

인공 판막 환자에서 발생한 *Listeria monocytogenes* 심내막염 1예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과

신상엽 · 손준성 · 김형훈 · 민태훈 · 윤종욱 · 장현하 · 정숙인 · 오원섭 · 김성민 · 백경란 · 송재훈

A Case of Prosthetic Valve Endocarditis Caused by *Listeria monocytogenes*

Sang-Yop Shin, M.D., June Sung Son, M.D., Hyung Hoon Kim, M.D., Tae Hoon Min, M.D.
Jong Wook Yun, M.D., Hyun Ha Chang, M.D., Sook-In Jung, M.D., Won Sup Oh, M.D.
Sungmin Kim, M.D., Kyong Ran Peck, M.D. and Jae-Hoon Song, M.D.

Division of Infectious Disease, Department of Medicine, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Listerial endocarditis is rare disease with about 60 reported cases in the literatures. Although the clinical and laboratory features of listerial endocarditis are similar to those of subacute bacterial endocarditis caused by other pathogens, the incidence of complications and mortality rates are high. Early diagnosis, adequate treatment, and timely surgery are important for the better outcome. We report a case of a 62 year-old

male with prosthetic valve endocarditis caused by *Listeria monocytogenes*, who was successfully treated with antibiotics and surgery (aortic valve and mitral valve re-replacement). (Korean J Infect Dis 34:345~348, 2002)

Key Words : *Listeria monocytogenes*, prosthetic valve endocarditis

서 론

*Listeria*에 속하는 7종 중 유일하게 인간에게 질병을 일으키는 균으로 단구성 리스테리아(*Listeria monocytogenes*)는 임신부, 신생아 및 면역기능이 저하되어 있는 숙주에서 질병을 일으키는 중요한 그람 양성 간균이다. 흔한 기저 질환으로 각종 악성 종양 환자, 장기 이식 환자, 스테로이드 투여 환자 등과 같이 면역이 저하된 환자로 알려져 있으며¹⁾ 임상 양상으로 균혈증이나 수막염 등이 흔하지만 드물게 감염성 심내막염을 일으킨다. 1955년 Hoeprich 등²⁾에 의해 처음 리스테리아 심내막염이 보고된 이후 문헌상 전세계적으로 약 60예가 보고되어 있다³⁾. 국내에서도 단구성 리스테리아에 의한 자연 판막 감염성 심내막염 1예가 보고되었으나⁴⁾ 인공

판막 감염성 심내막염에 대한 증례 보고는 없었다.

이에 저자들은 인공 판막을 갖는 환자에서 단구성 리스테리아에 의한 급성 심내막염 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

62세 남자 환자가 호흡곤란(NYHA Grade IV)을 주소로 내원하였다. 환자는 6개월 전 본원에서 대동맥판 협착(aortic stenosis, AS), 이판성 대동맥판(bicuspid aortic valve), 승모판 폐쇄부전(mitral regurgitation, MR)으로 수술(대동맥판 치환술과 승모판 치환술: AVR and MVR with Carpentier-Edward pericardial tissue)을 받은 후 항 응고요법과 함께 외래 추적 관찰 중이었다. 과거력상 10년 전부터 통풍으로 간헐적인 약물 복용을 하고 있었고 6개월 전 수술 당시에도 통풍 발작으로 콜치신(colchicine)을 복용하였던 병력 외에 특이한 병력은 없었다. 내원 2일 전부터 발생한 호흡곤란, 기

접수: 2002년 9월 13일, 승인: 2002년 10월 5일
교신저자: 백경란, 성균관대 삼성서울병원 감염내과
Tel: (02)3410-0329, Fax: (02)3410-3849
E-mail: krpeck@smc.samsung.co.kr

좌호흡, 기침으로 타 대학병원 응급실 방문 후 심부전, 폐부종 진단 하에 본원으로 전원 되었다.

내원 당시 생체 징후는 혈압 105/80 mmHg, 맥박수 112 회/분, 호흡수 30회/분, 체온 36.9℃였고 급성 병색을 보였다. 호흡곤란이 NYHA Grade IV 정도로 심하였고 흉부 청진상 호흡음 감소와 양측 폐 기저부에 수포음이 들렸으며 흉골 좌연 상부에서 이완기 심잡음이 들렸다. 사지 부종이 심하였고 관절 종창은 없었다. 일반 혈액검사상에서 백혈구 $12,570/\text{mm}^3$ (호중구 82.9%, 림파구 10.5%, 단핵구 6.1%), 혈색소 9.1 g/dL, 혈소판 $190,000/\text{mm}^3$ 이었고, ESR 56 mm/hr, CRP 7.21 mg/dL로 증가한 것 이외에 일반 화학 검사상 특이 소견은 없었다. 단순 흉부촬영에서 심 비대 소견 및 경미한 폐 부종 소견과 좌측 흉막 유출을 시사하는 소견이 보였다(Figure 1). 심초음파 소견상 인공 승모판막에 1.1×0.8 cm 크기의 증식증으로 생각되는 반향적인 종괴가 관찰되었고(Figure 2) 경미한 승모판 폐쇄부전증(mitral regurgitation) 및 심한 대동맥판 폐쇄부전증(aortic regurgitation)을 보였다.

발열은 없었으나 감염성 심내막염 의심 하에 즉시 혈액 배양 검사 시행 후 경험적 항생제로 Vancomycin, Gentami-

cin, Rifampicin을 사용하였다. 입원 2병일째 혈액 배양 검사에서 그람 양성 간균(Gram positive bacilli) 이 분리되었고, 입원 5병일째 혈액 배양 검사에서 단구성 리스테리아(*Listeria monocytogenes*)로 동정 되었고 항생제 감수성 검사 결과 Ampicillin에 감수성이 있어 항생제는 Ampicillin (2 gm q 4 hrs)과 Gentamicin (1 mg/kg q 8 hrs)으로 바꿔 투여하였다. 입원 7병일째 시행한 심 초음파상 증식증의 크기는 큰 변화가 없었으나 대동맥판 기저부에 판막주위 농양이 발견되었고(Figure 3) 대동맥판 폐쇄부전증이 심해서 재수술(Redo AVR: En Bloc excision of aortic root abscess, reconstruction of aorto-mitral continuity, aortic annulus, mitral annulus and LA roof with G-A fixed bovine pericardium)을 시행하였다. 수술 소견상 비관상정맥동 부위의 대동맥관이 감염성 괴사에 의해 완전히 소실되었고 인공 대동맥관이 분리되어 유동하여 심한 대동맥판 폐쇄 부전을 보이고 있었다. 인공판막 주위농양은 섬유 삼각(fibrous trigon), 좌심방 상벽(roof of the left atrium), 대동맥판-승모판 연결 부위, 승모판륜으로 진행해 들어가 심한 괴사소견을 보였다. 그 외 여러

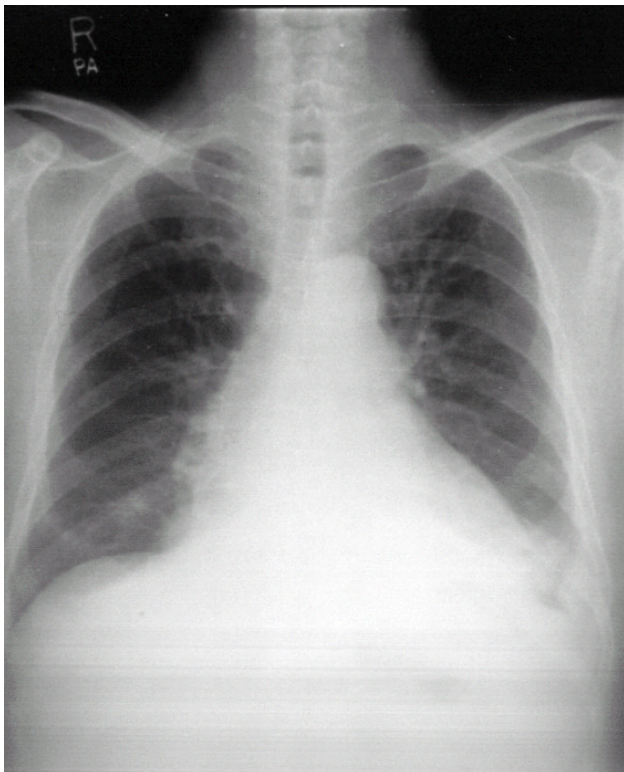


Figure 1. Initial chest X-ray of the patient shows cardiomegaly, minimal pulmonary edema and left pleural effusion.

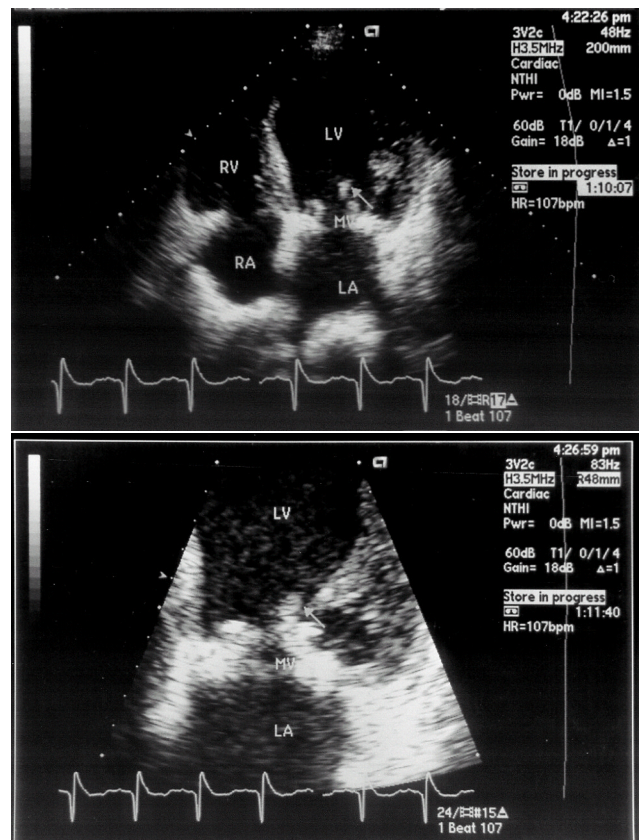


Figure 2. Transthoracic echocardiography shows 1.1×0.8 cm sized echogenic mass on the prosthetic mitral valve (arrow).

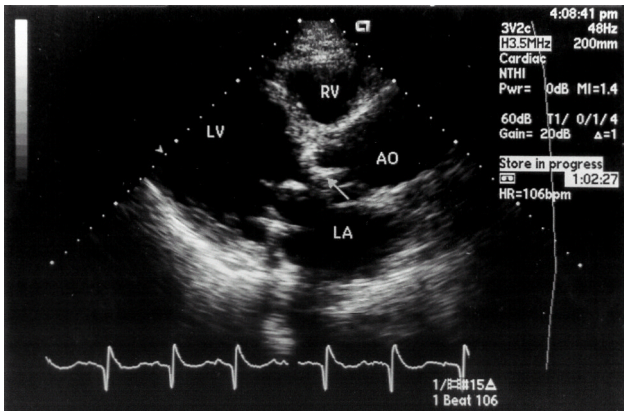


Figure 3. Transthoracic echocardiography shows suspicious aortic root abscess (arrow).

개의 대동맥 근(aortic root) 농양들이 좌, 우 관상 정맥 동하부의 심실 중격과 심실 벽에서 발견되었다. 입원 기간 동안 발열은 없었고 이후 시행한 혈액 배양 검사나 수술 시 시행한 조직 배양 검사에서 더 이상의 균 동정은 되지 않았으며 백혈구 증가증, ESR 증가, CRP 증가도 정상화 되었다. 그 외의 심부전 증세 등 전신 상태도 호전되어 상기 항생제를 총 6주간 정맥주사 후 다른 합병증 없이 퇴원하였다. 퇴원 후 160일째까지 증상의 재발 없이 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

단구성 리스테리아(*Listeria monocytogenes*)는 작고 통성 혐기성이며 비포자형성 그람 양성 간균으로 혈액 한천배지에서 불완전한 베타 용혈을 보이며 또한 여러 개의 편모를 이용하여 20~25°C에서는 특징적인 운동성을 보인다. 다른 리스테리아 종으로부터 단구성 리스테리아를 구별하는데 도움이 되는 특징은 혈액 한천배지에서 좁은 범위의 베타용혈을 형성하는 것과 포도당, 맥아당, 람노스로부터 산을 생산하지만 실로스와 만니톨로부터는 산을 생산하지 않는 것이다⁵⁾. 단구성 리스테리아의 혈청형의 결정은 체항원(O)과 편모항원(H)에 근거하여 이루어지는데 대부분의 사람에서 질병은 혈청형 1/2a, 1/2b, 4b에 의해 일어난다⁶⁾. 국내에서도 Lee 등⁷⁾이 보고한 7예 중 4예가 1b, 3예가 4b라고 보고된 바 있다.

리스테리아 감염증의 중요 임상 양상은 임신 연관성 리스테리아증과 신생아 리스테리아증이 있고 임신과 무관한 침습성 리스테리아증은 고령의 면역 기능이 정상인 환자에서도 발생할 수 있지만 흔히 면역이 억제된 상태에서 잘 생

긴다. 비임신 성인 리스테리아증에서 가장 흔한 기저 질환으로 만성적인 스테로이드 약제의 사용과 고형종양, 혈액종양, 당뇨병, 신장병, 간질환, AIDS 등이 있다. 균혈증과 중추 신경계 감염은 비임신 성인에서 리스테리아증의 가장 흔한 감염증이며 드물게 심내막염과 안구내염, 복막염, 골수염, 장 농양, 늑막 폐 감염, 담낭염 등의 국소 감염증이 발생한다⁸⁾.

리스테리아 심내막염은 전세계적으로 현재까지 약 60예가 보고되었고, 전체 리스테리아증의 약 7.5%를 차지하고 있어서 드문 감염증이지만 진단 방법이 발달하고 기저 심질환자, 인공 판막 치환술, 면역 억제된 환자 수가 증가함에 따라 그 수도 증가하고 있다⁹⁾. 임상 증상은 아급성으로 발생하는 다른 심내막염과 비슷하나 호흡 곤란, 전신 부종 등 높은 빈도의 심부전(50%)¹⁰⁾을 보이며 본 증례도 발열 등의 감염 증세보다 심한 호흡 곤란을 주소로 내원하였다. 심내막염을 일으킬 수 있는 기저 심질환이 있는 경우가 많은데(61~67%) 주로 류마티스성 심질환이 있으며 25~31%의 환자가 인공 판막 치환술을 받았던 환자이다^{3, 9)}.

Carvajal 등⁹⁾의 보고에 의하면 대동맥 판막만 침범한 경우가 39%, 대동맥 판막과 승모판막을 동시에 침범한 경우가 28%, 승모판막만 침범한 경우가 31%로, 주로 좌측 판막을 침범하고 우측 판막은 잘 침범하지 않는다고 한다. 다른 아급성 심내막염과 비교해 임상 경과나 검사실 소견은 다르지 않으나 대동맥 판막과 승모판막에 손상을 줌으로써 심부전, 전신 색전, 전이성 감염 등의 합병증이 자주 발생한다⁹⁾. 국내에서 보고된 리스테리아 심내막염 1예는 기저 질환이 없는 건강한 성인이었으며, 합병증으로 심부전, 우측 대퇴 동맥 혈전증 등이 발생하였으며 항생제 치료(Vancomycin, Amikacin)와 수술적 치료(대동맥판 치환술, 혈전 제거술) 후 호전되었다⁴⁾.

리스테리아 심내막염에 대한 적절한 항생제 치료는 아직 잘 정립되어 있지 않다. 또 어떤 항생제가 통계적으로 치료 효과가 우월한지에 대해서도 알려져 있지 않으며³⁾ 완치된 환자와 사망한 환자 사이의 비교에서도 항생제의 조합이나 용량, 투여 방법에 따른 차이를 보이지 않는다⁹⁾. 그러나 실험실 연구에 의해 Ampicillin이나 Penicillin과 Aminoglycoside 병합 요법이 상승 작용이 있고 Penicillin과 Streptomycin 병합 요법이 가장 높은 생존율을 보였다³⁾. Spyrou 등³⁾은 내성균에 의한 리스테리아 심내막염이나, 심한 판막 손상에 의해 혈액학적 와해를 보이는 환자를 위해 수술적 치료는 유보되어야 한다고 권고한다.

본 증례도 발열이 없었다는 점 외에 문헌상 보고된 여러

증례와 차이는 없었다. 일반적으로 심내막염이 진단이 늦어지게 되는 경우가 많지만 본 증례는 인공 판막 치환술을 받았던 환자가 심부전 증세를 보이며 이완기 심잡음이 청진되어, 심 초음파를 통해 증식증이 발견되어 심내막염이 비교적 빨리 진단되었고 항생제 감수성 결과에 따라 적절한 항생제 치료를 시작하였으나 대동맥 판막 주위 농양과 대동맥 판 폐쇄 부전에 의한 혈액학적 와해가 심해 수술적인 치료가 필요하였다.

다른 심내막염과 비교해 높은 치사율(37~47%)^{3,9)}이 보고되고 있으나 이는 진단이 늦어지고 앞에서 언급한 기저 심질환이나 인공 판막 등 유병 소인들이 많고 적절한 치료가 지연되기 때문이라고 추정된다. 그러나 조기에 적절한 항생제 치료 및 수술적 요법을 시행하면 비교적 좋은 예후를 기대할 수 있으리라 사료된다.

요 약

리스테리아 심내막염은 드물게 발생하는 리스테리아증의 하나로 임상 경과나 검사실 소견은 다른 심내막염과 유사하지만 진단이 늦게 되고 적절한 항생제 치료에 대해 알려져 있지 않아 예후는 좋지 않고 치사율이 높은 심내막염 중의 하나이다. 유병 소인으로 기저 심질환이나 인공 판막 등이 많고 심부전이나 색전증 등 합병증을 일으켜 조기 진단 및 적절한 치료가 필요하다. 저자들은 심부전 증세로 내원한 인공 판막 치환술을 받은 환자에서 리스테리아 심내막염을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다. 환자는 대동맥판과 승모판 치환술을 받았으며 호흡 곤란, 부종 등의 심부전 증세로 내원하였다. 심 초음파상 증식증이 발견되었고 혈액 배양에서 단구성 리스테리아가 동정되어 리스테리아 심내막염 진단하에 Ampicillin (2 gm q 4 hrs)과 Gentamicin (1 mg/kg q 8 hrs)을 투여하였으며 판막 주위 농양이 발견되고 대동맥판 폐쇄 부전이 심해 수술적 치료와 함께 6주간의 항생제 투여 후 전신 상태가 호전되어 퇴원하였다.

참 고 문 헌

- 1) Schuchat A, Deaver KA, Wenger JD, et al.: Role of foods in sporadic listeriosis. I. Case-control study of dietary risk factor. The Listeria Study Group. JAMA 267:2041, 1992
- 2) Hoeprich PD, Chernoff HM: Subacute bacterial endocarditis due to *Listeria monocytogenes*. Am J Med 19: 488-494, 1955
- 3) Spyrou N, Anderson M, Foale R: *Listeria endocarditis: Current management and patient outcome-world literature review*. Heart 77:380-383, 1997
- 4) 박병건, 천일석, 이윤희, 최소영, 김기량, 장세오, 황진용, 최동주, 서봉관, 김성호, 김선주: 건강한 성인에서 발병한 *Listeria monocytogenes* 급성 심내막염 1예. 대한순환기학회지 27:671-676, 1997
- 5) Schuchat A, Broome CV: Infections caused by *Listeria monocytogenes* In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL: Harrison's Principles of Internal Medicine 15th ed., New York, McGraw-Hill, p915-918, 2001
- 6) Gellin BG, Broome CV: Listeriosis. JAMA 261:1313-1320, 1989
- 7) 이희주, 정윤섭, 이삼열, 최일생, 김병수: *Listeria monocytogenes* 감염 3예와 한국에서의 증례. 대한병리학회지 14(2):185-191, 1980
- 8) Lorber B: *Listeria monocytogenes*, In: Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennett JE, eds. Principles and practice of infectious disease. 5th ed., Philadelphia, Churchill Livingstone, p2208-2215, 2000
- 9) Carvajal A, Frederiksen W: Fatal endocarditis due to *Listeria monocytogenes*. Rev Infect Dis 10(3):616-623, 1988
- 10) Brouqui P, Raoult D: Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. Clin Microbiol Rev 14(1):177-207, 2001