

# 진균각막염에서 치료실패의 위험인자에 대한 분석

이광훈<sup>1</sup> · 채홍재<sup>2</sup> · 윤경철<sup>1</sup>

전남대학교 의과대학 안과학교실<sup>1</sup>, 전남대학교 의과대학 산업의학교실<sup>2</sup>

**목적** : 진균각막염에서 치료실패의 위험인자에 대해 알아보고자 하였다.

**대상과 방법** : 진균각막염의 임상소견을 보이고 도말 및 배양검사에서 진균양성반응을 보인 환자 중 최소 2개월 이상 추적관찰이 가능하였던 109명(109안)을 대상으로 환자의 성, 연령, 외상의 과거력, 전신질환, 부신피질호르몬제 사용 여부, 이전의 안질환, 각막염의 양상, 원인균, 치료결과 등을 분석하여, 이 중 치료실패와 관련있는 위험인자를 로지스틱 회귀분석을 통해 후향적으로 조사하였다.

**결과** : 대상 환자 중 치료에 성공한 군은 76명(69.7%)였고 치료에 실패한 군은 33명(30.3%)였다. 진균각막염 환자 성공과 실패 두 군의 비교 중 단변량 분석에서 의의가 있었던 인자들은 외상의 과거력이 있었던 경우, 여러 원인의 이전의 안질환을 가진 경우, 병변이 심층까지 침범한 경우, 각막염의 크기가 10 mm<sup>2</sup> 보다 큰 경우, 전방축농이 있는 경우, 군배양검사가 양성인 경우였다. 이를 다변량분석으로 검정한 결과 궤양 크기가 큰 경우( $P<0.001$ )와 이전의 안질환을 동반한 군( $P=0.007$ )에서 유의한 소견을 보였다.

**결론** : 진균각막염 환자에서 치료실패의 위험인자는 궤양의 크기가 큰 경우와 이전의 안질환이 있는 경우였다.

〈한안지 49(5):737-742, 2008〉

진균각막염에 대한 보고는 최근 급속도로 증가하고 있으며, 이는 점안용 광범위 항생제와 부신피질 호르몬제, 면역억제제의 사용 증가에 더불어 향상된 검사실 진단 기술로 인해 기인한다. 또한 진균각막염은 진단이 어렵고 진단 후에도 사용할 수 있는 치료 약제가 한정되어 있어 발병시 불량한 시력 예후를 나타낼 수 있는 주요한 원인질환 중의 하나이다.<sup>1</sup>

진균각막염의 치료로는 항진균제의 점안과 전신적인 투여 그리고 내과적 치료에 호전이 없을 때 고려해 볼 수 있는 수술적 처치가 있다. 항진균제의 종류로는 polyene계, imidazole계, pyrimidine계, triazole계로 나눌 수 있으며, 이 중 polyene계 항진균제는 small polyene인 natamycin과 large polyene인 amphotericin B와 nystatin으로 나눌 수 있다.

Natamycin은 진균각막염에서 일차적인 선택약제로 사용되고 있으며 Fusarium과 yeast에 효과적이고 amphotericin B는 Candida, Aspergillus에 효과적이며 Fusarium species에 일정하지 않은 활성을 가진다는 한계를 갖지만, Candida가 높은 유병율을 보이며 natamycin이 상용화되지 못한 지역에서 일차 선택약제로 사용되고 있다.<sup>1,2</sup>

그러나 진균각막염에서는 효과적인 항진균제가 제한되어 있을 뿐 아니라, 항진균제의 각막의 투과성이 불량하고 점안약제에 의한 독성이 발생할 수 있어 효율적인 치료가 어려운 실정이다.<sup>1</sup> 지금까지 진균각막염의 역학과 발병위험인자에 대한 보고에 비해 치료실패의 위험인자에 대한 연구는 극히 드물다.<sup>3-5</sup> 이에 저자들은 진균각막염의 치료실패의 위험인자와 예후와 연관된 인자들을 알아보려고 하였다.

〈접수일 : 2007년 8월 10일, 심사통과일 : 2007년 12월 27일〉

통신저자 : 윤 경 철

전남대학교병원 안과  
광주시 동구 학동 8  
Tel: 062-220-6742, Fax: 062-227-1642  
E-mail: kcyoon@chonnam.ac.kr

\* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제98회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

## 대상과 방법

1992년 11월부터 2006년 9월까지 본원에서 진균각막염으로 진단된 후 치료를 받은 경우로 2개월 이상 추적관찰이 가능하였던 109명 109안을 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 환자의 나이, 성별, 발생 시기, 직업, 외상(벚집, 풀잎, 나뭇가지 등의 식물성 인자 또는 돌, 흙)의 과거력, 전신질환, 각막염 발생 전

안수술을 받았거나 부신피질호르몬제제 사용여부를 조사하였다. 또한 이전의 안 또는 안부속기 질환으로 안면마비 후 토끼눈이나 헤르페스각막염으로 치료를 받고 있는 경우, 한센병 등으로 흉터눈꺼풀결막탈임이나 결막 붙음증이 있는 경우, 또는 눈꺼풀염 등이 있는 지를 판단하였다(Table 1). 초진시 시력과 증상, 전방축농의 유무와 각막염의 양상을 조사하였고, 이때 각막병변은 그 위치에 따라 각막중심에서 3 mm 이내에 있는 경우를 중심부, 각막윤부에서 3 mm 이내에 있는 경우를 주변부, 그리고 그 사이에 있는 경우를 중심주위부로 나누었다. 침윤깊이에 따라 각막의 앞쪽 2/3 이내까지 침범한 경우는 표층, 뒤쪽 1/3까지 침범한 경우는 심부로 나누었으며, 세극등현미경 사진에서 Image J 1.37v (National Institutes of Health, USA)를 이용하여 궤양의 면적을 구하였다. 궤양의 면적들은 Receiver Operating Characteristic (ROC) curve를 이용하여 계산된 cut off value인  $10.25 \text{ mm}^2$  (민감도 75.8%, 100-특이도 31.6%)를 기준으로 하여 궤양의 크기가  $10 \text{ mm}^2$  보다 큰 경우와 아닌 경우로 나누었으며, 이와 함께 원인균, 치료방법, 치료결과, 최종시력 및 완치까지 걸린 시간 등을 분석하였다.

모든 환자는 세극등현미경하에서 검사를 시행받았고 진단을 위해 감염성 각막염으로 의심이 되는 모든 환자에서 궤양의 기저부와 변연부에서 조직을 긁어내어 검체를 채취하여 Gram stain과 KOH mount 도말검사를 실시하고 blood, chocolate agar, MacConkey agar medium, 그리고 Sabouraud's media를 사

용하여 배양검사를 실시하였다. 진균각막궤양의 초기치료로 전안부 검사 상 깃털모양의 침윤이나 불규칙한 경계, 융기된 병변을 가질 경우 fluconazole을 전신적으로 사용하면서 fluconazole 점안약을 매 시간 투여하였고, 가장자리의 경계가 분명한 난원형 궤양을 보이면서도 도말검사상 yeast가 검출된 경우 전신적 fluconazole 투여와 함께 fluconazole 및 amphotericin B 점안약을 동시에 사용하였으며, 배양검사 결과가 나온 후에는 그에 따라 항진균제를 추가하거나 교체하였다. 또한 이와 함께 0.5% atropine 점안액을 사용하면서 치료 효과 판정을 위해 1~2주 간격으로 추적관찰하였다. 배양검사 음성인 경우 KOH 양성이거나 군사가 검출되었다면 진균감염으로 간주하고 치료하였다.

치료의 성공과 실패는 8주 이내에 궤양이 호전된 경우는 마지막 내원시를 기준으로, 안구제거술을 시행 받은 경우는 제거술을 시행받은 시점을 기준으로, 그 외는 치료시작부터 8주째를 기준으로 하였다. 이 때 처음 내원시를 기준으로 하여 각막상피결손이 50%이상 소실되거나 기질 침윤이 감소하는 양상을 보이는 경우를 성공으로 정의하였고, 실패는 처음 내원시보다 오히려 상피결손이나 전방축농이 증가하거나 각막천공 등으로 인해 수술적 처치가 필요한 경우로 정의하였다.

통계 분석으로 치료성공군과 실패군의 비교는 연속형변수는 student *t*-test를 사용하여 비교하였고 단변량 로지스틱 회귀분석(Univariate Logistic Regression Analysis)에서 *P*-value가 0.1 이하인 변수를 이용하여 다변량 로지스틱 회귀분석

Table 1. Distribution of patients with fungal keratitis according to treatment results

Characteristics at Diagnosis	N	Treatment Success (n=76) (%)	Treatment Failure (n=33) (%)
<b>Trauma</b>	<b>61</b>	<b>48 (63.2)</b>	<b>13 (39.4)</b>
Sand / Mud	7	5 (6.6)	2 (6.1)
Plant	35	28 (36.8)	7 (21.2)
Stone	5	4 (5.3)	1 (3.0)
Finger	1	1 (1.3)	0 (0.0)
Others (Dust, Iron etc)	13	10 (13.2)	3 (9.1)
<b>Previous ocular disease</b>	<b>26</b>	<b>13 (17.1)</b>	<b>13 (39.4)</b>
HSK	4	1 (1.3)	3 (9.1)
Corneal Opacity	10	7 (9.2)	3 (9.1)
Facial Palsy / Lagophthalmos	8	4 (5.3)	4 (12.1)
Cicatricial Ectropion	1	0 (0.0)	1 (3.0)
Hansen	1	1 (1.3)	0 (0.0)
Scleritis	1	0 (0.0)	1 (3.0)
Symblepharon	1	0 (0.0)	1 (3.0)
<b>Previous ocular surgery</b>	<b>9</b>	<b>6 (7.9)</b>	<b>3 (9.1)</b>
Cataract Surgery	5	5 (6.6)	0 (0.0)
Keratoplasty	2	0 (0.0)	2 (6.1)
Pterygium Surgery	2	1 (1.3)	1 (3.0)

(Multivariate Logistic Regression Analysis)를 실시하였고,  $P$ -value가 0.05이하인 경우를 의의있다 하였다.

## 결 과

대상 환자 109명 109안 중 남자는 61명, 여자는 48명이었으며, 연령은 13세부터 88세까지로 평균  $62.2 \pm 12.5$ 세였고 50세 미만인 14명(12.9%), 50대와 60대가 65명(59.6%), 70대 이상이 30명(27.5%)이었다. 추적 관찰기간은 2개월부터 124개월까지로 평균  $8.9 \pm 18.0$ 개월이었다. 진균각막염의 발병률이 높았던 계절은 가을과 여름으로 각각 42안(38.5%), 31안(28.4%)에서 발생하였고 직업에 따른 발생율은 농업에 종사하는 경우가 54명(49.5%)로 가장 높았으며, 각막염 발생 전 안수술의 과거력을 가진 경우는 9안(8.3%)이었고 스테로이드 안약을 점안한 경우는 34명(31.2%)이었다. 전신질환은 없거나 모르는 경우가 81예(74.3%)였고, 당뇨병 5예(4.6%), 고혈압 11예(10.1%), 결핵, 간염 등 기타 전신질환을 가진 경우가 12예(11.0%)였다.

진균각막염의 원인으로는 *Fusarium spp*가 34안(40.0%), *Alternaria spp*가 12안(14.1%), *Aspergillus spp*가 10안(11.8%), 그리고 그 외의 균주에 의한 감염이 29안(34.1%)이었다. 배양검사 음성인 24안에서, KOH 양성이거나 균사만 검출된 경우는 각각 4안(16.7%)이었으며 16안(66.7%)에서는 KOH 에서도 양성이었고 균사도 검출되었다.

진균각막염 환자의 초진시 교정시력은 109안 중 광각이 없는 경우가 4안(3.7%), 광각이 6안(5.5%), 안전수동이 39안(35.8%), 안전수지가 19안(17.4%), 0.02이상 0.1이하의 시력을 가진 경우가 16안(14.7%), 그리고 0.1 이상이 25안(22.9%)이었다. 치료 후 시력은 109안중 광각이 없는 경우가 11안(10.1%), 광각이 27안(24.8%), 안전수동이 18안(16.5%), 안전수지가 11안(10.1%), 0.02 이상 0.1 이하의 시력을 가진 경우가 14안(12.8%), 0.1 이상이 28안(25.7%)이었다. 54안(49.6%)에서는 병변이 중심부에 위치하였

고, 29안(26.6%)에서는 중심주변부에 위치하였으며, 주변부에 위치한 경우가 14안(12.8%), 전체 각막을 침범한 경우는 12안(11.0%)이었다. 병변의 크기는  $0.36 \text{ mm}^2$ 에서  $81 \text{ mm}^2$ 으로 평균  $14.20 \pm 15.46 \text{ mm}^2$ 였다.

76안(69.7%)에서는 치료에 성공하였고, 33안(30.3%)에서는 치료에 실패하였다. 여러 인자에 따른 두 군간의 비교는 Table 2에 기술하였다. 두 군간의 비교에서 치료에 성공한 군과 실패한 군간에 평균 연령과 치료 전 증상지속 기간에 있어 통계학적인 차이는 없었다. 궤양의 크기와 전방축농의 높이는 치료성공군에서 각각  $10.15 \pm 10.20 \text{ mm}^2$ 와  $0.41 \pm 0.67 \text{ mm}$ 로 치료실패군의  $23.52 \pm 20.84 \text{ mm}^2$  ( $P=0.001$ )와  $0.87 \pm 0.97 \text{ mm}$  ( $P=0.016$ )에 비해 유의하게 작았으며, 첫 내원시와 최종검사시의 LogMAR 시력은 치료성공군에서  $1.83 \pm 1.13$ 과  $1.33 \pm 1.16$ 으로 치료실패군의  $2.69 \pm 0.65$  ( $P<0.001$ )와  $3.05 \pm 0.55$  ( $P<0.001$ )에 비해 유의하게 낮았다. 치료까지 걸린 시간은 치료성공군에서는  $30.57 \pm 26.87$ 일, 치료실패군(8주째까지는 치료에 실패하였지만 마지막 추적관찰 결과 치료에 성공한 경우)에서는  $110.00 \pm 38.19$ 일이었( $P=0.009$ ).

진균각막염에서 치료실패의 위험인자에 대한 통계학적 분석은 Table 3과 4에 기술하였다. 단변량 분석에서 통계학적으로 의의가 있었던 인자들은 외상의 과거력이 있었던 경우( $P=0.022$ ), 여러 원인의 이전의 안질환을 가진 경우( $P=0.012$ ), 병변이 심층까지 침범한 경우( $P<0.001$ ), 각막궤양의 크기가  $10 \text{ mm}^2$  보다 큰 경우( $P<0.001$ ), 전방축농이 있는 경우( $P=0.001$ ), 균 배양검사가 양성인 경우( $P=0.043$ )이었다. 그 외 군동정결과 비교에서는 *Fusarium spp.*의 치료실패 위험 확률이  $P$ 값 0.064로 통계적으로 유의하지는 않았으나 다른 균주에 비해 가장 유의한 수치에 접근하는 결과를 보였다(Table 3). 이를 로지스틱 회귀분석으로 검정한 결과 궤양 크기가 큰 군(OR: 10.309; 95% CI, 3.125-33.333;  $P<0.001$ )과 이전의 안질환을 동반한 군(OR: 6.452; 95% CI, 1.667-25.000;  $P=0.007$ )에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 4).

Table 2. Comparison of patient characteristics between the treatment success and failure group

Characteristics at Diagnosis	Treatment Success	Treatment Failure	$P$
Age (yrs)	$61.80 \pm 14.06$	$63.06 \pm 7.95$	0.555
Pretreatment symptom duration (days)	$10.14 \pm 17.42$	$8.70 \pm 11.92$	0.617
Ulcer size ( $\text{mm}^2$ )	$10.15 \pm 10.20$	$23.52 \pm 20.84$	0.001
Hypopyon height (mm)	$0.41 \pm 0.67$	$0.87 \pm 0.97$	0.016
Initial visual acuity (LogMAR)	$1.83 \pm 1.13$	$2.69 \pm 0.65$	$<0.001$
Final visual acuity (LogMAR)	$1.33 \pm 1.16$	$3.05 \pm 0.55$	$<0.001$
Treatment success time (days)	$30.57 \pm 26.87$	$110.00 \pm 38.19$	0.009

**Table 3.** Prognostic factors for treatment failure in fungal keratitis

Risk Factors	No. of patients (%)	Odds Ratio	95% CI	P value
Age				
> 40	33/103 (32.03)	1.47	1.29-1.68	0.097
≤ 40	0/6 (0)			
Gender				
Male	18/61 (29.51)	1.09	0.48-2.47	0.844
Female	15/48 (31.25)			
Trauma				
Present	13/61 (21.31)	2.64	1.14-6.11	0.022
Absent	20/48 (41.67)			
Diabetes mellitus				
Present	2/5 (40.0)	1.57	0.25-9.86	0.638
Absent	31/104 (29.81)			
Previous ocular disease				
Present	13/26 (50.0)	3.15	1.257-7.894	0.012
Absent	20/83 (24.10)			
Recent corticosteroids				
Present	14/34 (41.18)	2.06	0.87-4.87	0.095
Absent	19/75 (25.33)			
Hyphae				
Present	11/34 (32.35)	1.15	0.48-2.76	0.751
Absent	22/75 (29.33)			
Infiltration				
Superficial	9/59 (15.25)	5.13	2.08-12.62	<0.001
Deep	24/50 (48.0)			
Size of ulcer (mm <sup>2</sup> )				
> 10	25/49 (48.98)	6.77	2.67-17.19	<0.001
≤ 10	8/60 (13.33)			
Hypopyon				
Present	25/57 (43.86)	4.30	1.72-10.75	0.001
Absent	8/52 (15.38)			
Culture result				
Positive	30/85 (35.29)	3.82	1.05-13.86	0.043
Negative	3/24 (12.5)			
Fungal genus				
Fusarium	16/34 (47.06)	2.35	0.94-5.85	0.064
Others	14/51 (27.45)			

**Table 4.** Prognostic factors for treatment failure in fungal keratitis (Multivariate Analysis)

Variables in Regression Model	Odds Ratio	95% CI*	P-value
Size of ulcer (>10 mm <sup>2</sup> vs. ≤10 mm <sup>2</sup> )	10.31	3.13-33.33	<0.001
Previous ocular disease	6.45	1.67-25.00	0.007

\* CI = confidence interval.

## 고 찰

진균각막염의 발병은 전세계적으로 실명에 이를 수 있는 주요한 원인인자 중의 하나로 외상과 각막결양에 의해 매년 1.5에서 2백만명이 실명에 이른다고 하였다.<sup>6</sup> 진균은 아열대, 농업을 기반으로 두는 지역에서 호 발하지만 지역적으로 다양한 역학적 분포의 차이를 보

여 각 지역별로 역학조사 및 치료성패의 위험인자에 대한 조사가 이루어지고 있다.<sup>7-15</sup>

진균각막염은 여자에서보다 남자에서 발생율이 높았는데 이는 남자가 야외에서 활동하는 시간이 많고 외상에 노출될 확률이 높기 때문으로 생각된다. 호발 연령대는 본 보고에서는 50대에서 70대에 대부분이 포함되어 2007년 melbourne의 조사나 Bharathi에 비해

높은 연령대에서 호발하였다.<sup>16,17</sup> 이는 지역적 특성에 따라 조사된 지역 특색, 즉 농촌의 고연령화와 연관성이 있으며 고연령자도 농작물 재배 등에 종사하므로써 외상의 확률이 높기 때문인 것으로 생각된다.

Lalitha et al<sup>3</sup>는 115명의 진균각막염 환자를 대상으로 하여 치료 실패의 위험인자를 조사하였는데 다변량 분석결과 궤양의 크기가 14 mm<sup>2</sup>로 크거나 전방축농이 존재하는 경우, Aspergillus가 동정된 경우에 위험성이 높다 하였다. 또한 Wong et al<sup>18</sup>은 세균성각막염과 진균각막염의 위험인자와 치료결과를 비교한 보고에서 진균각막염은 외상에 의한 경우가 발병의 위험인자로서 의의있게 차이가 있었고, 세균성각막염에 비하여 각막천공이 발생하거나 각막이식술이 필요한 경우가 각각 5.2배와 5.8배가 높다 하였으며 이는 궤양의 크기와 연관이 있다 하였다. 본 연구에서 단변량 분석에서 치료실패에 의의가 있었던 인자들은 외상의 과거력이 있었던 경우, 노출각막염이나 헤르페스각막염 등 여러 원인의 이전의 안질환을 가진 경우, 병변이 심층까지 침범한 경우, 각막궤양의 크기가 큰 경우(> 10 mm<sup>2</sup>), 전방축농이 존재한 경우, 그리고 균배양검사상 균배양이 이루어진 경우 등이었으며, 다변량 분석 결과 초진시의 궤양 크기와 이전의 안질환이 있었던 경우에서 통계적으로 유의한 위험인자로 나타났다. 이는 아마 궤양의 크기가 클수록 기질침윤이 심한 경향을 보이고 상피결손이 회복되는 시간이 오래 걸리기 때문으로 생각되며, 동반된 안 또는 안부속기 질환이 있는 경우 눈꺼풀이 진균으로부터 안구를 일차적으로 방어해줄 수 없게 되어 진균에 의한 각막염에 취약해지는 것으로 생각된다. 그리고 눈물에는 미생물로부터 안구를 보호하는 여러가지 물질들, 즉 리소자임이나 면역글로블린 A 등이 함유되어 있는데, 기저 안질환이 있는 경우에는 눈물막의 장애로 인해 이러한 방어기전이 깨지는 것도 진균각막염의 발생율을 증가시킬 뿐 아니라 치료에 대한 효과를 저하시키는 것으로 알려져 있다.<sup>6,18,19</sup> 그러므로 눈꺼풀이나 안구표면에 질환이 있는 환자에서 진균각막염이 발생한 경우에는 항진균제의 사용과 더불어 동반된 질환에 대한 처치가 동시에 시행되어야 할 것으로 생각된다.

본 연구에서와 같이 진균각막염의 치료에 있어 위험인자를 파악하고, 불량한 예후를 나타낼 수 있는 가능성이 있는 경우에는 적극적이고 적절한 초기치료가 중요하며 이러한 경우 전방내 Amphotericin B 주입술을 치료 방법 중의 하나로 생각해 볼 수 있을 것이다.<sup>20,21</sup>

본 연구의 제한점으로는 대상환자의 수가 많지 않았고, 후향적인 의무기록에 근거하여 과거력과 병변소견

등에 대한 정확한 기술이 부족했다는 점, 국내사정으로 일차약제인 natamycin이 치료약제에 사용되지 못했던 점 등이 있으며 향후 이러한 문제점을 보완하여 추가적인 연구가 필요하리라 생각된다.

## 참고문헌

- 1) O'Day DM. Selection of appropriate antifungal therapy. *Cornea* 1987;6:238-45.
- 2) Thomas PA. Fungal infections of the cornea. *Eye* 2003;17:852-62.
- 3) Lalitha P, Prajna NV, Kabra A, et al. Risk factors for treatment outcome in fungal keratitis. *Ophthalmology* 2006;113:526-30.
- 4) Hahn YH, Lee DJ, Kim MS, et al. Epidemiology of fungal keratitis in Korea: A multi center study. *J Korean Ophthalmol Soc* 2000;41:1449-508.
- 5) Hahn YH, Hahn TW, Choi SH, et al. Epidemiology of infectious keratitis (I): A multi center study. *J Korean Ophthalmol Soc* 1998;39:1633-51.
- 6) Srinivasan M. Fungal keratitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:321-7.
- 7) Liesegang TJ, Forster RK. Spectrum of microbial keratitis in south florida. *Am J Ophthalmol* 1980;90:38-47.
- 8) Leck AK, Thomas PA, Hagan M, et al. Aetiology of suppurative corneal ulcers in Ghana and south India, and epidemiology of fungal keratitis. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1211-5.
- 9) Hagan M, Wright E, Newman M, et al. Causes of suppurative keratitis in Ghana. *Br J Ophthalmol* 1995;79:1024-8.
- 10) Srinivasan M, Gonzales CA, George C, et al. Epidemiology and etiological diagnosis of corneal ulceration in Madurai, south India. *Br J Ophthalmol* 1997;81:965-71.
- 11) Chander J, Sharma A. Prevalence of fungal corneal ulcers in northern India. *Infection* 1994;22:207-9.
- 12) Gonawardena SA, Ranasinghe KP, Arseculeratne SN, et al. Survey of mycotic and bacterial keratitis in Sri Lanka. *Mycopathologia* 1994;127:77-81.
- 13) Tanure MA, Cohen EJ, Sudesh S, et al. Spectrum of fungal keratitis at Wills eye hospital, Philadelphia, Pennsylvania. *Cornea* 2000;19:307-12.
- 14) 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.
- 15) Gugnani HC, Talwar RS, Njoku-Obi AN, Kodilinye HC. Mycotic keratitis in Nigeria. A study of 21 cases. *Br J Ophthalmol* 1976;60:607-13.
- 16) Bhartiya P, Daniell M, Constantinou M, et al. Fungal keratitis in Melbourne. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007;35:124-30.
- 17) Bharathi MJ, Ramakrishnan R, Meenakshi R, et al. Microbial

- keratitis in South India: influence of risk factors, climate, and geographical variation. *Ophthalmic Epidemiol* 2007;14:61-9.
- 18) Wong TY, Ng TP, Fong KS, Tan DT. Risk factors and clinical outcomes between fungal and bacterial keratitis: a comparative study. *CLAO J* 1997;23:275-81.
- 19) Dart JK, Stapleton F, Minassian D. Contact lens and other risk factors in microbial keratitis. *Lancet* 1991;338:650-3.
- 20) McLeod SD, LaBree LD, Tayyanipour R, et al. The importance of initial management in the treatment of severe infectious corneal ulcers. *Ophthalmology* 1995;102:1943-8.
- 21) Yoon KC, Jeong IY, Im SK, et al. Therapeutic effect of intracameral amphotericin B injection in the treatment of fungal keratitis. *Cornea* 2007;26:814-8.

**=ABSTRACT=**

## **Analysis of Risk Factors for Treatment Failure in Fungal Keratitis**

**Kwang Hoon Lee, M.D.<sup>1</sup>, Hong Jae Chae, M.D.<sup>2</sup>, Kyung Chul Yoon, M.D.<sup>1</sup>**

*Department of Ophthalmology<sup>1</sup> and Occupational Environment Medicine<sup>2</sup>, Chonnam National University Medical School & Hospital, Gwangju, Korea*

**Purpose:** To evaluate the risk factors for treatment failure in fungal keratitis.

**Methods:** A total of 109 patients with fungal keratitis, who were diagnosed by clinical findings, smears, and cultures and followed up for at least 2 months, were studied retrospectively. Age, sex, previous history of trauma, systemic diseases, corticosteroid use, previous ocular disease, features of keratitis, causative organism, and treatment results were reviewed. An initial univariate and multivariate logistic regression analysis was performed to identify and select the main prognostic risk factors.

**Results:** Treatment was successful in 76 patients (69.7%) and failed in 33 patients (30.3%). *Fusarium* species was isolated in 34 eyes (40.0%), and an ulcer lesion was located in the central area of 54 eyes (49.5%). Multivariate analysis demonstrated that predictors of treatment failure were an ulcer exceeding 10 mm<sup>2</sup> ( $P<0.001$ ) and the presence of previous ocular diseases ( $P=0.007$ ).

**Conclusions:** In patients with fungal keratitis, a large ulcer size and the presence of other ocular diseases were risk factors for treatment failure.

*J Korean Ophthalmol Soc* 49(5):737-742, 2008

**Key Words:** Fungal keratitis, Risk factor, Treatment failure

---

Address reprint requests to **Kyung Chul Yoon, M.D.**

Department of Ophthalmology, Chonnam National University Medical School & Hospital

#8 Hak-dong, Tong-gu, Gwang-ju 501-757, Korea

Tel: 82-62-220-6742, Fax: 82-62-227-1642, E-mail: kcyoon@chonnam.ac.kr