

황색포도알균이 가장 흔한 원인인 우리나라 4개 대학병원의 감염성심내막염의 특징

순천향대학교 의과대학 내과학교실¹, 외과학교실²

서성우¹ · 김태형¹ · 현민수¹ · 추은주¹ · 전민혁¹ · 문 철² · 송 단² · 김종화¹ · 이용관¹ · 최종효¹ · 전 웅¹ · 조영신¹ · 최문한

Characteristics of Infective Endocarditis in 4 University Hospitals where *Staphylococcus aureus* is the Most Common Causative Organism

Sung Woo Seo, M.D.¹, Tae Hyong Kim, M.D.¹, Min Su Hyon, M.D.¹, Eun Ju Choo, M.D.¹, Min Hyok Jeon, M.D.¹

Chul Moon, M.D.², Dan Song, M.D.¹, Jong Hwa Kim, M.D.¹, Yong Gwan Lee, M.D.¹, Jong Hyo Choi, M.D.¹

Woong Jeon, M.D., Young Sin Jo, M.D.¹ and Moon Han Choi, M.D.¹

Departments of Internal Medicine¹, Surgery², Soon Chun Hyang University, College of Medicine, Seoul, Korea

Background : To evaluate whether *Staphylococcus aureus* is actually the leading cause of infective endocarditis in Korea, investigation on updated clinical pictures, treatments, and prognosis was performed. This study also aims to describe differences in clinical characteristics of infective endocarditis in patients undergoing maintenance hemodialysis.

Materials and Methods : Fifty five patients who were diagnosed with infective endocarditis, using modified Duke criteria, at 4 Soon Chun Hyang University Hospitals (located in Seoul, Bucheon, Cheonan, and Gumi) from January of 2000 to June of 2007 were enrolled. Patients were separated into two groups: those on hemodialysis and those who were not on hemodialysis (control group). Medical records and laboratory results of each patient were reviewed retrospectively.

Results : The positive rate of blood culture was 72.7%. *Staphylococcus aureus* was isolated in 38.2% of the patients, making it the most common causative organism of infective endocarditis. It was also the most common organism in both hemodialysis group and non-hemodialysis group. Six patients (10.9%) died while admitted to the hospital and the in-hospital death rate for hemodialysis group was significantly higher.

Conclusion : In most parts of the world, *S. aureus* is increasingly becoming the principal causative organism of infective endocarditis. To our knowledge, this is the first study that shows *S. aureus* to be the most common causative organism of infective endocarditis in Korea, and that Korea is not except from this global epidemiology.

Key Words : Infective endocarditis, *S. aureus*, Hemodialysis

서 론

감염성심내막염은 심장 내막 표면에 발생하는 감염병으로, 임상상의사가 흔히 경험하는 감염병은 아니지만 적극적인 항균제 치료와 적응증에 따라 수술을 병용하지 않을 경우

사망할 수 있는 질환이다(1). 인구 10만 명당 연간 발생률 중간 값은 3.6명(0.3-22.4)인 드문 병이고 노인과 남성에게 더 많이 발생한다(2, 3). 1885년 William Osler가 ① 균혈증, 또는 진균혈증이 있으면서 ② 급성판막염, ③ 말초색전증, ④ 면역학적 혈관계현상이 나타나는 병을 “malignant endocarditis”라고 기술 하였으나 이러한 감염성심내막염의 전통적인 네 가지 징후들이 모든 환자에게 나타나는 것은 아니다. 특히 황색포도알균에 의한 감염성심내막염은 너무 빠르게 발병하기 때문에 면역학적 혈관계현상이 나타나지 않는다. 이처럼 다양한 병의 모양에도 불구하고 민감하고 특이적으로 발견할 수 있는 진단기준의 필요하므로 1981년 von

Submitted : 21 August 2008, Accepted : 8 October 2008

Correspondence : Tae Hyong Kim, M.D.

Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Soon Chun Hyang University Hospital, 22 Daesagwan-gil, Yongsan-gu, Seoul, Korea

Tel : +82-2-709-9029, Fax : +82-2-792-5812

E-mail : geuncom@hosp.sch.ac.kr

Reyn 등은 진단기준을 제시하였다. 그러나 이 기준으로는 병리학적인 근거가 있어야만 확진할 수 있었기 때문에 민감도를 높이기 위해서 1994년 Duke대학의 Durack 등은 오늘날 Duke진단기준이라고 불리는 진단체계를 소개하였고 2000년에 다시 개정되었다. 개정된 진단기준은 모호하게 진단되는 경우가 발생할 수 있는 '가능성이 있는(possible)' 진단기준을 더 엄격하게 규정하였고, 증가하고 있는 황색포도알균을 전형적인 원인균으로, Q열의 원인균인 *Coxiella burnetii* 관련 양성소견을 배양양성기준으로 추가하였고 과거에 비해 경식도초음파(transesophageal echocardiography)를 보편적으로 시행함에 따라 기준에서 존재하였던 초음파소견을 삭제하였다(4-9).

과거 항균제 이전 시대에는 감염성심내막염의 주된 선행질환은 만성 류마티스성 심질환이었으나 현재는 급격하게 발생이 감소하였고, 다른 위험요인에 의한 감염이 그 자리를 차지하였기 때문에 전체 인구 중 발생률은 결과적으로 최근 20년간 크게 바뀌지 않았다(1, 6, 10). 이러한 위험인자의 변화에 따라 전 세계적으로 원인균은 녹색사슬알균에서 황색포도알균이 우세한 모양으로 바뀌고 있다(11). 또한 2000년 이후 개정된 진단기준은 황색포도알균에 의한 감염성심내막염을 놓치지 않고 진단하는데 유용하다. 그러나 아직 우리나라는 가장 최근 연구자들의 보고에서도 녹색사슬알균이 가장 우세하다고 알려졌다(12, 13). 우리나라는 최근 20-30년간 항균제의 사용이 많은 편이고 따라서 류마티스성 심질환이 급격하게 감소하였을 뿐 아니라 황색포도알균 균혈증의 위험인자가 되는 혈액투석을 포함한 각종 혈관시술과 같은 선행질환이 증가하고 있다는 것을 감안한다면 황색포도알균의 빈도가 결코 낮지 않을 것이라고 예상하였다.

우리는 지역적으로 흩어져 있는 대학교병원의 여러 진료과에서 감염성심내막염을 진단받은 환자들의 임상, 치료와 예후에 대해 알아보고 과연 황색포도알균이 원인인 경우가 증가하고 있는지 알아보고 또한 황색포도알균 감염의 중요한 선행질환인 혈액투석환자들의 원인균, 임상과 예후가 혈액투석을 받지 않는 대조군에 비해서 차이가 있는지 비교하고자 하였다.

재료 및 방법

2000년 1월 1일부터 2007년 6월 30일까지 서울 한남동에 위치한 순천향대학교 병원, 경기도 부천시 중동에 위치한 순천향대학교 부천병원, 충남 천안시 봉명동에 위치한 순천향대학교 천안병원, 경북 구미시 공단동에 위치한 순천향대학교 구미병원에 내원한 환자 중 퇴원시점의 전산의무기록의

상병명을 조회하여 '감염성심내막염' 진단명이 포함된 환자의 의무기록을 후향적으로 검토하여 modified Duke criteria에 따라 감염성심내막염으로 진단된 55명의 환자들을 대상으로 하였다. 각 병원에서 전산의무기록 이전의 시기 동안에는 손으로 기록한 장부와 의무기록만을 근거로 조사하였다. 연구대상 환자로 modified Duke criteria의 definite 군과 possible 군을 포함하였고 rejected 군은 제외하였다. 진단 전 병력에서는 동반된 당뇨병, 말기콩팥질환 유무와 진단 전 6개월 이내 치과 치료병력, 정맥주사남용력, 중심정맥카테터 과거 심장질환력, 특히 인공판막 심내막염의 여부, 진단 전 7일 이내 중심정맥관 보유 여부, 진단 전 혈액투석 유무, 동정맥루 감염 여부를 조사하였다. 원내 획득 감염성심내막염은 입원 당시에는 증상이 없고 잠복상태도 아니었던 감염이 입원 후 48시간 이후 시작된 열등의 증상과 미생물학적 검사나 심장초음파 결과를 통해 진단한 경우로 제한하여 정의하였다. 대상병원에서 정기적인 혈액투석치료를 받는 환자들의 감염의 경우는 의료관련감염에 속하기는 하지만 입원이 아닌 외래 치료로 간주하여 병원획득 감염에 포함시키지는 않았다.

증상과 진찰소견 중에는 열, 오한, 근육통과 심잡음 유무를 조사하였다. 검사소견 중에는 혈액검사, 화학검사, 요검사, 혈액배양검사와 심초음파 소견을 조사하였다. 해당 감염성심내막염 치료를 목적으로 시행한 치료적 수술 여부와 치료경과 중 병원 내 사망률을 조사하였다. 각각의 항목에 있어서 혈액투석을 받는 군과 받지 않는 군으로 나누어 평가하였다.

감염성심내막염을 의심하였던 모든 환자는 심초음파를 시행하였고 혈액 배양은 연구시점이 2007년 개정된 CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) 이전의 시기였기 때문에 1시간 간격으로 3차례에 걸쳐 각각 10 mL 이상 채혈하여 호기성과 혐기성 Bactec culture bottle에 모아서 균배양을 하였으며 5-7일 이상 배양하여도 균이 증명되지 않는 경우를 혈액 배양음성이라고 정의하였다. 병원 전체에서 혈액배양 채혈 양을 엄격하게 병마다 10 mL 이상, 한번 채혈 때 20 mL 이상(3회 채혈할 경우 모두 60 mL 이상) 채혈하도록 모니터링을 한 것은 2005년 3월 이후였다. 치료 후 경과를 전산자료와 손으로 기록된 의무기록을 모두 참조하였고 원내사망은 수술 후 사망한 경우와 내과적 치료 후 사망한 경우를 합한 것으로 정의하였다.

자료의 통계처리는 통계프로그램 SPSS 14.0 K를 이용하였으며, 기술 통계 값은 평균±표준편차[mean±SD] 또는 전체에 대한 백분율[No.(%)]로 표현하였다. 혈액투석을 받는 군과 받지 않는 군(대조군) 사이의 임상적 분석은 범주형

변수인 경우 χ^2 test, 연속형 변수인 경우 Student t-test를 사용하였다. 모든 통계 분석에서 P value가 0.05미만인 경우를 유의한 차이가 있다고 평가하였다.

결 과

전체 환자 수는 55명(남자 37명)이었다. Modified Duke criteria의 definite 군은 38건(69.1%)이었고 possible 군은 17건(30.9%)이었다. 각각의 병원별로 환자들의 수는 21명(서울), 12명(부천), 18명(천안), 4명(구미)이었다. 평균 연령은 55 ± 14.6 세(17-76)였고 혈액투석을 받는 말기콩팥병 군은 9명(16.4%)이었고 혈액투석을 받지 않는 군은 46명이었다. 혈액투석을 받는 말기콩팥병 군의 평균 연령이 대조군보다 더 높았다. 과거에 어떤 종류의 심장질환이라도 있었던 사람은 11명(20.0%)이었으나 인공판막을 가지고 있었던 인공판막 감염성심내막염 증례는 3명(5.5%)만 있었다.

대상 환자들이 처음 발병하여 내원하였을 때 발열은 91%, 오한은 65%, 근육통은 36%의 환자가 호소하였다. 심장잡음은 27%의 환자들에서 청진되었다. 혈액투석 받는 말기

콩팥병 군과 대조군사이에서 임상적인 특징에 있어서는 의미 있는 차이는 없었다. 전체 환자 중 지역사회 획득 감염은 49예(89.1%), 병원 내 감염은 6예(10.9%)였고, 혈액투석 받는 말기콩팥병 군과 대조군간의 의미있는 차이는 없었다(Table 1).

혈액배양 양성은 40예(72.7%)였다. 배양음성 감염성심내막염은 따라서 27.3%였다. 원인균이 증명된 예 중에는 *Staphylococcus aureus*가 38.2%로 가장 흔한 균이었고 *viridans streptococci group*이 20.0%로 그 뒤를 이었다. 녹색사슬알균 외의 베타용혈 사슬알균과 *S. bovis*를 포함하여 모든 사슬알균을 다 합하여도 전체에서 23.6%로 여전히 황색포도알균에 이어 두 번째였다. 혈액투석 받는 말기콩팥병 군이 대조군 보다 의미있게 MSSA (methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*)가 흔하였다. 과거 nutritional variant streptococci라고 불리던 *Abiotrophia*, *Granulicatella*, *Gemella* spp. 등은 한 건도 분리되지 않았다. 혈액투석을 받는 말기콩팥병 군과 혈액투석을 받지 않는 대조군 모두 *Staphylococcus aureus*가 가장 흔한 원인 균이었다. 특히 혈액투석 받는 말기콩팥병군은 녹색사슬알균이 한 건도 발생

Table 1. Initial Clinical & Laboratory Characteristics of Infective Endocarditis Patients

	Total (n=55)	Patient on hemodialysis (n=9)	Not on hemodialysis (n=46)	P-value
Age (mean±SD)	55 (±14.6)	61 (±7.6)	54 (±16.0)	0.047
Male/female	37/18	4/5	33/13	0.135
Diabetes mellitus	9 (16.4%)	3 (33.3%)	6 (13.0%)	0.154
Chronic kidney disease	20 (36.4%)	9 (100.0%)	11 (23.9%)	0.000
Dental procedure (≤6 months)	2 (3.6%)	0 (0%)	2 (4.3%)	1.000
Past history of heart disease	11 (20.0%)	1 (11.1%)	10 (21.7%)	0.669
IV drug abuser	1 (1.8%)	0 (0%)	1 (2.2%)	1.000
CVC insertion (≤7 days)	5 (9.5%)	2 (22.2%)	3 (6.5%)	0.184
Arterio-Venous graft infection	5 (9.1%)	5 (55.6%)	0 (0%)	0.000
Prosthetic valve infective endocarditis	3 (5.5%)	0 (0%)	3 (6.5%)	1.000
Symptoms & Signs				
Fever	50 (90.9%)	9 (100.0%)	41 (89.1%)	0.578
Chill	36 (65.5%)	6 (66.7%)	30 (65.2%)	1.000
Myalgia	20 (36.4%)	2 (22.2%)	18 (39.1%)	0.462
Murmur	15 (27.3%)	0 (0%)	15 (32.6%)	0.52
Laboratory results				
WBC (/uL)	14,455.3±7,308.5	15,077.8±7,995.1	14,990.9±7,174.2	0.781
Hemoglobin (g/dL)	10.6±2.2	9.5±1.6	10.8±2.3	0.100
ESR (mm/hr)	57.7±28.0	59.5±38.1	57.5±26.1	0.889
CRP (mg/dL)	44.5±51.5	21.9±11.1	49.8±59.4	0.010
Serum creatinine (mg/dL)	2.5±1.4	8.2±2.7	1.4±1.2	0.000
LDH (IU/L)	777.4±1,136.0	412.7±98.6	843.8±1339.0	0.441
Microscopic hematuria	21 (38.2%)	1 (11.1%)	26 (56.5%)	1.000
Hospital acquired infective endocarditis	6 (10.9%)	2 (22.2%)	4 (8.7%)	0.251

Abbreviations : CVC, central venous catheter; WBC, white blood count; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; LDH, lactate dehydrogenase

Table 2. Microbiologic Characteristics of Infective Endocarditis

	Total (n=55)	Age group		P-value	Patient on hemodialysis (n=9)	Not on hemodialysis (n=46)	P-value
		15-60 (n=28)	> 60 (n=27)				
Culture proven	40 (72.7%)	20 (71.4%)	20 (74.1%)	0.934	7 (77.8%)	33 (71.7%)	1.000
<i>Staphylococcus aureus</i>	21 (38.2%)	9 (32.1%)	12 (44.4%)	0.508	5 (55.6%)	16 (34.8%)	0.279
MSSA	8 (14.5%)	5 (17.8%)	3 (11.1%)	0.744	4 (44.4%)	4 (8.7%)	0.019
MRSA	13 (23.6%)	4 (14.3%)	9 (33.3%)	0.179	1 (11.1%)	12 (12.6%)	0.669
Coagulase negative staphylococci	4 (7.3%)	3 (10.7%)	1 (3.7%)	0.630	2 (22.2%)	2 (4.3%)	0.121
Viridans group Streptococci	11 (20.0%)	8 (28.6%)	3 (11.1%)	0.200	0 (0%)	11 (21.7%)	0.179
<i>S. mitis</i>	3	3	0		0	3	
<i>S. sanguis</i>	1	0	1		0	1	
<i>S. salivarius</i>	1	1	0		0	1	
others	6	4	2		0	6	
<i>Streptococcus bovis</i>	1 (1.8%)	0 (0%)	1 (3.7%)	0.491	0 (0%)	1 (2.2%)	1.000
Group G Streptococci	1 (1.8%)	0 (0%)	1 (3.7%)	0.491	0 (0%)	1 (2.2%)	1.000
<i>Escherichia coli</i>	2 (3.6%)	0 (0%)	2 (7.4%)	0.236	0 (0%)	2 (4.3%)	1.000
Culture-negative	15 (27.3%)	8 (28.6%)	7 (25.9%)	0.934	2 (22.2%)	13 (28.2%)	1.000

Abbreviations : MSSA, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Table 3. Presence and Location of Vegetations among Infective Endocarditis Patients

	Total (n=55)	Patient on hemodialysis (n=9)	Not on hemodialysis (n=46)	P-value
Vegetation	49 (89.1%)	9 (100%)	40 (87.0%)	0.574
Mitral valve	28 (50.9%)	7 (77.8%)	21 (45.7%)	0.143
Aortic valve	10 (18.2%)	2 (22.2%)	8 (17.4%)	0.661
Tricuspid valve	4 (7.3%)	0 (0%)	4 (8.7%)	1.000
Pulmonary valve	1 (1.8%)	0 (0%)	1 (2.2%)	1.000
Multiple valves (>1)	3 (5.5%)	0 (0%)	3 (6.5%)	1.000
Lateral wall of LV	1 (1.8%)	0 (0%)	1 (2.2%)	1.000
LV apex	1 (1.8%)	0 (0%)	1 (2.2%)	1.000
VSD	1 (1.8%)	0 (0%)	1 (2.2%)	1.000

LV, left ventricle; VSD, ventricular septal defect

하지 않았다. 그리고 나이에 따라 15-60세군과 60세 이상의 군으로 나누었을 때에도 모두 *Staphylococcus aureus*가 가장 흔하였다(Table 2).

심초음파로 증식증(vegetation)이 확인된 경우는 89.1%였고 위치는 승모판이 가장 많았고 혈액투석 여부가 그 발생 여부나 부위별 빈도에 영향을 주지 않았다(Table 3). 주요 혈관현상 합병증 중에는 비장 침범이 가장 흔하였고 역시 혈액투석 여부에 따른 차이는 없었다(Table 4).

입원 치료기간 중 심장수술을 받은 환자는 10명(18.2%)이었고 수술 후 사망은 1예(10.0%)에서 발생되었다. 감염성 심내막염으로 인한 병원 내 사망은 전체 환자 중 6명(10.9%)이었고 혈액투석을 받는 말기콩팥병 군의 사망률이 3명(33.3%)로 의미 있게 더 높았다(Table 4).

고 찰

류마티스성 심질환이 많았던 과거에 비해 감염성심내막염의 발병 연령은 점차 고령화되고 있다. 우리나라의 앞선 연구자들에 따르면 1970-80년대에는 평균 연령이 25-38세였으나 1990년대 이후에는 43-48세가 되었고(12, 13, 15) 2000년 이후 증례를 조사한 우리의 성적은 55세였다. 혈액투석을 받는 군은 평균연령이 61세로 받지 않는 군에 비해 유의하게 높았다($P=0.047$). 다양한 미생물이 감염성심내막염을 일으킬 수 있으나 사슬알균, 포도알균, 장알균이 주종을 이루는 3대 원인균이다. 발병 연령이 늦어지고 류마티스성 심장질환에 의한 감염성심내막염이 감소하면서 2000년도 이후 전 세계 대부분 지역에서는 황색포도알균이 가장 흔한

Table 4. Causative Organism of Infective Endocarditis

	Total (n=55)	Patient on hemodialysis (n=9)	Not on hemodialysis (n=46)	P-value*
Vascular phenomenon				
Cerebral infarction	1 (1.8%)	0 (0%)	1 (2.2%)	1.000
Embolization to spleen	5 (9.1%)	0 (0%)	5 (10.9%)	0.578
Septic pulmonary infarction	4 (7.3%)	1 (11.1%)	3 (6.5%)	0.522
Embolization to liver	1 (1.8%)	0 (0%)	1 (2.2%)	1.000
Intracranial hemorrhage	1 (1.8%)	1 (11.1%)	0 (0%)	0.164
Mycotic aneurysm	2 (3.6%)	2 (22.2%)	0 (0%)	0.24
Surgically treated	10 (18.2%)	1 (11.1%)	9 (19.6%)	1.000
Surgical mortality	1 (10.0%)	0 (0%)	1 (2.2%)	1.000
In-hospital mortalities	6 (10.9%)	3 (33.3%)	3 (6.5%)	0.049

Table 5. Causative Organism of Infective Endocarditis

	No. (%)			
	Hyon 1984-88 SNU, Korea (n=68)	Kim 1989-98 AMC, Korea (n=118)	Present study 2000-07 SCH, Korea (n=55)	Fowler 2000-03 16 countries (n=1779)
Staphylococcus				
<i>S. aureus</i>	11 (16.2)	17 (14)	21 (38.2)	558 (31.6)
Coagulase-negative staphylococci	3 (4.4)	11 (9)	4 (7.3)	186 (10.5)
Streptococcus				
Viridans group streptococci	35 (51.5)	52 (33)	11 (20.0)	319 (18.0)
<i>Streptococcus bovis</i>		4 (3)	1 (1.8)	114 (6.5)
Other streptococci	2 (3.0)	3 (2)	1 (1.8)	91 (5.1)
Enterococci	4 (5.9)	5 (3)		188 (10.6)
HACEK*		6 (4)		30 (1.7)
Non-HACEK G(-) [†]	9 (13.0)	3 (2)	2 (3.6)	38 (2.1)
Fungi	1 (1.5)	1 (1)		32 (1.8)
Polymicrobial		2 (1)		23 (1.3)
Other	3 (4.5)	2 (2)		56 (3.1)
Culture negative		48 (31)	15 (27.3)	144 (8.1)

*HACEK : *Haemophilus* species, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella* species

[†]G(-) : gram negative

(31.6%) 원인균이 되었고 우리나라도 그 빈도가 증가하고는 있다(Table 5)(12-14). 그럼에도 우리나라에서는 2000년 이후 조사한 문헌에서도 녹색사슬알균이 가장 흔한 원인이었다(15). 우리의 결과는 황색포도알균이 가장 흔한(38.2%) 원인균이었다. 전체 환자 수가 55명이었고, 그 중 만성신질환을 가진 사람이 20명(36.4%)를 차지할 정도로 많아 이를 우리나라 전체로 일반화하기에는 제한점이 있지만, 대상 환자들은 서로 다른 네 지역에 위치한 대학교병원에 내원하였던 환자임에도 황색포도알균이 가장 흔한 원인균이었고 이는 역학의 변화에 있어서는 우리나라도 예외가 아님을 확인하였다. 전 세계적으로 황색포도알균이 우세한 원인균이 되어 가고 있는 현상은 과거의 만성류마티스성 심질환의 자리에

정맥주사 남용자, 노인성 판막질환, 혈관 내 인공보형물, 원내감염, 혈액투석환자와 같은 새로운 위험요인들이 차지함으로써 초래된 변화라고 추정한다. 우리 연구의 대상 병원들의 2001년부터 2007년까지 동정맥루 수술의 총건 수는 2,205건이었고 2001, 2002년이 각각 219, 249건이고 2006, 2007년은 408, 353건으로 증가하는 추세였기 때문에 그러한 요인이 정맥주사 남용자나 인공판막 감염성심내막염의 빈도가 낮음(5.5%)에도 황색포도알균이 감염성심내막염의 우세한 원인균이 되도록 기여하였다고 생각한다. 우리연구에서는 혈액투석을 받는 말기콩팥병군의 황색포도알균의 빈도(55.6%)가 눈에 띄게 더 높았고 따라서 황색포도알균이 우세한 현상은 혈관계감염의 위험이 높은 말기콩팥병 혈액투석환자

나, 동정맥루 수술환자들이 많은 병원일수록 더 빠르게 찾아올 수 있을 것이다. 특이한 점은 혈액 투석을 받지 않는 군의 황색포도알균 감염성심내막염에서 MRSA의 빈도가 오히려 더 높았는데 한편으로는 대상 환자 수가 적어서 이를 설명하는데 제한점이 있겠으나, 혈액투석을 받지 않는 군 중 황색포도알균이 원인이었던 경우는 모두 원내감염 환자가었던 점, 모두 진단 전 항균제 치료를 받은 점 등 혈액투석 외의 항균제내성의 위험인자가 마찬가지로 있었기 때문이라고 생각한다(16). 따라서 혈액투석 환자들 외에도 항균제 내성 황색포도알균의 위험인자에 속하는 원내획득 감염성심내막염의 초기 경험적 치료에는 glycopeptide 항균제를 고려해야할 것이다.

병원성이 강한 황색포도알균에 의한 감염성심내막염이 우세한 원인균이 되었다는 것은 사슬알균 감염성심내막염과 같이 잘 알려진 전형적인 임상증상을 근거로 진단을 할 수가 없다는 것을 의미한다. 또한 황색포도알균에 의한 감염성심내막염은 다른 원인균에 의한 감염성심내막염과 비교하여 사망, 색전증, 중추신경계 합병증 발생이 더 흔하여 과거에 비해 임상경과와 예후가 더 나빠지고 더 적극적인 수술이 필요하게 된다는 것을 의미한다(17). 원인균의 변화 뿐 아니라 항균제 감수성도 바뀌고 있어서 다제내성균이 증가하고 있으므로 항균제 선택의 폭이 좁아지게 되었고, 이로 인하여 수술이 필요하지 않은 예에서도 항균제 치료 실패가 임상 의 큰 문제가 될 가능성이 있다. 특히 methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)에 의한 감염성심내막염의 치료에서 glycopeptide 항균제를 쓰지 못하는 상황에서는 linezolid, trimethoprim/sulfamethoxazole, doxycycline (minocycline) +/- rifampicin 등을 권하지만 이를 뒷받침할만한 근거는 부족한 편이다(18).

배양음성 감염성심내막염은 전체 증례의 27.3%였고 일반적으로 다른 문헌에서 알려진 2.5-31% 범위에 속하였다. 우리나라는 특히 배양검사 전에 항균제를 쓴 경우가 많아서 1970-90년대 동안 문헌에서의 배양음성률은 24-53%이었고(12) 2000년 이후의 문헌에서는 25%로(15) 우리의 성적과 비슷하였다. 그러나 검사 전 항균제 사용을 배제한 엄격한 정의의 배양음성 감염성심내막염은 매우 드물어서 5% 미만이라는 주장도 있다(19).

외국 문헌에서는 혈액투석을 받는 만성콩팥병 환자들에서 발생한 감염성 심내막염의 유병률과 사망률을 높게 보고하고 있다(20-23). 우리의 결과에서도 혈액투석을받는 만성콩팥병 환자들의 사망률은 유의하게 높았다($P=0.049$). 추정하건데, 혈액투석을받는 말기콩팥병 환자들은 여러 가지 색전증 합병증의 빈도가 높아서 더 많이 사망할 것이라고 생

각하였는데 막상 혈관현상과 혈관합병증의 발생정도는 혈액투석을 받는 말기콩팥병 환자와 받지 않는 군 간에 차이가 나질 않았다. 그러나 합병증의 건수가 적은 편이어서 판단하기엔 제한점이 있다. 환자들의 치료과정 중 전체 사망률은 과거 25-30%에 이르던 것이 점차 수술을 포함한 적극적인 치료의 혜택으로 10-20%정도로 줄고 있는 것이 전 세계적인 추세이다(24). 우리나라도 1970-80년대에는 사망률이 15-27%였으나 점진적으로 낮아지고 있어서 1990년대에는 17%였으며 우리 성적은 10.9%였는데, 주로는 원인균의 병원성이 더 강하고 예후가 나빠져도 불구하고 과거에 비해 더 수술치료의 성적과 전반적인 보존적 치료의 수준이 개선되어서라고 판단한다.

우리나라의 감염성심내막염도 다른 나라의 문헌에서 소개된 것과 마찬가지로 황색포도알균이 우세한 원인균으로 자리 잡고 있다. 그러나 의사들이 많은 수의 증례를 경험하기가 쉽지 않은 드문 병이기 때문에 치료성적을 비교하는 전향적인 연구가 어려울 것이므로 앞으로 문제가 될 수 있는 지역사회 MRSA 감염성심내막염의 치료를 위해서는 glycopeptide의 대용약제들에 대한 임상경험을 넓혀가는 것이 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 345:1318-30, 2001
- 2) Berlin JA, Abrutyn E, Strom BL, Kinman JL, Levison ME, Korzeniowski OM, Feldman RS, Kaye D. Incidence of infective endocarditis in the Delaware Valley, 1988-1990. *Am J Cardiol* 76:933-6, 1995
- 3) Hogevik H, Olaison L, Andersson R, Lindberg J, Alestig K. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. A 5-year prospective study. *Medicine (Baltimore)* 74:324-39, 1995
- 4) Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 96:200-9, 1994
- 5) Hoen B, Selton-Suty C, Danchin N, Weber M, Villemot JP, Mathieu P, Floquet J, Canton P. Evaluation of the Duke criteria versus the Beth Israel criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 21:905-9, 1995
- 6) Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, Wilson W, Steckelberg J, Karchmer AW, Levison M, Chambers HF, Dajani AS, Gewitz MH, Newburger JW, Gerber MA, Shulman ST, Pallasch TJ, Gage TW, Ferrieri P. Diagnosis and management of infective endocarditis

- and its complications. *Circulation* 98:2936-48, 1998
- 7) Cecchi E, Parrini I, Chinaglia A, Pomari F, Brusasco G, Bobbio M, Trincherio R, Brusca A. New diagnostic criteria for infective endocarditis. A study of sensitivity and specificity. *Eur Heart J* 18:1149-56, 1997
 - 8) Hoen B, Béguinot I, Rabaud C, Jaussaud R, Selton-Suty C, May T, Canton P. The Duke criteria for diagnosing infective endocarditis are specific: analysis of 100 patients with acute fever or fever of unknown origin. *Clin Infect Dis* 23:298-302, 1996
 - 9) 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* 30:633-8, 2000
 - 10) Crawford MH, Durack DT. Clinical presentation of infective endocarditis. *Cardiol Clin* 21:159-66, 2003
 - 11) Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 363:139-49, 2004
 - 12) Kim MK, Song JK, Kang DH, Lee JH, Cho YH, Park KH, Ko KH, Yoon YJ, Kim JJ, Park SW, Park SJ. Recent trends and clinical outcomes of infective endocarditis. *Korean J Med* 58:28-38, 2000
 - 13) Hyon MS, Kang DH, Koh KK, Sohn DW, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi YS, Seo JD, Lee YW. Clinical observation of infective endocarditis. *Korean J Med* 37:609-16, 1989
 - 14) Fowler VG Jr, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, Corey GR, Spelman D, Bradley SF, Barsic B, Pappas PA, Anstrom KJ, Wray D, Fortes CQ, Anguera I, Athan E, Jones P, van der Meer JT, Elliott TS, Levine DP, Bayer AS; ICE Investigators. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA* 293:3012-21, 2005
 - 15) Son JS, Ki HK, Oh WS, Peck KR, Lee NY, Park KH, Park PW, Song JH. Observation of clinical characteristics of infective endocarditis. *Infect Chemother* 37:152-60, 2005
 - 16) Davis SL, Perri MB, Donabedian SM, Manierski C, Singh A, Vager D, Haque NZ, Speirs K, Muder RR, Robinson-Dunn B, Hayden MK, Zervos MJ. Epidemiology and outcomes of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Infection. *J Clin Microbiol* 45:1705-11, 2007
 - 17) Miro JM, Anguera I, Cabell CH, Chen AY, Stafford JA, Corey GR, Olaison L, Eykyn S, Hoen B, Abrutyn E, Raoult D, Bayer A, Fowler VG Jr. International Collaboration on Endocarditis Merged Database Study Group. *Staphylococcus aureus* native valve infective endocarditis: report of 566 episodes from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Clin Infect Dis* 41:507-14, 2005
 - 18) 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; Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia; American Heart Association; Infectious Diseases Society of America. 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-e433, 2005
 - 19) Tunkel AR, Kaye D. Endocarditis with negative blood cultures. *N Engl J Med* 326:1215-7, 1992
 - 20) Spies C, Madison JR, Schatz IJ. Infective endocarditis in patients with end-stage renal disease: clinical presentation and outcome. *Arch Intern Med* 164:71-5, 2004
 - 21) Nori US, Manoharan A, Thornby JI, Yee J, Parasuraman R, Ramanathan V. Mortality risk factors in chronic haemodialysis patients with infective endocarditis. *Nephrol Dial Transplant* 21:2184-90, 2006
 - 22) McCarthy JT, Steckelberg JM. Infective endocarditis in patients receiving long-term hemodialysis. *Mayo Clin Proc* 75:1008-14, 2000
 - 23) Maraj S, Jacobs LE, Kung SC, Raja R, Krishnasamy P, Maraj R, Braitman LE, Kotler MN. Epidemiology and outcome of infective endocarditis in hemodialysis patients. *Am J Med Sci* 324:254-60, 2002
 - 24) Olaison L, Pettersson G. Current best practices and guidelines indications for surgical intervention in infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 16: 453-75, 2002