

생체인공판막 치환 환자에서 재발된 칸디다 파라프실로시스 심내막염 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실,¹ 흉부외과학교실²

조은주¹ · 김종진¹ · 심건호¹ · 박재한¹ · 김대성¹ · 조진만¹
윤호중¹ · 노태호¹ · 김재형¹ · 박찬범² · 진 웅² · 김치경²

A Case of Recurrent Bioprosthetic Valve Endocarditis by Candida Parapsilosis

Eun-Ju Cho, MD¹, Chong-Jin Kim, MD¹, Gun-Ho Sim, MD¹, Jae-Han Park, MD¹,
Dae-Sung Kim, MD¹, Jin-Man Cho, MD¹, Ho-Joong Youn, MD¹, Tae-Ho Roh, MD¹,
Jae-Hyung Kim, MD¹, Chan-Beom Park, MD², Ung Jin, MD² and Chi-Kyung Kim, MD²

¹Department of Internal Medicine and ²Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

ABSTRACT

Candida prosthetic valve endocarditis (PVE) is a rare entity. However, its incidence is expected to increase along with increasing incidence of nosocomial candida infection. A valve replacement combined with antifungal chemotherapy has been the standard treatment. However, successful treatment with the long-term administration of oral fluconazole has been reported. Herein, a case of bioprosthetic valve endocarditis due to candida parapsilosis, which recurred after a re-do operation, and treated with long-term antifungal chemotherapy, is reported. (Korean Circulation J 2004;34(10):997-1000)

KEY WORDS : Candida ; Heart valve prosthesis ; Endocarditis.

서론

칸디다 종에 의한 심내막염은 전체 진균성 심내막염 중 67% 정도로 알려져 있는데¹⁾ 칸디다 종에 의한 인공 판막의 심내막염 (prosthetic valve endocarditis : PVE) 은 비교적 드물어 전체 PVE의 5~10% 정도에서 발견되고 있다.²⁾³⁾ 칸디다 종에 의한 PVE의 사망률은 매우 높다. 사망률을 감소시킬 수 있는 최적의 치료가 확인

된 바는 없으나 약물 치료 단독으로는 재발률이 높아 판막치환술과 약물치료를 병합하는 것이 추천되고 있고 1980년대에 도입된 fluconazole은 칸디다 치료에 상당한 역할을 한다고 여겨지고 있다. 저자들은 소의 심외막을 이용한 생체인공판막 치환술을 받은 환자에서 2회에 걸쳐 발생한 칸디다 파라프실로시스 심내막염을 성공적으로 치료한 증례를 보고하고자 한다.

증례

환자 : 여자, 75세.
주소 : 20일 간의 간헐적인 발열, 오한.
현병력 : 내원 3개월전 승모판 탈출증에 의한 심한 승

논문접수일 : 2004년 1월 13일
심사완료일 : 2004년 6월 15일
교신저자 : 김종진, 130-709 서울 동대문구 전농동 620-56
가톨릭대학교 의과대학 내과학교실
전화 : (02) 590-2388 · 전중 : (02) 968-7250
E-mail : cjkim@catholic.ac.kr

모판 역류로 29 mm 크기의 Carpentier-Edwards 심외막 생체인공판막 삽입술을 받고 지내던 중 내원 20일 전부터 발생한 상기 증세로 내원하였다.

과거력 : 특이사항 없었다.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압은 140/80 mmHg, 맥박은 분당 100회, 호흡수는 분당 14회 였으며 체온은 38.2℃였다. 청진상 심잡음이나 양 폐야에서 이상 호흡음은 들리지 않았다.

검사실 소견 : 일반혈액 검사에서 혈색소 11.5 g/dL, 백혈구 8,500/mm³, 분절 호중구 87.7%, 임파구 5.1%, 호산구 0.1%였으며 혈소판 340,000/mm³이었다. 혈청 생화학 검사상 나트륨 137 mEq/L, 칼륨 3.2 mEq/L, 염소 108 mEq/L, 요소질소 17.5 mg/dL, 크레아티닌 1.2 mg/dL, 인 3.6 mg/dL 였다. 소변검사 상 현미경 고배율시야에서 15~20개의 적혈구가 관찰되었다.

방사선학적 검사 : 심비대 소견이나 내원 3개월 전 승모판 치환술 당시와 큰 변화 없었다.

심전도 검사 : 정상 동율동을 보이고 좌심실 비대 소견을 보였다.

심초음파검사 : 경흉부 심초음파 검사에서 좌심실 구혈율은 57%, 생체인공판막의 역류나 협착소견은 없었고 정상 기능을 보였으나 판막과 주변에 증식(vegetation)이 의심되는 소견이 관찰되었다. 경식도 심초음파 검사결과 판막의 증식이 뚜렷이 관찰되었고 판막의 손상이나 기능부전은 없었다(Fig. 1).

임상 경과 : 혈액배양결과 칸디다 파라프실로시스가 3회에 걸쳐 배양되었고 환자는 amphotericin-B를 정맥주사하면서 흉부외과로 전과되어 재차 Carpentier-Edward 심외막 생체인공판막으로 승모판치환술을 시행받았다. 수술 후에도 요소질소와 혈청 크레아티닌, 칼륨, 마그네슘 수치를 감시하면서 1달간 총 1 g의 amphotericin-B를 정맥주사하였다. 적출해 낸 인공판막은 전혀 손상되지 않았으나 주로 심방면에 판막의 접합부를 따라 증식이 관찰되었다. 증식조직의 병리 소견은

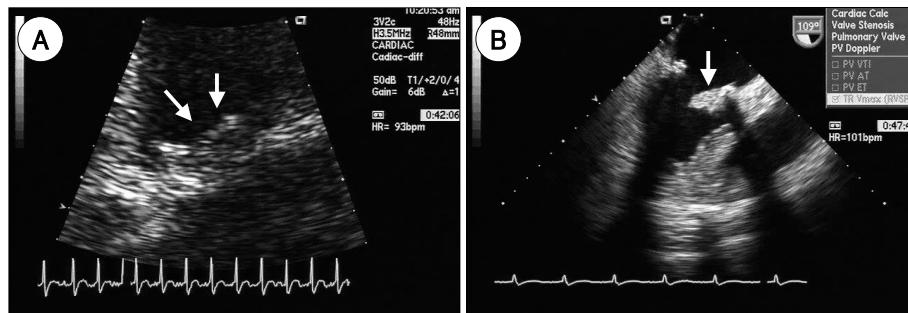


Fig. 1. Transthoracic echocardiographic findings of magnified mitral valve show 1.8 × 1.2 cm sized shaggy mass (arrow) attached to bioprosthetic valve (A). Transesophageal echocardiographic findings show echo-dense irregular shaped vegetation (arrow) attached to valve without valve destruction (B).

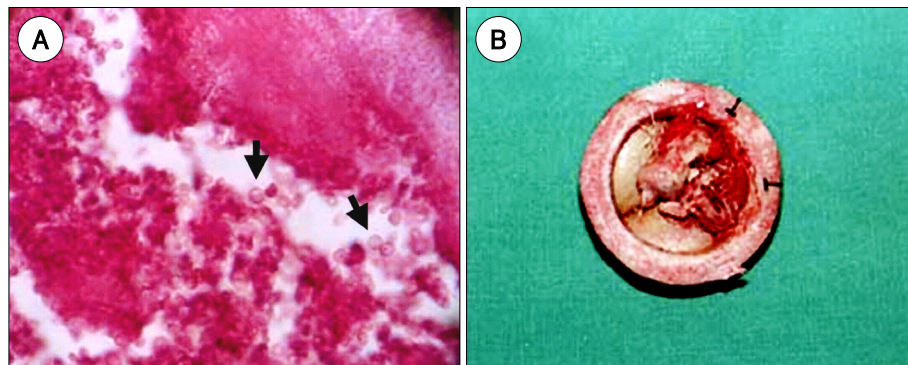


Fig. 2. Pathology of vegetation by periodic acid Schiff stain show spore consistent with candida infection (×400, A). Extracted prosthetic valve show whitish fungating shaggy mass attach to atrial side of commissure without definite valve destruction (B).

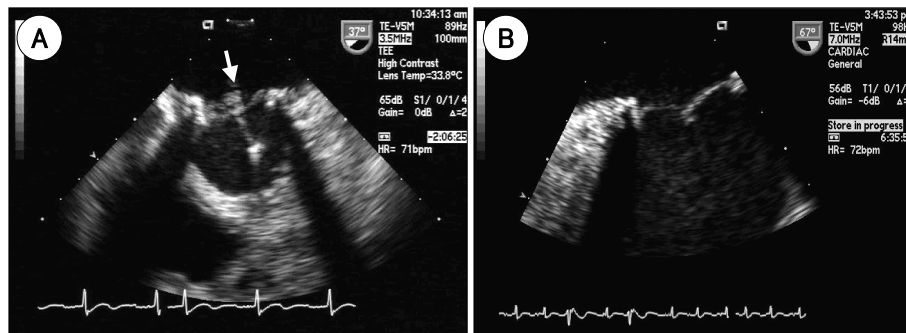


Fig. 3. Transesophageal echocardiographic finding on re-admission show shallow membrane-like mass (arrow) covered on prosthetic valve (A). Follow-up transesophageal echocardiographic finding show completely resolved vegetation on prosthetic valve after 2 months of amphotericin-B treatment (B).

칸디다 감염에 합당하였다(Fig. 2). 환자는 퇴원 후 2개월간 fluconazole을 매일 400 mg씩 경구 투여하였고 투약 완료 후 3개월 간 별다른 증세 없이 지냈다.

재차 생체인공판막치환술을 시행받은 지 5개월째 환자는 다시 발열, 오한을 주소로 내원하였다. 진균에 대한 혈액배양 결과 다시 칸디다 파라프실로시스가 자랐고 경흉부 심초음파 검사에서는 인공판막의 기능부전이나 증식소견은 없었다. 그러나 경흉부 심초음파 검사상 매우 얇은 막과 같은 증식이 판막을 덮고 있는 것을 발견하였고(Fig. 3A) 환자의 전신 상태가 다시 수술을 하기에 부적합하다고 판단하여 2개월간 총 2 g의 amphotericin-B 정맥주사 후 다시 경흉부 심초음파 검사를 시행하여 인공판막의 증식이 완전히 소멸된 것을 확인하였다(Fig. 3B). 환자는 4개월이 지난 현재까지 매일 fluconazole 200 mg 경구투여하고 있으며 별다른 증세 없이 지내고 있다.

고 찰

칸디다 종은 어디에나 편재하는 유기체로 주로 심장 수술 중에 감염되는 것으로 알려져 있고 특히 정맥도관을 핵(nidus)으로 하여 심내막에 까지 퍼지는 것으로 알려져 있으나 기도의 외상이나 기관지폐 감염이 있는 환자에서 개흉술 시 감염될 수도 있다. 외부에서 이미 감염된 인공판막이 삽입되어 진균성 심내막염을 일으키는 경우는 매우 드물지만 동종이식 판막일 경우 치명적인 결과를 초래할 수 있다.⁴⁾ 인공판막치환술을 받은 환자에서 진균에 의한 심내막은 1964년 Newman 등⁵⁾이 처음 보고하였는데 그 후 심장 수술을 받은 환자에서

칸디다에 의한 진균감염은 판막치환술과 가장 관련이 깊고⁶⁾ 특히 칸디다 파라프실로시스에 의한 인간 감염은 예외없이 심내막염에서 일어난다고 알려져 있다.²⁾ 국내에서는 남 등⁷⁾에 의해 1987년 인공판막의 칸디다 파라프실로시스 감염의 증례가 보고된 바 있고 조 등⁸⁾에 의해서도 보고된 바 있으나 진균에 의한 심내막염 자체가 매우 드문 현상으로 여겨져 왔다. 세균성 심내막염과 진균성 심내막염의 증세 및 합병증은 다르지 않고 다만 진균성 심내막염의 경우 판막 치환술 후 2개월 이내에 잘 발생하고 치료를 받아도 2년 이내에 재발할 확률이 크며 큰 혈관으로 색전증이 발생할 가능성이 크다는 것이 다른 점이다.⁹⁾ 즉 세균성 심내막염에서 색전증이 발생할 확률은 17~43%인 반면 칸디다 심내막염에서 합병된 색전증은 수술을 하지 않은 경우 68~85%의 환자에서 발생한다고 알려져 있다.¹⁰⁻¹²⁾ Muehrcke 등¹³⁾은 적절히 치료된 칸디다 심내막염이라도 2년 내 재발률이 33%로 높아서 환자에게 평생 항진균제를 복용하도록 해야 한다고 주장하기도 하였다. 칸디다에 의한 심내막염은 수술적 치료를 하지 않으면 사망률이 90%에 이른다¹⁴⁾¹⁵⁾ 수술적 치료와 항진균제를 병용할 경우 45%로 사망률이 현저히 감소됨이 밝혀져 있다.¹⁾ 그러므로 일단 칸디다에 의한 심내막염이 의심되면 amphotericin B 정맥주사를 즉시 시작하고 될수 있는 한 빠른 시일 내에 수술적치료를 하는 것이 가장 좋다.¹⁶⁾ 감염된 판막과 주위의 증식조직을 떼어낸 후에는 amphotericin B가 포함된 용액으로 판막이 있던 부위를 씻어내 주고 수술 후 적어도 5~10주간 amphotericin B 주사를 맞도록 권장한 보고도 있다.⁹⁾ 특히 인공판막의 급성 칸디다 심내막염의 치료에 fluconazole의 사용을 권장한 보

고도 있는데 fluconazole에 감수성이 있는 칸디다 심내막염의 경우 하루 800 mg의 용량으로 치료효과를 볼 수 있고 fluconazole에 대해 내성이 있는 칸디다 심내막염의 경우에는 amphotericin-B나 혹은 그 독성을 줄이는 방법으로 개발된 리포솜형태의 amphotericin-B(AmBisome)를 추천한 보고도 있으며 수술 후 급성기를 지난 후에도 200~400 mg의 fluconazole을 평생 투여하도록 권장하고 있다.¹⁷⁾ 일반적인 칸디다 감염에서 Amphotericin B와 5-flucytosin을 병합투여할 경우 상승효과가 기대되기도 하나¹⁸⁾ 심내막염의 경우 정립된 보고는 없다. 본 증례에서도 생체인공판막 치환술 받은 환자에서 발생한 칸디다 심내막염에 대해 수술적 치료와 amphotericin-B 주사치료를 병행하였고 경구 fluconazole 400mg을 2개월 간 사용 후 중지 하였다. 그러나 3개월만에 다시 칸디다 심내막염이 재발되었고 다시 2개월 간의 amphotericin-B 정맥투여 후 증식조직이 소멸된 것을 확인하여 fluconazole 200 mg 경구로 복용하도록 하고 있으며 평생 투여할 계획이다.

요 약

75세 여자환자에서 생체인공판막치환술 받은 지 3개월만에 칸디다 파라프실로시스에 의한 심내막염이 발생되어 재차 판막치환술을 시행하고 수술 전 후로 총 3개월 간의 항 진균제 투여를 하였음에도 재수술 5개월만에 다시 재발되었으며 이를 경식도 초음파로 확인하고 현재까지 4개월 간 항진균제로 증세없이 유지하고 있다.

중심 단어 : 칸디다 ; 인공판막 ; 심내막염.

REFERENCES

- 1) Rubinstein E, Lang R. *Fungal endocarditis*. *Eur Heart J* 1995; 16:84-9.
- 2) Fang G, Key TF, Gentry LO, Harris AA, Rivera N, Getz K, Fuchs PC, Gustafson M, Wong ES, Goetz A. *Prosthetic valve endocarditis resulting from nosocomial bacteremia: a prospective multicenter study*. *Ann Intern Med* 1993;119:560-7.
- 3) Mayer KH, Schoenbaum SC. *Evaluation and management of prosthetic valve endocarditis*. *Prog Cardiovasc Dis* 1982; 25:43-54.
- 4) Kuhnert M, Clark E, Lockhart S, Soll D, China J, Jarvis WR. *Candida albicans endocarditis associated with a contaminated aortic valve allograft: implications for regurgitation of allograft processing*. *Clin Infect Dis* 1998;27:688-91.
- 5) Newman WH, Cordell AR. *Aspergillus endocarditis after open heart surgery: report of a case and review of the literature*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1964;48:652-60.
- 6) Hauser M, Hess J, Belohradsky BH. *Treatment of candida albicans endocarditis: case report and a review*. *Infection* 2003;31:125-7.
- 7) Nam HS, Song JK, Kim JJ, Oh BH, Park YB, Choi YS, Seo JD, Lee YW. *A case of prosthetic valve endocarditis by candida parapsilosis*. *Korean J Med* 1987;32:832-6.
- 8) Cho JH, Park YS, Hong SK, Ko JS, Jang KH, Kim HY, Choi YH, Song YG, Park YH, Sul JH, Kim JM. *Six cases of fungal endocarditis*. *Korean J Med* 2000;59:203-7.
- 9) Aspesberro F, Beghetti M, Oberhansli J, Friedli B. *Fungal endocarditis in critically ill children*. *Eur J Pediatr* 1999;158: 275-80.
- 10) Mcleod R, Remington J. *Fungal endocarditis*. In: Rahimtoola S editor. *Infective Endocarditis*. New York: Grunne Stratton; 1978. p.211-90.
- 11) Rubinstein E. *Fungal endocarditis. The 2nd international symposium on modern concepts in endocarditis*. Denmark: Elsinore; 1993.
- 12) Rubinstein E, Noriega ER, Simberkoff MS, Holzman R, Rahal JJ Jr. *Fungal endocarditis: analysis of 24 cases and review of literature*. *Medicine* 1975;54:331-4.
- 13) Muehrcke DD, Lytle B, Cosgrove D 3rd. *Surgical an long term antifungal therapy for fungal prosthetic vlv endocarditis*. *Ann Thorac Surg* 1995;60:538-43.
- 14) Horstkotte D, Piper C, Niehus R, Wiemer M, Schultheiss H. *Late prosthetic valve endocarditis*. *Eur Heart J* 1995;16: 39-47.
- 15) Saiman L, Prince A, Gersony W. *Pediatric infective endocarditis in the modern era*. *J Pediatr* 1993;122:847-53.
- 16) Tolan RW, Kleiman MB, Frank M, King H, Brown JW. *Operative intervention in active endocarditis in children: report of a series of cases and review*. *Clin Infect Dis* 1992;14: 852-62.
- 17) Penk A, Pittrow L. *Role of fluconazole in the long-term suppressive therapy of fungal infections in patients with artificial implants*. *Mycoses* 1999;42:91-6.
- 18) Citak M, Rees A, Mavroudis C. *Surgical management of infective endocarditis in children*. *Ann Thorac Surg* 1992;54: 755-60.