순환기 : 제14권 제2호

感染性 心內膜炎에 對한 臨床的 觀察

漢陽大學校 醫科大學 內科學教室

黃興坤 · 李成俊 · 韓德浩 · 金光益 · 權五允 · 林憲吉 · 李邦憲 · 李禎均

=ABSTRACT=

Clinical Observation on Infective Endocarditis

Hweung Kon Hwang, M.D., Sung Jun Lee, M.D., Duck Ho Han, M.D., Kwang Ick Kim, M.D., Oh Yoon Kwon, M.D., Hun Kil Lim, M.D., Bang Hun Lee, M.D., Chung Kyun Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Hanyang University Hospital

A retrospective review of 36patients with infective endocarditis by strict case definition was performed from 1972 through April of 1984. Male to female ratio was 1:1.25, with mean age of 29.1. Thirty of the 36 patients (83.3%) had the history of predisposing heart diseases : congenital heart disease was most frequent one below the age of 20, rheumatic heart disease between the age of 20 −39 and degenerative heart disease above the age of 40.

The commonest presenting symptoms were fever, dyspnea, and malaise, and the commonest signs were fever, murmur, and hepatomegaly. Average hemoglobinand hematocrit were 10.1g/dl and 30.8% respectively, showing moderate degree of anemia. White cell count was 11,600±5400/mm^3 and erythrocyte sedimentation rate was 46±18mm/hr. Over four fifths of the patients demonstrated proteinuria and elevated C−reactive protein. Two thirds of the patients showed microscopic hematuria and one third showed positive rheumatoid factor. Eight patients (22.2%) showed arrhythmia and 4 (11.1%) showed conduction abnormalities on electrocardiography.

The commonest etiologic microorganisms were α−hemolytic streptococcus(30.6 %) and staphylococcus aureus (22.2%). Abacteremic cases were found in 38.9 % of the patients. To compared with α−hemolytic streptoccus endocarditis the cases caused by staphylococcus aureus showed the shorter duration of symptoms before admission, the less frequent complication, the higher fever, and the more elevated white cell counts.

To penicillin, α−hemolytic streptococcus was sensitive in most cultures and

staphylococcus aureus was resistant in half of them,and to aminoglycosides vice versa. To cefazolin, both microorganisms were sensitive in most cultures.

In 18 of 24 (75%) patients vegetation was visualized by echocardiography. The most frequent site of involvement was the mitral valve. And in vegetation – detected group complication rate by embolism was found to be higher. The common complications were congestive heart failure in 24 (66.75%), embolism in 8 (22.2%), and metastatic infection in 6 (16.7%).

The mortality rate of infective endocarditis was 25%, and the causes of death were cerebral embolism in 3 (8.3%), septic septic shock in 3 (8.3%), congestive heart failure in 2 (5.6%), and mycotic aneurysmal rupture in 1 (2.8%).

Conclusively in infective endocarditis the author observed the increasing prevalence of degenerative heart disease as a predisposing heart disease and increasing incidence of staphylococcus aureus as a causative microorganism. And the differences of clinical characteristics between staphylococcus aureus and α–hemolytic streptococcus endocarditis would be helpful in diagnosis and treatment of infective endocarditis as well as recognition of prognosis.

서 론

감염성 심내막염은 판막이나 심내막 등에 감염으로 인하여 생기는 심장질환으로 과거 항생제가 사용되기 이전에는 치명적 질환이었으며[1] 1943년 이후 penicillin[2]을 위시한 항생제제의 사용으로 65~85%의 회복율을 보이게 되었으나[3] 아직도 사망율은 높은 실정이다.

항생제의 사용과 심장외과 분야의 발전 및 인공판막의 도입 그리고 수명의 연장등은 과거에 보였던 감염성 심내막염의 원인균과 선행질환 및 임상소견 등에 많은 변화를 가져오게 되었으며[4~6], 또한 심초음파도의 이용은 이 질환의 진단과 치료 및 예후 판정에 필수적인 검사법으로 인정받게 되었다[7][8].

국내에서도 이 질환의 발생 빈도가 증가하고 있으나, 1958년 차등[9]이 처음 3예를 보고한 이래 문헌보고[10~13]가 많지 않으며, 최근에 심초음파도 검사에 의한 심내막염의 보고가 수 예 있을 뿐이다[14~16].

이에 저자는 1972년 5월부터 1984년 4월까지 한양대학병원 내과에 입원하여 감염성 심내막염으로 진단된 36예를 대상으로 이 질환의 선행 심장질환, 원인균및 임상소견의 최근 변화와 심초음파도의 진단적 의의를 중심으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1972년 5월부터 1984년 4월까지 한양대학병원 내과에 입원한 환자로 Reyn 등[17]에 의한 진단 기준에 따라 감염성 심내막염으로 인정될 수 있는 36예를 대상으로 하였다. 환자들의 연도 구분은 첫 번 입원한 날짜를 기준으로 하였고, 동일 환자가 재입원할 경우 퇴원일로부터 재입원일 까지의 기간이 무증상으로 6개월미만이든가 증상이 계속된 경우 1년 이내 다시 입원한 경우를 한 번의 입원으로 하였으며 임상 증상과 이학적 소견은 전 입원기간의 것을 참고로 하였고 입원 전 증상이 계속된 기간도 관찰하였다.

혈액균배양검사는 모든 환자에게 최저 1번에서 8번까지 시행되었으며, 환자의 정맥혈을 무균적으로 한번에 10cc 뽑아서 BHI배지와 thioglycolate배지에 각각 5cc씩 주입한 후 일주일까지 관찰하여, 균배양이되는경우 BAP배지와 Mackonky배지에 재배양하였으며, 균배양이 안되는 경우 최고 2주까지 균배양 유무를 관찰하였고, 균배양 양성인 경우 각 항생제에 대하여감수성 검사도 시행하였다.

심초음파도 검사는 24예의 환자에게시행하였는데 사용된 심초음파기기는 Aloka SSD800이었으며 2–D및 M–mode 심초음파도 검사를 겸용하여 동반된 선행 심장질환과 vegetation유무를 관찰하였다.

결 과

1) 성별, 연령 분포 및 빈도

대상환자 36예중 남자 16예, 여자 20예로 남녀 비는 1 : 1.25로 여자가 다소 많았으며 평균 연령은 29.1세 였

으며 연도별 환자의 발생수를 보면 매년 증가하는 경향을 보여주었다 (Table 1, Fig. 2).

2) 선행 심장질환

36예 중 선행 심장질환이 있었던 예는 30예(83.3%) 였으며 질환별로는 류마치스성 심장질환이 16예(44.4%)로 가장 높은 빈도를 나타냈으며 그외에 선천성심장질환 6예(16.7%), 동맥경화증을 포함한 퇴행성 심장질환 5예(13.9%), 개심술 후 2예(5.6%), 승모판 일탈증 1예(2.8%) 등이었으며 연령별로는 20세 미만에서는 선천성 심장질환 (9예중 5예) 이, 20~39세에서는 류마치스성 심장질환(16예중 12예)이, 40세 이상에서는 퇴행성 심장질환(11예중 5예)이 가장 높은 빈도를 나타내었다 (Table 2).

3) 선행 요인

감염성 심내막염의 감염원으로 생각되어지는 선행 요인을 발견할 수 있었던 16예(44.4%)중, 호흡기 감염 4예, 피부감염 3예, 개심술후와 폐결핵이 각각 2예, 만

Table 1. Diagnostic criteria and selection of the patients with infective endocarditis

	No. of patients	
Definite	1	
Direct evidence of infective endocarditis based on histology from surgery or autopsy, or on bacteriology(Gram stain or culture) of valvular vegetation or peripheral embolus.		
Probable	24	
A. Persistently positive blood cultures* plus one of the following:		13
1) New regurgitant murmur or		
2) Predisposing heart diseaset+ and vascular phenomena++		
B. Negative or intermittently positive blood cultures○ plus all three of the following:		11
1) Fever		
2) New regurgitant murmur, and		
3) Vascular phenomena		
Possible	11	
A. Persistently positive blood cultures plus one of following:		4
1) Predisposing heart disease, or		
2) Vascular phenomena		
B. Negative or intermittently positive blood cultures with all three of the following:		6
1) Fever		
2) Predisposing heart disease, and		
3) Vascular phenomena		
C. For viridans streptococcal cases only : at least two positive blood cultures without an extra-cardiac source, and fever.		1
Total	36	

* At least two blood cultures obtained with two of two positive, three of three positive, or at least 70% of cultures positive if four or more cultures obtained.

\+ Definite valvular or congenital heart disease, or a cardiac prosthesis(excluding permanent pacemakers).

++ Petechiae, splinter hemorrhages, conjunctival hemorrhages, Roth sports, Osler's node, Janeway lesions, aseptic meningitis, glomerulonephritis and pulmonary, central nervous system, coronary or peripheral emboli.

○ Any rate of blood culture positivity that does not meet the definition of persistently positive.

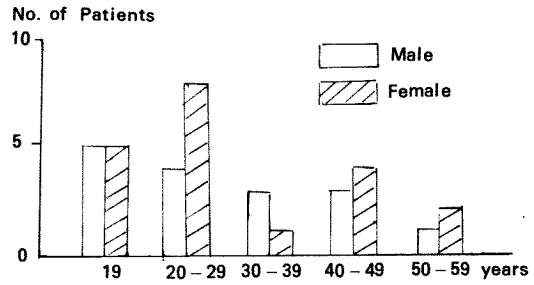

Fig. 1. Age and Sex Distribution of 36 patients with Infective Endocarditis (Mean Age: 29.1, M: F = 1 : 1.25).

성신부전, tooth scaling 후, 복강내 감염, 인공심신중절술 후가 각각 1예였다 (Table 3).

4) 자각증상

입원당시 및 입원기간 중의 자각증상은 발열이 35예(97.2%), 호흡 곤란 29예(80.6%), 권태감 17예(47.2%), 관절통 13예(41.7%), 근육통, 심계항진, 복통, 흉통, 두통이 각각 13예(36.1%), 그리고 체중 감소와 요통이 각각 3예(8.3%)였다 (Table 4).

5) 이학적 소견

입원기간 동안의 이학적 소견상 발열은 34예(94.4%)에서 보였으며 이중 미열, 중등도열 및 고열이 거의 비슷한 빈도를 보였으며, 심잡음은 31예(86.1%), 간비대 26예(72.2%), 심잡음의 변화 16예(44.4%), 비장비대 15예(41.7%), 점상출혈 7예(19.4%), splinter hemorrhage 6예(16.7%), Osler's node, Janeway lesion, clubbing finger가 각각 5예(13.9%), 그리고 Roth's spot가 2

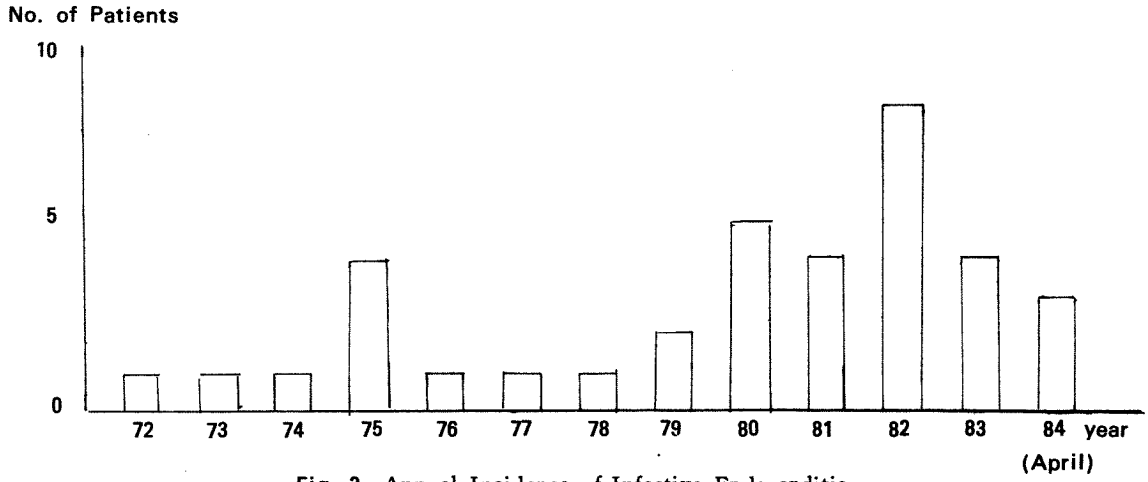

Fig. 2. Annual Incidence of Infective Endocarditis.

Table 2. Differences in clinical characteristics between two common causative microorganisms

	Staphyloccous aureus	α – Hemolytic streptococcus	P – value
Duration of sysptoms* before admission (days)	8 ± 4	28 ± 25	< 0.05
Predisposing disease#	5/8 (62.5%)	10/11 (90.9%)	< 0.1
Fever (℃)*	39.0 ± 0.97	38.0 ± 0.81	< 0.05
> 39℃#	4/8 (50.0%)	1/11 (9.1%)	< 0.05
WBC count*	17450 ± 6098	10845 ± 4098	< 0.025
> 14,000#	6/8 (75.0%)	2/11 (18.2%)	< 0.025
Complications#	7/8 (87.0%)	6/11 (54.5%)	< 0.05

* Mean ± Stard Deviation
\# Number of Positive Result (%)

Table 3. Predisposing events in infective endocarditis (n=36)

	No. of patients (%)
Predisposing events	16 (44.4)
respiratory tract infection	4 (11.1)
urinary tract infection	1 (2.8)
skin infection	2 (5.6)
dental procedure	1 (2.8)
P.I.D.*	1 (2.8)
D & C**	1 (2.8)
omphalitis	1 (2.8)
pulmonary tuberculosis	2 (5.6)
chronic renal failure	1 (2.8)
after open heart surgery	2 (5.6)
No predisposing event	20 (55.6)

* Pelvic inflammatory disease.
** Dilatation and curettage.

Table 4. Symptoms of infective endocarditis (n=36)

	No. of patients (%)
Fever	35 (97.2)
Dyspnea	29 (80.6)
Malaise	17 (47.2)
Arthralgia	15 (41.7)
Myalgia	13 (36.1)
Palpitation	13 (36.1)
Abdominal pain	13 (36.1)
Chest pain	13 (36.1)
Headache	13 (36.1)
Weight loss	3 (8.3)
Back pain	3 (8.3)

예(5.6%)에서 관찰되었다(Table 5).

6) 일반검사 소견

말초혈액검사 소견상 평균 혈색소치는 10.1 g/dl이었고 평균 hematocrit치는 30.8%로 중등도의 빈혈을 보여 주었다. 평균 백혈구수와 혈침속도는 각각 10,600/㎣ 및 46㎜/hr로 증가되어 있었고, c-reactive protein과 rheumatoid factor는 각각 88.4%와 36.8%에서 양성이었다. 소변검사상 단백뇨는 29예 (80.5%), 현미

Table 5. Signs in infectious endocarditis (n=36)

Fever	34 (94.4)
high	11 (32.4)
moderate	13 (38.2)
mild	10 (29.4)
Murmur	31 (86.1)
Hepatomegaly	26 (72.2)
Changing murmur	16 (44.4)
Splenomegaly	15 (41.7)
Petechiae	7 (19.4)
Splinter haemorrhage	6 (16.7)
Osler's node	5 (13.9)
Janeway lesion	5 (13.9)
Clubbing finger	5 (13.9)
Roth spot	2 (5.6)

Table 6. Laboratory findings in infective endocarditis

	Mean±S.D.
Hb (g/dl)	10.1 ± 2.2
Hct (%)	30.8 ± 6.9
WBC(/mm^3)	11,600±5,400
ESR (mm/hr)	46 ± 18
	No. of Positive result (%)
C-reactive protein	23/26 (88.4)
Rheumatoid factor	7/19 (36.8)
Proteinuria	29/36 (80.5)
Microscopic hematuria	24/36 (66.7)

경학적 혈뇨는 24예(66.7%)에서 관찰되었다(Table 6).

7) 심전도 소견

부정맥을 관찰할 수 있었던 예가 8예(22.2%)로서 심방세동 3예(8.3%), 심방기 외수축 및 심실기외수축이 각각 2예(5.6%), 발작성 심방빈맥이 1예(2.8%)에서 나타났고 전도장애는 4예 (11.8%)에서 관찰할 수 있었는데 이중 1도 및 2도 방실차단이 각각 1예(2.8%)와 2예(5.6%)에서 나타났으며 심실내 전도장애도 1예(2.8%)에서 관찰할 수 있었다(Table 7).

8) 원인균

혈액균배양 결과 22예(61.1%)에서 세균이 분리되었으

Table 7. Electrocardiographic findings in infectious endocarditis (n=36)

	No. of patients (%)
Dysrhythmia	8 (22.2)
Atrial premature contraction	2 (5.6)
Atrial fibrillation	3 (8.3)
Paroxysmal atrial tachycardia	1 (2.8)
Ventricular premature contration	2 (5.6)
Conduction abnormality	4 (11.1)
First degree A-V block	1 (2.8)
Second degree A-V block	2 (5.6)
Intraventricular conduction defect	1 (2.8)

Table 8. Causative microorganisms in infective endocarditis

Organisms	No. of patients (%)
Organisms isolated*	22 (61.1)
α-Hemolytic streptococcus	11 (30.6)
Staphylococcus aureus	8 (22.2)
Enterococcus	1 (2.8)
Gram (-) non-fermentizing rod	1 (2.8)
E. coli	1 (2.8)
No organisms isolated**	14 (38.9)
Total	36 (100)

* Antibiotic treatment before admission: 9/22
** Antibiotic treatment before admission: 12/14

며 이중 α용혈성 연쇄상구균이 11예(30.6%)로 가장 높은 빈도를 나타내었고 다음으로 포도상구균 8예(22.2%), 장내구균, 그람음성 비발효성간균, 대장균이 각각 1예(2.8%)였다.

한편 입원 전 항생제를 사용했던 경우는, 혈액균배양상 양성을 보인 22예중 9예(40.8%)였던 반면 음성을 보인 14예 중에서는 12예(85.7%)였다($p<0.05$) (Table 8).

9) α용혈성 연쇄상구균과 포도상구균에 의한 심내막염의 임상상 비교

α용혈성 연쇄상구균과 포도상구균에 의한 심내막염의 임상소견을 비교하여 보면, α용혈성연쇄상구균은 포도상구균의 경우보다 입원전 발열 등의 증상기간이 길었고(28±25일 및 8±4일; $p<0.05$), 선행 심장질환이 높은 빈도에서 관찰되었으며(11예중 10예 및 8예중 5예; $p<0.1$), 합병증을 동반하는 빈도가 높았고(11예중 6예 및 8예 중 7예; $p<0.05$), 발열의 정도가 낮았으며(38.0±0.8℃ 및 39.0±1.0℃; $p<0.05$), 말초혈액 검사상 백혈구수의 증가는 적었다(10,845±4,098/㎣ 및 17,400±6,498/㎣; $p<0.025$). 특히 각각에 있어 발열이 39℃ 이상인 경우는 11예 중 1예와 8예중 4예였으며(9.1% 및 50%; $p<0.05$), 말초혈액검사상 백혈구수가 14,000/㎣인 경우도 각각 11예중 2예, 8예중 7예 (18.2% 및 75%; $p<0.025$)에서 보여 유의한 차이를 나타내었다(Table 9).

10) 항생제 감수성

가장 흔한 원인균인 α용혈성 연쇄상구균과 포도상구균에 대한 혈액배양상의 각 항생제의 감수성을 보면 penicillin 및 ampicillin 등의 penicillin계에 대하여 포도상구균은 50%에서 내성을 보였고 α용혈성 연쇄상구균은 거의 전예에서 감수성을 보인 반면 streptomycin, kanamycin, gentamicin 등의 aminoglycoside계에 대

Table 9. Differences in clinical characteristics between two common causative microorganisms

	Staphylococcus aureus	α-Hemolytic streptoccus	P-value
Duration of symptoms* before admission (days)	8±4	28±25	<0.05
Predisposing disease #	5/8 (62.5%)	10/11 (90.9%)	<0.1
Fever (℃)*	39.0±0.97	38.0±0.81	<0.05
>39℃ #	4/8 (50.0%)	1/11 (9.1%)	<0.05
WBC count*	17450±6098	10845±4098	<0.025
>14,000 #	6/8 (75.0%)	2/11 (18.2%)	<0.025
Complications #	7/8 (87.5%)	6/11 (54.5%)	<0.05

* Mean±Stard deviation.
\# Number of positive result (%).

Table 10. Sensitivity to various antibiotics

		PC	Amp	Meth	Cefa	SM	KM	GM	TC	GM
		No. of Patients (%)								
Staphylococcus aureus	resistant	4 (50)	4 (50.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (25.0)	2 (28.6)
	intermediate	2 (25)	3 (37.5)	9 (0)	0 (0)	2 (40)	2 (25)	2 (25)	1 (12.5)	1 (14.3)
	sensitive	2 (25)	1 (12.5)	4 (100)	5 (100)	3 (60)	6 (75)	6 (75)	5 (62.5)	4 (57.1)
	Total	8 (100)	8 (100)	4 (14.3)	5 (100)	5 (100)	8 (100)	8 (100)	8 (100)	7 (100)
α-Hemolytic streptococcus	resistant	0 (0)	0 (0)	1 (14.3)	0 (0)	3 (37.5)	10 (91)	6 (55)	1 (11.1)	2 (25.0)
	intermediate	1 (91)	0 (0)	1 (14.3)	1 (10)	5 (62.5)	1 (9)	4 (36)	3 (33.3)	1 (12.5)
	sensitive	10 (9)	11 (100)	5 (71.4)	9 (90)	0 (0)	0 (0)	1 (9)	5 (55.6)	5 (62.5)
	Total	11 (100)	11 (100)	7 (100)	10 (100)	8 (100)	11 (100)	11 (100)	9 (100)	8 (100)

Abbrelation : PC=penicillin, Amp=ampicillin, Meth=methicillin, Cefa=cefazolin, AM=streptomycin, KM=kanamycin, GM=gentamicin, TC=tetracycline, CM=chloramphenicol.

Table 11. Detection of vegetation by echocardiography

	No. of Patients (%)
Vegetation	18 (75%)
Aortic valve	6
Mitral valve	7
Aortic & mitral valve	2
Tricuspid valve	2
Right ventricular wall	1
No vegetation	6 (25%)
Total	24 (100%)

Table 12. Incidence of complications in patients with and without vegetations

	Complicated with congestive heart failure	Complicated with embolism*
Patients with vegetation	11/ 8 (61%)	5/ 18 (18%)
Patients without vegetation	4/ 6 (66%)	0/ 6 (0%)

* Included cerebral embolism in 3, femoral embolism in 1, and pulmonary embolism in 1.

하여 포도상구균은 내성을 보이지 않았으나 α용혈성 연쇄상구균은 각각 37.5%, 91%, 51%에서 내성을 보였다. 한편 cefazolin에 대하여는 두원인균 모두 내성을 보이지 않았다(Table 10).

11) 심초음파도 검사소견

심초음파도를 실시한 24예의 감염성 심내막염 환자중 vegetation을 발견할 수 있었던 경우는 18예(75%)였으며, 위치별로는 승모판 7예, 대동맥판 6예, 승모판 및 대동판이 2예, 삼첨판이 2예, 그리고 우심실벽이 1예였다. 한편 vegetation이 발견되었던 군과 발견되지 않았던 군사이에 있어서 임상상 차이는 없었으나 합병증으로 색전증이 vegetation 양성인 군에서 높은 빈도로 나타났다(18%; 0%)(Table 11, 12).

12) 치료 및 예후

전 예에서 항생제 투여등의 내과적치료를 받았으며, 이중 퇴원 당시 22예(61%)에서 치유되었고 9예(25%)는 사망하였는데 그 원인으로는 폐혈증 3예(8.3%), 뇌색전증 3예(8.3%), 난퇴성 심부전 2예(5.6%), mycotic aneurysm 파열 1예(2.8%) 등이었다. 5예(13.7%)는 퇴원 당시 치유되지 않은 상태였으며 이중 4예는 자의 퇴원한 예이었고, 1예는 개심술 후 발병한 그람음성 비발효성간균에 의한 심내막염으로 장기간의 치료에 불응하였다(Table 13).

13) 합병증

입원중 합병증으로 울혈성 심부전이 24예(66.7%)로 가장 높은 빈도를 보였고, 색전증 8예(22.2%), 전이성 감염 6예, 신기능장애 3예(8.3%), 신경학적 이상 3예 (8.3%), 유산 1예 (2.8%)였다(Table 14).

Table 13. Clinical response to treatment in 36 patients with infective endocarditis

	No. of Patients (%)
Improved	22 (61.1)
Not improved*	5 (13.9)
Died**	9 (25.0)
Total	36 (100)

* Included 4 patients who discharged againt advice.
**Died of sepsis in 3, cerebral embolism in 3, congestive heart failure in 2, and mycotic aneurysmal rupture in 1.

Table 14. Complications of infectious endocarditis (n=36)

	No. of Patients (%)
Congestive heart failure	24 (66.7)
Embolism	8 (22.2)
cerebral	3 (8.3)
femoral artery	2 (5.6)
splenic	1 (2.8)
pulmonary	1 (2.8)
Metastatic infections	6 (16.7)
septic shock	3 (8.3)
mycotic aneurysm	1 (2.8)
liver abscess	1 (2.8)
septic pneumonia	1 (2.8)
Renal	3 (8.3)
acute renal failure	1 (2.8)
glomerulonephritis	2 (5.6)
Neurologic*	3 (8.3)
Abortion	1 (8.3)

* Included acute meningoencephalitis in 2 and meningitis in 1.

고 안

감염성 심내막염의 진단은 아직 공인된 기준은 없고, 증상과 이학적 소견 및 검사소견을종합하여 진단하게 되나 어느 것도 특유증징은 아니며 가장 중요한 것은 혈액균배양 소견이라 하겠다. 본 논문에서 사용한 진단기준은 Reyn등[17]에 의해 제안된 것으로 비교적 엄격한 기준으로 생각된다.

감염성 심내막염의 정확한 발생빈도는 아직 알려져 있지 않으나 Kerr등[18]은 2,000명의 입원환자 중 1명의 비율로 발생한다고 하였으며 본원에서의 신등[19]의 보고에 의하면 내과 입원환자의 0.1%였고, 발생빈도는매년 증가하는 경향을 보이며 특히 1980년을 전후하여 급격히 증가하였던 바 아마도 의료보험의 실시와 최근의 선천성 및 류마치스성 심장질환에 대한 진단능의 발전 및 이들 환자의 수명 연장에 기인한 것으로 사료된다.

최근 외국에서는 감염성 심내막염 환자의 평균연령이 점차 증가하고[18] 특히 노년층에서 빈도가 증가하는 경향을 보인다[1]고 하며 또한 성별에 있어서도 남자가 점차 많이 발병된다고 하는데, 평균 남녀비는 2:1 정도이며[1,5], 노년층일수록 남자의 비율이 증가하여 60세이후에서는 5~9:1이라고 한다[6,20]. 이와같은 현상은 선행 심장질환으로 류마치스성 심장질환의 감소와 수명의 연장에 따른 퇴행성 심장질환의 증가가 주된 원인이라고 한다[20]. 본 예에서는 성별에 있어 여성이 다소 많음을보였고 또한 평균연령도 29.1세로 젊은 층에서 많았던 바 이는 아마도 선행 심장질환으로서 류마치스성 심장질환이 아직은 높은 빈도를 보인 때문이라고 생각된다.

선행 심장질환으로는 류마치스성 심장질환이 37~73%로서[1,18,21] 제일 높은 빈도를 보인다고 하며 류마치스성 심장질환 환자의 10~25%[22]에서 감염성 심내막염이 발생한다고 한다. 그러나 Cherubin등[21]의 보고에의하면 최근 류마치스성 심장질환이 18.6%로 감소한 반면 퇴행성 심장질환이 선행질환으로 증가한다고 하였다. Kerr등[23]도 수명의 연장과 함께 동맥경화성심장질환이 중요한 선행질환이 될것이라고 하였다. 즉 40세 이후성인에서 25%가 atheroma의 침착을 대동맥판에서 발견할 수 있다고 하며 이는 연령의 증가와 함께 더욱 증가하였다고 한다. 특히 대동맥판막 사이의 압력의 차이가 높고 와류의 형성등에 의해 퇴행성 심장질환이 선행질환인경우 대동맥판이 가장 잘 침범하는 부위라고 한다. 이외에도 퇴행성 심장질환으로서 승모판윤 석회화(mitral annulus calcification)가 선행질환으로 보고된 예[24]도 있다. 또한 Marfan syndrome[25] 및 최근 승모판 일탈증[26]과 비후성 심근증[27]도 선행 심장질환이 될 수 있음이 밝혀졌다. 한편 개심술 후에는 약 1~3%[28]에서 감염성 심내막염이 발생하며 대동맥판막대치술이 승모판막대치술의 경우보다 5배에서 더 빈발한다고 한다[29]. 저자가 관찰한 선행 심장질환 중에서도 류마치스성심장질환이 44.4%로서 가장 높은 빈도를 나타내었는데, 특히 20~39세에서 가장 높은 빈도를 보였으며(75%), 40세 이후에서

는 퇴행성 심장질환이 45%, 20세 미만에서는 선천성 심장질환이 가장 높은 빈도를 보여 타보고[30]와 비슷한 양상을 보였다.

선행요인 중 처치로 인한 균혈증이 심내막염의 감염원으로서 중요함은 Everett등[31]에 의해 강조되었다.

이들에 의하면 치아 발치 후 18~85%에서 일시적인 균혈증이 관찰되었고 이외에도 비뇨기계 처치, 위장관 및 기관지 내시경, 대장조영술, 부인과적 처치 및 분만, 드물게는 피하간생검 후에도 일시적 균혈증이 나타나므로 선행 심장질환이 있는 경우에 있어서는 이러한 처치등에 주의해야 한다고 하였다. 또 Starkbaum등[32]은 처치와 감염 후, 84%에서 2주이내에 판막감염의 첫 소견이 나타난 것으로 보아 잠복기간이 2주이내이며, 그 이후에 발생한 경우에는 서로 관계가 없을 것이라고 보고하였다. 한편 간경변 등이나 악성 종양, 당뇨병, 폐결핵 등의 만성질환시는 저항력의 감소 등으로 감염성 심내막염의 발생빈도가 높다[6][33]고 한다. 특히 만성신부전의 경우에는 인공신장기의 사용에 따른 세균감염의 기회가 많아 감염성 심내막염이 급격하고 치명적인 합병증이 될 수 있다[34]고 한다. 본 연구에서도 선행요인으로서 감염 및 처치와 만성질환이 발견되었던 경우가 44.4%였으나 반수 이상에서 이와같은 요인을 발견할 수 없었다. 이러한 선행요인의 발견은 정확한 병력 추적 및 이학적검사를 통하여 가능하며 이는 치료와 예후에 중요한 영향을 미친다고 한다.

과거 감염성 심내막염의 특징적인 소견으로 생각되었던 점상출혈, splinter hemorrhage, Osler's node, Janeway lesion, Roth's spot 등은 항생제 치료로 병의 경과가 달라짐에 따라 현재 감소하는 경향을 보이며 진단적 가치도 감소한다고 한다[35]. 본 연구에서도 발열이 가장 흔한 소견이었으며 상기의 이학적 소견등을 전부 관찰하였고 그 출현빈도는 최근의 경향과 거의 일치하였다.

검사소견상 혈침속도의 증가는 가장 흔한 소견이라고 하며[1] 빈혈은 입원 당시 50~80%에서 혈색소치가 12g/dl 이하이며 입원 후 10일 이내에 대개 12.0g/dl 이하로 떨어진다고 한다. 말초혈액내 백혈구수는 아급성 심내막염의 경우 7,000~8,000/㎣를 넘지 않으나 미숙세포의 비율이 증가하는 것으로 되어있고 반면 급성의 경우는 15,000~20,000/㎣인 경우가 많다고 하나 정상 또는 제한된 경우도 있다[36]고 한다. Williams등[37]은 환자의 50%에서 rheumatoid factor가 발견되며 치료와 함께 소실될 수 있다고 하였다. 합병증이 동반되지 않는 경우에 있어서 소변검사 소견은 정상이거나 고열에 의해 단백뇨가 올 수 있다고 하며 Bell등[38]에 의하면 아급성의 경우 64%에서, 급성에서는 28%에서 급성증식성 사구체염이 발생한다고 하였다. 본 예에서는 단백뇨와 혈뇨가 다소 높은 빈도에서 보였다.

심전도는 세균성 심내막염의 진단에 중요하지 않으나 동반된 심근염이나 종격종양이 있는 경우 전도장애를 나타내게 되며[39] 심근경색이나 방실차단이 발생한 경우는 예후가 나쁘다고 한다. 또한 새로운 전도장애는 농양이나 심판막 동맥류의 생성을 의미할 수 있으므로 수술등을 고려하여야 한다는 보고[40]도 있다. 본 증례에서도 부정맥과 전도장애가 각각 22.1%와 11.1%에서 나타났으나 농양이나 심판막 동맥류는 관찰할 수 없었다.

감염성 심내막염에 있어 혈액균배양상 원인균을 찾을 수 있는 경우는 50~75%[41]라고 하였으나 Cannady등[42]은 2.5~65%에서 음성을 보였는 바 이는 진단전에 항생제를 사용한 때문일 것이라고 하였다[43]. 본 논문에서도 비교적 높은 빈도에서 혈액균배양상 음성을 보였는데, 배양전 항생제의 투여 예가 양성군에 비해 많았던 것으로 보아 항생제에 의한 영향이 크게 작용했을 것으로 생각된다.

감염성 심내막염의 원인균 중 연쇄상구균과 포도상구균이 80% 이상을 차지하며[1][44] penicillin 발견 이전에는 streptococcus viridans에 의한 경우가 대부분이었으나 항생제 발견 이후 빈도가 점차 감소하고 있고 포도상구균에 의한 경우가 상대적으로 증가한다고 한다. 또한 20~30년전에는 매우 드물었던 E. coli, proteus, salmonella, pseudomonas, influenza, fungus 등에 의한 보고가 증가되고 있다[45]고 한다. 본 논문에서도 α용혈성 연쇄상구균에 의한 경우가 50%로 비교적 낮은 빈도를 나타낸 반면 포도상구균에 의한 경우가 비교적 높게 관찰되어 최근의 경향과 일치하였고 이외에 개심술후의 심내막염 1예에서 그람음성 비발효성간균이, 그리고 장내구균과 대장균에 의한 경우가 1예였다.

저자는 급성과 아급성 심내막염의 진단과 치료 및 예후에 있어 큰 차이가 있음을 고려하여 그 대표적인 원인균인 포도상구균과 α용혈성 연쇄상구균에 의한 심내막염의 임상상을 비교한 바 포도상구균의 경우에있어 통계적으로 의의있게 입원 전 증상기간의 짧고, 선행심장질환의 빈도가 적으며, 고열을 보이고, 말초혈액상 심한백혈구수의 증가를 보이며 높은 빈도에서 합병증을 동반함을 관찰하였는데 이는 환자의 진단과 치료 및 예후 판정에 도움이 될 것으로 생각된다.

원인균에 대한 혈액배양상의 항생제 감수성 검사의 결과를 보면 포도상구균은 대개의 penicillin제에 대해 50% 이상에서 내성을 보이며 aminoglycoside계에 대해서는 거의 내성을 보이지 않는 반면, α용혈성 연쇄상구균에서는 반대로 거의 전예에서 penicillin계에 감수성을 보

이며 aminoglycoside계에 대해서는 평균 50%에서 내성을 보였다. Cefazolin에 대해서는 두 원인균이 모두 감수성을 보였다. 따라서 급성 병과를 보이거나 원인균을 발견할 수 없는 경우에서는 penicillin계와 aminoglycoside계의 병용이 적합하며 더 나아가 cefazolin(cephalosporin계)과 aminoglycoside계의 병용도 효과적일 것으로 사료된다.

최근 감염성 심내막염의 진단에 있어 심초음파도를 이용하여 vegetation을 관찰할 수 있게 되어 진단의 정확도가 높아졌을 뿐 아니라 판막의 파괴 유무와 심장의 간접적인 혈역학적 평가가 가능하게 되어 환자의 예후 및 치료에 대한 지침을 삼을 수 있다고 한다[7)46)]. 대체로 vegetation을 관찰할 수 있는 빈도는 34~69%이나[46)47)] 세균학적 치유 후에도 vegatation은 남아있어 질환의 활동성 여부를 판정할 수는 없다[46~48)]고 한다. 대체로 분모위치는 vegetation의 혈역학적 생성 기전으로 대동맥판에 다소 많은 것으로 되어 있으며[46~48)], vegetation이 있는 환자가 없는 환자에 비해 울혈성 심부전과 색전등의 빈도가 더 높다고 한다[46~49)]. 본 논문에서는 심초음파도를 시행한 환자 중 vegetation이 관찰되었던 경우가 75%로 높은 빈도를 보여 주었고 침범부위도 선행 심장질환으로 승모판 질환이 많았던 것을 고려하면 대동맥판에서 높은 빈도에서 발견되었다고 생각된다. 또한 vegetation이 있는 환자가 없는 환자에 비해 색전증의 빈도가 높은 것을 관찰하였다.

심내막염의 치료에 있어 효과적 항생제의 이용으로 사망율이 많이 줄었으나 아직도 30% 정도의 사망율을 보이고 있어[50)] 조기진단 후 강력한 치료가 요구되고 있다. 사망 원인으로는 울혈성 심부전이 가장 흔하며 그외 색전증에 의한 경우와 폐혈증에 의한 경우등이 문제시 되며[51)] 사망율에 미치는 인자로는 연령, 원인균, 임상기간, 판막의 파괴 정도, 동반된 만성 질환의 유무 및 신장기능장애, mycotic aneurysm, 중복감염, 심부전, 색전증, 심근염, 심근 농양등의 합병증을 들 수 있다[52)]. 본 논문의 경우 회복율은 61.1%였고 사망율은 25%였으며 5예(13.9%)에서는 회복이 안된 상태로 퇴원하였는데 이 중 4예에서는 개인사정으로 충분한 치료를 받지 못하고 퇴원한 예였고 1예는 개심술 후의 난치성 그람음성 비발효성간균에 의한 심내막염이었다.

심내막염의 부작용은 크게 5가지로 대별할 수있는데 심부전은 가장 높은 빈도를 나타내며 저자들에 따라 15~65%[53)]에서 보고되어 있으며 그 기전으로는 과거 심내막염에 동반된 심근염에 의한 것이라고 생각되었으나, 근자에는 판막의 병변이 주된 원인이라고 한다. 특히 대동맥판막의 병변이 있을시는 가장 높은 빈도에서 보고되어 있다[4)]. 전색증은 과거 70~97%에서 병발하는 것으로 되어 있으나 항생제 사용 이후 15~35%로 감소하는 경향이 있고[55)] 가장 흔히 침범하는 부위는 중뇌동맥으로 흔히 반신불수를 유발한다[56)]고 한다. 특히 Jochman등[57)]은 소아나 젊은이에서 반신불수가 발생하는 경우 심내막염을 생각해야 한다고 하였다. 이외에 비장, 신장, 관상동맥 등도 흔한 침범부위이며 특히 우심실에 vegetation이 있는 경우에 폐동맥이 높은 빈도로 발생한다고 한다. 한편 mycotic aneurysm에서는 원인균으로서 streptococcus viridans 등과 같은 파괴력이 약한 균에서 잘 동반되는데 이는 동맥벽내 면역복합체의 침착과 vasa vasorum의 색전에 의한 폐쇄, 세균에 의한 직접적인 파괴등에 의한 것으로 생각되며 포도상구균에 의한 경우는 대개 개심술 후에 잘 동반되고 쉽게 동맥파열을 일으킨다고 한다. 그 부위로는 뇌 및 valsalva동공, 봉합된 개방 동맥관 그리고 복부, 대동맥 등이며 판막감염의 2.5%에서 동반된다[58)]고 한다.

신장에 대한 합병증은 색전등에 의한 경우와 면역학적 작용에 의한 것으로 실질성 신염 및 급성과 만성 증식성 사구체신염을 들 수 있으며[59)60)], 사망예의 5~10%에 있어 신부전이 동반된다[56)]고 한다. 신경학적 합병증의 빈도는 평균 15~30로서 색전, mycotic aneurysm의 파열, 급성 뇌막염 및 수막뇌염 등으로 올 수가 있다. 본 논문에서는 심부전에 의한 합병증이 가장 높은 빈도로 나타났으며 색전증, 전이성 감염, 신장장애, 신경학적 장애 등의 순이었고 이중 mycotic aneurysm 파열은 개심술 후의 포도상구균에 의한 심내막염 환자에서 관찰되었다.

감염성 심내막염의 재발율은 약 7%[36)]라고 하는데 저자들은 최대 5년간 추적관찰 기간 동안 전혀 재발현예를 관찰하지 못하였다.

결 론

저자는 1972년 5월부터 1984년 4월까지 본원 내과에 입원하여 감염성 심내막염이라고 진단된 환자 36예를 대상으로 선행 심장질환, 원인균 및 일반적 임상소견의 최근 변화와 심초음파도의 진단적 의의를 중심으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 환자 36예의 남녀비는 1 : 1.25였으며 평균연령은 29.1세였고 그 발생빈도는 매년 증가하는 경향을 보였다.

2) 선행 심장질환을 찾을 수 있던 경우는 83.3%였으며 이중 류마치스성 심장질환이 44.4%로 가장 높은 빈도를 보였고 40세 이후에서는 동맥경화성 심장질환 등

의 퇴행성 심장질환이 가장 높은 빈도를 보여 이의 선행 질환으로서의 중요성을 보여주었다.

3) 감염성 심내막염의 감염원으로서 감염과 의학적 처치 및 수술 그리고 만성질환 등은 44.4%에서 발견할 수 있었다.

4) 자각증상은 발열(97.2%), 호흡곤란(80.6%), 권태감(47.2%), 그리고 관절통(41.7%)의 순이었다.

5) 이학적 소견은 발열(94.4%), 심잡음(86.1%), 간비대(72.2%), 심잡음의 변화(44.4%), 비장비대(41.7%), 그리고 점상출혈(19.4%)의 순이었다.

6) 검사소견상 평균 말초혈액 색소치수는 10.1 g/dl, hematocrit치 30.8%, 백혈구수 11,600/㎣, 혈침속도46 ㎜/hr이었으며 환자의 약 80%에서 c-reactive protein과 단백뇨를 관찰할 수 있었고 3분의 2에서는 혈뇨를 약 30%에서는 rheumatoid factor를 관찰하였다.

7) 심전도상 22.2%에서 부정맥을 보였고 전도장애는 11.1%에서 나타났다.

8) 혈액균 배양상 원인균을 찾을 수 있었던 경우는 61.1%였으며 이중 α용혈성 연쇄상구균(50%)과 포도상구균(36.4%)가 가장 흔히 관찰되었고 이외 장내구균, 그람음성 비발효성간균, 대장균이 발견되었다.

9) α용혈성 연쇄상구균과 포도상구균에 의한 심내막염의 임상상을 비교하여 보면 α용혈성 연쇄상구균은 포도상구균에 의한 경우보다 통계적으로 의의있게, 입원전 임상증상의 기간이 길었고, 선행심장질환이 높은 빈도에서 있었으며, 합병증을 동반하는 경우가 적었고, 발열의 정도가 낮았으며, 말초혈액상 백혈구수의 증가도 적었다. 특히 발열이 39℃이상인 경우와 말초혈액상 백혈구수가 14,000/㎣이상인 경우는 포도상구균에 있어서는 50%와 88%였으며 α용혈성 연쇄상구균에서는 9.1%와 18.2%로서 후자에서 훨씬 낮았다($p < 0.05$).

10) 혈액균배양상의 항생제 감수성을 보면 포도상구균은 penicillin계에 대하여 50% 이상에서 내성을 보였고 aminoglycoside계에 대해서는 거의 전예에서 감수성을 보였으며, α용혈성 연쇄상구균은 반대로 penicillin계에 대해 전예에서 감수성을 보인 반면 aminoglycoside계에 대해서는 평균 50%에서 내성을 보였다. 한편 cefazolin에 대해서는 두균이 거의 전예에서 감수성을 보였다.

11) 심초음파도 검사를 실시한 환자의 75%에서 vegetation을 관찰할 수 있었으며 부위별로는 승모판, 대동맥판, 대동맥판 및 승모판, 삼첨판, 우심실벽의 순이었으며 vegetation을 보인 군이 보이지 않은 군에 비하여 색전에 의한 합병증의 빈도가 높았다.

12) 퇴원 당시 회복율은 61.1%였고 사망율은 25%였으며 환자의 13.9%는 회복되지 않은 상태로 퇴원하였다.

13) 입원기간 중 합병증을 보면 심부전(66.7%)이 가장 많았고 색전증(22.2%), 이소성 감염(16.7%), 신장장애(8.3%), 신경학적 이상(8.3%), 유산(2.8%)의 순이었다.

이상으로 감염성 심내막염의 선행 심장질환으로 퇴행성 심장질환이 많아졌고, 원인균으로는 포도상구균에 의한 경우가 점차 증가하는 것을 관찰하였고, α용혈성 연쇄상구균과 포도상구균에 의한 심내막염 사이에는 서로 의의있는 임상소견상의 차이를 보여 이는 이 질환의 진단과 치료 및 예후 판정에 도움이 될 것으로 사료된다.

REFERENCES

1) Lerner, P.I., and Weinstein, L.: *Infective endocarditis in the antibiotic era. N. Engl. J. Med. 274: 199, 259, 323, 387, 1966.*

2) Florey, M.E., and Florey, H.W.: *General and local administration of penicillin. Lancet 1: 387, 1943.*

3) Fridberg, C.K., Goldman, H.M., and Field, L. E.: *Study of Bacterial Endocarditis Comparisons in Ninety five cases. Arch. Int. Med 107: 6, 1961.*

4) Blumer, G.: *Subacute Bacterial Endocarditis, Medicine, 2: 105, 1923.*

5) Uwaydah, M.M., and Weinberg, A.N.: *Bacterial Endocarditis - A Changing Pattern. N. Engl. J. Med., 273: 1231, 1965.*

6) Garvey, C.J., and Neu, H.C.: *Infective Endocarditis - An Evolving Disease. A Review of Endocarditis at the Columbia-Presbytrian Medical Center, 1968-1973. Medicine 57: 105 1978.*

7) Dillon, J.C., Feigenbaum, H., Konecke, L. L., Davis, R.H. and Chang, S.: *Echocardiographic Manifestations of Valvular Vegetations. Am. Heart J., 86: 698, 1973.*

8) Hirschfeld, D.S. and Schiller, N.B.: *Localization of Aortic Valve Endocarditis. Circulation, 53: 280, 1976.*

9) 차홍도 : 세균성 심내막염의 3례. 대한내과학회잡지, *2: 133, 1958.*

10) 장정익 · 정정호 · 차홍도 : 세균성 심내막염. 대한내과학회잡지, *18: 1036, 1975.*

11) 이성연 · 김명재 · 이 영 : 만성골수염을 동반한 아급성 심내막염의 1예. 함춘내과, *6 : 27, 1975.*

12) 장병권 · 문형노 : 아급성 세균성 심내막염에 대한 임상관찰. 소아과, *21 : 8, 1978.*

13) 임승명 · 김용진 · 김종환 · 이영균 · 지제근 · 장자문 : 결손증 수술후 발생한 *Aspergillus* 심내막염. 대한 흉부외과 학회지, *12 : 240, 1979.*

14) 고은희 · 조승연 · 정남석 · 이응구 : 세균성 심내막염 환자에서 초음파 심음향도에 의한 *vegetation* 의 관찰. 대한내과학회잡지, *24 : 1161, 1981.*

15) 박재후 · 박승해 · 송홍식 · 권영주 : 초음파 심음향도에 의한 대동맥판 *vegetation*의 관찰. 순환기 *12 : 107, 1982.*

16) 권기익 · 윤병우 · 김철호 · 박영배 · 서정돈 · 이영우 : 세균성 심내막염에서의 심초음파소견의 임상적 의의 순환기, *13 : 303, 1983.*

17) Reyn, V., Levy, B.S., Arbeit, R.D., Friedland, G. and Crumpacker, C.S.: *Infective Endocarditis, an analysis based on strict case definitions. Ann. Int. Med., 94 : 505, 1981.*

18) Kerr, A., Jr.:*Bacterial endocarditis – revisited Mod. Con. Cardiovasc. Dis., 33 : 831, 1964.*

19) 신봉재 · 임승빈 · 최태림 · 이방헌 · 이정균 · 손의석 : 한국성인 순환기질환환자의 통계적 고찰. 순환기, *13 : 213, 1983.*

20) Ries, K.: *Endocarditis in the Elderly, in D. Kaye (ed.), "Infective Endocarditis", University Press, Baltimore, 1977. pp.143.*

21) Cherubin, C.E., and Neu, H.C.: *Infective Endocarditis at the Presbyterian Hospital in New York City from 1983 to 1967. Amer. J. Med., 51 : 83, 1971.*

22) Bland, E.F., and Jones, T.D.:*Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease – A Twenty Year Report on 1000 Patients Follow– ed Since Children, Circulation 4 : 836, 1951.*

23) Kerr, A.J., Jr.: *"Subacute Bacterial Endocarditis" Charles C Thomas, Publisher, Springfield, III., 1955.*

24) Watanakunakorn, C.: *Staphylococcus aureus endocarditis on the calcified mitral annulus fibrosus. Am. J. Med. Sci., 266 : 219, 1973.*

25) Soman, V.R., Breton, G., Hershkowitz, M., and Mark, H: *Bacterial endocarditis of mitral valve in Marfan's syndrome. Br. Heart J. 36 : 1247, 1974.*

26) Clemens, J.E., Horowitz, R.I., Jaffee, C. C., Feinstein, A.R., and Stanton, B.F.: *A conrolled evaluation of the risk of bacterial endocarditis in persons with mitral valve prolapse. N. Engl. J. Med., 307 : 776, 1982.*

27) Chagnac, A., Rudniki, C., and Loebel, H.: *Infectious endocarditis in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Report of three cases and review of the literature. Chest 81 : 346, 1982.*

28) Watanakunakorn, C.: *Prosthetic valve infective endocarditis. Prog. Cardiovasc. Dis., 22 : 181, 1979.*

29) Rossiter, S.J., Stinson, E.B., Oyer, P.E., Miller, D.C., Schpira, J.N., Martin, R.P., and Shumway, N.E.: *Prosthetic Valve Endocarditis Comparison of Heterograft Tissue Valves and Mechanical Valves, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 76 : 795, 1978.*

30) Johnson, D.H., Rosenthal, A., and Nadas, A. S.: *A Forty Year Review of Bacterial Endocarditis in Infancy and Childhood, Circulation, 51 : 581, 1975.*

31) Everett, E.D., and Hirschman, J.V.: *Transient bactermia and endocarditis. A review. Medicine 56 : 61, 1977.*

32) Starkebaum, M, Durack, D., and Beeson, P.: *The "Incubation period" of subacutebacterial endocarditis. Yale J. Biol. Med. 50 : 49, 1977.*

33) Synder, N., Atterbury, C.E., Correia, J.P., and Conn, H.F.: *Increased concurrence of cirrhosis and bacterial endocarditis. Gastroenterology 73 : 1107, 1977.*

34) Cross, A.S., and Steigbigel, R.T.: *Infective endocarditis and access site infections in patients on hemodialysis. Medicine, 55 : 453, 1976.*

35) Weinstein, L.: *Modern infective endocarditis J.A.M.A. 233 : 260, 1975.*

36) Rabinovich, S., Smith, I.M., and January, L. E.: *The Changing Pattern of Bacterial Endocarditis. Med. Clin. N. Amer. 52 : 1091, 1968.*

37) Williams, R.C., Jr., and Kunkel, H.G.: *Rheumatoid factor, Complement and Conglutinin*

Observations in Patients with Subacute Bacterial Endocarditis. J. Clin. Invest., 41: 666, 1962.

38) Bell, E.T.: *Glomerular lesions associated with endocarditis. Am. J. Pathol., 8: 639, 1932.*

39) Roberts, N.K., and Somerville, J.:*Pathological significance of electrocardiographic changes is aortic valve endocarditis. Br. Heart J. 31 : 395, 1969.*

40) Miller, M.H., and Casey, J.I.: *Infective endocarditis, New Diagnostic techniques. Am. Heart J., 96: 123, 1978.*

41) Belli, J., and Waisbern, B.A.: *The number of blood cultures necessary to diagnose most cases of bacterial endocarditis. Am. J. Med. Sci., 232: 284, 1956.*

42) Cannady, P.B., Jr., and Sandford, J.P.: *Negative blood cultures in infective endocarditis : A review, South. Med. J. 69: 1420, 1976.*

43) Pazin, G.J., Saul, S., and Thompson, M.E.: *Blood culture positivity. Suppression by outpatient antibiotic therapy in patients with bacterial endocarditis. Arch. Intern. Med. 142 : 263, 1982.*

44) Pelletier, L.L., and Petersdorf, R.G.: *infective Endocarditis : A Review of 125 cases from the University of Washington Hospitals,1963 – 72, Medicine, 56: 287, 1977.*

45) Hutter, A.M.: *Assessment of the patient with suspected endocarditis. J. A.M.A. 235 : 1603, 1976.*

46) Roy, P., Tajik, A.J., Giulian, E.R., Schattenberg, T.T., Gen, G.T. and Frye, R.L.: *Spectrum of echocardiographic findings in endocarditis. Circulation, 53: 474, 1976.*

47) *Stewart, J.A., Silimperi, O., Harris, P., Wise, N.J., Fraker, T.D. and Kisslo, J.A.: Echocardiographic demonstrative lesions in infective endocarditis. Circulation., 61: 374, 1980.*

48) Thomson, K.R., Nands, N. and Gramiak, R.: *The relability of echocardiography in the diagnosis of infective endocarditis. Radiology 125: 473, 1977.*

49) Martinez, E.C., Burch, G.E. and Giles, T.D.: *Echocardiographic diagnosis of vegetative aorticbecterial endocarditis. Am. J. Cardiol., 34: 845, 1973.*

50) Afremow, M.L.: *A review of 202 Cases of Bacterial Endocarditis. Illinois. M.J. 107: 67, 1955, cited by Blount, J. G.: Bacterial Endocarditis. Amer. J. Med., 38: 909, 1965.*

51) Bunn, P., and Lunn, J.: *Late follow up of 64 patients with subacute bacterial endocarditis steated with penicillin. Am. J. Med. Sci. 243: 549, 1962.*

52) McNeill, K.M., Stron J.E., and Lockwood, W. R.: *Bacterial endocarditis : An analysis of factors affecting long – term survival. Am. Heart J. 95: 448, 1978.*

53) Mills, J., Utley, J., and Abbott, J.: *Heart failure in infective endocarditis : Predisposing factors. course and treatment. Chest 66: 151, 1974.*

54) Mann, T., McLaurin, L., Grossman, W., and Graige, E.E.: *Assessing the hemodynamic severity of acute regurgitation due to infective endocarditis. N. Engl. J. Med., 293: 108,1975*

55) Cates, J.E. and Christic, R.V.:*Subacute bacterial endocarditis. A review of 442 patients treated in 14 centres appointed by the Penicillin Trials Committee of the Medical Research Council. Q.J. Med., 20: 93, 1951.*

56) Weinstein, L., and Schlesinger, J.J.: *Pathoanatomic, Pathophysiologic and clinical correlations in endocarditis. N. Engl. Med., 291 : 832, 1974.*

57) Jochman, G.: *Lehrbuch der Infektionskrankheiten fur Artze und Studierende. Berlin. Julius Springer, 1914, pp.144.*

58) Rosch, M.R., and Drake, C.G.: *Ruptured cerebral aneurysms caused by microorganisms N. Engl. J. Med., 273: 240, 1963.*

59) Villarreal, H., and Sokoloff, F.: *The occurrence of renal insufficiency in subacute bacterial endocarditis. Am. J. Med., Sci., 220:655, 1950.*

60) Cordeiro, A., Costa, H., and Lagenha, L.: *Editorial Immunologic phase of subacute bacterial endocarditis. A New Concept and General Considerations. Am. J. Cardiol. 16:477 1965.*