

말기신부전 환자에서 *Candida famata*에 의해 발생한 심내막염<sup>1</sup>예수병원 신장내과, <sup>2</sup>현대중앙병원 신장내과, <sup>3</sup>가톨릭대학교 의과대학 내과학교실김정관<sup>1</sup> · 황현철<sup>2</sup> · 장지연<sup>3</sup> · 하성은<sup>3</sup> · 김동휘<sup>3</sup> · 최범순<sup>3</sup>A Case of Infective Endocarditis in an End-Stage Renal Disease Patient Caused by *Candida famata*Jeong Gwan Kim<sup>1</sup>, Hyun Chul Whang<sup>2</sup>, Ji Yeon Jang<sup>3</sup>, Seong Eun Ha<sup>3</sup>, Dong Hwi Kim<sup>3</sup>, and Bum Soon Choi<sup>3</sup>Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, <sup>1</sup>Presbyterian Medical Center, Jeonju,<sup>2</sup>Hyundai Jungang General Hospital, Wonju, <sup>3</sup>The Catholic University of Korea Seoul Saint Mary's Hospital, Seoul, Korea

Infective endocarditis is rare in end-stage renal disease (ESRD) patients, who have a poorer prognosis than the general population. *Candida* endocarditis is rare and has a poor prognosis among causes of infective endocarditis. A 45-year-old male was admitted with sepsis combined with a hematoma on his right back. *Candida famata* was cultured in his blood. We treated him with antifungal agents. Echocardiography was performed to identify vegetations and diagnose endocarditis. In this case, surgical therapy was impossible because the patient's condition had deteriorated. We also administered antibiotics because methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* was cultured from his sputum and a perianal abscess. The symptoms did not improve despite the ongoing treatment. Metabolic acidosis, hypotension, and a decreased state of consciousness developed and he died. We report a rare case of *Candida* endocarditis in an ESRD patient on hemodialysis. (Korean J Med 2014;86:349-352)

**Keywords:** Hemodialysis; Infective endocarditis; *Candida*; Hematoma

## 서 론

감염성 심내막염은 수술적 치료나 항생제의 사용을 적절하게 하지 않으면 치명적인 경과를 보이는 질환이다. 항생제, 미생물학, 진단방법, 수술적 치료방법 등의 발전으로 진단과 치료방법이 개선되었으나 유병률의 감소를 보이지 않

고 있다[1]. 감염성 심내막염은 혈액투석 환자에서 빈번하지 않지만 높은 사망률을 보이는 것으로 보고되고 있다[2]. 프랑스에서 실시한 연구에 따르면 말기 신부전 환자에서는 1,000명당 1.7-2.0명 정도 발병하고 이는 일반인에 비해서 약 50-60배 정도 되는 것으로 보고되었다[3]. 이러한 감염성 심내막염 중에서 진균이 원인이 되는 경우는 약 1.3-6% 정도를

Received: 2013. 5. 8

Revised: 2013. 5. 30

Accepted: 2013. 5. 31

Correspondence to Bum Soon Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea Seoul St. Mary's Hospital, 222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 137-040, Korea

Tel: +82-2-2258-1232, Fax: +82-2-532-6537, E-mail: sooncb@catholic.ac.kr

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

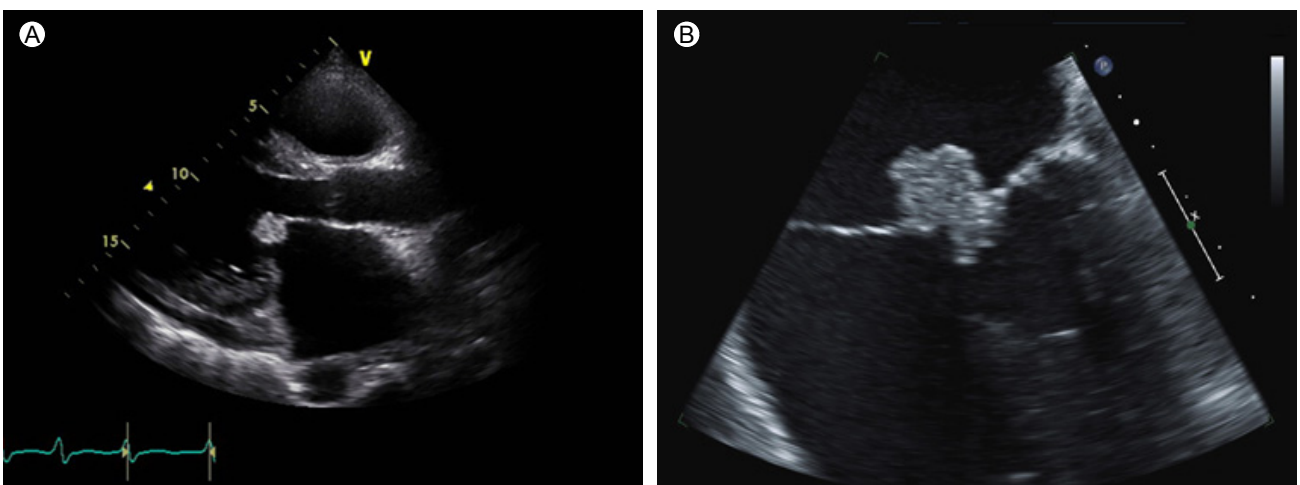
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

차지하고 있으며 그 예후는 더 좋지 않은 것으로 보고되고 있다[4]. 진균 중에서도 *Candida famata*에 의한 심내막염에 대해 보고된 바가 없는 상태로 저자들은 혈액 투석 중인 말기 신부전 환자에서 *Candida famata*에 의한 감염성 심내막염 환자를 경험하여 이를 보고하는 바이다.

## 증 례

46세 남자가 우측 등에 큰 혹을 주소로 내원하였다. 당뇨병과 고혈압으로 약물 치료 중이었고 7년 전부터 말기 신부전으로 혈액 투석을 하고 있었다. 2개월 전에 항문 주위의 농양이 발생하여 타 병원 중환자실에서 치료받아 호전되던 중, 내원 4주 전부터 우측 등에 혹이 발생하였고 세침 흡입 검사를 통해 혈종으로 진단받았다. 진단 당시에 혈소판 감소증이 동반되어 있어 혈종부위를 압박한 상태로 유지하면서 헤파린 없이 혈액 투석을 진행하였으나 혈종이 호전되는 양상을 보이지 않아 추가적인 진단과 치료를 위해 본원으로 전원되었다. 내원 당시 혈압 130/80 mmHg, 맥박 수 105회/분, 호흡 수 20회/분, 체온 36.6°C였고 의식은 명료했으며 만성 병색 소견을 보였다. 양쪽 하지에 함몰 부종 소견을 보이고 있었고, 우측 등에 둘레가 30 cm 정도의 잘 만져지고 부드러운 혈종이 있었다. 말초혈액검사에서 백혈구 수  $8,360/\text{mm}^3$  (호중구 93.0%, 림프구 5.0%), 혈색소 8.8 g/dL, 헤마토크리트 31.0%, 혈소판  $71,000/\text{mm}^3$ 였다. 생화학검사에서 혈액요소질소 47.0 mg/dL, 크레아티닌 6.15 mg/dL, 총 단백질 6.8 g/dL,

알부민 3.1 g/dL, 나트륨 131 mEq/L, 칼륨 4.1 mEq/L, 칼슘 8.2 mEq/L, 인 2.6 mEq/L, C-반응성 단백질 8.13 mg/dL로 측정되었다. 단순흉부촬영에서 심장 비대와 우측 흉수 소견을 보였고 흉부 컴퓨터단층촬영에서 우측의 흉수와 함께 우측 등에  $15 \times 20$  cm 크기의 혈종을 확인하였다. 감염의 원인으로 항문주위의 농양과 우측 등의 혈종을 의심하였으나 항문 주위의 농양부위의 상태는 호전되는 중으로 간단한 소독으로 치료가 가능한 상태였다. 우측 등의 혈종의 감염 유무를 확인하기 위하여 세침 흡입을 이용한 배양 검사를 실시하였고 경험적 항생제를 사용하면서 압박 상태를 유지하였다. 입원 당시 실시했던 혈액배양 검사에서 진균이 배양되어 경험적으로 fluconazole 400 mg/day로 추가적인 항진균제 치료를 시작하였고 vegetation을 확인하기 위하여 경흉부 심장초음파를 실시하였다. 경흉부 심장초음파에서 좌심실 박출계수는 52%였고 중등도의 승모판막 폐쇄 부전증이 있으면서 승모판막에 원형모양으로  $15.5 \times 19.9$  mm 크기의 덩어리가 붙어 있는 소견 보여 경식도 심장초음파를 이용하여 다시 확인하였다(Fig. 1). 심장초음파 소견으로는 즉각적인 수술이 필요한 상태였으나 혈소판 감소증으로 인해 수술 후에 발생할 수 있는 혈종의 출혈 증가 가능성과 환자의 전반적인 상태 악화로 수술적 치료가 어려울 것으로 판단되었다. 혈액에서 배양되었던 진균은 *Candida famata*였고 감수성 결과에 따라 amphotericin B 400 mg/day로 항진균제를 변경하여 사용하였다. 혈종에 대해 지속적인 압박치료에도 그 크기 변화가 없었고 혈종의 제거를 위해서 도관을 삽입하여 배액하였으



**Figure 1.** Highly suggestive of a large vegetation on the tip of the anterior mitral valve leaflet and a small vegetation on the tip of the posterior mitral valve leaflet: (A) transthoracic and (B) transesophageal echocardiograms.

나 800 mL 정도 배액된 후에는 더 이상 배액되지 않았다. 이후 항문주위의 농양 부위와 가래에서 메티실린 내성 황색포도상구균이 배양되어 그에 감수성을 가지는 vancomycin을 1 g/5day로 기존의 항진균제와 같이 사용하였다. 지속적인 항생제와 항진균제 치료 중에 환자가 감정과 행동을 조절하지 못하는 증상을 보였고 이후 산소포화도가 감소되면서 의식수준이 저하되어 중환자실로 이실하였다. 중환자실로 이실한 후 실시한 뇌자기공명영상에서 다수의 뇌혈관 경색증이 보였다. 이실 후 전신 상태가 호전되는 듯한 양상을 보이면서 생체징후가 안정화되어 수술을 다시 계획하기도 하였으나 이후 혈색소 감소와 혈소판 감소증이 악화되면서 의식상태의 악화와 혈압저하가 발생하였고 혈액투석을 진행하기 위해서 혈압 강화제를 사용해야만 했다. 입원 중에 항문주위의 농양부위의 상태는 변화를 보이지 않았고 추가적인 치료를 필요하지는 않았다. 지속적인 항생제와 항진균제의 사용에도 불구하고 말초혈액검사에서 호중구가 감소되지 않았고 생화학검사에서도 C-반응성 단백질의 악화 소견을 보이고 있어 패혈증이 호전되지 않는 상태로 판단하였다. 이와 함께 의식상태는 악화되었고 대사성 산증은 혈액 투석에도 호전되지 않았다. 이후 더 이상 호전을 보이지 않았고 수술적 치료를 시도하지 못하였으며 혈압 강화제를 사용함에도 불구하고 혈압이 유지되지 못하고 사망하였다.

## 고 찰

감염성 심내막염은 진단 후 빠른 치료를 하지 않으면 경과 및 예후가 불량하다[1]. 혈액 투석을 유지하고 있는 말기 신부전 환자에서 발생한 감염성 심내막염은 일반인에 비해 그 예후가 불량하다. 일반인에 비해 말기 신부전 환자에서 감염성 심내막염의 유병률이 수십 배 높기 때문에 심내막염이 의심되면 심장초음파 등을 이용하여 최대한 빠른 진단을 해야 한다[2]. 그러나 경흉부 심장초음파의 경우에는 약 33% 정도에서 진단할 수 있고 경식도 심장초음파에서는 100%의 민감도와 99%의 특이도를 보이고 있어[3] 경흉부 심장초음파에서 정상 소견을 보이더라도 심내막염이 의심되면 반드시 경식도 심장초음파를 해야 한다[5]. 증례에서는 경흉부 심장초음파에서도 심내막염을 확인할 수 있었으나 경식도 심장초음파를 시행하여 vegetation의 크기나 위치 등에 대한 정보를 더욱 확실히 알 수 있었다. 이렇듯 감염성 심내막염

이 의심되는 상태이거나 위험도가 높은 환자에서는 경흉부 심장초음파에서 감염성 심내막염이 진단되거나 혹은 진단할 수 있는 소견을 보이지 않더라도 민감도와 특이도가 높은 경식도 심장초음파로 심내막염에 대한 정확한 진단이 필요하겠다.

혈액투석 환자에서 감염성 심내막염으로 발생하는 주된 증상은 열(50.7%), 권태감(39.1%), 의식상태 변화(36.2%), 호흡곤란(27.5%), 오심 및 구토(11.6%), 흉통(8.7%) 등이 있다. 또한 혈액투석 유지 중인 환자에서 경흉부 심장초음파 이후 추가적으로 경식도 심장초음파를 진행해야 하는 소견으로는 새롭게 울혈성 심부전이 발견되는 경우, 혈압이 높았던 환자에서 혈액 투석 시에 혈압 저하가 발생하는 경우, 심장 판막의 수술력이 있는 경우, 혈액투석을 위한 도관이 삽입되어 있는 경우 등이 있다[6]. 말기 신부전 환자에서 감염성 심내막염이 동반되는 사례가 흔하지는 않아 본 증례처럼 항문주위의 농양과 우측 등의 혈종처럼 감염의 원인이 될 만한 부위가 저명하게 있는 경우 감염성 심내막염을 의심하지 않고 이런 감염증에 대한 치료만 이루어질 수 있다. 하지만 열, 의식상태 변화, 호흡곤란의 증상과 같은 심내막염의 증상을 보인다면 이에 대한 검사가 반드시 필요하고 진단에 따라 수술적 치료와 같은 추가적 치료가 필요하겠다.

감염성 심내막염의 주된 원인균은 황색포도상구균이 약 75% 이상을 차지하고 있으며 패혈증으로 진행하는 환자에서는 약 80% 정도를 차지하는 원인균으로 보고되고 있다. 그 밖의 원인균으로는 메티실린 내성 황색포도상구균, 응고 효소 음성 포도상구균, 장구균, 연쇄상구균 등이 있고 드물게 칸디다, 아스페르길루스 등이 보고된다[6]. 한 의료기관의 보고에 따르면 10년간 182명의 감염성 심내막염 환자 중 16명이 혈액투석 중인 환자에서 발생하였고 그 중에 단 한 명만 칸디다에 의한 감염성 심내막염이었다[7]. 국내에서도 칸디다에 의한 심내막염은 *Candida parapsilosis*에 의해서 대동맥판 대치술을 받았던 환자에서 발생한 1예가 보고되었을 뿐이다[8]. 혈액투석을 하는 환자에서는 혈액투석 통로에 의한 감염성 심내막염의 발병 정도를 살펴보면 일시적인 혈액투석 도관에서 가장 잘 발생하고 커프가 있는 도관, 인공혈관 동정맥루, 자가혈관 동정맥루 순으로 발생률이 감소한다[6]. 도관을 사용하는 경우에는 자가혈관 동정맥루에 비해 7.6배 위험성이 높은 것으로 알려져 있다[9]. 증례에서는 도관이 아닌 자가혈관으로 7년 동안 특별한 문제없이 혈액

투석을 유지하고 있던 환자였다. 배양 검사에서는 심내막염의 주된 원인균인 황색포도상구균이 아닌 *Candida famata*가 배양되었다. *Candida famata*에 의해서 침습성 캔디다증이 발생하는 경우는 0.2-2.0% 정도 되며 침습성 캔디다증의 위험 요소로는 중심 정맥관 삽입, 광범위항생제의 사용, 항진균제의 사용, 면역 저하된 상태, 피부 상재균의 파괴 등이 있다. 이전에 보고된 10개의 증례에서 이에 대한 치료로는 약 80% 정도에서 amphotericin B를 사용하였고 한 증례에서는 fluconazole만을 사용하였고 다른 한 증례에서는 amphotericin B와 함께 caspofungin을 사용하였다[10]. *Candida famata*에 의한 감염성 심내막염은 혈액투석 환자에서 뿐만 아니라 일반 환자에서도 보고된 바가 없다. 증례에서는 혈소판 감소증으로 인해 중심 정맥관의 삽입은 없었고 항진균제의 사용은 없었으나 항문주위의 농양을 치료하기 위하여 항생제의 사용을 하였다. 피부 상재균의 파괴는 없었다. 일반 환자와 비교했을 때 혈액투석을 하고 있던 환자에서 *Candida famata*에 의한 캔디다증의 발생이 더 많이 발생할 수 있는 상태라 생각된다. 감수성 검사 결과 확인 전에 fluconazole을 사용하다가 감수성 검사 확인 후에 amphotericin B를 사용하여 이전에 보고되었던 증례들의 치료와 큰 차이를 보이지는 않았다. *Candida famata*는 혈종에서 실시한 배양검사에서도 동정되어 혈종과 심내막염이 동일 균에 의해 감염이 발생했을 가능성이 높으나 원발 부위에 대한 확인은 할 수 없었다. 항문주위 농양 부분과 가래에서는 메티실린 내성 황색포도상구균이 배양되었으나 당시 항문주위 농양 부분과 호흡기적 증상 및 흉부 단순 촬영 소견으로는 메티실린 내성 황색포도상구균이 패혈증의 원인균일 가능성은 높지 않았다. 따라서 증례에서 배양되었던 균주 중에서 메티실린 내성 황색포도상구균이 감염증의 원인이 되지 않는다면 *Candida famata*에 의한 패혈증으로 판단할 수 있었고 항진균제의 지속적인 사용에도 혈액투석에서 호전을 보이지 않은 점으로 미루어 볼 때 치료되지 않은 캔디다증에 의해서 환자가 사망하였다고 판단하였다. 수술적 치료를 진행하여 vegetation을 확인하지 못하여 심내막염과 *Candida famata*와의 관계를 명확히 확인할 수 없었던 것이 본 증례에서 부족한 점이라 할 수 있겠다. 혈액 투석 중인 말기 신부전 환자의 경우뿐만 아니라 다른 환자에서도 적절한 약물 치료나 수술적 처치 등의 적절한 치료를 위해서는 감염성 심내막염에 대한 빠른 진단이 받

시 필요할 것이다.

## 요 약

혈액투석 중인 만성 신부전 환자에서 발생하는 진균성 심내막염은 일반적 감염성 심내막염보다 발생빈도는 적으나 예후는 좋지 않다. 그렇기 때문에 의심되는 소견을 보이면 경흉부 심장초음파와 함께 경식도 심장초음파의 적극적인 검사로 빠른 진단과 치료가 필요하다.

**중심 단어:** 혈액 투석; 감염성 심내막염; 캔디다; 혈종

## REFERENCES

1. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. Lancet 2004; 363:139-149.
2. McCarthy JT, Steckelberg JM. Infective endocarditis in patients receiving long-term hemodialysis. Mayo Clin Proc 2000;75:1008-1014.
3. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. JAMA 2002;288:75-81.
4. Filizcan U, Cetemen S, Enç Y, Cakmak M, Göksel O, Eren E. Candida albicans endocarditis and a review of fungal endocarditis: case report. Heart Surg Forum 2004;7:E312-314.
5. Fowler VG Jr, Li J, Corey GR, et al. Role of echocardiography in evaluation of patients with Staphylococcus aureus bacteremia: experience in 103 patients. J Am Coll Cardiol 1997;30:1072-1078.
6. Nucifora G, Badano LP, Viale P, et al. Infective endocarditis in chronic haemodialysis patients: an increasing clinical challenge. Eur Heart J 2007;28:2307-2312.
7. Rekik S, Trabelsi I, Hentati M, et al. Infective endocarditis in hemodialysis patients: clinical features, echocardiographic data and outcome: a 10-year descriptive analysis. Clin Exp Nephrol 2009;13:350-354.
8. Nam HS, Song JK, Kim JJ, et al. A case of prosthetic valve endocarditis by candida parapsilosis. Korean J Med 1987; 32:832-836.
9. Hoen B. Infective endocarditis: a frequent disease in dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2004;19:1360-1362.
10. Beyda ND, Chuang SH, Alam MJ, et al. Treatment of Candida famata bloodstream infections: case series and review of the literature. J Antimicrob Chemother 2013;68: 438-443.