

감염심내막염 부검증례 보고 및 문헌고찰

나주영¹ · 조휘열¹ · 박정우¹
최유덕² · 김형석³ · 박종태³

¹국립과학수사연구원

광주과학수사연구소 법의학과

²전남대학교 의과대학 병리학교실

³전남대학교 의과대학 법의학교실

접 수 : 2014년 5월 7일

수 정 : 2014년 5월 13일

게재승인 : 2014년 5월 14일

책임저자 : 나주영

(515-822) 전라남도 장성군 서삼면 축령

로 687, 광주과학수사연구소 법의학과

전화 : +82-61-393-8442

FAX : +82-61-393-8440

E-mail : pdrdream@gmail.com

Infective Endocarditis: An Autopsy Case Report with Literature Review

Joo-Young Na¹, Whee-Yeol Cho¹, Jeong-Woo Park¹, Yoo-Duk Choi²,
Hyung-Seok Kim³, Jong-Tae Park³

¹Forensic Medicine Division, Gwangju Institute, National Forensic Service, Jangseong-gun, Jeollanam, Korea, ²Department of Pathology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea, ³Department of Forensic Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

A 69-year-old man was admitted to the hospital because of flu-like symptoms and fatigue for 2 weeks. Computed tomography revealed ground glass opacity and consolidation in both the lungs as well as pleural effusion. The patient was diagnosed with pneumonia and was hospitalized. At the time of hospitalization, he complained of shortness of breath and coughed-up blood-tinged sputum. Two days after admission, he died suddenly. An autopsy was performed; cardiomegaly was noted, and further examination revealed that the aortic valve had been destroyed by multiple, irregular vegetations. Herein, we report an autopsy case of infective endocarditis with a review of the relevant literatures.

Key Words : Infective endocarditis, Forensic, Autopsy

서 론

심내막염은 심내막(endocardium)에 염증이 발생한 질병으로 특히 판막에 주로 발생하고, 감염심내막염과 비감염심내막염으로 분류되며, 감염심내막염은 다시 급성과 아급성 심내막염으로 분류된다. 감염심내막염의 경우 주요 원인균은 연쇄구균(*Streptococcus*)과 황색포도상구균(*Staphylococcus aureus*) 등이며, 증상으로는 열, 오한 등 감기에 걸린 듯한 증상과 피곤함, 호흡곤란, 체중감소 등이다.¹⁾ 일반적으로 감염심내막염의 경우 의료기관에서 진단 및 치료를 받고, 급사하는 경우가 드물기 때문에 법의부검에서는 드문 질환인바, 저자들은 감기 양 증상 및 피곤함 등으로 병원에 내원 후 폐렴의 진단

하에 입원 치료 중 감염심내막염에 의해 예상치 못하게 갑자기 사망한 법의부검 증례를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

변사자는 69세 남성으로 기침, 가래 등 약 3주일 정도 지속하는 감기 증상 및 식사를 하지 못하고 잠을 자지 못하는 등의 증상으로 인해 병원에 내원하여 진료를 받았다. 흉부 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT) 검사상 양쪽 폐에서 간유리음영(ground glass opacity)과 경화(consolidation) 소견 및 양쪽 가슴공간 내 삼출액(pleural effusion) 소견을 보였고, 혈액검사 소견상 C-반응단백질(C-reactive protein, CRP) 12.11 mg/dl (참고치, 0.0~0.3) 소견을 보여, 폐렴의 임상진단

하에 입원치료를 받았다. 입원 당시 활력 징후는 안정적이었으나, 입원 치료 중 지속적으로 숨참을 호소하였고, 반복적으로 산소포화도가 76~85%로 측정되었으며 산소 공급 후 산소포화도가 90~95%로 호전되는 양상을 보였다. 가래에 피가 섞여 나오거나, 체온 37.1~37.8℃가 측정되기도 하였고 기관지 확장제, 이노제, 수면제 등을 처방 받아 투약되었다. 이후 입원 2일 후 새벽에 객혈을 하며, 청색증을 보이고 산소포화도가 46%로 측정되어 산소를 최대로 투여하고 기관삽관 및 심폐소생술을 시행하였으나 사망하였다.

부검은 사망 다음 날 시행되었고, 변사자는 키 약 162 cm, 몸무게 약 71 kg이었으며, 신체의 외부검사에서 심폐소생술 등 의료행위에 의한 것으로 생각할 수 있는 손상 외에 특기할 소견을 보지 못했다. 인, 후두부위 및 기도 내에서 혈액을 보지 못

하였고, 양쪽 가슴공간에서 삼출액을 확인하였다. 심장은 512 g으로 심비대 소견이었고, 원심장동맥 앞심실사이가지(left anterior descending coronary artery)에서 경도의 죽상동맥경화 소견이 확인되었으며, 심근에서 다발성 반상의 섬유화 소견이 확인되었다(Fig. 1a). 대동맥판막은 훼손되어 있었고, 대동맥판막의첨판에서는 증식집락(vegetation)이 확인되었다(Fig. 1b). 폐와 신장에서 각각 울혈 및 부종과 양성 신경화 소견 확인되는 것 외에 기타 내부 장기에서 특기할 질병의 소견을 보지 못하였다.

대동맥판막의 병리조직검사에서 다수의 세균이 포함된 섬유소양 삼출 소견이 확인되었고, 동반된 급성 염증의 소견이 확인되었다(Fig. 2). 심근에서는 다발성의 반상 및 간질성 섬유화 소견이 확인되었고, 부분적으로 육아조직의 형성이 확인되었



Fig. 1. Destroyed aortic cusps and vegetations, measuring up to 1.2×0.7 cm are noted. Cross sections of the myocardium show multiple patch-like fibrotic lesions.

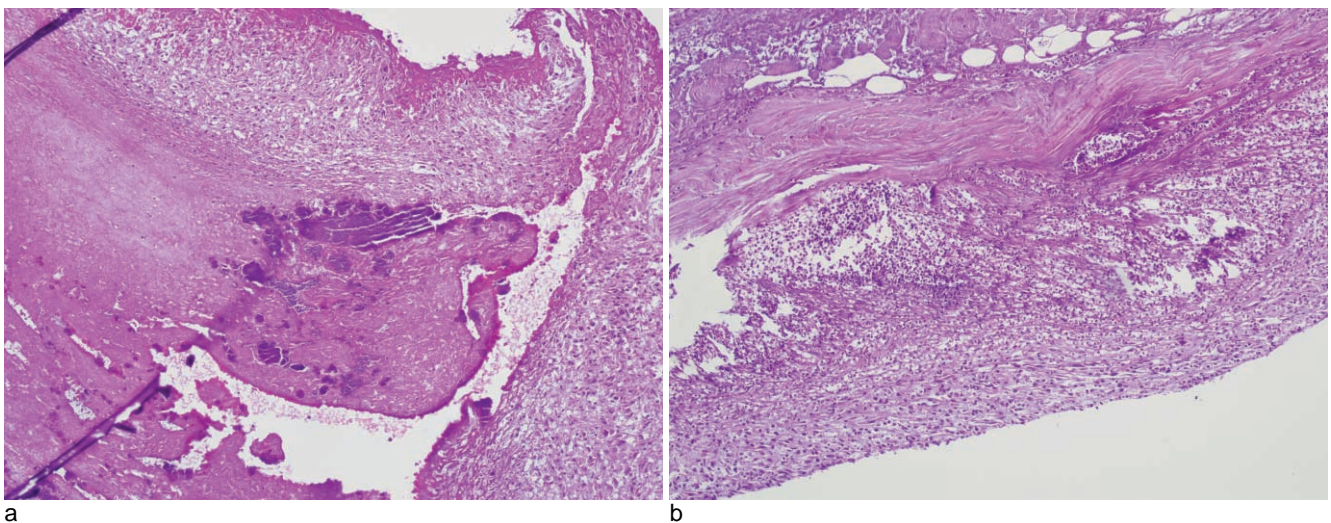


Fig. 2. Microscopically, the aortic valve demonstrated friable vegetations comprising fibrin and platelets mixed with inflammatory cells and bacteria (H&E, $\times 100$).

다. 폐 조직검사에서는 폐포 내 조직구가 증가한 소견 등이 확인되었으나, 폐렴의 소견은 관찰할 수 없었다. 변사자의 혈액을 이용한 약물 및 독물 검사상 치료 약물로 생각되는 약물들이 치료 농도 이내로 검출되었고, 유리체액을 이용한 임상화학 검사상 특기할 소견이 검출되지 않았다.

본 변사자의 경우 비록 폐렴의 임상 진단 하에 입원치료를 받던 중 사망하여, 사망진단서 상 사인은 폐렴에 의한 객혈과 급성호흡부전이었으나, 의료기록, 부검 및 검사소견을 종합하여 본 변사자의 사인은 감염심내막염으로 최종 판단하였다.

Table 1. Modified Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis²⁾

Criteria	Comments
Major criteria	
Microbiologic	
Typical microorganism isolated from two separate blood culture: viridans streptococci, <i>Streptococcus bovis</i> , HACEK group, <i>Staphylococcus aureus</i> , or community-acquired enterococcal bacteremia without a primary focus	In patient with possible infective endocarditis, at least two sets of culture of blood collected by separate venipunctures should be obtained within the first 1 to 2 hours of presentation. Patients with cardiovascular collapse should have three cultures of blood obtained at 5- to 10-minute intervals and thereafter receive empirical antibiotic therapy
or Microorganism consistent with infective endocarditis isolated from persistently positive blood cultures	
or Single positive blood culture for <i>Coxiella burnetii</i> or phase I IgG antibody titer to <i>C. Burnetii</i> > 1:800	<i>C. burnetii</i> is not readily cultivated in most clinical microbiology laboratories
Evidence of endocardial involvement	
New valvular regurgitation (increase or change in preexisting murmur not sufficient)	Three echocardiographic findings qualify as major criteria: a discrete, echogenic, oscillating intracardiac mass located at a site of endocardial injury; a periannular abscess; and a new dehiscence of a prosthetic valve
or Positive echocardiogram (transesophageal echocardiogram recommended in patients who have a prosthetic valve, who are rated as having at least possible infective endocarditis by clinical criteria, or who have complicated infective endocarditis)	
Minor criteria	
Predisposition to infective endocarditis that includes certain cardiac conditions and infection-durg use	Cardiac abnormalities that are associated with infective endocarditis are classified into three groups: High-risk conditions: previous infective endocarditis, aortic-valve disease, rheumatic heart disease, prosthetic heart valve, coarctation of the aorta, and complex cyanotic congenital heart diseases Moderate-risk conditions: mitral-valve prolapse with valvular regurgitation or leaflet thickening, isolated mitral stenosis, tricuspid-valve disease, pulmonary stenosis, and hypertrophic cardiomyopathy" Low- to no-risk conditions: secundum atrial septal defect, ischemic heart disease, previous coronary-artery bypass graft surgery, and mitral-valve prolapse with thin leaflets in the absence of regurgetation
Fever	Temperature > 38°C (100.4°F)
Vascular phenomena	Petechiae and splinter hemorrhages are excluded None of the peripheral lesions are pathognomonic for infective endocarditis
Immnologic phenomena	Presence of rheumatoid factor, glomerulonephritis, Osler’s nodes, or Roth spots
Microbiologic findings	Positive blood cultures that do not meet the major criteria Serologic evidence of active infection; single isolates of coagulase-negative staphylo-cocci and organisms that very rarely cause infective endocarditis are excluded from this category.

고 찰

감염심내막염은 심장의 내막에 미생물이 증식하여 발생하는 질병으로, 흔히 판막부위에서 발견되는 혈소판, 섬유소, 미생물 집락 및 염증세포로 이루어진 증식집락에 의해 발생된다.¹⁾ 증상은 비특이적으로 감기에 걸린 듯한 증상 및 피곤함 등이고, 확정적인 진단은 심장수술 및 부검에서 증식집락이 확인되는 경우 이루어지며, 임상적으로는 Duke criteria (Table 1)에 의해 이루어지는데, 두 개의 주요 기준, 한 개의 주요 기준과 3개의 부가 기준, 5개의 부가 기준이 충족되는 경우 진단된다.²⁾ 본 변사자의 경우 진료 후 폐렴 의심의 진단을 받고 입원 3일 후 사망한 자료, 임상적으로 감염심내막염을 의심하지 못하여 균배양 등 감염심내막염에 대한 검사가 시행되지 못하였고, 결국 정확한 진단이 이루어지지 못한 상태에서 사망하였다. 많은 경우 감염심내막염은 병원 내 입원 치료 중에 발생하고, 혈관 내 주사 이용자 또는 인공심장판막을 가지고 있는 경우 많이 발생한다.¹⁾ 일반적으로 감염심내막염은 의료기관에서 진단 및 치료를 받고, 예상치 못한 급사의 경우는 드물기 때문에 법의부검 실무에서는 드문 질환으로 생각된다.³⁾ 치료는 항생제 투여를 통해 이루어지나, 울혈성 심부전이 있거나 인공판막을 가지고 있는 등의 경우에는 수술적 치료가 필요한데, 본 변사자의 경우 입원 치료 중 숨참과 호흡곤란을 호소하였고, 양쪽 가슴공간 내에서 삼출액이 확인되는 등 울혈성 심부전을 의심할 수 있는 소견이 있었던 것으로 생각되어 감염심내막염에 대한 보다 적극적인 치료가 필요하였을 것으로 생각할 수 있었다. 예후는 다양한 요소에 의해 영향을 받는데, 고령, 동반된 다른 질환, 진단이 늦어지는 경우, 이식된 판막이나 대동맥판막이 침범된 경우에 예후가 좋지 않다.¹⁾

감염심내막염의 경우 일반적으로 감기와 같은 증상을 수 주간 동반하며 의료기관에서 진단 및 치료되는 경우가 많지만, 예상치 못한 급사의 경과를 취하는 경우가 있고, 이러한 급사가 발생하게 되는 기전으로 몇 가지를 고려할 수 있는데, 이에 대해서 Byramji A 등은 감염심내막염의 3가지 급사 부검증례를 보고하면서 감염심내막염에 의한 급사의 기전을 다음과 같이 정리하였다.⁴⁾ 먼저 심장의 문제에 의해 급사가 이루어질 수 있는데, 침범된 판막의 이상 등에 인한 급성 심부전이 발생할 수 있고, 심전도계 주위가 침범됨에 따라 심전도차단 등 심전도계의 이상이 발생할 수 있으며, 대동맥과 심장의 누공 형성 등에 의해 급사가 발생할 수 있다. 또한, 대동맥판막에 형성된 증식집락이 심장동맥의 구멍을 직접 막거나 증식집락 일부가 심장동맥 색전증을 발생시켜 심근경색증이 발생하기도 한다. 심장 외 문제로는 증식집락 일부가 색전증을 발생시켜 다른 장기에 경색을 발생시킬 수 있고, 동맥류 파열과 동맥-기관지 누공을 형성하여 급사를 발생시킬 수 있다. 신경학적 증상으로는

뇌수막염, 뇌 내 출혈, 뇌졸중, 간질 및 뇌병증을 일으킬 수 있고, 감염 자체가 패혈증을 일으켜 급사를 발생시킬 수 있다 (Table 2). 본 변사자의 경우 입원 치료 과정 중 숨참을 호소하는 등 호흡곤란이 있었고, 혈액이 섞인 가래 및 기침을 호소하였으며, 부검소견상 심장이 512 g으로 심비대가 있었고, 폐부종 및 가슴공간 내 삼출액의 소견이 확인되는바, 본 변사자의 사망에 있어 심부전이 사망의 기전으로 작용하였을 가능성을 고려할 수 있을 것으로 생각하였다. 또한, 본 변사자의 심장동맥에서 특기할 만한 죽상동맥경화증이 관찰되지 않았으나, 심근에서 육안적으로 반상의 섬유화가 여러 곳에서 확인되었고, 심근의 병리조직검사상 육아조직이 형성되어있는 소견을 확인하였는바, 심장의 급, 만성 허혈성 병변이 인정되었고, 이는 대동맥판막의 증식집락이 심장동맥 구멍을 직접 막거나, 비록 부검소견상 확인되지는 않았으나, 증식집락 일부가 심장동맥 색전증을 일으켜 발생시킨 심근경색에 의해 본 변사자가 예상치 못한 급사에 이르렀을 가능성 역시 고려할 수 있었다.⁵⁾

감염심내막염은 심장 수술 시나 부검 시에 증식집락을 확인하는 경우 진단이 될 수 있고, 상기한 바와 같이 임상적으로는 Duke criteria에 의해 진단된다. 그러나 감염심내막염의 경우 증상이 비특이적이고, 진단이 쉽지 않아 많은 경우 사망에 이를 때까지 진단이 이루어지지 못하기도 하고, 임상의 진단과 부검 후 진단이 불일치되는 많은 예에서 진단명이 감염심내막염이었던 것으로 보고되기도 하였다.⁶⁾ 본 변사자의 경우 기침과 가래 등 감기와 같은 증상으로 진료를 받은 후 시행한 흉부 컴퓨터단층촬영 검사상 양쪽 폐에서 간유리음영과 경화 소견을 보였으며, 혈액 검사상 C-반응단백질이 상승한 소견을 보여 폐렴의 임상진단을 받고 입원치료를 받던 중 입원 2일 후 새벽에 객혈을 하며, 청색증을 보이면서 사망하였다. 따라서 본

Table 2. Causes of Unexpected Death in Patient with of Infective Endocarditis⁴⁾

Cardiac
Acute congestive cardiac failure
Heart block
Fistulae, eg, aorta root to cardiac chamber
Myocardial infarction
Extracardiac
Embolic events
Organ infarction
Mycotic aneurysm rupture
Arteriobronchial fistula
Neurological
Aseptic or purulent meningitis
Intracranial hemorrhage
Embolic stroke
Seizures
Encephalopathy
Sepsis

변사자 역시 입원 치료 중 진단이 적절히 이루어지지 못했던 것으로 생각되고, 특별히 호흡곤란 및 가슴공간 내 삼출액 등 심부전의 소견이 있었던바, 입원 치료 중 수술 등 적극적인 치료가 필요했었던 것으로 생각되나, 적절한 진단이 이루어지지 못함에 따라 적절한 치료 역시 시행되지 못하였던 것으로 생각된다. 감염심내막염의 부검 시 진단은 심장에 대한 세밀한 검사를 통해 이루어질 수 있는데, 특히 주로 승모판막과 대동맥 판막에 단독 또는 다발성으로 증식집락이 발생하는바, 이와 같은 판막에서 증식집락을 확인하는 등의 검사가 필요하다. 신경계에서는 허혈성 또는 출혈성 뇌경색과 뇌농양이 많이 발생하는데, 주로 중대뇌동맥 영역으로 이마엽과 마루엽에서 발생하는바, 이에 대한 세밀한 검사가 필요하다. 다음으로 내부장기의 경우 비장, 신장 및 폐에서 경색과 농양이 잘 발생하는바, 이에 대한 검사가 필요하다. 감염심내막염에 의한 사망의 경우 사인은 색전에 의한 경우와 심부전에 의한 경우가 가장 많은 것으로 보고되었다.⁷⁾ 따라서 감염심내막염이 의심되는 경우 부검 시 심장 뿐 아니라 뇌, 비장, 신장 및 폐와 같은 내부장기에 대한 세밀한 검사가 필요할 것으로 생각되고, 동맥류 및 누공의 형성과 같은 합병증에 대한 검사가 필요할 것으로 생각된다. 또한, 본 증례에서는 시행하지 못하였지만, 혈액을 이용한 배양 검사가 유용할 것으로 생각되고, 증식집락을 이용한 배양 검사 역시 유용할 수 있을 것으로 생각된다.⁸⁾

법의학적으로 감염심내막염의 경우 법의부검 실무에서는 흔히 접하기 어려운 질병이나, 상기한 여러 가지 기전에 의해 예상치 못한 급사가 가능하고, 임상적인 진단 또한 쉽지 않아 임상적으로 진단이 이루어지지 못한 상태에서 부검을 통해 진단되기도 하며, 의료사고에 의한 사망의 경우도 드물지 않으리라고 생각되는바, 특히 의료사고와 관련된 경우 부검 시 사망의

기전에 대한 고려와 함께 심장을 비롯한 여러 내부장기에서 세밀한 검사가 필요할 것으로 생각하고, 동시에 혈액 및 증식집락에서의 배양 검사 등이 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Karchner AW. Infective endocarditis. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al. ed. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill, 2005:731-40.
2. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001;345:1318-30.
3. Na JY, Park JP, Park HJ, et al. The statistical analysis on legal autopsy performed in Korea during 2012 Year. *Korean J Leg Med* 2013;37:198-207.
4. Byramji A, Gilbert JD, Byard RW. Sudden death as a complication of bacterial endocarditis. *Am J Forensic Med Pathol* 2011;32:140-2.
5. Zeller L, Flusser D, Shaco-Levy R, et al. A rare complication of infective endocarditis: left main coronary artery embolization resulting in sudden death. *J Heart Valve Dis* 2010;19:225-7.
6. Saad R, Yamada AT, Pereira da Rosa FH, et al. Comparison between clinical and autopsy diagnoses in a cardiology hospital. *Heart* 2007;93:1414-9.
7. Fernández Guerrero ML, Álvarez B, Manzarbeitia F, et al. Infective endocarditis at autopsy: a review of pathologic manifestations and clinical correlates. *Medicine (Baltimore)* 2012;91:152-64.
8. Cohle SD, Graham MA, Sperry KL, et al. Unexpected death as a result of infective endocarditis. *J Forensic Sci* 1989;34:1374-86.