

수막염을 합병한 폐렴알균 심내막염 1예

대구파티마병원 내과

권종규 · 권혁용 · 은동엽 · 이재광 · 이경숙 · 최진우 · 권기태

A case of pneumococcal endocarditis complicated by meningitis

Jong Kyu Kwon, M.D., Hyuck Yong Kwon, M.D., Dong Yeub Eun, M.D.,
Jae Gwang Lee, M.D., Kyoung Suk Lee, M.D., Jin Woo Choi, M.D.,
and Ki Tae Kwon, M.D.

Department of Internal Medicine, Daegu Fatima Hospital, Daegu, Korea

Streptococcus pneumoniae is an infrequent cause of infective endocarditis in the penicillin era. This infection typically follows pneumonia in the setting of chronic alcoholism and may be complicated by meningitis. Only one adult case of pneumococcal endocarditis (PE) has been reported in Korea. We report the case of a 73-year-old woman who suffered from PE complicated by embolic cerebral infarction and meningitis. This is the first Korean case of PE complicated with meningitis. The patient was treated medically and died from a cardiac complication. This case shows that PE is difficult to treat without surgery because its evolution is usually acute and very aggressive; it has a high rate of local and systemic complications despite the administration of appropriate antibiotics. (Korean J Med 78:138-143, 2010)

Key Words: *Streptococcus pneumoniae*; Infective endocarditis; Meningitis

서 론

폐렴알균에 의한 감염성 심내막염은 매우 드문 질환으로 감염성 심내막염의 3% 미만을 차지하는 것으로 추정되며, 전형적으로는 알코올중독자에서 폐렴에 합병되어 발생하고 수막염을 일으키기도 한다¹⁾. 폐렴알균에 의한 폐렴, 감염성 심내막염, 수막염이 동시에 발병한 경우를 Austrian 증후군이라고 한다²⁾. 현재까지 국내에는 성인에서 폐렴알균에 의한 감염성 심내막염 1예가 보고되어 있으며, Austrian 증후군이나 수막염이 동반된 증례는 보고가 없다³⁾.

감염성 심내막염의 신경학적 합병증은 20~40%에서 발생하며, 색전뇌경색증은 13.4%, 수막염은 7% 정도에서 발생한다^{4,5)}. 감염성 색전 물질이 뇌혈관이나 수막혈관에 살포되어 수막염을 일으킬 수 있다⁶⁾. 신경학적 합병증이 항균제를 투여하기 전에 발생한 경우가 76%였고, 심내막염의 초기 증상인 경우는 47%였으며, 가장 흔한 균주는 포도알균이었다⁶⁾.

저자들은 색전뇌경색증과 수막염을 합병한 폐렴알균 감염성 심내막염 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다. 이 증례는 수막염을 합병한 폐렴알균 감염성 심내막염의 국내 최초 보고이며 폐렴은 동반되지 않았다.

• Received: 2009. 6. 16

• Accepted: 2009. 8. 4

• Correspondence to Ki Tae Kwon, M.D., Division of Infectious Diseases, Daegu Fatima Hospital, 183 Ayangro, Dong-gu, Daegu 701-600, Korea E-mail: ktkwon@fatima.or.kr

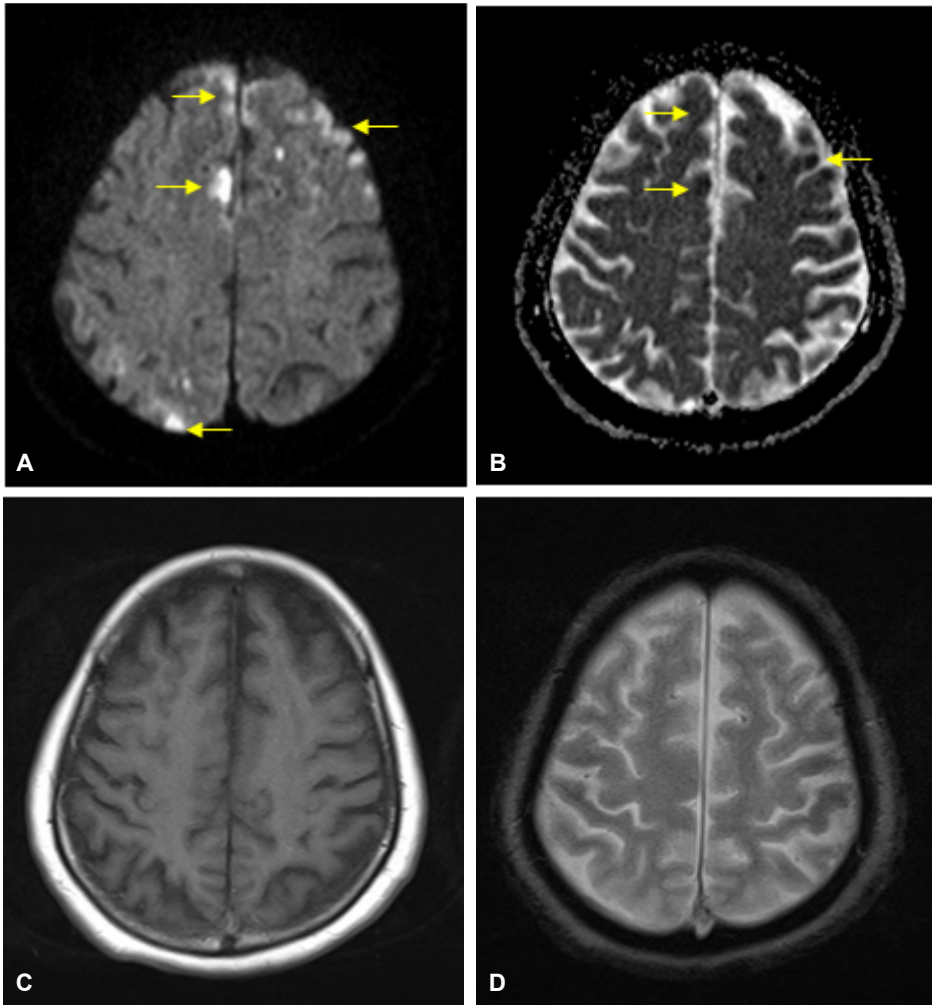


Figure 1. Brain magnetic resonance imaging (MRI) on admission showed widely scattered high-signal intensities distributed in the bilateral cerebral cortical and subcortical white matter on diffusion-weighted images (A) with a low apparent diffusion coefficient value representing cytotoxic edema (B). These lesions were not seen in the T1- (C) and T2-weighted (D) images.

증 례

환 자: 여자 73세

주 소: 의식 변화

현병력: 환자는 1주일 전부터 기침, 콧물과 함께 오한 증상이 간헐적으로 있었으며, 2일 전 허리 통증 발생하여 한의원과 정형외과에서 진료를 받았다. 내원 당일 새벽에 말을 하지 못하고 착란 증세를 보이며 식탁에 엎드려 있는 환자가 보호자에게 발견되었으며, 개인병원에서 뇌자기공명영상을 촬영한 후에 의식 수준이 혼미상태로 악화되어 본원 응급실로 전원되었다.

과거력: 특별한 과거력이 없었다.

흡연력: 하루 한 갑씩 20년의 흡연력이 있었으며, 1주에 소주 2병 정도 마시는 만성 음주가였다.

직업력: 직업이 없었다.

가족력: 특별한 사항이 없었다.

신체 검사 소견: 내원 당시 의식수준은 혼미한 상태이며 동공은 양안이 3 mm였고, 대광반사는 정상이었다. 신체 검사에서 체온 36.6°C, 혈압 140/80 mmHg, 맥박수 84회/분, 호흡수 20회/분이었다. 전신상태는 급성 병색을 보였으며 결막 및 공막에 특이소견은 없었다. 흉부청진에서 심음은 규칙적이었으나 범수축기잡음이 들렸다.

검사실 소견: 응급실 내원 당시 말초혈액 검사에서 백혈구 17,040/mm³, 혈색소 13.7 g/dL, 혈소판 145,000/mm³로 백혈구 증가증이 있었다. 혈청 생화학검사서 총 단백 6.6 g/dL, 알부민 3.0 g/dL, AST/ALT 52/19 U/L, 혈액요소질소/크레아티닌 33.7/1.9 mg/dL, 나트륨/칼륨 137/3.7 mEq/L, C-반응성단백 24.27 mg/dL, 혈당 135 mg/dL이었다. 뇌척수액 검사

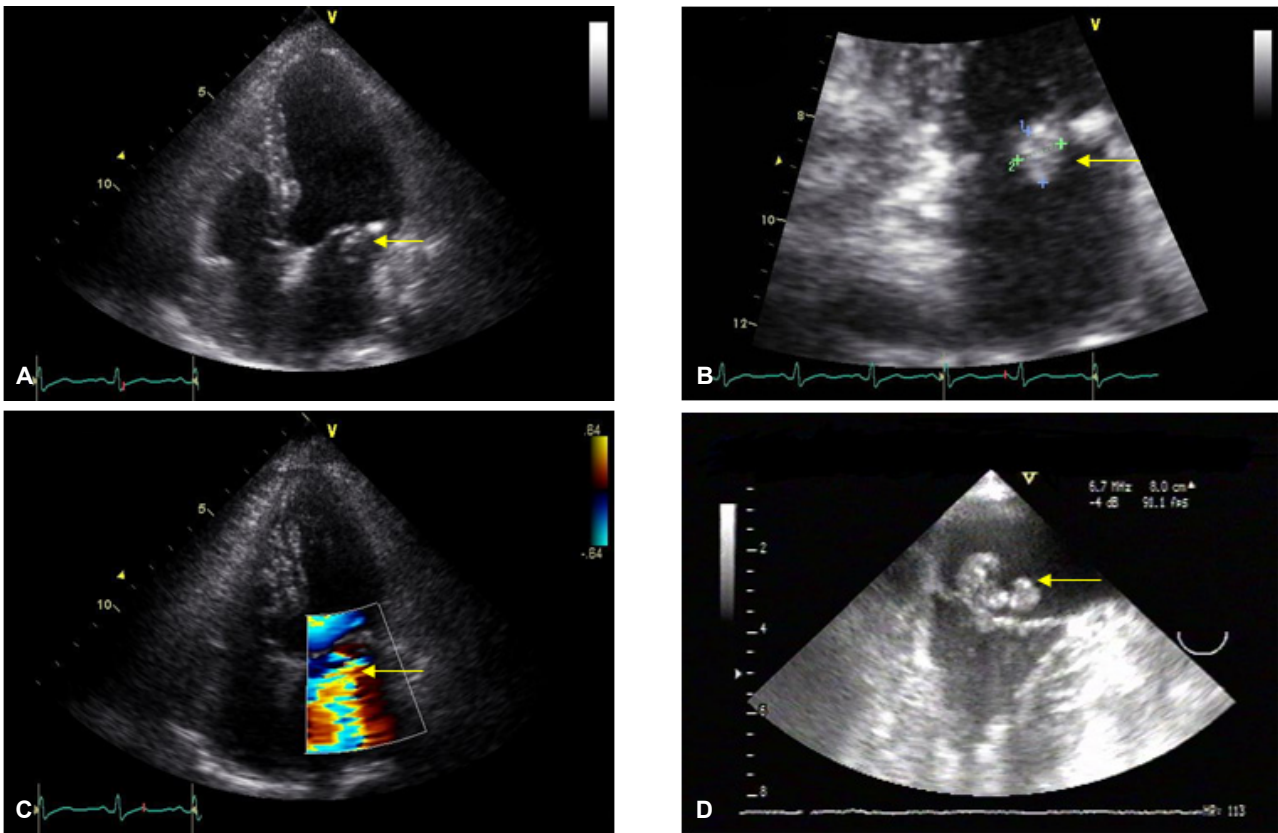


Figure 2. Echocardiography showed an oscillating mass (0.85×0.99 cm) at the posterior leaflet of the mitral valve on transthoracic echocardiography (A, B) and moderate mitral regurgitation on a Doppler study (C). The vegetation (1.8×1.3 cm) on the posterior leaflet of the mitral valve was seen on transesophageal echocardiography (D).

에서 검체는 혼탁하고 우유빛을 보였으며, 백혈구 $367/\text{mm}^3$ (중성구 80%, 임파구 20%), 적혈구 0-2/HPF, 총 단백 100 mg/dL, 당 4 mg/dL이었다.

심전도 소견: 정상 동조율 보였으며 ST 분절의 상승 혹은 하강, T파의 역전 소견은 보이지 않았다.

방사선 소견: 단순 흉부 및 복부 방사선촬영은 정상이었다. 뇌자기공명영상의 확산강조영상에서 양측 대뇌반구의 겉질과 겉질밑 백색질에 비대칭적으로 분포되어 있는 고신호강도 병변들이 관찰되었다(그림 1A). 이 병변들은 겉보기 확산 계수 영상에서 저신호강도로 나타나며(그림 1B), T1, T2영상에서는 병변이 관찰되지 않았다(그림 1C, 1D). 이러한 소견들은 급성 색전뇌경색증을 의미한다.

심장 초음파: 경흉부 심초음파에서 좌심실의 수축기능은 정상이었으며, 국소적인 심실벽의 운동장애는 보이지 않았고 승모판 후첨판에 진동성의 증식(0.85×0.99 cm)이 붙어 있는 것이 관찰되었다(그림 2A, 2B). 도플러영상에서 중등도의

승모판역류와 경도의 삼첨판역류가 관찰되었다(그림 2C). 일주일 후에 시행한 경식도 심초음파에서 승모판 후첨판에 붙어 있는 진동성의 증식(1.8×1.3 cm)과 심근색의 파열이 관찰 되었다(그림 2D).

치료 경과: 세균성 수막염과 감염성 심내막염이 동반된 것으로 의심하고, 경험적 항균제 치료 요법으로 ceftriaxone (2 g 1일 2회 정주)과 vancomycin (1 g 1일 2회 정주), gentamicin (90 mg 1일 2회 정주)을 투여하였고, 보조요법으로 dexamethasone (10 mg 1일 4회 정주)을 4일간 투여하였다. 입원 당시 시행한 혈액과 뇌척수액 배양검사서 모두 penicillin 감수성(최소억제 농도 <0.03 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 폐렴알균이 동정되었으며, serotype은 12였다. 환자는 심초음파상 승모판 후첨판에 붙어 있는 진동성 증식과 혈액배양 소견, 내원 이후 지속되는 38°C 이상의 발열, 뇌자기공명영상의 색전뇌경색 증소견으로 Modified Duke Criteria에 따라 명확한 감염성 심내막염으로 진단되었다^{7,8)}. 항균제 투여 3일 후에 전신상태

가 악화되어 기도삽관 및 인공호흡기 치료를 시작하였다. Penicillin 감수성 폐렴알균이 확인되어 ceftriaxone 단독 또는 penicillin 단독 투여를 고려하였으나, 발열이 지속되고 병원성 폐렴과 중심정맥관 감염이 의심되어 경험적 항균제인 vancomycin을 지속하고, ceftriaxone은 cefepime으로 변경하였다. Gentamicin은 중단하였다. 항균제 투여 3일 후에 시행한 혈액배양에서 균혈증은 호전되었고, 7일 후에 시행한 뇌척수액배양에서 균주는 자라지 않았으며 4주 후에 시행한 뇌척수액 검사에서 백혈구 수와 단백, 당은 정상이었다. 2주 뒤 추적검사한 뇌 컴퓨터단층촬영에서 다수의 뇌경색 병변이 추가로 관찰 되었으며, 단순 흉부 방사선영상에서 폐부종 소견이 보이고 산소 포화도가 감소되어 추적 경흉부 심초음파를 시행하였다. 그 결과 내원 당시와 비교하여 중증의 승모판 역류와 함께 좌심방이 직경 4.4 cm으로 확장되어 있었으며 휴식기 폐동맥고혈압 소견이 관찰되었다. 승모판 역류에 의한 심부전의 악화로 판막 치환술을 고려하였으나 뇌경색과 수막염의 후유증으로 의식이 혼미 상태에서 호전이 없어 수술을 하지 않고 경과관찰하였으며, 이노제 치료로 심부전은 호전되었다. 내원 3주째에 *Burkholderia cepacia*와 *Acinetobacter*에 의한 중심정맥관 연관 균혈증이 발생하여 중심정맥관을 제거하고, cefepime, cotrimoxazole, ciprofloxacin, piperacillin/tazobactam을 투여하였으나 균혈증은 지속되었다. 내원 37일째에 심실빈맥이 발생하였고, 전기적인 심장운동 전환으로 정상 리듬으로 회복되었으나, 갑작스런 심장정지가 발생하여 사망하였다.

고 찰

페니실린이 도입된 이후 폐렴알균에 의한 감염성 심내막염은 매우 드물며 주로 증례보고 형식으로 소수에서 보고되어 정확한 발병률은 파악하기 어렵다¹⁾. 1978~1998년까지 21년간 조사한 연구에서 폐렴알균 심내막염은 전체 심내막염의 1.4%, 전체 폐렴알균 균혈증의 1.2%였으며, 발병률의 중간 값은 연간 성인 백만명당 0.36예였다⁹⁾. 가장 중요한 위험요인은 만성 음주이고, 이외에는 당뇨, 종양, 후천성 면역결핍 증후군, 약물중독, 간경변증, 만성 폐질환, 지라없음증 등이 있다^{1,9,10)}. 심장 판막 질환이 필수적인 요건은 아니며 정상 판막에서 더 흔하게 발생한다¹¹⁾. 가장 흔한 감염경로는 폐이며 다음으로는 상기도였다^{1,9,10)}. 본 증례에서는 만성 음주가 위험요인이며 기존의 판막 질환의 병력은 없었으나, 진단 당시에 승모판 역류가 있었다. 폐와 상기도에는 특별한

이상 소견이 없었으며, 감염경로는 알 수 없었다.

폐렴알균에 의한 심내막염, 뇌수막염, 폐렴이 동반된 경우를 Austrian 증후군이라고 하며 현재까지 전세계적으로 54예의 보고가 있다²⁾. 대부분 만성 음주를 하는 남자였으며, 자연 대동맥 판막의 침범이 가장 흔하고 중증의 판막폐쇄부전에 의한 심부전이 잘 동반되어 판막치환술이 필요한 경우가 많았다¹²⁾. 사망률은 20%로 폐렴알균 심내막염 단독인 경우와 유사하였다^{9,12)}. 본 증례의 경우는 폐렴의 소견이 없어 Austrian 증후군의 범주에는 속하지 않으나, 색전뇌경색증과 수막염을 합병하였다. 현재까지 국내에는 Austrian 증후군이나 수막염이 합병된 폐렴알균 심내막염은 보고된 적이 없다.

감염성 심내막염의 신경학적 합병증은 평균적으로 30% 정도에서 발생하고 왼쪽 판막을 침범한 경우에 잘 생기며, 색전뇌경색증(13%)이 가장 흔하고, 이어서 수막염(7%), 뇌병증(6.4%), 두통(3.7%) 출혈(3.6%), 경련(3.5%), 뇌농양(1.9%), 감염 동맥류(1.5%) 순으로 발생한다⁵⁾. 포도알균에 의한 감염성 심내막염이 신경계 합병증을 가장 잘 일으키고 사망률 또한 높다^{5,6)}. 수막염은 포도알균과 폐렴알균 심내막염에서 잘 동반된다⁵⁾. 16~23%의 감염성 심내막염 환자에서 신경계 합병증이 발현 증상일 수 있고, 신경계 합병증으로 인하여 숨어 있던 심장 질환을 찾아내는 경우도 있으므로 뇌졸중 환자에서 발열이나 심잡음이 있는 경우 감염성 심내막염을 의심해야 한다^{5,13)}. 본 증례도 의식 혼탁과 발열로 내원하여 뇌 자기공명영상과 뇌척수액 검사로 색전뇌경색증과 수막염을 진단한 후 심잡음이 있어 심초음파를 시행하여 감염성 심내막염을 진단하였다.

본 증례는 세균성 수막염을 동반한 감염성 심내막염으로 치료 지침을 따라서 경험적 항균제 요법으로 vancomycin, ceftriaxone, gentamicin을 투여하였으며, dexamethasone도 정주하였다^{14,15)}. 2008년 1월에 CLSI에서 폐렴알균에 대한 Penicillin의 감수성 기준을 변경하였으며, 본 증례와 같이 수막염이 있는 경우는 최소억제 농도가 0.06 µg/mL 이하는 감수성, 0.12 µg/mL 이상은 내성으로 분류하였고, 본 증례는 최소 억제 농도가 0.03 µg/mL 미만으로 페니실린에 감수성이었다¹⁶⁾. 폐렴알균 심내막염은 적절한 항균제를 사용하더라도 질병의 전개과정이 급속하고 매우 공격적이기 때문에 국소적, 전신적 합병증이 흔하게 발생하여 수술을 필요로 하는 경우가 많다^{1,2,10)}. 승모판을 침범한 경우에는 드물게 아급성의 경과를 취하여 수술을 하지 않고 내과적인 치료만으로 호전되는 경우도 있다^{1,2,10)}.

본 증례는 항균제 투여 후 균혈증과 뇌척수액 소견은 호

전되었으나, 열이 지속되고, 1주 후 추적 심초음파에서 증식의 크기가 증가하며, 승모판 역류가 악화되면서 폐부종이 발생하였으며, 색전뇌경색증이 재발하여 승모판 치환술과 증식 제거술이 필요하였다. 그러나 색전뇌경색증과 수막염의 후유증으로 의식이 혼미 상태에서 호전이 없어, 수술을 시행하지 않고 대증적인 치료를 하였다. 이후 폐부종은 호전되었으나, 카테터 연관 균혈증이 발생하였고 균혈증이 지속되면서 갑작스런 심장 정지가 발생하여 사망하였다. 감염성 심내막염에서 신경계 합병증이 발생한 경우 심장 수술의 적응증인지 금기증인지에 대해서는 아직 논란이 있으나, 뇌출혈이 발생한 경우가 아니라면 신경계 합병증만을 이유로 심장 수술을 거부하여서는 안 된다는 견해를 지지하는 연구들이 있다^{6,17)}. 신경계 합병증이 국소적이지 않고 본 증례와 같이 광범위한 경우에는 심장 수술 여부에 관계없이 사망률이 높았다¹⁷⁾.

저자들은 아직까지 국내에 보고된 바 없는 색전뇌경색증과 수막염을 합병한 폐렴알균 심내막염 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다. 심장수술을 하지 않고 항균제 치료만 지속하다가 심장 합병증으로 사망하였으며, 폐렴알균 심내막염은 급속히 진행하고 국소적 전신적 합병증이 잘 발생하므로 심장수술을 하지 않고는 치료가 어렵다는 것을 보여주는 증례이다.

요 약

페니실린이 개발된 이래로 폐렴알균에 의한 감염성 심내막염은 매우 드문 질환으로, 전형적으로는 알코올중독자에서 폐렴에 합병되어 발생하고 수막염을 일으키기도 한다. 현재까지 국내에는 성인에서 폐렴알균에 의한 감염성 심내막염 1예가 보고되어 있으며, Austrian 증후군이나 수막염이 동반된 증례는 보고가 없다. 감염성 색전 물질이 뇌혈관이나 수막혈관에 살포되어 수막염을 일으키기도 한다. 저자들은 아직까지 국내에 보고된 바 없는 색전뇌경색증과 수막염을 합병한 폐렴알균 심내막염 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다. 심장 수술을 하지 않고 항균제 치료만 지속하다가 심장 합병증으로 사망하였으며, 폐렴알균 심내막염은 급속히 진행하고 국소적 전신적 합병증이 잘 발생하므로 심장 수술을 하지 않고는 치료가 어렵다는 것을 보여주는 증례이다.

중심 단어: 폐렴알균; 감염성 심내막염; 수막염

REFERENCES

- 1) Aronin SI, Mukherjee SK, West JC, Cooney EL. *Review of pneumococcal endocarditis in adults in the penicillin era. Clin Infect Dis* 26:165-171, 1998
- 2) Dalal A, Ahmad H. *Austrian syndrome (pneumococcal pneumonia, meningitis, and endocarditis): a case report. Am J Med Sci* 336:354-355, 2008
- 3) 백승희, 오윤정, 최영화, 신승수, 박광주, 황성철, 박주현. 폐렴구균 균혈증에 의한 감염성 심내막염 1예. *감염과 화학요법* 38:210-213, 2006
- 4) Mylonakis E, Calderwood SB. *Infective endocarditis in adults. N Engl J Med* 345:1318-1330, 2001
- 5) Tunkel AR, Kaye D. *Neurologic complications of infective endocarditis. Neurol Clin* 11:419-440, 1993
- 6) Heiro M, Nikoskelainen J, Engblom E, Kotilainen E, Marttila R, Kotilainen P. *Neurologic manifestations of infective endocarditis: a 17-year experience in a teaching hospital in Finland. Arch Intern Med* 160:2781-2787, 2000
- 7) Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, Bashore T, Corey GR. *Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis* 30:633-638, 2000
- 8) 김양리. 감염성 심내막염. *대한내과학회지* 73:S719-S722, 2007
- 9) Martinez E, Miro JM, Almirante B, Aguado JM, Fernandez-Viladrich P, Fernandez-Guerrero ML, Villanueva JL, Drona F, Moreno-Torrico A, Montejo M, Llinares P, Gatell JM. *Effect of penicillin resistance of Streptococcus pneumoniae on the presentation, prognosis, and treatment of pneumococcal endocarditis in adults. Clin Infect Dis* 35:130-139, 2002
- 10) Lefort A, Mainardi JL, Selton-Suty C, Casassus P, Guillevin L, Lortholary O. *Streptococcus pneumoniae endocarditis in adults: a multicenter study in France in the era of penicillin resistance (1991-1998). The Pneumococcal Endocarditis Study Group. Medicine* 79:327-337, 2000
- 11) Taylor SN, Sanders CV. *Unusual manifestations of invasive pneumococcal infection. Am J Med* 107:12S-27S, 1999
- 12) Gonzalez-Juanatey C, Testa A, Mayo J, Gonzalez-Gay MA. *Austrian syndrome: report of two new cases and literature review. Int J Cardiol* 108:273-275, 2006
- 13) 김성훈, 구자성, 윤병우. 감염성 심내막염의 신경계 합병증: 후향적 분석 100예. *대한신경과학회지* 19:202-206, 2001
- 14) Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, Whitley RJ. *Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis* 39:1267-1284, 2004
- 15) Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Bolger AF, Levison ME, Ferrieri P, Gerber MA, Tani LY, Gewitz MH, Tong DC, Steckelberg JM, Baltimore RS, Shulman ST, Burns JC, Falace DA, Newburger JW, Pallasch TJ, Takahashi M, Taubert

KA. *Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. Circulation 111:e394-e434, 2005*

- 16) Weinstein MP, Klugman KP, Jones RN. *Rationale for revised penicillin susceptibility breakpoints versus Streptococcus pneumoniae: coping with antimicrobial susceptibility in an era of resistance. Clin Infect Dis 48:1596-1600, 2009*
- 17) Parrino PE, Kron IL, Ross SD, Shockey KS, Kron AM, Towler MA, Tribble CG. *Does a focal neurologic deficit contraindicate operation in a patient with endocarditis? Ann Thorac Surg 67:59-64, 1999*