

감염공막염의 임상양상과 치료 결과

Clinical Features and Treatment Outcomes in Patients with Infectious Scleritis

박미화^{1,2} · 유웅선^{1,2,3} · 김현아^{1,2,3} · 정인영^{1,2,3} · 서성욱^{1,2,3} · 김성재^{1,2,3}

Mi-Hwa Park, MD^{1,2}, Woong-Sun Yoo, MD^{1,2,3}, Hyun-A Kim, MD^{1,2,3}, Inyoung Chung, MD, PhD^{1,2,3},
Seong-Wook Seo, MD, PhD^{1,2,3}, Seong-Jae Kim, MD, PhD^{1,2,3}

경상대학교 의과대학 안과학교실¹, 경상대학교병원 안과², 경상대학교 건강과학연구원³

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Gyeongsang National University¹, Jinju, Korea

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Hospital², Jinju, Korea

Health Science Institute, Gyeongsang National University³, Jinju, Korea

Purpose: To investigate risk factors, clinical features, pathogenic organisms, and outcomes in patients with infectious scleritis.

Methods: This study was a retrospective review of 20 patients with infectious scleritis who were admitted from January 2011 to December 2018 in a single tertiary hospital, with at least 3 months of follow-up. We analyzed age, risk factors, clinical manifestations, pathogenic organisms, treatment, and outcomes of infectious scleritis.

Results: The mean patient age was 69.2 ± 8.4 years and the mean duration of hospitalization was 11.3 ± 5.8 days. Furthermore, the mean duration of symptoms before presentation was 16.8 ± 13.9 days; patients were followed for a mean duration of 23.3 ± 25.4 months. All patients had prior pterygium surgery. Eighteen patients (90%) were culture-positive and *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) was identified in 12 eyes. In the acute stages, adjuvant surgical intervention was performed for 18 patients (90%) for these patients, the mean duration of hospitalization before surgery was 4.1 ± 4.4 days.

Conclusions: The most common risk factor and pathogenic organism for infectious scleritis were prior pterygium surgery and *P. aeruginosa*, respectively. Identification of specific causative organisms and corresponding antibiotic treatment with adjuvant surgical intervention may improve visual prognosis in patients with infectious scleritis.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(6):510-518

Keywords: Eye infections, *Pseudomonas aeruginosa*, Scleritis

공막염은 공막에 생기는 염증성 질환으로, 심한 경우에는 영구적인 시력 상실을 야기할 수 있다.¹ 전체 공막염 환자의 90% 정도는 자가면역기전으로 발생하지만, 나머지 5-10%의 환자들은 감염공막염으로 임상편제거술과 같은

수술 후나 외상 등에 의해 감염이 생기는 것으로 알려져 있다.² 감염공막염환자에서 동정되는 가장 흔한 원인균은 녹농균으로 전체 감염공막염환자 중 약 51-81%를 차지한다고 한다.^{3,4} 녹농균에 의한 감염공막염은 대개가 임상편제거술 등의 선행 요인이 있으며, 수술 후 수년 또는 수십년 후에도 발생할 수 있다고 한다.⁵ 외국에서 보고된 이전의 연구들에 따르면 감염공막염의 예후는 환자의 42-88%가 치료 후의 시력이 20/200 이하를 보이거나 22-33%의 환자에서는 수술적 치료를 하더라도 안구적출술을 시행해야 할 만큼 좋지 않은 것으로 보고하고 있다.^{2,6,7} 그러나 다른 국외 연구에서는 적절한 항생제치료와 수술적으로 감염 부위의 괴사 조직을 제거하는 것이 치료기간을 단축시키고 시

■ Received: 2019. 1. 31. ■ Revised: 2019. 2. 25.

■ Accepted: 2019. 5. 17.

■ Address reprint requests to Seong-Jae Kim, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Hospital, #79 Gangnam-ro, Jinju 52727, Korea
Tel: 82-55-750-8171, Fax: 82-55-758-4158
E-mail: maya12kim@naver.com

* 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.

력예후를 향상시킬 수 있다라는 보고도 있다.^{8,9} 우리나라에서는 Kim and Kim¹⁰에 의해 익상편수술 후에 발생한 녹농균 공막염 환자 4명에 대한 보고와 Jo et al¹¹이 혈액질환을 앓고 있는 환자에서 발생한 *Aspergillus fumigatus*에 의한 공막염 증례를 보고한 바가 있다. 또한 Ahn et al¹²은 병원에 내원한 전체 공막염 76명의 환자들을 분석한 보고에서 감염공막염이 14% (11명)를 차지하고 가장 흔한 원인균은 녹농균이었다고 보고하였다. 하지만 아직까지 국내에는 우리나라의 감염공막염에 대한 현황이나 위험인자, 그리고 치료에 대한 예후에 대한 보고는 없었다. 따라서 저자들은 본원에서 입원 치료를 받은 감염공막염환자들을 대상으로 후향적으로 원인균과 치료 방법 및 예후에 대해 분석하여 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

대상과 방법

2011년 1월부터 2018년 12월까지 8년간 본원에서 감염공막염으로 진단을 받고 입원 치료를 받은 환자들 중 적어도 3개월 이상 경과관찰이 가능했던 사람들을 대상으로 의무기록을 토대로 후향적으로 분석하였다. 본 연구는 본원 IRB 승인을 받았으며(IRB No. GNUH2019-01-010), 헬싱키선언을 준수하였다. 모든 환자들은 내원 시 안과검사를 실시하였으며, 환자의 나이와 성별 등의 인적 정보와 질병의 시점이나 경과, 위험요인에 대해서, 그리고 임상양상이나 원인균, 동정된 균의 감수성, 합병증, 그리고 치료 방법과 치료 결과를 조사하였다. 환자들은 공막 괴사와 염증을 동반하고 결막하농양 등의 소견을 가지고 있으면서, 다른 공막염을 일으킬 수 있는 전신질환이 없고 균이 동정된 환자를 대상으로 하였으며, 균이 동정되지 않더라도 화농성 변화를 동반한 공막 괴사 소견을 보이면서 항생제 치료만으로 호전된 경우도 포함하였다. 환자들은 점안마취하에 공막 병변 부위의 바닥이나 가장자리를 15번 수술칼로 긁은 다음 그람 염색과 수산화칼륨(KOH) 염색, 그리고 배양검사를 실시하였다. 채취된 검체는 그람 염색과 KOH 표본도말검사를 시행하고, 혈액한천배지, 초콜렛한천배지, 맥콘키한천배지(MacConkey agar), 그리고 사브로텍스트로소한천배지(Sabouraud dextrose agar)접종하여 배양검사를 실시하였다. 세균은 VITEK II system (BioMerieux, La Balmes-Grottes, France)을 통해 동정하였으며, 항생제 감수성검사는 Kirby-Bauer 디스크 확산법을 사용하였고, 억제대의 지름은 National Committee for Clinical Laboratory Standards에서 제시한 해석표의 기준에 따라서 해석하였으며 항균제의 보통 용량을 투여했을 경우를 기준으로 하였다. 환자들은 처음 내원 시 경험적으로 3세대 또는 4세대 퀴놀론계의

점안 항생제를 1시간 간격으로 점안하고 정맥항생제는 fortified ceftazidime (Tazime®, Hanmi Pharm. Co., Ltd., Seoul, Korea)을 하루 2번 투여하였으며, 이후 동정된 원인균과 감수성검사에 따라 항생제를 변경하였다. 수술적 치료는 점안 항생제나 정맥 항생제 치료에도 반응이 없거나 병변이 확장되거나 다른 부위에 결막하농양이 진행되는 경우에 국소마취하에 실시하였으며, 수술 방법은 괴사조직제거, 자가결막 이식 또는 절편술, 동종공막이식술, 또는 자가 귀구슬연골막이식술 등을 단독 또는 복합적으로 시행하였다.

통계적인 분석은 IBM SPSS ver. 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하였으며, 분류 변수는 숫자(%)로 표시를 하고, 연속형 변수의 경우에는 평균값으로 표시를 하였다. p 값이 0.05 미만일 때 통계학적인 의미가 있다고 판단하였다.

결 과

감염공막염으로 입원 치료를 받고 3개월 이상의 경과 관찰기간을 가진 20명 20안을 대상으로 분석하였다. 환자들의 평균 나이는 69.2 ± 8.4 세(range, 51-81)였고, 여성이 16명(80%)이었다. 좌안과 우안이 각각 10안이었으며, 내원 당시의 시력과 안압은 0.3 ± 0.3 , 14 ± 3.9 mmHg였고, 최종 시력과 안압은 각각 0.6 ± 0.3 과 11.7 ± 3.3 mmHg였다. 환자들의 평균 입원 기간은 11.3 ± 5.8 일(range, 2-23)이었고, 증상이 나타나고 입원하기까지의 시간은 16.8 ± 13.9 일(range, 2-23)이었으며, 평균 경과관찰기간은 23.3 ± 25.4 개월(range, 4-84)이었다. 20명 모든 환자들에서 익상편수술의 과거력이 있었으며, 익상편제거술을 시행받고 증상이 나타날 때까지의 기간은 8.7 ± 5.6 년(range, 1-20)이 소요되었다(Table 1). 대개의 환자들(17명, 85%)은 외래를 통해서 입원 치료를 받았고, 모든 환자들에게서 공막 괴사 소견이 관찰되었으며, 평균 공막 괴사 범위는 2.8 ± 1.1 시간(range, 1-5)이었고, 여러 군데의 화농성 공막 괴사는 8안(40%)에서 관찰되었다. 전방 염증과 전방축농은 각각 14안(70%), 4안(20%)에서 관찰되었으며, 염증이 각막을 침범한 경우는 3안(15%)이었다. 입원 당시에 시행한 검사에서는 적혈구침강 속도는 평균 44.9 ± 27.6 mm/hr로 정상치(0-9)보다 증가된 환자는 19명(95%)이었으며, C 반응단백질은 11.9 ± 19.9 mg/L로 정상치(0-5)보다 증가한 경우는 8명(42.1%)이었다. 요산은 3.7 ± 1.4 mg/dL였으며, 정상(3.4-7.0)보다 감소한 경우가 9명(45%)이었다. 류마티스 인자가 양성인 경우는 5명이었으며, 항핵항체가 양성인 환자는 8명이었다. 내원 전에 스테로이드를 사용한 환자는 13명(65%)이었으며, 점안 스테로이드를 사용한 경우는 11명, 경구 스테로이드를 사용한 환자는 6명이었으며, 점안과 경구 스테로이드를 모두 사

용한 환자는 5명이었다. 내원 전에 점안 항생제는 7명이 사용하였으며, 가장 많이 사용한 항생제는 moxifloxacin이었다(Table 2).

내원 당시 시행한 그람 염색에서 양성이 나온 환자는 6명(30%)이었고, 이 중 5명이 그람 음성막대균이 관찰되었다. KOH도말검사에서 양성으로 나온 환자는 1명이었다. 배양

검사 결과 양성이 나온 환자는 18명(90%)이었으며, 이 중

Table 2. Clinical characteristics of patients with infectious scleritis

Clinical characteristics of patients with infectious scleritis	Value
Route of admission	
Emergency department	3 (15)
Outpatient department	17 (85)
Initial presentation features	
Scleral necrosis	20 (100)
Median area of necrosis (clock hours)	2.8 ± 1.1 (1-5)
Multifocal scleral abscesses	8 (40)
Calcified plaque	18 (90)
Anterior segment inflammation	14 (70)
Hypopyon	4 (20)
Corneal involvement	3 (15)
Orbital/preseptal cellulitis	1 (5)
Laboratory results	
ESR (mm/hours)	44.9 ± 27.6 (0-9)
CRP (mg/L)	11.9 ± 19.9 (0-5)
Uric acid (mg/dL)	3.7 ± 1.4 (3.4-7.0)
RF positivity (person)	5 (25)
ANA positivity (person)	8 (40)
Treatment before infectious scleritis diagnosis	
Steroid	13 (65)
Topical corticosteroid	11 (55)
Systemic corticosteroid	6 (30)
Antibiotics	7 (35)

Values are presented as mean ± standard deviation (range) or number (%).

ESR = erythrocyte sedimentation rate; CRP = C-reactive protein; RF = rheumatoid factor; ANA = antinuclear antibody.

Table 1. Demographics of patients with infectious scleritis

Demographics of patients with infectious scleritis	Value
Age (years)	69.2 ± 8.4 (51-81)
Sex	
Male	4 (15)
Female	16 (80)
Laterality (right/left)	10/10
Mean best corrected visual acuity (Snellen acuity)	
Initial	0.3 ± 0.3
Final	0.6 ± 0.3
Mean intraocular pressure (mmHg)	
Initial	14.0 ± 3.9
Final	11.7 ± 3.3
Mean hospitalization duration (days)	11.3 ± 5.8 (2-23)
Mean symptom duration (days)	16.8 ± 13.9 (2-23)
Mean follow up duration (months)	23.3 ± 25.4 (4-84)
Predisposing factor	
Pterygium surgery	20 (100)
Mean time from pterygium surgery to infection (years)	8.7 ± 5.6 (1-20)

Values are presented as mean ± standard deviation (range) or number (%).

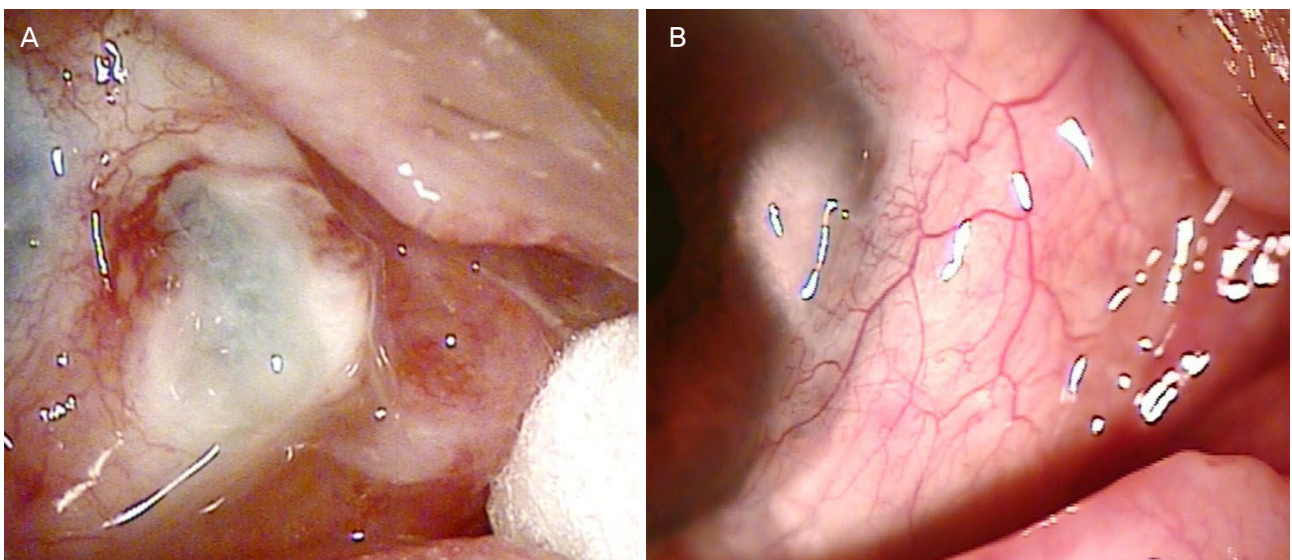


Figure 1. Anterior segment photograph of patient with infectious scleritis before (A) and after (B) treatment. (A) Infectious scleritis caused by *Pseudomonas aeruginosa* developed at the previous pterygium excision area that presented with scleral necrosis. (B) Scleritis was resolved after treatment with intensive antibiotics and perichondrium graft with conjunctival flap.

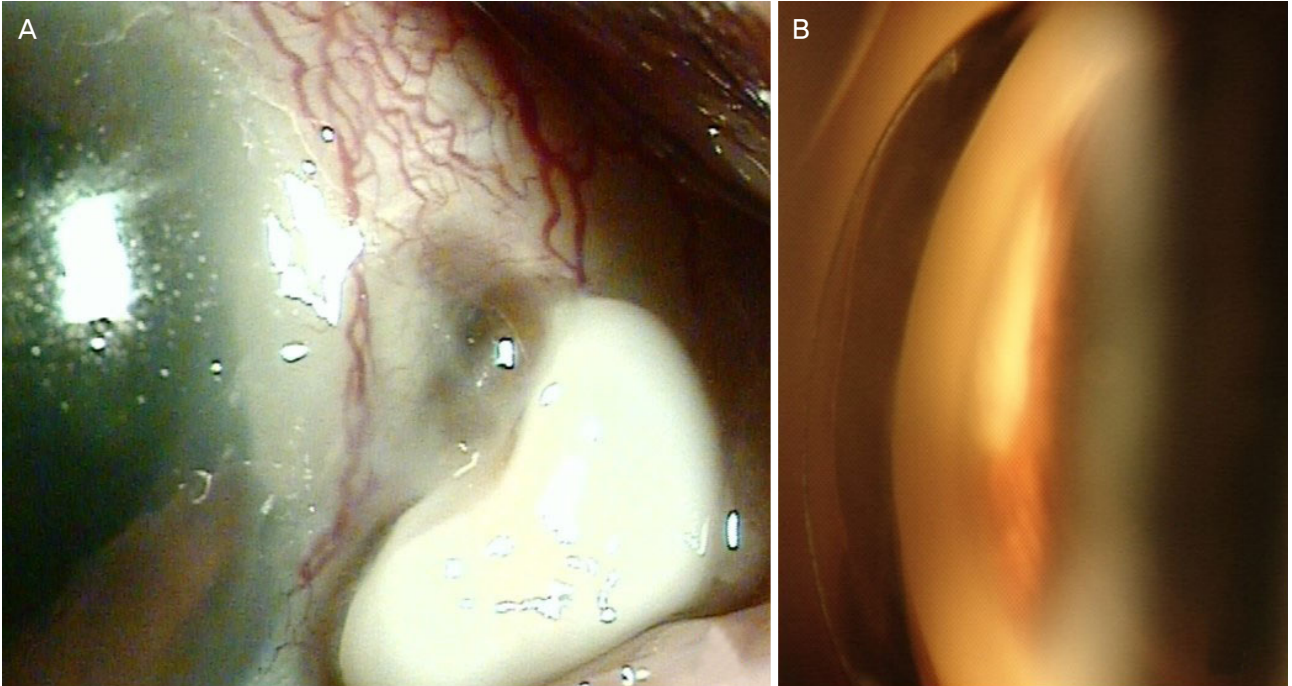


Figure 2. Slit lamp photograph depicting *Aspergillus flavus* scleritis in a patient 10 years after pterygium surgery. (A) At the presentation showing scleral melting and abscess formation. (B) Fungus ball-like lesion were detected in the anterior chamber angle.

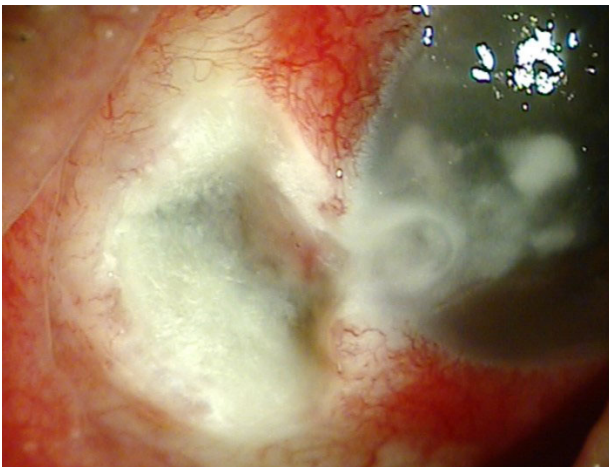


Figure 3. Anterior segment photo of a patient with infectious scleritis. Seventy-year-old woman with fungal (*Fusarium* species) scleritis after pterygium excision. There was a severe scleral necrosis and adjacent corneal infiltration with satellite lesions.

에서 세균과 진균이 배양된 경우는 각각 14명과 3명이었고, 세균과 곰팡이가 동시에 배양된 환자가 1명이 있었다. 세균 중에서는 *Pseudomonas aeruginosa*가 12명에서 동정되었으며(Fig. 1), *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, 그리고 *Enterococcus faecium*이 각각 1명에서 동정이 되었다.

Table 3. Culture results in patients with infectious scleritis

Culture results in patients with infectious scleritis	Value
Type of organisms	
Bacteria	14 (70)
Fungi	3 (15)
Mixed	1 (5)
Culture negative	2 (10)
Isolated Pathogens	
Bacteria	
<i>P. aeruginosa</i>	12 (60)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (5)
<i>S. aureus</i>	1 (5)
<i>Enterococcus faecium</i>	1 (5)
Fungi	
<i>Aspergillus flavus</i>	1 (5)
<i>Candida albicans</i>	2 (10)
<i>Fusarium</i> species	1 (5)

Values are presented as number (%).

진균은 *Candida albicans*, *Aspergillus flavus* (Fig. 2)가 각각 1명에서 동정되었으며, 1명에서는 균사가 관찰되는 *Fusarium* species가 배양되었다(Fig. 3). 혼합 감염된 1명은 *Candida albicans*와 *Enterococcus faecium*이 함께 동정된 경우였다(Table 3).

모든 환자들은 점안 항생제를 투여하였으며, 입원 기간에 정맥 항생제를 함께 사용한 환자는 17명(85%)이었다.

15명의 환자들이 점안항생제로 3세대(levofloxacin, Cravit[®] ophthalmic solution 0.5%, Santen Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka, Japan) 또는 4세대(moxifloxacin, Moroxacin[®], Hanmi Pharm. Co., Ltd.) 퀴놀론계 항생제와 fortified ceftazidime (Tazime[®], Hanmi Pharm. Co., Ltd.)을 동시에 사용하였으며, 정맥항생제로는 ceftazidime이 가장 많이 처방되었다. 진균이 배양된 경우에는 fluconazole (Diflucan[®], Pfizer Inc., New York, NY, USA)과 amphotericin B (Fungizone[®], Bristol-Myers Squibb, Paris, France)를 초기에 점안하였으며, 치료에 반응이 없었던 2명에서는 natamycin (Natacyn[®], Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA)과 voriconazole (Vfend[®], Pfizer Inc.)도 투여하였다. 입원 당시에 수술을 시행한 경우는 18명(90%)이었으며, 입원에서 수술을 시행하기까지의 시간은 4.1 ± 4.4 일(range, 1-20)이 걸렸다. 수술은 괴사 조직 제거를 시행한 경우가 1명, 그리고 결막 절편술 단독으로 시행받은 경우가 3명, 동종공막이식과 결막절편술을 동시에 시행받은 경우가 4명, 자가 귀구슬 연골막이식술과 결막절편술을 동시에 시행받은 경우가 10명이었다. 자가 귀구슬 연골막이식술을 받았던 환자 중 1명은 경과관찰 중 이식편 용해로 공막이식술을 다시 시행받았다. 입원 후에 항생제 치료를 받으면서 경구 스테로이드를 복용한 환자는 9명(45%)이었으며, 입원에서 스테로이드를 복용할 때까지 시간은 7.3 ± 4.4 일(range, 3-16)이었으며, 복용한 스테로이드 용량은 평균 25.6 ± 6.8 mg/일(range, 20-40)이었다(Table 4). *Pseudomonas aeruginosa*가 동정된 12명을 대상으로 분석한 항생제감수성검사에서는 치료에 사용하였던 ciprofloxacin (Citopcin[®], CJ health care, Seoul, Korea)이나 ceftazidime에 100% 감수성이 있는 것으로 확인되었다.

5명의 환자에서 경과관찰 중에 맥락막박리를 보였으나 시간이 지나면서 저절로 회복이 되었고, 3명의 환자들에게서는 내측운동장애가 관찰되었으며, 망막박리는 1명에서 발견되었다. 안내염으로 진행된 경우는 2명이었으며, 이 중 1명은 염증 조절이 되지 않아 안구적출술을 시행받았다. 감염공막염의 치료가 완료된 후 수술적 치료가 필요했던 환자들 중에는 3명이 백내장수술을 받았고, 4명은 공막이식술을 받았다(Table 5). 대부분의 환자들은 치료 후에 시력 호전이 있었으나, 최종 시력이 0.3 이하였던 환자는 5명이었었다. 최종 시력이 0.3 이하일 위험성을 분석한 자료(univariate analysis)에서는 모든 인자들이 통계적인 의미가 없었지만, 연령이 많을수록, 남성에서, 그리고 입원 기간이 길수록 최종 시력이 낮을 위험성이 증가하는 것으로 보였다(Table 6).

고 찰

감염공막염은 흔하지 않은 안구감염질환으로 대개는 외상이나 수술과 관련이 있다고 보고되고 있다.^{2,7} 이전 보고들에 따르면 대개가 익상편제거술과 관련성이 높은 것으로 알려져 있고, 그 외에도 백내장, 녹내장, 망막, 그리고 사시 수술 후에도 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다.^{2,4,13-15} 미국, 인도, 그리고 대만 등에서는 감염공막염의 임상양상이나 치료 결과와 예후에 대한 보고들이 있으나 아직까지 우리나라에서는 감염공막염환자에 대한 연구나 보고가 없었다.^{2,5,7} 본 연구는 입원 치료를 받은 감염공막염환자 20명을 대상으로 분석한 후향적 연구로 익상편제거술의 과거력 유무와 같은 위험 요인과 배양된 원인균의 종류와 항생제 감수성 결과, 그리고 합병증 발생 유무 및 치료 예후에 미치는 요소들을 연구한 국내 최초의 보고로서 감염공막염 치료에 실제적으로 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서는 20명 대상 환자 모두에서 익상편제거술의 과거력이 있었으며, 익상편제거술 후 약 8.7 ± 5.6 년 후에 감염공막염이 발병하였고, 그 기간은 1년에서부터 20년까지 다양한 것으로 나타났다. 실제로 대만이나 미국의 보고서에서도 익상편제거술이 감염공막염의 가장 흔한 위험인자로 나타났으며, 그 원인에 대해서는 익상편제거술 도중에 결막이나 상공막혈관이 손상됨으로써 노출된 공막이 감염에 취약해지기 때문이며, 만약 수술 중에 mitomycin-C나 베타 방사선 조사 등의 추가적인 치료를 하거나 과도하게 혈관지침기를 사용한 경우에 그 가능성이 증가할 수 있다고 설명하였다.^{2,7,16} 하지만 또 다른 감염공막염의 위험 요인인 외상에 의한 경우에는 갑자기 결막이나 공막을 손상시켜 오염이 될 가능성이 증가되어 감염공막염을 유발하게 되며, 그 잠복기가 익상편제거술에 의한 경우보다는 짧은 것으로 보고되고 있다.^{2,7}

이전에 많은 연구들이 감염공막염의 가장 흔한 원인균으로 녹농균을 보고하였으며, 전체 감염공막염환자의 약 51-81%를 차지한다고 한다.^{3,4} 특히 익상편제거술의 과거력이 있는 감염공막염환자들에게서 가장 흔히 동정되는 균이 녹농균이며, 이는 우리 연구에서도 20명의 환자 중에서 60%에 해당하는 12명에서 녹농균이 동정된 것과 일치하는 것이다(Fig. 1).^{3,4,8} 녹농균에 의한 감염공막염은 녹농균이 분비하는 단백질 분해 효소가 감염된 부위뿐만 아니라 주위의 정상 공막을 빠르게 손상시키고, 녹농균의 특성상 정상 결막 밑으로 빠르게 주위 공막으로 감염이 확산되어 병변 부위에서 멀리 떨어진 부위에 공막 결절이 형성되는 경우가 자주 생기는 등 아주 심한 공막염을 일으키는 것으로 알려져 있다.³ 실제로 녹농균에 의한 감염공막염의 환자들

Table 4. Medical and surgical treatment in patients with infectious scleritis

Medical and surgical treatment in patients with infectious scleritis	Value
Medical treatment	20 (100)
Intravenous antimicrobials	17 (85)
Ciprofloxacin	11 (55)
Ceftazidime	15 (75)
Fluconazole	2 (10)
Topical antimicrobials	20 (100)
Levofloxacin	5 (25)
Moxifloxacin	14 (70)
Fortified ceftazidime	15 (75)
Vancomycin	2 (10)
Fluconazole	4 (20)
Amphotericin B	4 (20)
Natamycin	2 (10)
Voriconazole	2 (10)
Adjuvant steroid treatment	9 (45)
Mean time from admission to steroid treatment (days)	7.3 ± 4.4 (3-16)
Mean doses (mg/day)	25.6 ± 6.8 (20-40)
Surgical treatment	18 (90)
Mean duration from admission to surgical interventions (days)	4.1 ± 4.4 (1-20)
Surgical debridement	1 (5)
Conjunctival flap	3 (15)
Scleral graft with conjunctival flap	4 (20)
Perichondrium graft with conjunctival flap	10 (50)

Values are presented as mean ± standard deviation (range) or number (%).

Table 5. Complications during treatment

Complications during treatment	Value
Retinal detachment	1 (5)
Choroidal detachment	5 (25)
Medial gaze limitation	3 (15)
Scleral thinning	2 (10)
Endophthalmitis	2 (10)
Ocular hypertension/glaucoma	1 (5)
Corneal opacity	1 (5)

Values are presented as number (%).

에서 약 33%에서는 치료 중 안구적출술이 시행되었다는 보고가 있으며, 치료 후에도 시력이 20/200 이하일 확률이 54%에 달하는 등 치료 결과도 아주 좋지 않다.^{2,4,5,7} 하지만 우리 연구에서는 녹농균에 의한 감염공막염 12명의 환자 모두에서 성공적으로 감염 치료가 되었고, 안구적출술을 시행한 경우는 없었으며, 1명을 제외한 11명의 환자의 최종 시력이 0.3 이상이었다. 다른 연구에 비해 저자들의 연구에서 환자들의 예후가 좋았던 이유를 살펴보면, ciprofloxacin이나 ceftazidime과 같은 감수성 있는 항생제를 점

Table 6. Univariate analysis evaluating the risk factors for poor visual outcome (BCVA < 0.3) in patients with infectious scleritis

Factor	OR (95% CI)	p-value*
Age	1.014 (1.000-1.029)	0.05
Gender (female)	0.080 (0.000-1.472)	0.09
Latency period	1.063 (0.967-1.168)	0.21
Duration of symptoms before admission	1.033 (0.984-1.085)	0.19
Route of admission (OPD)	1.250 (0.971-1.610)	0.30
Duration of hospitalization	1.070 (0.987-1.160)	0.07
Previous steroid treatment	0.750 (0.055-2.886)	0.71
Area of necrotic scleritis involvement	1.355 (0.960-1.911)	0.13
Presented BCVA (< 0.3)	1.667 (1.103-2.519)	0.10
Anterior segment inflammation	0.500 (0.166-1.506)	0.13
Calcified plaque	0.857 (0.542-1.356)	0.45
Corneal involvement	1.500 (0.170-13.255)	0.60
Hypopyon	1.000 (0.132-7.570)	0.72
ESR	1.100 (0.990-1.230)	0.18
Culture positivity of bacteria	2.580 (0.070-9.340)	0.61
Adjuvant steroid treatment	0.440 (0.040-5.110)	0.51
Perichondrium graft	0.320 (0.030-3.780)	0.36
Retinal/choroidal detachment	0.750 (0.107-5.238)	0.63
Scleral thinning	0.429 (0.032-5.779)	0.52
Endophthalmitis	0.857 (0.692-1.062)	0.48

BCVA = best corrected visual acuity; OR = odds ratio; CI = confidential interval; OPD = outpatient department; ESR = erythrocyte sedimentation rate.

*p-value was calculated by univariate logistic regression analysis.

안하거나 정맥항생제를 초기에 사용하였고, 필요하다면 초기에 빨리 수술을 시행하였으며, 그리고 망막 및 맥락막박리, 안내염 등의 합병증이 발생한 경우 적절한 스테로이드를 투여했기 때문으로 생각이 된다. 실제로 12명의 녹농균이 동정된 환자 중에서 11명의 환자들이 수술을 시행받았으며, 6명의 환자에게 전신적 경구 스테로이드를 환자에 따라 20-40 mg/일 용량으로 투여하였다.

반면에 진균에 의한 공막염은 전체 감염공막염의 5%에서 35%까지 다양하게 보고되고 있다.^{5,6} 본 연구에서 진균이 배양된 환자는 혼합 감염 환자 1명을 포함하여 4명이었다(Fig. 2). 문헌에 따르면 진균성 공막염은 대개가 인접한 진균 각막염에서 직접적으로 전파된 경우가 많고, 항진균제가 괴사된 공막이나 무혈관의 공막에 침투가 잘 되지 않으며, 공막에 진균이 오랫동안 잠복하여 긴 시간 동안 머무를 수 있다는 점 등의 원인으로 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다.¹⁷ 또한 감수성 있는 항진균제의 사용이 힘들 뿐만 아니라, 치료에도 불구하고 감염이 진행이 되어 백내장, 망막박리, 맥락막박리나 안내염 등의 합병증이 자주 발생하여 안구 적출을 해야 되는 경우가 많다고 하며, 본 연

구에서도 *Fusarium species*가 검출되었던 1명의 환자에서 안구 적출을 시행해야 했다(Fig. 3). 따라서 진균에 의한 감염공막염의 경우에는 초기에 적절한 항진균제를 선택하여 집중적으로 치료를 하고, 임상양상이 호전이 되더라도 충분한 기간 동안 사용해야 하며, 필요하다면 조기에 수술적 치료를 시행하는 것이 치료에 도움이 될 것으로 생각한다.

감염공막염에서 스테로이드를 사용하는 것은 균들에 의한 염증과 괴사가 진행될 상태에서 감염의 진행을 악화시킬 수 있어 논란이 많다. 스테로이드는 균에 감염된 부위와 주위 조직의 염증을 줄여주고, 신생혈관생성이나 흉터, 그리고 조직 용해를 줄여주는 효과가 있는 반면에, 상피 재생을 방해하여 감염을 악화시킬 수 있다는 것이다. 하지만 각막염 치료에 스테로이드를 투여하여 치료효과를 본 연구(Steroids for Corneal Ulcers Trial)에서, 항생제 치료와 더불어 적절한 스테로이드를 투여하는 것이 치료 후 시력 향상에 도움이 된다는 보고가 있으며, 녹농균에 의한 감염공막염환자 24명을 분석한 연구에서 항생제 치료와 경구 스테로이드를 함께 투여한 군에서 항생제 단독으로 사용한 군보다 시력 예후가 더 좋았다는 보고가 있다.^{8,18} 이 보고에서 저자들은 녹농균이 배양되고 나서 적어도 48시간 이상 항생제를 사용한 후에 스테로이드를 투여할 것을 권하고 있으며, 심한 공막 괴사나 망막이나 맥락막 박리 등 합병증이 동반된 진균성 공막염이 의심되는 경우에는 스테로이드 처방을 하지 않도록 언급하고 있다.⁸ 본 연구의 대상자들 중 입원 후에 항생제 치료를 받으면서 경구 스테로이드를 복용한 환자는 9명(45%)이었고, 이 중에서 녹농균이 동정되었던 환자들은 6명이었다. 나머지 3명 중 1명은 배양검사가 음성이었으며, 나머지 2명은 *Candida albicans*와 *Fusarium species*가 각각 배양된 증례였다. 환자들은 입원해서 항생제를 사용하고 나서 약 1주일이 지난 후에 스테로이드를 투여하였으며, 투여한 용량은 평균 약 25 mg/일이었다. 녹농균이 동정된 환자들에서 스테로이드를 복용한 6명의 평균 최종 시력은 0.6으로 시력 예후는 아주 좋았으며, *Candida albicans*가 동정된 1명도 최종 시력이 0.5로 측정되었고, 이 환자의 경우에 항생제를 사용하고 13일이 지난 후에 스테로이드 20 mg/일을 경구로 투여받았다. 하지만 *Fusarium species*가 배양된 진균성 공막염환자에서 항생제 투여 후 16일 후에 스테로이드 30 mg/일을 투여한 경우에, 이후 염증이 조절되지 않아 안내염이 합병되고 결국 안구 적출술을 시행하게 되었다. 이 환자에서 voriconazole 등의 항진균제를 오래 사용하였음에도 치료가 충분하지 않았을 수도 있지만, 스테로이드 복용이 병의 경과에 영향을 미칠 수 있었다는 점을 완전히 간과할 수는 없다. 따라서 이전 문헌 보고에서처럼 녹농균에 의한 감염공막염이 의심

되는 경우에는 항생제를 적어도 48시간 이상 미리 투여하고 균이 동정되고 난 후 스테로이드를 투여하는 것이 올바른 방법이며, 진균성 공막염이 의심되는 경우에는 스테로이드를 투여하지 않는 것이 좋겠다.

감염공막염에서 수술적 치료는 점안 및 전신 항생제를 사용하더라도 병변이 진행하거나 공막 천공 등의 합병증이 동반되었을 때 시행한다.^{2,4,5} 하지만 조기에 수술적으로 감염된 공막의 괴사된 부위를 제거해주는 것이 익상편수술 후에 발생한 감염공막염의 치료 예후에 좋은 영향을 미친다는 보고도 있다.⁹ 감염공막염의 수술적 치료에는 괴사 부위 제거술 이외에도 결막이식술, 동종공막이식술, 측두근막이식술, 자가대퇴근막이식술 및 자가 귀구슬 연골막이식술 등이 있으며 이를 통해 공막 재건과 더불어 감염 치료를 할 수 있다.^{2,19,20} 본 연구에서 수술을 받은 환자들은 괴사조직 제거를 시행한 경우가 1명, 그리고 결막절편술 단독으로 시행받은 경우가 3명, 동종공막이식과 결막절편술을 동시에 시행받은 경우가 4명, 자가 귀구슬 연골막이식술과 결막절편술을 동시에 시행받은 경우가 10명이었다. Moon and Kim²¹은 자가 귀구슬 연골막이식술을 이용하여 치료한 진균성 공막염환자 2명의 증례를 보고하면서, 귀구슬 연골막이 효과적인 치료 방법이 될 수 있다고 제안하였다. 저자들도 이전 연구에서 녹농균에 의한 감염공막염환자들에게서 항생제 치료와 더불어 자가 귀구슬 연골막이식술을 통해서 좋은 시력 예후와 미용적인 결과를 얻을 수 있었다고 보고한 바가 있다(Fig. 1).²⁰ 자가 귀구슬 연골막이식술을 받은 환자 10명 중 안구적출술을 시행한 1명을 제외하고는 성공적인 감염 치료와 좋은 시력 예후를 보여 감염공막염환자들의 수술적 치료로 이 방법을 고려해볼 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 후향적인 연구로 단일 기관에서 입원 치료를 시행받은 소수의 환자를 대상으로 분석하였다는 점이다. 이 때문에 최종 시력 예후에 영향을 미치는 위험 인자들을 분석한 결과가 대부분 통계적으로 의미 없는 결과가 나왔다. 따라서 이후에 다기관에 많은 수의 환자를 대상으로, 그리고 전향적인 연구가 감염공막염의 임상양상이나 치료 예후를 판단하는 데에 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 입원 치료를 시행받은 20명의 감염공막염환자들을 후향적으로 분석한 결과, 20명 환자 모두에서 익상편수술의 과거력이 있었으며 가장 많이 동정된 원인균은 녹농균이었다. 녹농균의 항생제 감수성검사에서는 ciprofloxacin과 ceftazidime이 모두 감수성이 있었으며, 녹농균에 의한 감염공막염인 경우 항생제 치료와 적절한 수술적 치료를 시행하는 것이 시력 예후를 향상시킬 수 있는 방법으로 생각된다. 따라서 정확한 원인균 파악과 감수성에 따른

항생제 치료 및 수술적 치료가 감염공막염의 치료에 매우 중요할 것이다.

REFERENCES

- 1) Jabs DA, Mudun A, Dunn JP, Marsh MJ. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. *Am J Ophthalmol* 2000;130:469-76.
- 2) Hodson KL, Galor A, Karp CL, et al. Epidemiology and visual outcomes in patients with infectious scleritis. *Cornea* 2013;32:466-72.
- 3) Hsiao CH, Chen JJ, Huang SC, et al. Intraclear dissemination of infectious scleritis following pterygium excision. *Br J Ophthalmol* 1998;82:29-34.
- 4) Huang FC, Huang SP, Tseng SH. Management of infectious scleritis after pterygium excision. *Cornea* 2000;19:34-9.
- 5) Kumar Sahu S, Das S, Sharma S, Sahu K. Clinico-microbiological profile and treatment outcome of infectious scleritis: experience from a tertiary eye care center of India. *Int J Inflam* 2012;2012:753560.
- 6) Jain V, Garg P, Sharma S. Microbial scleritis-experience from a developing country. *Eye (Lond)* 2009;23:255-61.
- 7) Ho YF, Yeh LK, Tan HY, et al. Infectious scleritis in Taiwan-a 10-year review in a tertiary-care hospital. *Cornea* 2014;33:838-43.
- 8) Ahmad S, Lopez M, Attala M, et al. Interventions and outcomes in patients with infectious *Pseudomonas* scleritis: a 10-year perspective. *Ocul Immunol Inflamm* 2017;17:1-8.
- 9) Tittler EH, Nguyen P, Rue KS, et al. Early surgical debridement in the management of infectious scleritis after pterygium excision. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2012;2:81-7.
- 10) Kim YK, Kim TY. 4 cases of *Pseudomonas* scleritis after pterygium excision. *J Korean Ophthalmol Soc* 1999;40:2304-12.
- 11) Jo DH, Oh JY, Kim MK, et al. *Aspergillus fumigatus* scleritis associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Korean J Ophthalmol* 2010;24:175-8.
- 12) Ahn SJ, Oh JY, Kim MK, et al. Clinical features, predisposing factors, and treatment outcomes of scleritis in the Korean population. *Korean J Ophthalmol* 2010;24:331-5.
- 13) Lyne AJ, Lloyd-Jones D. Necrotizing scleritis after ocular surgery. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1979;99:146-9.
- 14) Rich RM, Smiddy WE, Davis JL. Infectious scleritis after retinal surgery. *Am J Ophthalmol* 2008;145:695-9.
- 15) Chao DL, Albini TA, McKeown CA, Cavuoto KM. Infectious *Pseudomonas* scleritis after strabismus surgery. *J AAPOS* 2013;17:423-5.
- 16) Lin CP, Shih MH, Tsai MC. Clinical experiences of infectious scleral ulceration: a complication of pterygium operation. *Br J Ophthalmol* 1997;81:980-3.
- 17) Gopinathan U, Garg P, Fernandes M, et al. The epidemiological features and laboratory results of fungal keratitis: a 10-year review at a referral eye care center in South India. *Cornea* 2002;21:555-9.
- 18) Srinivasan M, Mascarenhas J, Rajaraman R, et al. Corticosteroids for bacterial keratitis: the steroids for corneal ulcers trial (SCUT). *Arch Ophthalmol* 2012;130:143-50.
- 19) Ramenaden ER, Raiji VR. Clinical characteristics and visual outcomes in infectious scleritis: a review. *Clin Ophthalmol* 2013;7:2133-22.
- 20) Yoo WS, Kim CR, Kim BJ, et al. Successful treatment of infectious scleritis by *Pseudomonas aeruginosa* with autologous perichondrium graft of conchal cartilage. *Yonsei Med J* 2015;56:1738-41.
- 21) Moon JH, Kim JC. Efficacy of autologous tragal perichondrium graft after proper antifungal treatment in fungal necrotizing scleritis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:1929-34.

= 국문초록 =

감염공막염의 임상양상과 치료 결과

목적: 감염공막염의 위험인자, 임상양상, 원인균 및 치료 경과와 시력 예후에 대해서 보고하고자 한다.

대상과 방법: 2011년 1월부터 2018년 12월까지 본원 안과에서 입원 치료를 받은 감염공막염환자 중에서 3개월 이상 경과관찰이 가능하였던 20명을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 감염공막염의 위험인자, 임상양상, 동정된 원인균, 치료 경과와 예후 등을 조사하였다.

결과: 환자들의 평균 나이는 69.2 ± 8.4 세였고, 평균 입원 기간은 11.3 ± 5.8 일이었으며, 증상이 나타나고 입원하기까지의 시간은 16.8 ± 13.9 일, 그리고 평균 경과관찰기간은 23.3 ± 25.4 개월이었다. 모든 환자들은 익상편수술의 과거력이 있었으며, 배양검사 결과 양성이 나온 환자는 18명(90%)이었고, *Pseudomonas aeruginosa*가 12명에서 동정되었다. 입원 당시에 수술을 시행한 경우는 18명(90%)이었고, 입원에서 수술을 시행하기까지의 시간은 평균 4.1 ± 4.4 일이 걸렸다.

결론: 감염공막염의 위험인자로는 익상편수술의 과거력이 있었으며, 대개가 녹농균의 감염에 의해 발생하였다. 정확한 원인균을 파악하고 그에 따른 적절한 항생제 치료와 수술적 치료를 병행하는 것이 시력 예후를 향상시킬 수 있는 방법으로 생각된다.

<대한안과학회지 2019;60(6):510-518>

박미화 / Mi-Hwa Park

경상대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology,
College of Medicine,
Gyeongsang National University

