직액에 섞어 균등한 양만큼을 혈액한천 배지(blood agar plate)와 MacConkey 배지 및 CIN 성분이 들어 있는 *Yersinia* selective agar[®] (Asan Pharm, Hwaseong, Korea)에 접종하여 37°C에 48시간 배양하였다. CIN 배지에서 *Yersinia*로 의심되는 균주들은 VITEK 2 자동화시스템 장비를 이용하여 균 동정을 시행하였다.

이번 연구는 을지병원 생명윤리심의위원회의 승인을 받은 후 시행하였으며 환자에게 연구의 목적과 과정에 대해 설명 후 구두로 동의를 받았다.

결 과

연구 기간 동안 우하복부 통증을 주소로 내원하여 전산화단층촬영을 시행한 환자는 총 115명이었으며, 혈청 Widal 검사나 *Salmonella*와 *Shigella* 배양 검사에서 양성을 보인 5명은 제외하였다. 연구에 포함된 환자는 110명으로 *Yersinia* 항체 검사 및 배양 검사 결과와 복부컴퓨터단층촬영 결과를 비교 분석하였다.

대상환자의 평균연령은 48.8세(19-82세)이며, 남자 48명 여자 62명으로 1:1.29이었다. 평균 우하복부 통증 기간은 3.7(1-11)일이며, 설사가 동반된 경우는 43명(39.1%), 발열이 동

Table 1. Clinical Characteristics of Patients with Right Lower Quadrant Pain

Clinical characteristics	
Sex (M:F)	1:1.29
Median age (years)	48.8 (19-82)
Diarrheal symptom (n), (%)	43/110 (39.1%)
Fever (n), (%)	37/110 (33.6%)
Median duration of right lower quadrant pain (days)	3.7
Associated diseases (n)	Diabetes mellitus (19), Hypertension (3), Chronic liver disease (4)

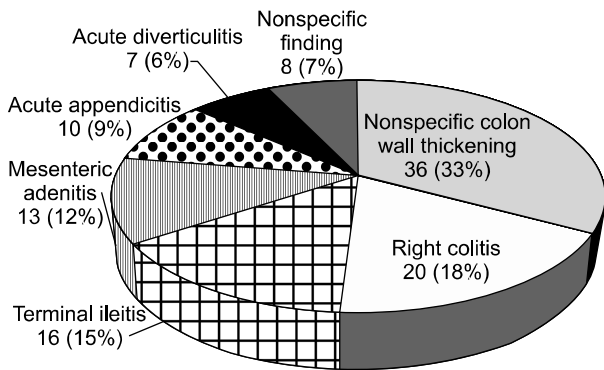


Fig. 1. Findings of abdominal computed tomography in 110 patients.

반된 경우는 37명(33.6%)이고, 만성질환을 가지고 있는 환자는 26명(23.6%)으로 당뇨병 19명, 고혈압 3명, 만성 간질환 4명 이었다(Table 1).

컴퓨터단층촬영 결과 우측 대장염 소견을 보인 경우가 20명(18.2%), 말단 회장염 16명(14.5%), 장간막 림프절염 13명(11.8%), 급성 충수염 10명(9.1%), 급성 계실염 7명(6.4%)이었으며, 36명(32.7%)은 비 특이적인 대장 부종 소견을 보였고, 8명(7.3%)에서는 특이소견이 없었다(Fig. 1).

110명의 환자 모두에서 *Yersinia* 항체 검사를 시행하였고, 110명 중 55명의 환자에서 대변 *Yersinia* 배양 검사를 시행하였다. 조직배양은 20예에서 시행되었으며 이 중 10예는 대장 내시경 조직 검체였고 10예는 충수 절제 수술 후 조직 검체이었다. 110명의 환자 중 2명(1.8%)에서 *Yersinia* 항체 양성을 보였고, 대변배양 및 조직배양에서 동정되는 균은 없었다(Table 2).

항체양성인 환자는 29세 여자 환자로 만성 병력은 없었으며, 설사나 발열 없이 1주 전부터 발생한 우하복부 통증을 주소로 내원하였고, 컴퓨터단층촬영 결과 맹장염 및 천공이 의심되어 충수절제술을 시행하였으며 조직 병리에서 괴저를 동반한 충수염으로 진단되었던 환자이다. 일반혈액검사 소견은 백혈구 8,880/ μ L, 혈색소 12.8 g/L, 혈소판 267,000/ μ L였다. 생화학적 검사에서 AST 13 IU/L, ALT 6 IU/L, BUN 3.2 mg/dL, Cr 0.6 mg/dL, sodium 147 mEq/L, potassium 3.1 mEq/L이었다. *Y. pseudotuberculosis* 항체 양성(2c - 1:160, 5b - 1:320)이었으나 충수돌기 조직 검체 배양에서 *Yersinia*는 동정되지 않았다.

다른 항체 양성 환자 1명은 69세 남자 환자로 만성 병력은 없었으며, 3일전부터 발생한 발열과 수양성 설사를 동반한 복부 통증으로 내원하였고, 컴퓨터단층촬영 결과 골반 내 액체 저류 및 정맥 확장 소견을 보였다. 일반혈액검사 결과는 백혈구 13,220/ μ L, 혈색소 14.1 g/L, 혈소판 149,000/ μ L였다. 생화학적 검사에서 AST 25 IU/L, ALT 29 IU/L, BUN 12.7

Table 2. Results of *Yersinia* Serum Antibody and Culture in 110 Patients with Right Lower Quadrant Pain

Serum antibody (n=110)	<i>Yersinia</i> culture	
	Stool (n=55)	Tissue (n=20)
Positive	0	0
Negative	55	20

^aAnti-*Y. pseudotuberculosis* antibody positive.

mg/dL, Cr 1.1 mg/dL, amylase 86 IU/L, sodium 138 mEq/L, potassium 3.9 mEq/L이었다. ESR 14 mm/hr, CRP는 1.41 mg/dL이었다. *Y. pseudotuberculosis* 항체는 양성(2b 1:160)이었으며 *Yersinia* 대변 배양 검사에서는 음성이었다. Widal test도 음성이었으며, 대변 배양 검사에서 분리된 균은 없었다. 환자는 수액치료 및 3세대 세팔로스포린 항생제 투여 후 증상이 호전되었다.

고 찰

*Y. pseudotuberculosis*의 가장 중요한 보유 숙주는 설치류, 포유류, 조류이며, *Y. enterocolitica*의 주요 보유 숙주는 돼지이다. 모든 *Y. pseudotuberculosis* 분리체는 병원체로 생각되지만 *Y. enterocolitica*는 혈청형에 따라 독성이 다르다.¹ 예르시니아증은 야생 동물의 배설물로부터 오염된 약수물이나 기타 소독되지 않은 물을 마심으로써 발생하는 것으로 알려져 있다.⁴

우리나라에서는 1980년대부터 감염 보고가 있어 오다가 1993년과 1994년에 서울 동북부지역을 중심으로 집단 발병이 있는 후 그 중요성이 인식되어 환자의 진단 및 역학조사에 관심을 갖게 되었다.⁵ 1993년 4월에서 1997년 8월 사이에 서울 동북부 지역의 3차 병원에 입원한 환자의 대변에서 *Y. pseudotuberculosis*가 분리된 예가 48예라는 보고도 있다.⁶

그러나 2000년 이후 국내에서의 감염보고는 드물며, 2008년 Son 등⁷의 보고에서 급성 충수염 환자의 절제된 충수조직을 배양한 결과 162예의 수술 환자 중 오직 한 예(0.6%)에서 *Y. enterocolitica*가 동정되었다. 이번 연구에서도 우하복부 통증으로 내원한 110명의 환자 가운데 2명(1.8%)만이 *Yersinia* 항체 양성으로 성인에서 예르시니아증은 매우 감소한 것으로 보인다.

감염의 임상양상과 감염 부위는 환자의 나이, 감염된 균주의 혈청형과 기저질환을 갖는 가에 의해 결정된다.⁸ *Y. enterocolitica*는 O:3 혈청형의 경우 경미한 임상양상을 보이거나 O:8 혈청형의 경우보다 침습적인 임상 양상을 보인다.⁹ 장관 외의 증상과 관련있는 기저 질환은 용혈성 빈혈, 당뇨, 간경화, 악성 종양 및 면역 저하 등으로 알려져 있다.⁸ *Y. enter-*

*ocolitica*나 *Y. pseudotuberculosis*는 모두 림프조직에 친화성이 있어서 임파선염을 일으키므로 증상은 유사하다. 흔히 발견되는 임상양상은 어린이의 장간막 임파선염이나 성인의 장염이고, 어린이의 경우 침습성 설사, 발열(>38°C), 복통, 점액이나 피가 섞인 대변을 보인다.¹⁰ 성인의 경우 설사를 동반할 수도 있으나, 설사 없이 발열 및 우하복부 통증 등 급성 충수염과 유사한 증상을 보일 수 있어 급성 충수염과의 감별이 필요하다.¹¹ 패혈증으로 진행 시 간이나 비장의 국소 농양을 일으킬 수 있다.¹ 이번 연구에서 한 명은 설사와 발열이 동반된 장염 증세를 보였고, 나머지 한 명은 급성 충수염 소견을 보였다. 두 환자에서 *Yersinia*균이 배양되지 않아서, *Yersinia*가 장염과 충수염을 일으킨 원인균이라고 확진하기는 어렵지만, 다른 균이 배양되지 않은 점과 혈청검사서 응집항체 역가가 1:128 이상인 것으로 보아 *Yersinia* 감염으로 추정할 수 있었다.

*Y. enterocolitica*와 *Y. pseudotuberculosis*는 일반 혈액배양 검사에서 검출 가능하며, 체액이나 조직(림프절, 간 조직)에서도 검출 가능하다. 하지만 일반 대변 배양 검사에서는 *Yersinia*가 대변 내 상재균에 비해 성장속도가 느려서 검출하기 어렵다. 따라서 CIN 또는 virulent *Y. enterocolitica* (VYE) 배지, congo red agar 등에서 배양해야 한다.¹²

혈청 검사로 효소 면역(enzyme immunoassay) 응집법(agglutination)과 면역 점적 검사(immunoblotting techniques) 또는 *Yersinia* 외막 단백질에 선택적인 IgG, IgA 항체 검사가 이용될 수 있다. 항체 검사는 특히 *Yersinia* 감염 후 위장관의 합병증 진단에 유용할 수 있다. 그러나 *Salmonella*, *Brucella*, *Escherichia coli*, *Vibrio* 등이 교차 항체 반응을 보여 혈청검사서 위양성을 보일 수 있다.¹¹ 이번 연구에서는 항체 검사는 혈청 응집법을 시행하였으며, *Salmonella*와 *Shigella* 감염으로 진단받은 환자 중 *Yersinia* 항체 위양성 환자는 없었다.

1996년 국내 보고에 의하면 임상적으로 예르시니아증이 의심된 환자의 대변 배양 결과 607건 중 54개의 검체에서 *Y. pseudotuberculosis*가 분리되어 약 8.9%의 배양 검사 양성률을 보였다.¹³ 이번 연구에서 *Yersinia* 배양검사서 모두 음성을 보였는데, 대변에서 *Yersinia* 배양률이 낮은 것도 한 원인으로 생각된다. 또한 대변 검체의 배양이 타 기관에서 시행되었기 때문에 검체 채집과 배양 사이에 시간의 경과도 배양률이 낮은 이유가 될 수 있을 것이다. 대상군이 단일 종합 병원의 응급실로 내원한 환자라는 한계도 있다.

혈청검사로 예르시니아증을 진단하는 것은 전체 인구에서 *Yersinia* 혈청 양성의 빈도가 알려져 있지 않고, 교차반응에 의한 위양성의 문제가 있다는 제한이 있다. 예르시니아증의 확진은 균의 배양이지만, 임상적으로 예르시니아증이 의심되

나 균이 동정되지 않을 경우 혈청검사서 응집항체 역가가 1:128 이상이면 *Yersinia* 감염의 가능성을 시사한다.¹⁴

Yersinia 감염의 치료는 면역 저하가 없는 환자에게 발생한 *Yersinia* 장염과 급성 장간막 림프절염의 경우 대부분 자연치유되며, 수액 및 전해질 보충 등의 대증 요법으로 충분하다. 하지만 중증의 감염이나 면역저하자의 경우에는 적절한 항생제 치료가 필요하다. 특히 *Y. pseudotuberculosis*에 의한 패혈증은 항생제 치료에도 불구하고 사망률이 75%가 넘는다.⁸ Trimethoprim-sulfamethoxazole, 시프로프록사신, 아미노글라이코사이드가 패혈증이나 간, 비장 농양에 효과적이고, *Yersinia* 골수염에는 시프로프록사신이 보다 적절하며, 중추신경계 감염에는 trimethoprim-sulfamethoxazole, 클로람페니콜이나 3세대 세팔로스포린이 선호된다.¹⁵ 이번 연구에서 장염증세를 보인 환자는 수액치료와 3세대 세팔로스포린 투여로 증상이 호전되었으며, 충수염을 일으킨 환자는 충수절제술 후 호전되었다.

저자들은 항체 및 배양검사를 이용하여 시행한 연구 결과 2008년 이후 우리나라의 성인 환자에서 우하복부 통증을 유발하는 급성 충수염 또는 유사충수염 증후군을 일으키는 원인균으로서 *Yersinia* 감염은 2% 미만으로 드문 것으로 생각된다.

요 약

목적: 예르시니아증은 발열, 우하복부 통증, 백혈구 상승 등 장염, 장간막 림프절염 및 말단 회장염 증세를 보인다. 1997년에 장간막 림프절염을 진단받은 15명의 성인 환자 중 2명(13%)에서 *Yersinia enterocolitica*의 감염이 보고되었지만, 최근 10년 간 성인에서 *Yersinia*의 감염률에 대한 보고는 드물다. 이에 저자들은 급성 우하복부 통증을 주소로 내원한 성인 환자를 대상으로 *Yersinia* 감염률을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법: 2007년 12월부터 2009년 7월까지 을지병원 응급실로 급성 우하복부 통증을 주소로 내원한 18세 이상 환자를 대상으로 전향적 연구를 시행하였다. 대상자의 복부전산화단층촬영과 *Yersinia* 항체 및 배양 검사 결과를 분석하였다.

결과: 115명의 환자 중 5명은 Widal test 또는 *Salmonella*와 *Shigella* 배양 검사 결과 양성으로 제외되었으며, 110명의 대상 환자에서 컴퓨터단층촬영 결과 우측 대장염 소견을 보인 경우가 20명(18.2%), 말단 회장염 16명(14.5%), 장간막 림프절염 13명(11.8%), 급성 충수염 10명(9.1%), 급성 계실염 7명(6.4%)이었으며, 36명(32.7%)은 비특이적인 대장 부종 소견을 보였고, 8명(7.3%)에서는 특이소견이 없었다. 2명에서

Yersinia 항체 양성으로 나타났으며, 이 중 한 명은 장염증세를 보였고, 다른 한 명은 충수염으로 진단하고 수술을 시행하였다. 배변 및 조직 배양검사서 *Yersinia*가 동정된 환자는 없었다.

결론: 2008년 이후 우리나라 성인 환자에서 우하복부 통증을 유발하는 원인균으로서 *Yersinia* 감염은 2% 미만으로 드문 것으로 생각된다.

색인단어: 예르시니아 감염; 장 질환; 복통

REFERENCES

1. Bockemühl J, Roggentin P. Intestinal yersiniosis. Clinical importance, epidemiology, diagnosis, and prevention. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2004;47:685-691.
2. Stolk-Engelaar VM, Hoogkamp-Korstanje JA. Clinical presentation and diagnosis of gastrointestinal infections by *Yersinia enterocolitica* in 261 Dutch patients. Scand J Infect Dis 1996;28:571-575.
3. Lee JH, Rhee PL, Lee JK, et al. The etiology and clinical characteristics of mesenteric adenitis in Korean adults. J Korean Med Sci 1997;12:105-110.
4. Cho CR, Um TH, Paik IK. Comparative study for isolation of *Yersinia pseudotuberculosis* from water. Korean J Clin Microbiol 2005;8:136-141.
5. Paik IK, Cho CR, Goo JW, Kim EC. *Yersinia pseudotuberculosis* infection in northeastern part of Seoul. Korean J Infect Dis 1994;26:1-7.
6. Paik IK, Cho CR, Kim MA. Epidemiological investigation of *Yersinia pseudotuberculosis* infection in Korean. Korean J Clin Pathol 1997;17:1068-1075.
7. Son TJ, Kim DH, Jo YJ, et al. Is the *Yersinia enterocolitica* possible infectious agent in acute appendicitis? J Korean Surg Soc 2009;76:221-224.
8. Smego RA, Frea J, Koornhof HJ. Yersiniosis I. microbiological and clinicoepidemiological aspects of plague and non-plague *Yersinia* infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999;18:1-15.
9. Bottone EJ. *Yersinia enterocolitica*: overview and epidemiologic correlates. Microbes Infect 1999;1:323-333.
10. Ljungberg P, Valtonen M, Harjola VP, Kaukoranta-Tolvanen SS, Vaara M. Report of four cases of *Yersinia pseudotuberculosis* septicemia and a literature review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995;14:804-810.
11. Bottone EJ. *Yersinia enterocolitica*: the charisma continues. Clin Microbiol Rev 1997;10:257-276.
12. Schiemann DA. Synthesis of a selective agar medium for *Yersinia enterocolitica*. Can J Microbiol 1979;25:1298-1304.
13. Cho CR, Oh HC, Paik IK. Agglutination tests for *Yersinia pseudotuberculosis* antibody. Korean J Clin Pathol 1996;16:681-688.
14. Naktin J, Beavis KG. *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis*. Clin Lab Med 1999;19:523-536.
15. Butler T. *Yersinia* infections: centennial of the discovery of the plague bacillus. Clin Infect Dis 1994;19:655-661.