

심실중격결손증 환자에서 메티실린 내성 황색포도상구균에 의한 삼첨판 심내막염 및 다발성 폐색전증이 동반된 1예

동아대학교 의과대학 내과학교실, 흉부외과학교실*

문희건 · 주희린 · 한 진 · 이 혁 · 김영대 · 우종수*

Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Endocarditis Involving Tricuspid Valve in Ventricular Septal Defect with Multiple Pulmonary Embolism

Hee Kun Moon, M.D., Heui Rin Joo, M.D., Jin Han, M.D., Hyuck Lee, M.D.
Young Dae Kim, M.D. and Jong Soo Woo, M.D.*

Department of Internal Medicine and Chest Surgery*, College of Medicine, Donga University, Busan, Korea

We report a case of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) endocarditis involving tricuspid valve in small ventricular septal defect with multiple pulmonary embolism. A 36-years-old woman presented with 7 days course of fever and mental abnormality. She had small-sized ventricular septal defect (VSD) and no risk factors for the infection such as history of intravenous drug abuse and hospitalization. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* was isolated from all three sets of blood culture drawn on admission and from the huge pulmonary embolus retrieved during op-

eration. Resection of pulmonary emboli and patch repair of ventricular septal defect were done. Teicoplanin was administered for a total of 28 days due to febrile rash associated with vancomycin treatment after operation. She was discharged without complication. (Korean J Infect Dis 34:341~344, 2002)

Key Words : Infective endocarditis, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Ventricular septal defect, Pulmonary embolism

서 론

*Staphylococcus aureus*에 의한 균혈증이 증가하고 있는 것과 함께 *S. aureus*에 의한 심내막염도 최근 들어 점차 증가 추세에 있다^{1, 2)}. *S. aureus*는 정상 판막 심내막염에서 두 번째로 흔한 원인균으로 높은 치사율을 보이며 주로 삼첨판에 발생하고 약물중독자, 알코올중독자, 면역기능저하가 있는 환자에서 특히 잘 발생하는 것으로 되어있다^{3, 4)}. 특히 약물 중독자의 경우 50~60%가 *S. aureus*에 의한 삼첨판 심내막염으로 보고된다⁵⁻⁷⁾. *S. aureus*는 대개 메티실린 감수성 균주

들이었으나 최근에 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)가 증가하고 있다는 보고가 많아지고 있다⁸⁾.

저자들은 심장에 기저질환으로 선천성 심실중격결손증을 가지고 있었으나, *S. aureus* 균혈증의 위험인자 및 균혈증을 유발할 만한 시술을 받은 적이 전혀 없는 중년 여성에서 혈액배양 및 수술적 제거된 우종의 배양에서 MRSA가 분리 동정된 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

38세 여자 환자가 내원 1주일 전부터 지속된 고열, 오한, 의식저하를 주소로 개인병원에 입원 후 항생제 치료를 하였으나 증상 호전이 없어 본원 응급실로 내원하여 입원하였다. 과거력상 부정맥이 있다는 이야기를 들었지만 그 외에 상습

접수 : 2002년 8월 1일, 승인 : 2002년 10월 5일
교신저자 : 이 혁, 동아대학교 의과대학 감염내과
Tel : 051)240-5047, Fax : 051)242-5852
E-mail : hlee@damc.or.kr

적 정맥내 약물투여 등의 MRSA 감염의 위험인자는 없었다. 가족력상에도 특이사항은 없었다.

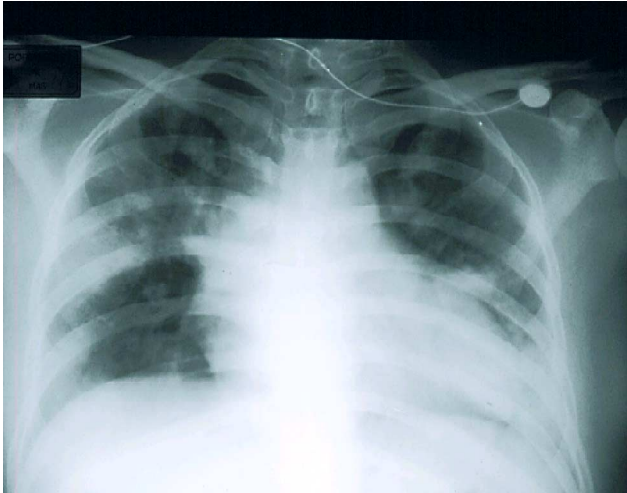


Figure 1. Chest X-ray on admission show moderate to severe cardiomegaly, increased vascular marking and pulmonary edema on both lower lobe.

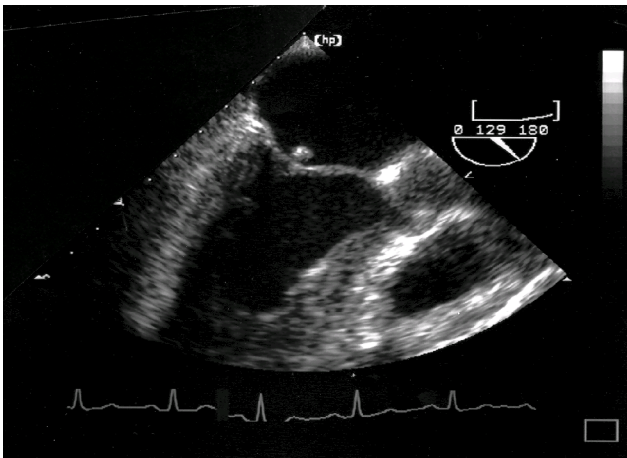


Figure 2. Echocardiography on admission show movable 3~5 mm vegetation in pulmonary artery.

응급실에서 전 활력 징후는 혈압 90/60 mmHg, 체온 38.7℃, 맥박 140회/분, 호흡수 24회/분이었고, 양안 결막충혈, 양측 경동맥 울혈소견도 관찰되었다. 흉부 청진상 양측 폐기저부에서 수포음이 들렸고, 중등도(Grade IV-V/VI)의 범수축기성 잡음이 심첨부에서 들렸다. 일반혈액검사에서 백혈구 18,000/mm³, 혈색소 9.0 g/dL, 혈소판 29,000/mm³이었으며, 혈청 AST와 ALT는 각각 110 U/L, 31 U/L이었다. 혈청 총단백과 알부민이 각각 5.2 g/dL, 2.4 g/dL이었고, LDH 1,161 U/L, CK 95 U/L, CK-MB 1.9 µg/L이었다.

내원 당시 시행한 혈액배양검사 결과 24시간 연속 5회 검사 모두 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*가 배양되었다. Latex slide agglutination MRSA-Screen test (PBP 2' TEST, DR900A; Oxoid)를 사용하여 mecA gene에 의해서 발현된 penicillin-binding protein 2a (PBP 2a)를 검출함으로써 MRSA를 확인하였다. 단순 흉부방사선 촬영(Figure 1)에서 소견상 중등도의 심장비대와 양측 폐문부 확장 및 혈관음영 확장 및 양측 폐하부종이 의심되었다. 심초음파 검사소견에서 좌심실 구혈율이 67.4%, 심실중격결손 부위에 폐동맥 쪽으로 진동하는 저음영의 3~5 mm 정도의 작은 우종(vegetation)이 발견되었다(Figure 2).

이상의 소견으로 MRSA에 의한 우심부전을 동반한 심내막염으로 진단, 응급수술을 시행하였다. 수술 소견상 우심실 쪽 결손부위에서 전형적인 회백색의 우종을 발견할 수 있었고(Figure 3), 폐동맥색전제거술 및 심실중격결손에 대한 patch closure를 시행하였다. 내원 당일부터 vancomycin (12 시간마다 1.0 g)을 정주하였다. Vancomycin 투약을 시작한 지 7일째부터는 38~39℃의 발열 및 피부발진 등의 부작용이 관찰되어 사용 9일째 중단하였다. Vancomycin 중단 3일째 체온이 38℃ 이하로 떨어져 약열 가능성을 생각하였으나, 경과 관찰 중 vancomycin 중단 5일째 39℃의 발열이 다시 발생하여 teicoplanin (24시간마다 400 mg)을 정주하였다.

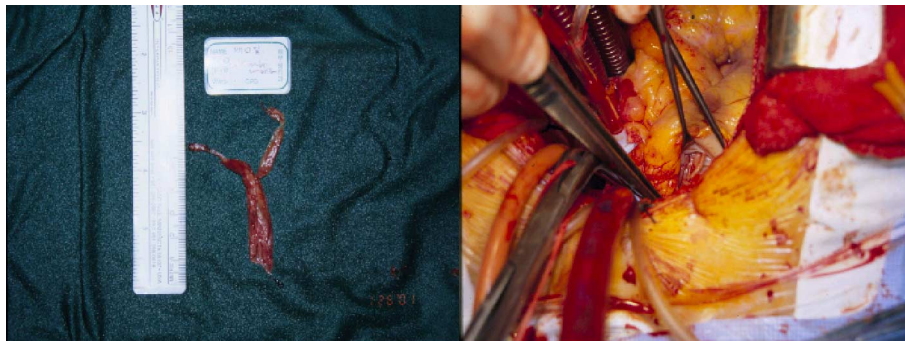


Figure 3. Surgically resected specimen shows vegetation in ventricular septal defect site.

Teicoplanin 투약 이후 발열이 감소되고 혈액배양 검사결과 음성이 되었다. Teicoplanin을 총 28일간 투약 후 부작용 없이 제반 증상이 소실되어 퇴원 후 현재 외래 관찰 중이다.

고 찰

심실중격결손은 선천성 심질환의 가장 흔한 형태이다. 선천성 심질환이 있는 경우 세균성 심내막염의 발생빈도는 21~42%로 나타나고 있다⁹⁾. 이 중 우측 세균성 심내막염에서 흔히 동반되는 선천성 심질환으로는 심실중격결손, 개방성동맥관증 및 폐동맥관협착 등이 있다¹⁰⁾. 우측 심내막염은 우심내의 압력이 낮기 때문에 전체 세균성 심내막염의 5% 이내의 낮은 빈도를 보이지만 판막의 기형이 있는 경우 심내막염의 감수성이 증가되고 세균의 유독성 자체가 심내막염을 일으킬 수 있는 요인이 된다고 알려져 있다¹⁰⁾.

우측 심내막염의 원인균은 staphylococci, pneumococci, streptococci, gonococci 등으로 독성이 강하고 비전형적인 균주에 의해 임상적으로 아급성보다는 급성으로 나타나는 예가 많으며, 반수 이상이 staphylococci에 의한 감염이었다¹⁰⁾. 포도상구균 중 최근 들어 특히 *S. aureus*에 의한 균혈증이 증가하고 있고 *S. aureus*에 의한 심내막염도 점차 증가 추세에 있다는 보고들이 있었지만^{1, 2)}, 대부분 methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA)인 것으로 알려져 있었다. 하지만 심장의 기질적인 문제가 있는 환자 등에서 점차적으로 MRSA의 증가가 보고되고⁸⁾, 지역 사회 획득성 MRSA 균혈증과 함께 정맥주사 약물 남용자 등에서 많은 감염성 심내막염이 보고되었다^{6, 11)}.

이 증례는 심장에 기저질환으로 선천성 심실중격결손증을 가지고 있었으나 *S. aureus* 균혈증의 위험인자가 전혀 없는 환자였고 이 포도상구균이 메티실린 내성이라는 점이 흥미롭다. 최근 특별한 위험인자가 없는 지역사회 주민에서 MRSA 감염증 유병률이 증가하고 있다는 보고가 있다¹²⁾. 미국을 비롯한 서구에서 MRSA 보균자 중 26~67%가 지역사회에서 획득한 경우이며¹³⁻¹⁵⁾, MRSA 감염증 중 41%¹⁶⁾, 62%¹⁷⁾가 지역사회에서 획득한 경우였다고 보고하였다. 그러나 서구의 경우 만성질환자를 돌보는 nursing home 등의 시설이 지역사회에 많이 있기 때문에 이러한 환경을 통하여 MRSA 전파가 용이하게 이루어지고 있다고 보여진다. 기타 병원에 입원한 경험이 있거나 외래 치료를 받고 있거나 마약사용자 등에서 지역사회 획득 MRSA 감염증이 발생하고 있지만¹⁵⁾ 진정한 의미의 지역사회 획득 MRSA 감염증은 아직 많지 않을 것으로 판단하고 있다. 국내에서도 김 등¹⁸⁾의

연구 결과에 따르면 지역사회에 거주하는 건강한 성인의 33%가 전비공에서 *S. aureus*가 분리되었지만, 이 중 2.2%만이 MRSA이었다. 따라서 이 환자가 MRSA를 보유하고 있었을 가능성을 배제할 수 없다.

S. aureus 균혈증은 기저 심장판막질환이 없는 환자에서도 심내막염이 발생할 수 있는데 그 예로서 약물 중독자 등에서 발생하는 *S. aureus* 심내막염을 들 수 있고, 이 경우 주로 MRSA이며, 삼첨판을 침범한다.

특별한 위험인자 없이 발생한 MRSA 심내막염에 대한 보고는 드물다. Nakashima 등¹⁹⁾이 심실중격결손을 가지고 있는 2세 소아에서 발생한 MRSA 심내막염을 보고하였고, Lin 등²⁰⁾이 심장질환이 없고, 약물중독자도 아닌 20세 남자 환자에 대한 보고가 있었으나, 아직 국내에서는 최 등²¹⁾이 보고한 직장내시경 후 발생한 MRSA 심내막염에 대한 보고 외에 마약사용자가 아닌 성인에서 MRSA 심내막염에 대한 보고는 없었다.

이 증례에서 환자는 다발성 폐색전증과 우심실부전으로 응급 수술을 시행받았다. 대개 약물중독자에서 발생하는 MRSA 심내막염은 감수성 검사상 적절한 항생제 투여만으로 충분한 치료가 되는 것으로 알려져 있다⁶⁾. *S. aureus* 균혈증은 매우 치사율이 높은 질환이다. 항생제 이전 시대에서는 치사율이 80%에 달했다²²⁾. 지역사회에서 발생한 *S. aureus* 균혈증은 약물중독자가 아니고 다른 위험인자가 없을 경우 원발성 합병증 발생률이 의미있게 높았다²³⁾. MRSA에 대해 vancomycin으로 치료를 시작하였으나 부작용으로 인해 teicoplanin으로 치료하였다. Teicoplanin도 MRSA에 효과가 있으나 심내막염의 치료효과가 떨어지는 것으로 되어 있다. 이 증례 환자는 급성 심부전으로 인해 수술이 시행되어 원인 병소가 제거되었고 발열 등 증세 호전이 있어 teicoplanin으로 치료를 종결하였다. 현재 외래 경과 관찰 중이다.

요 약

특별한 위험인자가 없는 지역사회 주민에서 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 감염증의 유병률이 증가하고 있는 최근의 보고가 있다.

저자들은 심장에 기저질환으로 선천성 심실중격결손증을 가지고 있었으나, *S. aureus* 균혈증의 위험인자 및 균혈증을 유발할 만한 시술을 받은 적이 없는 중년 여성에서 혈액배양 및 수술적으로 제거된 우종의 배양에서 MRSA가 분리 동정된 1예를 경험하였기에 이를 보고한다.

참 고 문 헌

- 1) Banerjee SN, Emori TG, Culver DH, Gaynes RP, Jarvis WR, Horan T, et al. : Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980~1989. *National Nosocomial Infections Surveillance System. Am J Med* 91:86S-89S, 1991
- 2) Bayer AS : Staphylococcal bacteremia and endocarditis : state of the art. *Arch Intern Med* 142:1169-1177, 1982
- 3) Karchmer AW : Staphylococcal endocarditis. Laboratory and clinical basis for antibiotic therapy. *Am J Med* 78: 116-127, 1985
- 4) Sheagren JN : Staphylococcus aureus. The persistent pathogen. *N Engl J Med* 310:1437-1442, 1984
- 5) Chambers J, Mils J : Endocarditis associated with intravenous drug abuse, In : Sande MA, Kaye D, Root RK, eds. *Endocarditis.*, New York, Churchill Livingstone, p183, 1984
- 6) Levine DP, Cushing RD, Jui J, Brown WJ : Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus endocarditis in the Detroit Medical Center. *Ann Intern Med* 97:330-338, 1982
- 7) Relf MV : Surgical intervention for tricuspid valve endocarditis: vegetectomy, valve excision, or valve replacement? *J Cardiovasc Nurs* 7:71-79, 1993
- 8) Saravolatz LD, Markowitz N, Arking L, Pohlod D, Fisher E : Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Epidemiologic observations during a community-acquired outbreak. *Ann Intern Med* 96:11-16, 1982
- 9) Johnson CM, Rhodes KH : Pediatric endocarditis. *Mayo Clin Proc* 57:86-94, 1982
- 10) Bain R, Edward J, Scheifly C : Right sided bacterial endocarditis; A clinical and pathologic study. *Am J Med* 24:98, 1958
- 11) Craven DE, Rixinger AI, Goularte TA, McCabe WR : Methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia linked to intravenous drug abusers using a "shooting gallery". *Am J Med* 80:770-776, 1986
- 12) Herold BC, Immergluck LC, Maranan MC, Lauderdale DS, Gaskin RE, Boyle-Vavra S, et al. : Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in children with no identified predisposing risk. *JAMA* 279:593-598, 1998
- 13) Linnemann CC Jr, Moore P, Staneck JL, Pfaller MA : Reemergence of epidemic methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a general hospital associated with changing staphylococcal strains. *Am J Med* 91:238S-244S, 1991
- 14) Nettleman MD, Trilla A, Fredrickson M, Pfaller M : Assigning responsibility : using feedback to achieve sustained control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Am J Med* 91:228S-232S, 1991
- 15) Moreno F, Crisp C, Jorgensen JH, Patterson JE : Methicillin-resistant Staphylococcus aureus as a community organism. *Clin Infect Dis* 21:1308-1312, 1995
- 16) Layton MC, Hierholzer WJ Jr, Patterson JE : The evolving epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus at a university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 16(1):12-17, 1995
- 17) Embil J, Ramotar K, Romance L, Alfa M, Conly J, Cronk S, et al. : Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in tertiary care institutions on the Canadian prairies 1990~1992. *Infect Control Hosp Epidemiol* 15:646-651, 1994
- 18) 김홍빈, 신동현, 박정운, 오명돈, 김의중, 최강원 : 지역사회 성인의 전비공에서 분리된 황색포도상구균의 메티실린 내성률. *감염* 30:527-531, 1998
- 19) Nakashima K, Shimanuki T, Uchino H, Nakamura C : A successfully repaired case of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infective endocarditis in a girl with VSD. *Kyobu Geka* 53:867-869, 2000
- 20) Lin JC, Wu JS, Chang FY : Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus endocarditis with septic embolism of popliteal artery : a case report. *J Microbiol Immunol Infect* 33:57-59, 2000
- 21) 최수연, 강철인, 이선희, 오명돈, 김의중, 최강원 : 직장 내시경 후 발생한 메티실린 내성 황색포도상구균. *감염* 32:60-63, 2000
- 22) Skinner D, Keefer C : Significance of bacteremia caused by Staphylococcus aureus : A study of one hundred and twenty-two cases and a review of the literature concerned with experimental infection in animals. *Arch Intern Med* 68:851, 1941
- 23) Willcox PA, Rayner BL, Whitelaw DA : Community-acquired Staphylococcus aureus bacteraemia in patients who do not abuse intravenous drugs. *QJM* 91:41-47, 1998