

신이식 환자에서 외과적 수술로 성공적으로 치료한 감염성 심내막염 1예

계명대학교 신장연구소, 계명대학교 의과대학 내과학교실, ¹외과학교실, ²흉부외과학교실

황은아 · 한승엽 · 박성배 · 김현철 · 김형태¹ · 조원현¹ · 최세영²

A Case of Infective Endocarditis in Renal Transplant Recipient Successfully Treated by Valve Annuloplasty

Eun Ah Hwang, M.D., Seung Yeup Han, M.D., Sung Bae Park, M.D., Hyun Chul Kim, M.D., Hyung Tae Kim, M.D.¹, Won Hyun Cho, M.D.¹ and Sae Young Choi, M.D.²

Kidney Institute, Departments of Internal Medicine, ¹Surgery, and ²Thoracic Surgery, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Infectious complications are the leading causes of morbidity and mortality among kidney transplant recipients. Infective endocarditis has been reported as a rare complication in kidney transplant recipients and substantially impacts kidney transplant recipient survival. The early diagnosis of endocarditis is essential in order to initiate appropriate antibiotic treatment. In selected cases, surgery can be undertaken to prevent significant subsequent morbidity and mortality. We report a case of subacute bacterial endocarditis due to β -hemolytic streptococcus in a 25-year-old kidney transplant recipient, which was successfully treated with antibiotics and valve annuloplasty. (J Korean Soc Transplant 2003;17:93-96)

Key Words: Endocarditis, Kidney transplantation, Infections
중심 단어: 심내막염, 신이식, 감염

하는 이들 환자의 이병 및 사망의 중요한 원인이 되는 심각한 감염성 합병증을 초래할 수 있다.(1)

신이식 환자에서 심내막염은 드물게 발생하는 합병증으로 원인 미상의 발열과 감염의 원인이 되고 있을 뿐만 아니라 환자 및 이식신 실패를 초래할 수 있는 중대한 합병증으로 알려져 있다.(2,3) 외국의 경우 신이식 환자에서 발생한 심내막염에 대한 몇몇 보고가 있으나 국내의 보고는 드물다.

저자들은 신이식 후 2년 6개월째 원인 미상의 지속적인 발열로 입원한 25세 여자 환자에서 β -hemolytic streptococcus에 의한 감염성 심내막염을 진단하고 판막 치환술을 통해 치유한 예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

환자: 편○원, 여자, 25세

주소: 열감과 전신 쇠약감

현병력: 4년 전 개인병원에서 만성 신부전으로 진단 받은 후 주 3회의 혈액 투석을 시행해오다 1996년 7월 12일 뇌수자로부터 신장을 제공받아 신 이식술을 시행하였다. 면역억제제로는 cyclosporine, prednisolone을 사용하였고, 수술 후 경과는 양호하였으며 신기능도 양호하여 수술 33병일째 퇴원하였다. 신이식 2년 6개월째 특이 병력 없이 간헐적인 열감, 전신 쇠약감, 근육통이 발생하여 외래 방문하였다. 외래에서 시행한 이학적 검사에서 발열의 원인이 될 만한 소견은 없었으며 검사실 소견에서도 경한 백혈구 증다증 이외에 이상 소견은 없었고, 바이러스 감염의 증거도 없었다. 비스테로이드계 항염증제 등을 포함한 증상적 치료를 시행하였으나 환자는 간헐적인 39~40°C의 발열을 호소하였다. 신이식 2년 7개월째 환자는 지속적인 발열과 함께 전신 쇠약감 및 운동 시 호흡곤란이 동반되어 입원하였다. 입원 당시 cyclosporine 250 mg, prednisolone 7.5 mg을 사용하고 있었다.

과거력 및 가족력: 과거력 상 판막 질환의 병력은 없었으며 가족력 상 특이 사항은 없었다.

이학적 소견: 활력징후는 혈압 140/80 mmHg, 맥박 78회/분, 호흡수 21회/분, 체온 37.8°C이었고 급성 병색을 띠고 있었으며 흉부 청진 결과 심첨부에서 3도의 수축기 심잡음이



Fig. 1. Transesophageal echocardiogram of mitral valve. The chordae tendinea of anterior leaflet of mitral valve is ruptured and posterior leaflet of mitral valve is thickened. The vegetations attach to the anterior and posterior leaflets of the mitral valve (arrow).

청진되었다. 양측 폐부에서 수포음 및 나음은 청진되지 않았다. 그외 다른 진찰 소견들은 정상이었다.

검사실 소견: 입원 당시 혈색소 7.4 g/dL, 백혈구 17930/mm³ (다형백혈구 96%), 혈소판 156,000/mm³, 적혈구 침강 속도는 63 mm/1 hr, CRP 13.92 mg/L였다. 혈청 BUN 26 mg/dL, 혈청 creatinine 1.1 mg/dL, 혈청 나트륨 133 mEq/L, 칼륨 5.4 mEq/L, 염소 98 mEq/L였고, 총 혈청 칼슘 9.5 mg/dL, 인산 2.7 mg/dL, 총단백 6.3 g/dL, 알부민 3.5 g/dL, AST 33 IU/L, ALT 42 IU/L였다. 혈중 cyclosporine의 바닥치 농도는 275.86 ng/mL였다.

방사선 소견: 단순 홍부 촬영사진에서 심비대의 소견이 관찰되었다. 경흉부 심초음파에서 승모판 전엽의 탈출 및 첨부에 증식물(vegetation)이 관찰되었고 경식도 심초음파에서 승모판 전엽 건삭(chordae tendinea) 파열 및 후엽의 비후 소견을 보였으며, 전엽 및 후엽에서 증식물이 관찰되었다(Fig. 1).

치료 및 경과: 입원 직후 40.5°C의 고열 및 백혈구 증다증의 소견을 보여 광범위 항균제를 경험적으로 투여하였으나 발열은 지속되었다. 청진상 수축기 잡음 및 경흉부 초음파 소견상 승모 판막의 증식물 소견이 있어 감염성 심내막염을 의심하고 24시간 동안 각각 다른 부위에서 3차례의 혈액 배양검사를 실시하여 β -hemolytic streptococcus가 배양되었다. 입원 4일째 군배양 결과에 따라 감수성 있는 항균제인 ceftriaxone으로 교체하여 하루 2 gm 정맥 주사하였고, 면역억제요법은 용량의 변동없이 투여를 지속하였다. Ceftriaxone 투여 5일째부터 환자는 열감이 완전히 소실되고 전신 쇄약감 및 근육통이 호전되었으며 이후 정상 체온을 유지하였다. 항생제 투여 후 3일째 시행한 혈액배양검사에서 배양 음성 소견을 보였다. 항생제를 4주간 사용한 후 승모판 판륜술(annuloplasty-Carpentier ring, 30 mm)과 증식물 절제

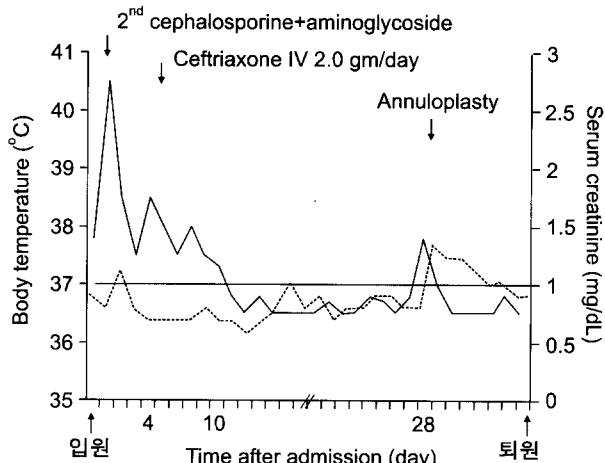


Fig. 2. Hospital course.

술을 시행하였다. 수술 후 경과는 양호하여 수술 5일째 퇴원하였다(Fig. 2). 퇴원 후에는 발열의 재발 없이 현재 추적 관찰 중이다.

고 찰

이식 후 감염증은 각종 이식 후 발생하는 중요한 내과적 합병증 하나로 초기 이식을 시행할 당시 발생빈도가 70%에 달하였으나 수술기술의 발달, 적절한 면역억제요법의 도입, 예방적 항생제의 투여, 진단 기술의 발달로 인한 감염 질환의 조기 진단 및 효과적인 항생제 치료 등에 힘입어 최근 발생빈도가 15~44%로 감소되는 추세를 보이고 있다.(4) 하지만 이식 후 감염증은 여전히 이식 신 실패의 주요 원인이며, 이식 후 환자 사망 원인의 5~15%를 차지하는 중대한 합병증이다.(1)

이식 후 감염성 심내막염은 비교적 드물게 발생하는 감염성 합병증이나 이식 환자에서 일반 인구에 비해 발생빈도가 현저히 높은 것으로 보고되고 있다. Abbott 등은 일반 인구 0.0065%에서 감염성 심내막염이 발생한 데 비하여 심장 이식 환자에서는 0.2%에서 감염성 심내막염이 발생하였다고 보고하였고,(3) Paterson 등은 간 이식 후 1.7%, 심장 이식 후 6%에서 감염성 심내막염이 발생함을 보고하였다.(5)

감염성 심내막염의 선행 인자로 가장 빈도가 높은 판막 질환은 말기 신부전 환자에서 드물지 않게 발생하여, 말기 신부전 환자의 약 30%에서 대동맥판막과 승모판막의 석회화가 발생할 수 있으며 일부의 환자에서는 심한 석회화로 인해 판막의 협착을 야기하기도 한다. 투석을 시행받고 있는 환자에서도 흔히 판막의 석회화가 발생하는 데, 이는 이차성 부갑상선 기능항진증으로 인한 비정상적인 칼슘, 인대사와 연관이 있는 것으로 알려져 있다.(6) 심장 판막 질환

과 같이 잘 알려진 선행 인자이외에도 잊은 입원, 빈번한 외과적 처치 및 침습적 조작, 광범위한 면역억제제의 사용 등이 이식 환자에서 감염성 심내막염의 발생 빈도를 증가시키는 위험 인자로 생각된다.(7) 본 증례에서는 과거력 상 심장 판막 질환의 병력이 없었고 이식 전 일반적인 신체 검사에서 이상 소견이 없었으며, 선행 인자로 고려할 만한 병력이 뚜렷하지 않아 감염성 심내막염을 조기 진단에 어려움이 있었다.

감염성 심내막염의 임상 증상은 새로이 발생한 심잡음 및 다양한 심외 증상 및 발열이 가장 흔한 증상이나 이전에 항생제를 투여한 경우, 심부전, 만성적인 신장 및 간 질환이 있거나 비교적 독성이 약한 원인균에 의한 감염일 경우는 흔히 발열이 동반되지 않는다. 아급성 감염성 심내막염의 경우는 발열 이외에 식욕부진, 체중감소, 전신 쇠약감, 약간 발한 등의 전신증상을 보인다.(2) 신장 이식 후 면역억제제를 투여받고 있는 환자에서는 새로이 발생한 심잡음, 심외 증상의 발현이 비교적 드물고 급성 거부반응, 약물 부작용 및 다른 감염성 질환과의 구별이 어려워 감염성 심내막염의 진단이 용이하지 않다. 심내막염의 발생시기도 보고자에 따라 매우 다양하여 이식 직후부터 발생하기 시작하여 이식 후 15년이 지나 발생하기도 한다.(7) 본 증례에서는 이식 후 2년 6개월째 발생하였으며 입원 당시 발열 및 전신 쇠약감, 근육통 등 막연한 전신 증상을 호소하였으며 발열의 원인을 찾을 수 없어 진단에 어려움이 있었다. 불명瞭의 원인으로 심내막염을 의심케 한 것은 심장의 잡음이었다. 그 후 혈액 배양에서 군이 증명되고 심초음파에서 증식물을 확인할 수 있었다.

일반적으로 감염성 심내막염의 원인균으로는 *Staphylococcus aureus*가 가장 흔하며 그외 *streptococcus species*, *Coagulase-negative staphylococci*, *gram-negative bacilli* 등도 원인균으로 알려져 있다. 그러나 신장 이식 환자에서는 일반 인구에서 흔히 배양되지 않는 *Corynebacteriaceae*, *Nocardia asteroides*, *Aspergillus fumigatus*, *Exophilla castellanii* 등에 의한 심내막 염이 보고되고 있는데,(8-11) 본 증례에서는 일반 인구에서 발생하는 감염성 심내막염의 흔한 원인균인 β -hemolytic streptococcus가 배양되었다.

감염성 심내막염의 치료는 원인균에 따라 적절한 항생제를 장기간 사용하는 것이 추천되고 있다. 울혈성 심부전, 판막주위로 침습적 병변이 있는 경우, 항생제를 최대 용량으로 사용하여도 감염이 조절되지 않는 경우는 수술적 처치가 반드시 필요하다. 특히 심한 울혈성 심부전이 동반된 경우 항생제만 투여하였을 때 사망률이 56~86%에 달하였으나 수술적 처치를 병행한 경우는 사망률이 11~35%로 현저히 감소하였다는 보고가 있어,(12,13) 울혈성 심부전을 야기 할 수 있는 판막의 해부학적 이상이 동반되어 있는 경우는 적극적으로 수술적 처치를 고려하여야 한다. 본 증례의 경우는 심초음파상에서 승모판 건식의 파열 및 울혈성 심부

전이 동반되어 있어 항생제 치료를 3주간 시행 후 수술적 교정을 시행하였다

일반 인구에서 발생하는 감염성 심내막염의 사망률은 20~25%에 달하며 원인균이나 심장 판막의 상태에 따라 사망률에 약간의 차이를 보인다.(2) 이식 환자에서 발생한 감염성 심내막염의 사망률에 대해서는 정확히 알려진 바가 없으나 Abbott 등의 연구에 의하면 전체 신장 이식 환자의 2년 환자 사망률이 8.2%인데 반해 감염성 심내막염으로 입원한 신장 이식 환자의 2년 환자 사망률이 44.2%로 현저히 높았으며, 이식신 실패율 또한 전체 이식 환자의 9.1%에 비해 31.5%로 유의하게 증가된다고 보고하였다.(3) 따라서 이식 후 발생하는 감염성 심내막염은 비록 흔하게 발생하는 합병증은 아니지만 질병에 이환된 경우는 이식 환자의 이병 및 사망에 심각한 결과를 초래하므로 조기 진단이 필수적이며 진단과 동시에 효과적 항생제 투여와 함께 수술적 치료를 적극적으로 고려해야 할 것으로 생각된다.

결론적으로 저자들은 25세 젊은 여자 신이식 환자에서 발생한 β -hemolytic streptococcus에 의한 감염성 심내막염을 항생제 투여 및 수술적 교정을 통해 성공적으로 치료한 1예를 보고하는 바이다.

REFERENCES

- Briggs JD. Causes of death after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1545-9.
- Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001;345(18):1318-30.
- Abbott KC, Duran M, Hypolite I, Ko CW, Jones CA, Agodoa LY. Hospitalizations for bacterial endocarditis after renal transplantation in the United States. *J Nephrol* 2001;14:353-60.
- Silkenssen JR. Long-term complications in renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:582-8.
- Paterson DL, Cominguez EA, Chang F, Snydman DR, Singh N. Infective endocarditis in solid organ transplant recipients. *Clin Infect Dis* 1998;26:689-94.
- Maher ER, Young G, Smyth-walsh B, Pugh S, Curtis JR. Aortic and mitral valve calcification in patients with end-stage renal disease. *Lancet* 1987;17:875-7.
- Bishara J, Robenshtok E, Weinberger M, Yeshurun M, Sagie A, Pitlik S. Infective endocarditis in renal transplant recipients. *Transpl Infect Dis* 1999;1:138-43.
- Gold WL, Vellend H, Salit IE, Campbell I, Summerbell R, Rinaldi M, Simor AE. Successful treatment of systemic and local infections due to *Exophiala* species. *Clin Infect Dis* 1994; 19(2):339-41.
- Niehues R, Schluter S, Kramer A, Klein RM, Strauer BE, Schaal KP, Horstkotte D. Systemic *Nocardia asteroides* infection with endocardial involvement in a patient undergoing immunosuppressive therapy. *Dtsch Med Wochenschr* 1996;121:

- 1390-5.
- 10) Keating MR, Guerrero MA, Daly RC, Walker RC, Davies SF. Transmission of invasive aspergillosis from a subclinically infected donor to three different organ transplant recipients. *Chest* 1996;109:1119-24.
- 11) Prada JL, qillanueva JL, Torre-Cisneros J, Rodriguez F, Espinosa M, Anguita M. Endocarditis due to Corynebacteriaceae in a kidney transplant patient. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9(8):1185-7
- 12) Millis J, Utley J, Abbott J. Heart failure in infective endocarditis: predisposing factors, course, and treatment. *Chest* 1974;66:151-7.
- 13) Croft CH, Woodward W, Elliott A, Commerford PJ, Barnard CN, Beck W. Analysis of surgical versus medical therapy in active complicated native valve infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1983;51:1650-5.
-