

코리네박테리움 맥긴레이 각막궤양 Corneal Ulcer Caused by *Corynebacterium macginleyi*

방소라¹ · 안 민^{1,2,3} · 조남천^{1,2,3} · 유인천^{1,2,3}

So Ra Bang, MD¹, Min Ahn, MD, PhD^{1,2,3}, Nam Chun Cho, MD, PhD^{1,2,3}, In Cheon You, MD, PhD^{1,2,3}

전북대학교 의학전문대학원 안과학교실¹, 전북대학교 임상의학연구소², 전북대학교병원 의생명연구원³

Department of Ophthalmology, Chonbuk National University Medical School¹, Jeonju, Korea

Research Institute of Clinical Medicine, Chonbuk National University², Jeonju, Korea

Biomedical Research Institute, Chonbuk National University Hospital³, Jeonju, Korea

Purpose: To report a case of a *Corynebacterium macginleyi*-infected corneal ulcer of a patient who had been treated for conjunctivitis for more than 3 months.

Case summary: A 72-year-old female was transferred from a private ophthalmic clinic for evaluation of herpetic keratitis with progressive corneal edema and infiltration in the left eye. She had a history of conjunctival hyperemia and eyeball pain in her left eye 3 months prior to her visit. She was treated with levofloxacin eye drops and acyclovir ointment (Herpesid[®], Samil, Co., Ltd. Seoul, Korea). On slit lamp examination, 5.4 × 4.0 mm corneal epithelial defects and stromal infiltrations were observed in the upper to central cornea, and endothelial keratic precipitates were found. Gram positive bacteria were detected on Gram staining and *Corynebacterium macginleyi* was identified on bacterial cultures from the conjunctiva and cornea. She was treated with topical vancomycin eye drops. After 3 months of treatment, the corneal ulcer was completely resolved, leaving mild superficial opacity on the cornea.

Conclusions: While *Corynebacterium macginleyi*, normal flora of the conjunctiva, is considered a major causative agent for conjunctivitis and blepharitis, *Corynebacterium macginleyi* should also be considered a possible cause of slowly progressive keratitis in patients with chronic conjunctivitis.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(6):582-586

Keywords: *Corynebacterium macginleyi*, Conjunctivitis, Corneal ulcer, Normal flora of conjunctiva

각막궤양은 현재까지도 주요한 실명의 원인 중 하나로 바이러스 및 세균에 의해 발생할 수 있으며 특히 안구의 표

면을 손상시키는 기존의 안질환이 있을 때 흔히 발생할 수 있다.¹ 초기의 적절한 진단과 치료가 중요한데, 세균각막궤양의 경우 균주의 확인과 항생제 감수성 결과가 치료에 필수적이며 원인균에 따라 감수성 있는 항생제의 적절한 사용이 중요하다.

코리네박테리움 맥긴레이(*Corynebacterium macginleyi*)는 1995년 Riegel et al²이 처음 보고하였으며, 모두 결막에서 검출된 결막 상주균으로 결막염의 원인이 되거나 다른 안구표면질환에서 기회감염을 일으킨다. 드물게 각막염, 안내염이 발생한 경우가 보고되어 있으나^{3,4} 임상적으로 현성 감염은 드물다고 알려져 있다.⁵ 또한 이 균주는 페니실린, 퀴놀론, 아미노글리코사이드 항생제 등 많은 종류의 항생제

■ Received: 2018. 9. 6. ■ Revised: 2018. 10. 25.

■ Accepted: 2019. 5. 17.

■ Address reprint requests to In Cheon You, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Chonbuk National University Hospital, #20 Geonji-ro, Deokjin-gu, Jeonju 54907, Korea
Tel: 82-63-250-1965, Fax: 82-63-250-1960
E-mail: you2ic@daum.net

* This study was presented as a poster at the 119th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2018.

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2019 The Korean Ophthalmological Society

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 non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

에 감수성을 가지기 때문에 치료가 상대적으로 어렵지 않지만, 배양검사에서 늦게 자라며 집락이 작아 흔히 보고되지 않고 있다.⁶ 과거에도 *Corynebacterium macginleyi*가 안구표면질환이 있는 환자에서 현성감염을 일으킬 수 있다는 가능성이 제시되어 적절한 항생제 사용에 대한 논의가 이루어진 바 있다.⁵

국내에서는 아직까지 각막궤양의 단독 원인균으로 *Corynebacterium macginleyi*가 분리 배양된 보고가 없다. 이에 저자들은 오랜 시간 결막염으로 치료받은 환자에서 발생한 *Corynebacterium macginleyi* 각막궤양 1예가 있어 이를 보고하고자 한다.

증례보고

72세 여자 환자가 개인 안과에서 3개월 전부터 양안의 잦은 충혈과 통증으로 결막염 치료를 지속하였으나 호전되지 않고, 본원 내원 전부터는 좌안의 각막부종과 각막 침윤이 생기고 악화되어 헤르페스각막염 의심하에 내원하였다. 개인 의원에서 levofloxacin 성분의 안약을 하루 4회씩 약 1달가량 사용하였으며, 호전이 보이지 않아 levofloxacin을 하루 6회로 증량함과 동시에 acyclovir 연고(Herpesid[®], Samil, Co., Ltd., Seoul, Korea)를 하루 5회씩 추가하여 1달을 더 사용한 후 전원되었으며, 경구 약제 복용 없이 좌안에 치료용 콘택트렌즈를 착용 중이었다.

본원 내원 당시 시력은 우안 0.6, 좌안 0.02 (교정 불가)였고, 기저질환으로 당뇨와 고혈압 외 특이 병력은 없었으며, 문진 시 외상이나 이물질이 들어간 기왕력은 없었다. 세극등현미경검사에서 좌안 결막에 심한 충혈이 있었고 각막 상부에서 중앙 부위에 걸쳐 약 5.4 × 4.0 mm 크기의 상피결손이 있었다. 각막상피결손 부위를 중심으로 불규칙한

모양의 깊은 각막기질의 침윤, 정도의 전체적인 각막부종 및 데스메막주름을 보였으며 현저한 전방축농은 없었으나 각막 후면의 침착물을 보였다(Fig. 1). 반대편 눈의 각막에도 전반적으로 경한 표층점모양상피병증 및 실모양체 각막을 보였다(Fig. 2).

이에 좌안에 대하여 그람염색 및 균 도말 배양검사를 시행하였고, 배양검사 결과가 나오기 전까지 헤르페스각막염 및 세균 각막궤양 의심하에 입원하여 moxifloxacin 점안액(Vigamox[®], Alcon, Fort Worth, TX, USA)을 1시간 간격으로, acyclovir 연고(Herpesid[®], Samil, Co., Ltd.)를 하루 5회 점안하도록 하였으며, 경구 복용 acyclovir (Aclova[®], KyungDong pharm. Co., Ltd., Seoul, Korea)를 병행하여 치료를 시작하였다. Moxifloxacin (Vigamox[®], Alcon)과 acyclovir 연고(Herpesid[®], Samil, Co., Ltd.)를 점안하며 수일간 각막상피결손이 호전되는 소견을 보였으나, 입원 4일째에 호전되었던 각막상피결손의 갑작스러운 증가와 함께 전반적인 각막미란과 각막혼탁이 진행되었다(Fig. 3).

입원 시 시행한 도말검사서 그람 양성균이 검출되었으며 세균배양검사에서 각막 및 결막 검체, 환자가 착용하고 있던 콘택트렌즈, 3곳 모두 *Corynebacterium macginleyi*가 배양되어 vancomycin 2.5% 안약을 1시간마다 점안하도록 하였다. 각막상피결손은 점차 다시 호전되는 양상을 보여 vancomycin 안약의 점안 간격을 2시간으로 늘리도록 하였다. 입원 후 8일째에 거의 완전히 각막상피가 회복되었다. 상피재생 후에도 각막의 혼탁이 지속되어 0.1% fluorometholone (Flumethorone[®], Santen Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka, Japan) 점안액을 4회 추가하였으며 퇴원 시 acyclovir 연고(Herpesid[®], Samil, Co., Ltd.)는 중단하고 moxifloxacin (Vigamox[®], Alcon)은 3시간 간격, vancomycin 안약은 4시간 간격으로 조정 후 외래 경과관찰하였다. 약 10일

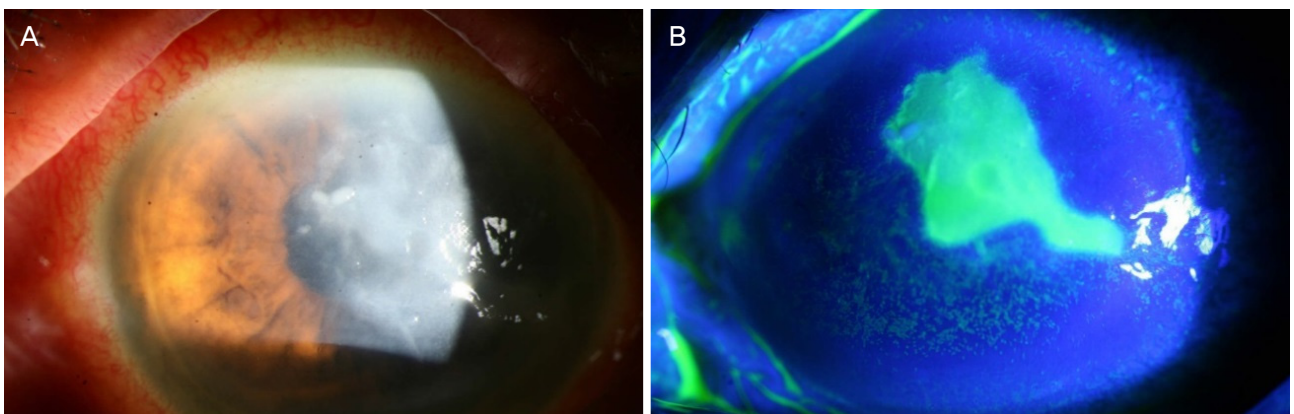


Figure 1. Slit-lamp photograph of the left eye at the first visit. (A) Deep corneal stromal infiltration and diffuse corneal edema were seen. (B) Corneal epithelial defects in the fluorescein staining were observed.

후 각막의 상태가 안정적임을 확인하여 vancomycin 안약을 중단하고 moxifloxacin (Vigamox[®], Alcon)과 fluorometholone (Flumethorone[®], Santen Pharmaceutical Co., Ltd.)만을 각

4회씩 유지 점안하도록 하였다. 치료 2달째, 좌안 각막의 굴절력은 SPH +1.50 diopter, CYL -3.50 diopter로 최대교정시력은 0.4까지 회복하였으며, 좌안 각막은 경한 혼탁과

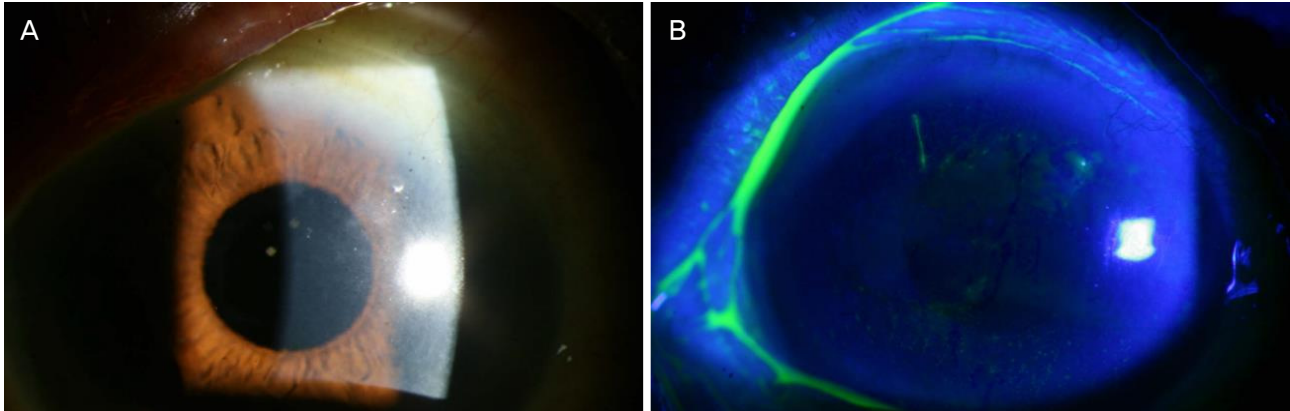


Figure 2. Slit-lamp photograph of the right eye at the first visit. (A) Mild focal corneal opacity was seen. (B) Some filaments and mild corneal punctate erosions were seen.

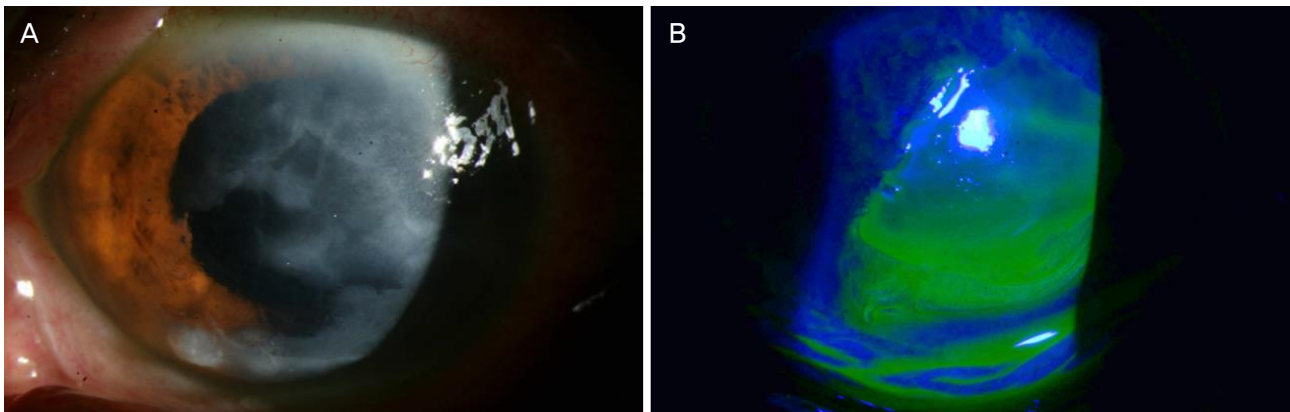


Figure 3. Slit-lamp photograph of the left eye at hospital day 4. (A) Diffuse corneal opacity and keratoprecipitates. (B) Increased corneal epithelial defects in the fluorescein staining were seen.

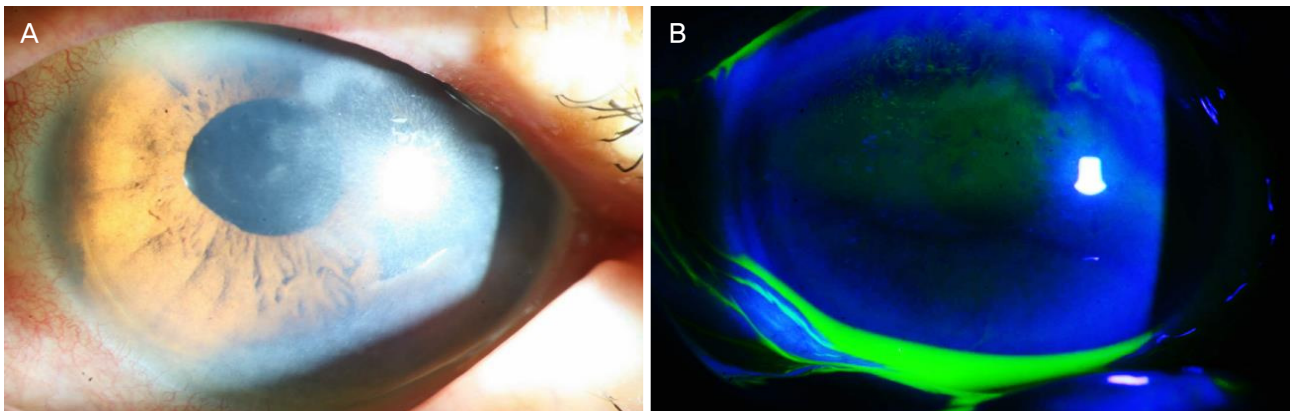


Figure 4. Slit-lamp photograph of the left eye after 2 months of treatment. (A, B) Fully healed corneal epithelium with remained mild corneal opacity were observed.

난시를 남기고 완전히 치료되었다(Fig. 4).

고 찰

본 증례의 원인균인 코리네박테리움 맥긴레이(*Corynebacterium macginleyi*)는 그람 양성 간균으로, 지질 친화적이고 자연 환경에 흔하게 존재하며 인체에서는 주로 피부나 점막에 정상 상재균으로 분포하고 있다.⁷ 1995년 Riegel et al²이 처음 보고하였으며, 안구에서는 주로 결막의 표면에 분포하고 있음이 알려져 있다.¹ *Corynebacterium macginleyi*의 지질 친화적인 특성은 배양검사에서도 나타나는데 혈액배지에서는 잘 자라고 초콜릿배지에서는 잘 자라지 않는 양상을 보인다.

그동안 보고된 *Corynebacterium macginleyi*에 의한 현성 감염은 대개 정상적인 면역 체계를 가진 사람에서는 발병력이 낮아 결막에 국한된 결막염 정도를 일으키는 것으로 알려져 있다.^{1,3} 그러나 면역저하자에서는 결막염을 비롯하여 여러 기회감염을 일으킬 수 있으며, 인공호흡기의 사용 및 기관 절개 부위와 관련하여 전신적인 중복감염(superinfection)의 여러 증례들이 보고되어 있다.⁸⁻¹⁰ 안과 영역에서는 Joussem et al⁷이 10명의 결막염 환자를 대상으로 균 배양을 실시한 결과 10명의 환자 모두에서 *Corynebacterium macginleyi*를 분리 배양한 바 있으며, Alsuwaidi et al¹¹은 특별한 외상이나 기존의 안과적 병력 없이 발생한 양안 결막염환자에서 배양검사상 *Corynebacterium macginleyi*를 보고하였다. 또한 최근에는 눈꺼풀테염환자에서 가장 흔히 검출되는 균주의 하나로 보고되고 있으며, *Streptococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*와 함께 눈꺼풀테염의 발생 및 병태생리 기전에 관여한다고 하였다.¹²

본 증례는 고령 이외의 특별한 면역 저하의 병력이 없는 환자에서 *Corynebacterium macginleyi*에 의한 만성적인 결막염에 의해 야기된 지속적인 안구 표면의 손상으로 정상적인 각막의 방어기전이 파괴되어 세균이 침투하기 쉬운 민감한 환경에서 각막궤양이 발생하였을 것으로 생각된다. 또한 항바이러스 연고의 장기적인 사용으로 안구표면 손상 및 toxic medicamentosa로 인해 상재균인 *Corynebacterium macginleyi*의 각막 및 결막의 기회감염 가능성도 있다.

*Corynebacterium macginleyi*는 대부분의 항생제에 좋은 감수성을 보이는데, Espinola et al⁶은 결막에서 분리한 총 33개의 *Corynebacterium macginleyi* 균주(strain) 중 한 개의 균주에서는 ciprofloxacin에 저항성을 보였고 두 개의 균주에서는 tetracycline에 저항성을 보였으나, 나머지 30개의 균주는 검사한 모든 항생제에 감수성을 보인다고 보고하였다. 반면 몇몇 보고에서는 erythromycin과 clindamycin에

저항성을 보인다고 하였고,^{7,11} 일부 보고에서는 퀴놀론계 항생제에도 저항성을 보이는 경우가 많다고 하였다.¹³ 본 증례에서는 3개월 이상 장기간 levofloxacin과 moxifloxacin (Vigamox®, Alcon)의 사용에도 결막 병변이 호전되지 않고 각막궤양으로 진행되는 양상을 보였으며, 이후 배양검사의 결과에 따라 그람 양성균에 대한 강력한 효과를 보이는 항생제인 vancomycin으로 변경 후 호전되는 경과를 보였다. 따라서 대부분의 항생제에 감수성을 보인다고 알려진 병원체라 하더라도 항생제의 경험적 사용과 더불어 반드시 도말검사와 함께 배양검사 및 항생제 감수성검사를 시행하여 치료에 이용해야 하겠다. 또한 배양검사상 혈액배지에서 서서히 자라는 그람 양성균의 경우에는 이 세균을 반드시 염두에 두어야 한다.

결막의 정상 상재균인 *Corynebacterium macginleyi*가 최근 결막염과 안검염 등의 주요 원인으로 대두되고 있는데, 본 증례와 같이 장기간 결막염을 앓은 환자에서 안구표면의 손상과 함께 서서히 진행되는 각막궤양의 경우에는 원인균으로 *Corynebacterium macginleyi*를 고려해 보는 것이 치료에 도움이 되겠다.

REFERENCES

- 1) Ruoff KL, Toutain-Kidd CM, Srinivasan M, et al. *Corynebacterium macginleyi* isolated from a corneal ulcer. *Infect Dis Rep* 2010;2:1568.
- 2) Riegel P, Ruimy R, de Briel D, et al. Genomic diversity and phylogenetic relationships among lipid-requiring diphtheroids from humans and characterization of *Corynebacterium macginleyi* sp. nov. *Int J Syst Bacteriol* 1995;45:128-33.
- 3) Suzuki T, Iihara H, Uno T, et al. Suture-related keratitis caused by *Corynebacterium macginleyi*. *J Clin Microbiol* 2007;45:3833-6.
- 4) Ferrer C, Ruiz-Moreno JM, Rodríguez A, et al. Postoperative *Corynebacterium macginleyi* endophthalmitis. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:2441-4.
- 5) Funke G, Pagano-Niederer M, Bernauer W. *Corynebacterium macginleyi* has to date been isolated exclusively from conjunctival swabs. *J Clin Microbiol* 1998;36:3670-3.
- 6) Espinola M, Somodevilla A, Domingo D, et al. Antibiotic susceptibility of *Corynebacterium macginleyi* strains causing conjunctivitis. *Rev Esp Quimioter* 2010;23:196-200.
- 7) Joussem AM, Funke G, Joussem F, Herberitz G. *Corynebacterium macginleyi*: a conjunctiva specific pathogen. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1420-2.
- 8) Dias M, Shreevidya K, Rao SD, Shet D. *Corynebacterium macginleyi* a rare bacteria causing infection in an immunocompromised patient. *J Cancer Res Ther* 2010;6:374-5.
- 9) Cacopardo B, Stefani S, Cardi F, et al. Surgical site infection by *Corynebacterium macginleyi* in a patient with neurofibromatosis Type 1. *Case Rep Infect Dis* 2013;970678.
- 10) Kebbe J, Mador MJ. *Corynebacterium macginleyi*: a cause of ventilator associated pneumonia in an immunocompromised patient. *Respir Med Case Rep* 2015;16:154-6.

- 11) Alsuwaidi AR, Wiebe D, Burdz T, et al. *Corynebacterium macginleyi* conjunctivitis in Canada. J Clin Microbiol 2010;48:3788-90.
- 12) Bezza Benkaouha I, Le Brun C, Pisella PJ, et al. Bacterial flora in blepharitis. J Fr Ophtalmol 2015;38:723-8.
- 13) Eguchi H, Kuwahara T, Miyamoto T, et al. High-level fluoroquinolone resistance in ophthalmic clinical isolates belonging to the species *Corynebacterium macginleyi*. J Clin Microbiol 2008;46:527-32.

= 국문초록 =

코리네박테리움 맥긴레이 각막궤양

목적: 3개월 이상 결막염으로 치료받은 환자에서 발생한 *Corynebacterium macginleyi*에 의한 각막궤양 1예가 있어 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 72세 여자가 좌안의 각막부종 및 혼탁의 진행으로 헤르페스각막염 의심하에 개인 안과에서 전원되었다. 내원 3개월 전부터 좌안의 결막 충혈과 통증을 호소하고 있었다. Levofloxacin 안약과 acyclovir 연고를 사용하고 있었다. 세극등현미경검사에서 각막 상부에서 중앙에 이르는 5.4×4.0 mm 크기의 각막상피결손 및 기질 침윤과 함께 각막 후면의 침착물을 보여 그람 염색 및 배양검사를 시행한 결과, 결막과 각막 모두에서 그람 양성균이 검출되고 *Corynebacterium macginleyi*가 동정되었다. Vancomycin으로 점안 치료한 후 3개월째에 각막에 경한 혼탁만을 남기고 완전히 치료되었다.

결론: 최근 결막 상주균인 *Corynebacterium macginleyi*가 결막염과 안검염의 주요 원인균으로 대두되고 있는데, 장기간 결막염을 앓은 환자에서 발생한 서서히 진행되는 각막염의 경우에는 원인균으로 *Corynebacterium macginleyi*를 고려해야 하겠다.

〈대한안과학회지 2019;60(6):582-586〉

방소라 / So Ra Bang

전북대학교 의학전문대학원 안과학교실
Department of Ophthalmology, Chonbuk
National University Medical School

