증 례

영구형 박동 조율기 전극 감염과 관련된 *Actinobacillus actinomycetemcomitans* 균혈증 1예

울산의대 서울아산병원 내과
박현구 · 최성호 · 구동회 · 배정호 · 이창훈 · 강호석 · 조재철 · 김양수 · 우준희 · 최상호

A Case of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Bacteremia Associated with Permanent Pacemaker Lead Infection

Hyun Gu Park, M.D., Seong Ho Choi, M.D., Dong Hoe Koo, M.D., Jung Ho Bae, M.D., Chang Hoon Lee, M.D. Ho Suk Kang, M.D., Jae Cheol Jo, M.D., Yang Soo Kim, M.D., Jun Hee Woo, M.D., and Sang Ho Choi, M.D.
Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

A 73-year-old man was admitted for intermittent episodes of fever and chills for 3 months. He had been implanted with a permanent pacemaker to control tachy-bradycardia syndrome 7 months before admission. Blood cultures were positive for *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and a 99mTc-hexamethylpropylene amine oxime (99mTc-HMPAO) WBC scan revealed inflammation on the pacemaker lead in extracardiac site. Oral examination revealed several dental caries. The patient was treated with intravenous ceftriaxone, followed by oral ciprofloxacin without removal of the infected pacemaker lead. He was doing well 10 months without febrile episodes after discontinuation of antibiotics. This report describes the first case of *A. actinomycetemcomitans* bacteremia associated with a pacemaker lead and localized by 99mTc-HMPAO WBC scan

Key Words : Pacemaker lead, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, 99mTc-HMPAO WBC scan

서 론

영구형 박동 조율기는 심장 차단이 있거나 증상이 있는 부정 빈맥 또는 부정 서맥 환자에게 매우 효과적인 치료 방법으로 최근 진단적 전기 생리학의 진보, 삽입 적응의 확대 등으로 박동 조율기의 이용이 증가하고 있다. 박동 조율기 관련 감염은 중요한 합병증 중의 하나로 임상적으로 맥 발생기 부위(generator pocket)의 국소적 염증이나 농양 형성, 박동 조율기 전극(lead)의 감염, 그리고 감염성 심내막염이 있으며 이 중 맥 발생기 부위의 감염이 가장 흔하다(1). 박동 조율기 관련 감염의 가장 흔한 원인균은 *Staphylococcus epidermidis*와 *Staphylococcus aureus*로 알려져 있다(1-3).

*Actinobacillus actinomycetemcomitans*는 HACEK (*Haemophilus* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*) 집단의 한 미생물로서 감염성 심내막염의 원인균으로 잘 알려져 있지만 박동 조율기와 관련하여 발생한 균혈증의 증례는 아직까지 보고된 바 없다. xe

저자들은 3개월 간 지속된 불명열로 내원하여 영구형 박동 조율기 전극 감염과 관련된 *A. actinomycetemcomitans* 균혈증이 발생한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Submitted 9 June, 2006, accepted 8 August, 2006
Correspondence : Sang Ho Choi, M.D.
Division of Infectious Disease, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, 388-1 Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul, 138-736, Korea
Tel : +82-2-3010-3300, Fax : +82-2-3010-6970
E-mail : sangho@amc.seoul.kr

증 례

환 자 : 장○○, 남자, 73세

주 소 : 내원 3개월 전부터 시작된 오한을 동반한 발열

현병력 : 내원 7개월 전 반복적인 실신과 심계 항진에 대해 본원에서 빈맥-서맥 증후군을 진단 받고 DDDR 형태의 박동 조율기를 왼쪽 노쪽피부정맥(cephalic vein)을 통해 삽입하는 시술을 받았다. 이후 별다른 문제없이 지내다가 내원 3개월 전부터 시작된 오한을 동반한 발열이 지속되어 입원하였다.

과거력 및 사회력 : 9년 전에 당뇨병을 진단 받고 경구 혈당 강하제를 복용하고 있었다. 그 외 다른 병력은 없었다.

계통적 문진 : 식욕 부진 이외에 특이 사항은 없었다.

신체 검사 : 입원 당시 활력 징후는 혈압 140/70 mmHg, 맥박 60회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 37.9℃이었고 의식 상태는 명료하였으며 만성 병색을 보였다. 두경부 진찰에서 결막 충혈이나 촉지되는 림프절은 없었고 흉부 청진에서 호흡음은 깨끗하였고 심음은 규칙적이고 잡음은 들리지 않았다. 복부 진찰과 근골격계 진찰에서 이상 소견 없었고 피부 진찰에서 점상 출혈이나 Janeway 병변은 없었으며, 맥 발생기를 덮고 있는 피부에 홍반 및 압통은 없었다.

검사 소견 : 내원 당시 시행한 말초 혈액 검사에서 백혈구 10,300/mm^3 (호중구 79.8%), 혈색소 12.1 g/dL, 헤마토크리트 35.3%, 혈소판 218,000/mm^3이었고, prothrombin time은 INR 1.09이었다. 혈청 생화학 검사에서 AST/ALT 19/18 IU/L, ALP 81 IU/L, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, 총 단백질/알부민 6.4/3.0 g/dL, 총 콜레스테롤 111 mg/dL, 혈당 268 mg/dL, 크레아티닌 1.2 mg/dL이었다. 혈청 나트륨은 133 mEq/L, 칼륨은 5.1 mEq/L, 염소는 101 mEq/L이었다. ESR 46 mm/hr, CRP 7.84 mg/dL이었다. 요 검사에서 당(+)이었다. 단순 흉부 촬영, 복부 컴퓨터 단층 촬영은 모두 정상이었다. 경흉부 및 경식도 심장 초음파 검사에서 심부전의 증거는 없었으며, 심장 판막이나 박동 조율기 전선에 이상 소견도 없었다. 골수 검사에서도 특이 소견 없었다.

경 과 : 환자의 전신 상태가 나쁘지 않아 경험적 항균제는 사용하지 않은 상태에서 검사를 진행하였다. 5병일에 99mTc-hexamethylpropylene amine oxime (99mTc-HMPAO) 백혈구 스캔을 시행하였고 상대정맥 부위로 추정되는 오른쪽 흉골 근접 부위에 국소적인 섭취 증가가 관찰되었는데, 이는 박동 조율기 전극의 감염을 나타낸다고 판단하였다(Figure 1). 내원 당일 시행한 말초 혈액 배양은 5일 동안 자라는 균이 없었고 제 6병일에 오한과 함께 열이 발생하여 시행한 말초 혈액 배양 검사에서 9일만에 *Actinobacillus actinomycetemcomitans*가 동정되었다. 환자의 불명열의 원인을 *A. actinomycetemcomitans*에 의한 박동 조율기 전극의 감염으로 추정 진단하고 ceftriaxone 2.0 g을 하루에 한번 정맥 주사하였다. 환자는 항균제 치료 후 7일째부터 더 이상 오한과 발열이 없었다. 구강 위생 상태가 불량하여 치과 의사에게 의뢰하였고 치주염과 함께 7개의 충치를 발견하고 그 중 염증이 심한 3개를 발치하였다. 박동 조율기를 제거하지 않은 상태로 치료를 지속하였고 3주 동안 ceftriaxone을 정맥 주사 후 퇴원하여 경구용 ciprofloxacin 750 mg 하루 두 번 투여하였다. 3개월 후 항균제 치료를 종료하였고 박동 조율기를 제거하지 않은 상태로 10개월 동안 발열이나

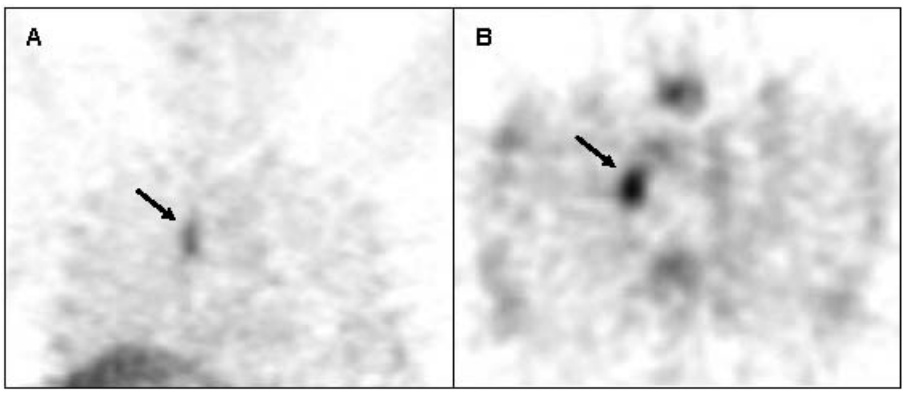

Figure 1. 99mTc-HMPAO WBC scan obtained after 4 hours shows focal hot uptake around superior vena cava in coronal view (A) and transverse view (B).

다른 불편감 없이 잘 지내고 있으며 재발의 증후가 없어서 추적 검사로 99mTc-HMPAO 백혈구 스캔은 시행하지 않았다.

고 찰

박동 조율기 관련 감염율은 0.13-19.9%로 다양하게 보고되어 왔고 최근에는 6% 정도로 보고된다(4,5). 박동 조율기 관련 감염은 일반적으로 해부학적인 발병 부위에 따라, 그리고 삽입 후 발병 시기에 따라 분류할 수 있다. 해부학적으로는 맥 발생기 부위, 전극, 그리고 판막 또는 비 판막 심내막으로 나눌 수 있다. 시기적으로는 조기 감염, 후기 감염으로 나눌 수 있고, 조기 감염은 삽입 후 1달 이내에, 후기 감염은 1달 이후에 발생한 감염을 일컫는다(6). 조기 감염은 주로 박동 조율기 삽입이나 맥 발생기 교체시 수술 중 오염으로 인해 맥 발생기 부위에 직접적인 미생물의 접종으로부터 발생한다. 후기 감염은 주로 맥 발생기 부위 피부의 기계적인 미란으로 피부 상재균에 의한 오염으로 발생하거나 박동 조율기와 관계없는 원거리 감염에서 전극으로의 혈행 파종으로 발생한다. 박동 조율기 전극 감염은 주로 후기 감염으로 나타나며, 가장 흔한 형태는 균혈증에 이은 2차 감염으로 전극 감염이 발생하는 경우이고 맥 발생기 부위 감염의 확산으로 발생하기도 한다(7,8). 본 증례에서는 치주염에 의한 *Actinobacillus actinomycetemcomitans* 균혈증에 이차적으로 전극 감염이 발생했다고 추정할 수 있겠다.

박동 조율기 관련 감염 발생의 위험 인자 중 가장 중요한 것은 최근에 맥 발생기나 전극의 재배치 또는 교체 등과 같이 박동 조율기를 조작한 경우이다. 다른 위험 인자로는 수술 후 혈종이 발생한 경우, 당뇨, 코르티코스테로이드나 항응고제의 사용, 악성 종양 등이 있다(1). 본 증례에서는 박동 조율기 삽입 이후로 조작은 받지 않았고 항 응고제 치료는 내원 1달 전에 끝난 상태였으며 당뇨병을 가지고 있었고 내원시 HbA1c 9.2%로 혈당은 잘 조절되고 있지 않았다.

Victor 등이(9) 박동 조율기 전극 감염의 증례들을 분석한 것에 따르면, 발열, 오한, 전신권태와 같은 전신 증상이 대부분의 환자에게 나타났다. 드물게 패혈성 폐 색전증이나 패혈성 폐렴이 발생한 경우도 있었다. 맥 발생기 부위에 감염이 동반되어 있다면, 맥 발생기 부위에 홍반, 통증, 부종 등의 국소적 증상이 동반될 수 있다. 하지만 맥 발생기 부위의 감염 없이 박동 조율기 전극에만 감염이 있는 경우는 국소적 증상이 없어 증상의 발현과 진단까지의 평균 기간이 2.6개월이 걸렸을 정도로 조기 진단이 어려웠다. 본 증례의 경우도 증상 발현부터 진단까지 3개월 이상이 걸렸다.

박동 조율기 관련 감염의 원인균으로는 *S. aureus*와 *S. epidermidis*를 포함한 coagulase 음성 staphylococci가 흔하며, 전체적으로는 *S. epidermidis*가 가장 흔하다는 보고들이 많다(1,2,9,10). 조기 감염의 경우 주로 맥 발생기 부위의 감염과 연관되어 있고 *S. aureus*가 더 흔하며, 후기 감염의 경우는 *S. epidermidis*가 더 흔하다. 그 밖에 다른 원인균으로는 Enterobacteriaceae, *P. aeruginosa, Peptostreptococcus* spp, *Propionibacterium acnes, streptococci, enterococci* 등이 있다. HACEK에 의한 박동 조율기 관련 감염증의 보고는 매우 드물고 *A. actinomycetemcomitans* acetoon issssion.는 문헌상 2예만이 보고되고 있고(10,11), 2예 모두 본 증례와는 달리 감염성 심내막염을 일으킨 경우였다.

*A. actinomycetemcomitans*는 그람 음성, 비-아포 형성, 비 운동성, 그리고 조건 무산소성(facultative anaerobe) 구간균(coccobacilli)이다. 이 미생물은 배양하기 까다로운 편으로 5-10%의 이산화탄소가 있는 영양강화 배지가 필요하다. 또한 느리게 자라는 성질이 있어 균이 분리되기까지 평균 7일 정도 요구되며(11), 이로 인해 항균제 감수성 검사가 매우 어렵다. *A. actinomycetemcomitans*는 정상 구강균총으로 치주염을 잘 일으키고 특히 유년기 치주염의 흔한 원인균이다. 또한 드물게 감염성 심내막염을 일으킨다(12). 본 증례에서는 *A. actinomycetemcomitans*에 대한 항균제 감수성 검사를 시행하지 못하였으나 보통 3세대 cephalosporins, fluoroquinolones, trimethoprim-sulfamethoxazole, rifampin, azithromycin, tetracycline에 감수성이 있다고 알려져 있다(4,13,14). Penicillin, ampicillin, clindamycin, vancomycin은 보통 추천되지 않는다.

경식도 심초음파는 감염된 박동 조율기 전극의 증식(vegetation)을 발견하는데 있어 가장 정확한 진단 방법이다(2,9). 경흉부 심초음파의 민감도는 30% 정도로, 경식도 심초음파의 민감도인 90%에 비해 많이 떨어지므로 박동 조율기 전극 감염이 강력히 의심되는 환자는 경흉부 심초음파가 정상이라고 하더라도 경식도 심초음파가 추가적으로 필요하다. 박동 조율기 전극의 감염이 있는데도 경식도 심초음파로 증식을 발견하지 못한 경우는 증식이 발견될 수 있을 정도로 성장하기 전에 검사를 시행하거나 본 증례처럼 증식의 발생 부위가 심장 외(extracardiac)의 혈관 내에 존재하는 경우이다. 본 증례의 경우 박

동 조율기를 제거하지 않고 항생제만으로 치료를 시도함으로써 전극 자체를 배양시키지 못해 전극 감염을 확진할 수 없었다는 한계점이 있다. 하지만 3개월간 발열이 지속된 점을 고려할 때 지속적 균혈증을 일으킬 병소가 존재할 가능성이 크다고 생각되므로 99mTc-HMPAO 백혈구 스캔에서 나타난 상대정맥 부위의 열소(hot uptake)를 전극 감염이라고 추정할 수 있겠다. Rosenbaum 등은 본 증례와 비슷하게 갈륨(gallium) 스캔으로 국한된 박동 조율기 전극 감염과 관련된 Haemophilus parainfluenzae 혈증을 보고한 바 있으나(15) 99mTc-HMPAO 백혈구 스캔으로 추정 진단한 사례는 없었다. 박동 조율기 전극 감염이 의심되는 환자가 경식도 심초음파에서 정상 소견을 보인다면 갈륨 스캔이나 백혈구 스캔이 진단에 도움이 될 수도 있겠다.

현재까지 알려진 박동 조율기 전극 감염의 치료 원칙은 항균제의 정맥 주사와 함께 감염된 박동 조율기의 완전한 제거이다(1-3). 하지만 최근 Dumont 등은 맥 발생기 감염 없이 박동 조율기 전극 감염만이 의심되는 환자 중 경식도 심초음파상 증식이 관찰되지 않았던 환자들에서 박동 조율기의 제거 없이 항균제만으로 성공적인 치료가 가능함을 보고하였다(8). 박동 조율기 전극 감염의 적절한 항균제 치료 기간은 확립된 바가 없으나, 많은 저자들은 감염된 박동 조율기를 제거한 환자의 경우 최소 4-6주 동안 항균제 투여가 효과적이며, 제거하지 못한 환자의 경우는 최소 3-4주 동안 항균제 정맥 주사 후 장기적인 경구용 항균제 투여를 권하고 있다(4). 본 증례에서는 경식도 심초음파상 증식이 관찰되지 않았고 발열을 제외한 다른 활력징후는 안정적이었으며 항균제 사용 후 시행한 혈액 배양 검사상 더 이상 균이 분리되지 않았기 때문에 박동 조율기를 제거하지 않고 항균제만으로 치료를 시도하였고 총 약 4개월간 항균제 치료 후 현재까지 10개월째 재발의 증후는 없다.

요 약

저자들은 3개월간 지속된 발열을 주소로 내원한 영구형 박동 조율기가 있는 환자에서 99mTc-HMPAO 백혈구 스캔상 상대정맥에 위치한 박동 조율기 전극에 염증 소견이 관찰되었고 혈액 배양 검사상 *Actinobacillus actinomycetemcomitans*이 동정되어 이 미생물에 의한 박동 조율기 전극 감염으로 진단하고 박동 조율기의 제거 없이 항균제만으로 성공적으로 치료된 증례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1) Choo MH, Holmes DR, Jr., Gersh BJ, Maloney JD, Merideth J, Pluth JR, Trusty J : *Permanent pacemaker infections: characterization and management. Am J Cardiol 48:559-64, 1981*
2) Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin JL, Kacet S, Lekieffre J : *Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. Circulation 95:2098-107, 1997*
3) Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM : *Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. Ann Intern Med 133:604-8, 2000*
4) Baddour L : *Infections of Prosthetic Valves and Other Cardiovascular Devices. In: Mandell GL Dolin R BJ, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. p 1033, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2005*
5) Phibbs B, Marriott HJ : *Complications of permanent transvenous pacing. N Engl J Med 312:1428-32, 1985*
6) Trappe HJ, Pfitzner P, Klein H and Wenzlaff P : *Infections after cardioverter-defibrillator implantation: observations in 335 patients over 10 years. Br Heart J 73:20-4, 1995*
7) Chamis AL, Peterson GE, Cabell CH, Corey GR, Sorrentino RA, Greenfield RA, Ryan T, Reller LB, Fowler VG, Jr. : *Staphylococcus aureus bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. Circulation 104: 1029-33, 2001*
8) Dumont E, Camus C, Victor F, de Place C, Pavin D, Alonso C, Mabo P, Daubert JC : *Suspected pacemaker or defibrillator transvenous lead infection. Prospective assessment of a TEE-guided therapeutic strategy. Eur Heart J 24:1779-87, 2003*
9) Victor F, De Place C, Camus C, Le Breton H, Leclercq C, Pavin D, Mabo P, Daubert C : *Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome. Heart 81:82-7, 1999*
10) Duval X, Selton-Suty C, Alla F, Salvador-Mazenq M, Bernard Y, Weber M, Lacassin F, Nazeyrolas P, Chidiac C, Hoen B, Leport C : *Endocarditis in patients with a permanent pacemaker: a 1-year epidemiological survey on infective endocarditis due to valvular and/or pacemaker infection. Clin Infect Dis 39:68-74, 2004*
11) Paturel L, Casalta JP, Habib G, Nezri M, Raoult D : *Actinobacillus actinomycetemcomitans endocarditis.*

Clin Microbiol Infect 10:98-118, 2004

12) Kaplan AH, Weber DJ, Oddone EZ, Perfect JR : *Infection due to Actinobacillus actinomycetemcomitans : 15 cases and review. Rev Infect Dis 11:46-63, 1989*

13) Muller HP, Holderrieth S, Burkhardt U, Hoffler U : *In vitro antimicrobial susceptibility of oral strains of Actinobacillus actinomycetemcomitans to seven antibiotics. J Clin Periodontol 29:736-42, 2002*

14) Hoffler U, Niederau W, Pulverer G : *Susceptibility of Bacterium actinomycetem comitans to 45 antibiotics. Antimicrob Agents Chemother 17:943-6, 1980*

15) Rosenbaum GS, Calubiran O, Cunha BA : *Haemophilus parainfluenzae bacteremia associated with a pacemaker wire localized by gallium scan. Heart Lung 19:271-3, 1990*