

증상이 없는 동맥관 개존증 환자에서 발생한 *Staphylococcus lugdunensis*에 의한 감염성 동맥내막염(infective endarteritis)

이 만 · 송현정 · 이정아¹

건양대학교 의과대학 내과학교실, ¹한림대학교 의과대학 내과학교실

A Case of Pulmonary Artery Endarteritis due to *Staphylococcus lugdunensis* in Patient with Clinically Silent Patent Ductus Arteriosus

Mahn Lee, Hyun Jung Song, Jeong-A Lee¹

Department of Internal Medicine, Konyang University College of Medicine, Daejeon, ¹Department of Internal Medicine, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

Staphylococcus lugdunensis (*S. lugdunensis*) is an unusually virulent coagulase-negative staphylococci (CNS) and uncommon cause of infective endocarditis (IE) involving mainly native left sided valves. *S. lugdunensis* IE, which was described previously as “surreptitious” and “wolf in sheep’s clothing”, runs an aggressive course with a high rate of severe in-hospital complications. Therefore, early surgical treatment has been considered for the treatment of *S. lugdunensis* IE. However, we experienced a case of *S. lugdunensis* pulmonary endarteritis which was cured with antibiotic therapy alone. (Ewha Med J 2011;34(2):51-54)

Key Words: *Staphylococcus lugdunensis*; Pulmonary endarteritis

서 론

Staphylococcus lugdunensis (*S. lugdunensis*)는 감염성 심내막염을 발생시키는 흔하지 않은 원인 균으로 응고 효소 음성 포도알균(coagulase negative staphylococci, CNS)에 속하나 임상 양상은 *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)와 유사하여 진행이 빠르고 합병증과 사망률은 오히려 *S. aureus*나 다른 응고 효소 음성 포도알균보다 높은 특징이 있다[1,2]. 국외에서는 *S. lugdunensis*에 의한 감염성 심내막염의 사례 보고가 다수 있으나 주로 좌측 심장에 위치한 자연 판막(native valve)을 침범하였고 우측 심장을 침범한 사례

는 드물며 증상이 없는 동맥관 개존증 환자에서 폐동맥에 동맥내막염(endarteritis)이 발생하는 경우는 매우 드물다[3-5]. 국내에서는 *S. lugdunensis*에 의한 승모판의 감염성 심내막염 증례가 3예 발표된 바가 있으며 원인균이 분리되지는 않았으나 증상이 없었던 동맥관 개존증 환자에서 발생한 폐동맥 동맥내막염의 증례가 1예 발표되었다[6-9]. 이에 저자들은 증상이 없었던 동맥관 개존증 환자에서 *S. lugdunensis*에 의해 발생한 폐동맥 동맥내막염을 경험하였기에 보고하고자 한다.

증 례

30세 남자 환자가 3주 동안 지속된 발열과 기침으로 내원하였다. 환자는 기저질환 없이 평소에 건강하였으며 발열과 기침이 시작되어 개인 의원에서 상기도 감염으로 판단하고 감기약을 복용하며 지내다가

교신저자: 이정아, 431-070, 경기도 안양시 동안구 평촌동 896
한림대학교 성심병원 내과
Tel: 031-380-1883, Fax: 031-380-4118
E-mail: jalee@hallym.ac.kr

발열이 호전되지 않아 내원하였다. 내원 당시 급성 병색을 보였으나, 의식은 명료하였고 활력징후는 혈압 130/80 mmHg, 체온 38°C, 맥박수 분당 80회, 호흡수 분당 18회였다. 발열과 경한 오한, 기침 및 가슴이 답답하고 불편한 느낌을 호소하였으나 호흡곤란은 없었다. 피부와 손, 발바닥에 피부 발진은 없었고 경부 종물도 촉진 되지 않았다. 호흡음은 정상이었으며 심장박동은 규칙적이었으며 심잡음은 청진되지 않았다. 복부 진찰에서도 압통이나 반발통은 없었으며 사지에 부종도 관찰되지 않았다.

일반혈액 검사에서는 백혈구 14,100/ul (호중구 80%)로 증가하였으며 혈색소 11.5 g/dl, 혈소판 325,000/ul

였다. 혈청 총단백은 7.17 g/dl, 알부민은 3.60 g/dl, AST 13 IU/L, ALT 37 IU/L, BUN 17.6 mg/dl, creatinine 1.02 mg/dl, CRP는 7.4 mg/dl이었다. 소변검사에서는 현미경적 혈뇨가 관찰되었다. 흉부 방사선 검사에서 경도의 심비대가 관찰되었다. 2병일째 두 쌍의 혈액배양 검사에서 그람 양성 구균이 분리되고 있음이 확인되었고, 4병일째 시행한 경흉부 및 경식도 심초음파에서 하행 대동맥에서 좌폐동맥으로 연결되는 동맥관 개존증과(Fig. 1) 함께 좌폐동맥에 1.59×1.04 cm의 우종(vegetation)이 관찰되었다(Fig. 2). 최종 혈액배양 검사 결과 *S. lugdunensis*가 동정되었고 penicillin 및 cefazolin에 감수성을 보였다. 흉부 전산화 단층촬영에서는 좌폐동맥에 폐색전증이 관찰되었으나 경한 흉부 불편감 외에 호소하는 증상은 없었다(Fig. 3).

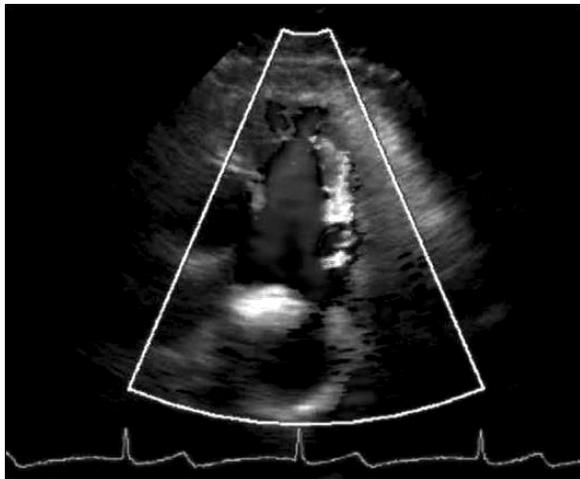


Fig. 1. Transthoracic echocardiography finding. Patent ductus arteriosus communicated with descending aorta and Lt. pulmonary artery is noted.

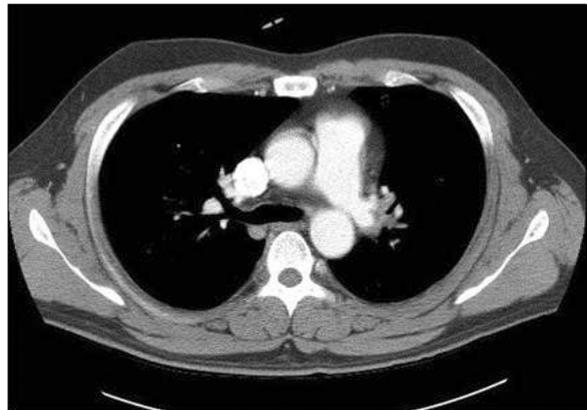


Fig. 3. Chest CT finding. Chest CT on hospital day 3 shows embolism in left pulmonary artery.

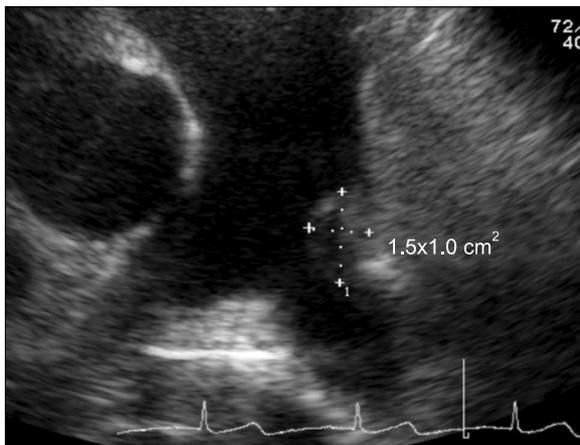


Fig. 2. Transthoracic echocardiography finding. A 1.5×1.0 cm sized vegetation at left pulmonary artery is seen.

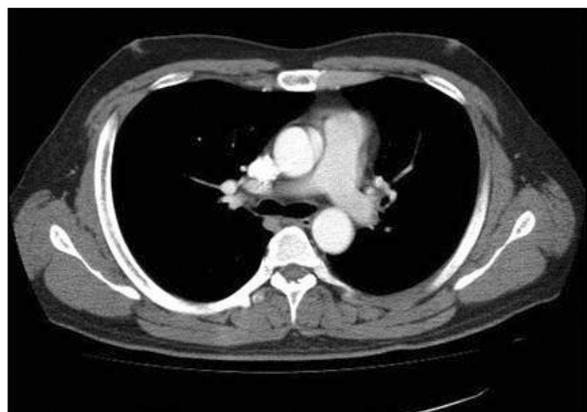


Fig. 4. Chest CT finding. One month later, embolism in left pulmonary artery is disappeared.

항생제 투여 5일 후부터 발열은 호전되었고, 1주 후 시행한 추적 심초음파에서 우종의 크기가 1.0×0.7 cm로 감소하였다. 추가적인 합병증 발생이 관찰되지 않고 호전을 보여 cefazolin 투여를 유지 하였으며 5주 후 시행한 심초음파에서 우종이 사라졌고 흉부 전산화 단층 촬영에서는 좌폐동맥의 폐색전증이 사라졌음이 확인되었다(Fig. 4). 6주간 항생제 치료 하였고 이후 동맥관 결찰술 시행 후 퇴원하였다.

고 찰

CNS는 인간의 피부와 점막의 정상 집락균(normal flora)으로 면역 기능이 정상인 사람에게서 스스로 감염증을 일으키는 경우는 드물고 주로 병원내에서 중심 정맥관이나 인공 관절과 같은 인공 삽입물과 관련된 감염증을 일으키는 균주이다[1]. *S. lugdunensis*는 CNS에 속하는 균주이지만 감염시 임상 양상과 예후는 *S. lugdunensis*와의 CNS와는 매우 다르며 오히려 *S. aureus*와 유사하게 병의 진행이 빠르고 합병증과 사망률이 높아 초기에 수술을 요하는 경우가 많다[2-4].

*S. lugdunensis*가 다른 CNS와 달리 급격히 진행되는 침습성 감염증을 일으키는 이유에 대해서는 아직 완전히 알려져 있지 않다. *S. lugdunensis* 감염에 의한 임상 양상이 *S. aureus*와 매우 유사하기 때문에 *S. aureus*의 대표적인 독성 인자(virulence factor)인 enterotoxin A~E, toxic shock syndrome toxin 2, exfoliatin A와 같은 독소(toxin) 및 용혈을 일으키는 α -, β -, γ -hemolysin 과 유사한 역할을 하는 독성 인자들이 *S. lugdunensis*에 있을 것으로 예측했으나 발견되지는 않았고 대신 여러 가지 다른 종류의 독성 인자들이 몇 가지 밝혀졌다. 여러 독성 인자들을 포괄적으로 조절하는 quorum-sensing system으로서의 accessory gene regulator system (*agr*)과 *S. aureus*가 분비하는 delta-toxin 과 유사한 hemolytic peptide인 SLUSH-A, B, C를 분비하고 인간의 면역 체계에서 중요한 역할을 하는 lysozyme에 저항할 수 있도록 해주는 membrane-bound peptidoglycan O-acetyltransferase (OatA)를 발현한다[9]. 이외에도 응고 검사(coagulase test)에 혼돈을 일으켜 *S. aureus*와의 감별을 어렵게 하는 clumping factor 와 DNase를 분비한다[1].

*S. lugdunensis*에 의한 감염성 심내막염의 빈도는 높지 않아서 외국의 다기관 연구에 의하면 1.1% 정도이다[3]. 주로 좌측의 자연판막에 감염을 일으키는 경우가 많았고 우측 심장의 판막을 침범하는 경우는 인공

심박동기를 가지고 있거나 혈액 투석을 위해 vascular access를 가지고 있는 경우가 대부분이었으며 빈도 또한 매우 적었다[3,9]. 국내에서는 *S. lugdunensis*에 의한 감염성 심내막염의 증례가 적어 모두 3예가 발표되었는데, 모두 좌측 심장에 병변이 있었고 완치를 위해 수술적인 치료가 필요한 경우였다[7-10]. 본 증례는 vascular access나 인공 심박동기와 같은 혈관내 인공 삽입물이 없었음에도 불구하고 폐동맥에 감염성 동맥내염이 발생하였는데 평소 증상이 없어 동맥관 개존증 여부를 모르고 지냈으나 이 동맥관 개존 부위에서 일어난 와류(turbulence)에 의해 폐동맥 내막의 내피세포 손상이 일어나 세균이 접종되어 감염성 동맥내염이 발생하였을 가능성이 높겠다[11-13].

동맥관 개존증이 있는 환자에서 감염성 동맥내염이 발생하는 빈도는 매년 0.45~1% 정도였으나 조기 수술과 항생제의 사용으로 빈도가 줄어 현재는 흔하지 않다. 본 증례의 환자와 같이 동맥관 개존증이 있으나 크기가 작아 어릴 때 진단되지 않고 증상 없이 지내다가 성인이 되어 우연히 발견되는 경우를 “silent patent ductus arteriosus”라고 하는데 이런 경우에는 특히 감염성 내동맥염이 드물게 발생한다[14,15]. 저자들이 pubmed를 통해 검색한 결과 7개의 감염성 내동맥염의 증례를 발견하였으나 *S. lugdunensis*에 의한 경우는 증례가 없었다.

*S. lugdunensis*에 의한 감염성 폐동맥염에 대한 보고가 없기 때문에 그 예후와 사망률을 예측할 수는 없으나 문헌에 보고된 *S. lugdunensis*에 의한 감염성 심내막염의 사망률은 70%로 매우 높다. 그러나 *S. lugdunensis*의 독력에 대한 인식증가와 함께 즉각적인 수술을 포함한 적극적인 치료가 시행되면서 과거에 비해서는 사망률이 낮아졌다[2-4]. 본 증례의 환자는 수술과 중대한 합병증 없이 항생제만으로 치료를 성공하였는데 폐동맥만을 침범하였기 때문이라고 판단된다. 문헌으로 보고된 자료가 많지는 않으나 정맥 주사 남용자가 아닌 경우 우측 심장을 침범한 감염성 심내막염이 좌측 심장에 발생한 감염성 심내막염 보다 사망률이 낮고 예후가 좋은 것으로 알려져 있다[16].

참고문헌

1. von Eiff C, Peters G, Heilmann C. Pathogenesis of infections due to coagulase-negative staphylococci. *Lancet Infect Dis* 2002;2:677-685.
2. Van Hoovels L, De Munter P, Colaert J, Surmont I, Van Wijngaerden E, Peetermans WE, et al. Three cases

- of destructive native valve endocarditis caused by *Staphylococcus lugdunensis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:149-152.
3. Anguera I, Del Río A, Miró JM, Matínez-Lacasa X, Marco F, Gumá JR, et al. *Staphylococcus lugdunensis* infective endocarditis: description of 10 cases and analysis of native valve, prosthetic valve, and pacemaker lead endocarditis clinical profiles. *Heart* 2005;91:10.
 4. Seenivasan MH, Yu VL. *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis-the hidden peril of coagulase-negative staphylococcus in blood cultures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22:489-491.
 5. Thilen U, Astrom-Olsson K. Does the risk of infective endarteritis justify routine patent ductus arteriosus closure? *Eur Heart J* 1997;18:503-506.
 6. Choi KN, Yang TH, Park BS, Jun HJ, Um SJ, Seol SH, et al. Case with patent ductus arteriosus complicated by pulmonary artery endarteritis. *J Cardiovasc Ultrasound* 2008;16:90-92.
 7. Choi SH, Park HG, Byun SW, Koo DH, Kang HS, Jang HJ, et al. A case of infective endocarditis due to *Staphylococcus lugdunensis*. *Infect Chemother* 2006;38:277-281.
 8. Cho HJ, Seol SH, Park SY, Jun HS, Kim DK, Kim DI, et al. A case of native valve infective endocarditis caused by *Staphylococcus lugdunensis*. *Korean J Med* 2011;80:212-215.
 9. Ha YE, Rye SY, Ko KS, Joo EJ, Park SY, Kim HA, et al. Native valve infective endocarditis due to *Staphylococcus lugdunensis* confirmed by 16S ribosomal RNA Sequencing. *Infect Chemother* 2011;43:372-376.
 10. Frank KL, Del Pozo JL, Patel R. From clinical microbiology to infection pathogenesis: how daring to be different works for *Staphylococcus lugdunensis*. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:984-986.
 11. Ozkokeli M, Ates M, Uslu N, Akcar M. Pulmonary and aortic valve endocarditis in an adult patient with silent patent ductus arteriosus. *Jpn Heart J* 2004;45:1057-1061.
 12. Sadiq M, Latif F, Ur-Rehman A. Analysis of infective endarteritis in patent ductus arteriosus. *Am J Cardiol* 2004;93:513-515.
 13. Bain RC, Edwards JE, Scheifley CH, Geraci CE. Right sided bacterial endocarditis and endarteritis, clinical and pathological study. *Am J Med* 1958;24:98-110.
 14. Schneider DJ, Moore JW. Patent ductus arteriosus. *Circulation* 2006;114:1873-1882.
 15. Bazler DT, Spray TL, McMullin D, Cottingham W, Canter CE. Endarteritis associated with a clinically silent patent ductus arteriosus. *Am Heart J* 1993;125:1192-1193.
 16. Radman FB, Beanlands DS, Burwash IG. Isolated pulmonary valve endocarditis in healthy hearts: a case report and review of the literature. *Can J Cardiol* 2000;16:1282-1289.