

보리코나졸로 치료한 진균안감염

김경훈 · 김명준 · 차홍원

울산대학교 의과대학 서울아산병원 안과학교실

목적: 보리코나졸을 이용한 진균각막염 및 진균안내염 환자 치료의 임상 결과를 보고하고자 한다.

대상과 방법: 보리코나졸로 치료 받은 5명의 6안에 대한 의무기록을 조사하였다. 환자 4명의 4안은 진균각막염으로, 환자 1명의 양안은 진균안내염으로 치료를 받았으며, 동정 균주, 치료 성적, 치료 관해 기간 및 약제 사용 기간, 합병증, 동반 사용 약제, 내원시와 최종 방문시의 시력 등을 분석하였다.

결과: 진균각막염으로 진단된 4명의 환자 중 3명은 5% 보리코나졸 점안제로 치료하여 감염이 조절되었으며, 1명의 경우 각막천공의 위험이 있어 치료적 각막이식술을 시행하였고, 술 후에도 보리코나졸 점안제를 사용하여 재발 없이 염증이 치료되었다. 진균안내염으로 진단되었던 환자의 경우 우안에 2차례, 좌안에 1차례 보리코나졸($100\text{ }\mu\text{g}/0.1\text{ cc}$)을 전방에 주입하였고 보리코나졸 점안치료를 병행하여 안내염이 조절되었다. 점안제에 의한 안표면 독성은 점안치료를 중단할 정도는 아니었으며, 안내 주입에 의한 각막내피 독성은 임상적으로 관찰되지 않았다.

결론: 보리코나졸은 안조직에 침투성이 좋은 것으로 알려져 있고, 실제 임상 예에서도 양호한 결과를 보여 진균안감염의 치료에 도움이 될 것으로 기대된다.

〈한안지 49(7):1054-1060, 2008〉

보리코나졸(voriconazole (Vfend®, Pfizer))은 새로운 triazole 계열의 광범위 항진균제로, 경구 투여로 좋은 안내침투성을 갖는 것으로 알려져 있다.¹⁻⁴ 기존 항진균제에 비해 낮은 최소억제농도(minimal inhibitory concentration, MIC)와 좋은 감수성을 갖고 있으며, 용량과 관련된 일시적 시각장애 및 피부 발진, 간효소 상승 등의 부작용이 보고되고 있으나 그 정도는 심하지 않은 것으로 알려져 있다.⁵⁻⁸ 최근 연구에서 경구 및 정맥 투여 이외에도 점안 및 유리체강 내주입술로 진균안감염을 효과적으로 치료할 수 있다는 실험적 및 임상적 보고들이 발표되고 있어, 기존 항진균제로 치료가 어려운 진균안감염 치료의 대안으로 고려되고 있다.⁹⁻¹¹ 이에 저자들은 진균각막염 및 진균안내염 환자에 대하여 다양한 경로로 보리코나졸을 투여하

는 치료를 시도하였고, 그 임상결과를 보고하고자 한다.

대상과 방법

2006년 3월부터 2007년 3월까지 본원에서 진균각막염 또는 진균안내염으로 진단 후 치료받은 환자들 중, 보리코나졸로 치료받은 진균각막염 환자 4명의 4안과, 진균안내염 환자 1명의 양안을 포함한 총 6안에 대해 의무기록을 후향적으로 조사 분석하였다.

대상 환자들의 동정 균주, 감염 전 위험 요인, 보리코나졸 투여방법, 동반 사용 약제, 치료 성적, 치료 관해 기간 및 약제 사용 기간, 내원시와 최종 방문시의 시력 등을 조사하였다. 점안제 사용과 관련하여 점안시의 통증, 각막미란, 각막부종 등의 부작용과 전방주입술 후 데스메막의 주름이나 각막부종의 악화, 백내장, 홍채 신생혈관, 녹내장 등의 합병증 발생 여부를 조사하였다.

점안제나 전방주입에는 정맥주사용 보리코나졸을 주 사용증류수로 희석하여 사용하였는데, 점안제는 5% 농도로, 전방주입술의 경우에는 $100\text{ }\mu\text{g}/0.1\text{ cc}$ (0.1%)로 희석하였다. 점안회수는 매 1시간마다로 시작하여, 임상반응에 따라 점안회수를 조절하였다.

치료 관해 기간은 점안제의 사용 회수를 일일 4회로 감량할 때까지의 기간으로 정의하였고, 시력을 log MAR (minimum angle of resolution)로 바꾸어 치료 전

〈접수일 : 2007년 8월 30일, 심사통과일 : 2008년 4월 2일〉

통신저자 : 김 명 준

서울시 송파구 풍납동 388-1

울산대학교 서울아산병원 안과

Tel: 02-3010-3680, Fax: 02-470-6440

E-mail: joon@amc.seoul.kr

* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제97회 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

후의 시력 변화를 알아보았다. 약물치료 이외에 수술적 치료를 필요로 하는 경우는 치료 실패로 간주하였다.

결 과

대상안 6안중 4안에서 진균이 분리되었으며, 4안중 3안에서는 사상균이, 1안에서는 효모균이 분리되었다(Table 1). 2안에서는 미생물검사상 진균이 분리되지는 않았으나 깃털모양의 침윤이 관찰되는 등 진균각막염에 합당한 소견이 관찰되었고 항생제 치료에 반응하지 않았으며 항진균제치료에 반응하여 임상적으로 진균각막염으로 진단하였다.

대상안들의 감염전 위험 요인으로는, 스티븐스-존슨 증후군, 외상, 각막이식 등이 있었다.

모든 증례에서 5% 보리코나졸 점안제를 사용하였으며, 증례5와 증례6에서는 보리코나졸 전방주입술을 각각 2회와 1회 시행하였고, 증례 4와 증례 6에서는 200 mg 보리코나졸의 1일 1회 경구투여를 병행하였다.

약제 점안으로 총 6안중 5안(83.3%)에서 관해되었고, 1안(증례 4)은 점안치료에도 불구하고 각막용해가 진행되어 각막천공의 위험이 있어 치료적 전충각막이식을 시행하였다.

증례 5와 증례 6은 동일환자의 양안으로 양안의 아밀로이드 각막변성으로 부분적 각막절제술을 시행한 이후 각막의 얇아짐이 점차 진행하여 각막 천공이 발생하였고, 양안 각막편이식을 각각 다른 시기에 시행하였다. 이후 우안(증례 5)은 이식편의 감염으로 전충각막이식을 시행하였으며 제거한 이식편의 배양검사에서 *Trichosporon inkin*이 동정되었다. 전충각막이식후 전방내염증 및 각막후면침착물이 지속되어 전방천자를 시행하였고, 전방 천자 검체에서 역시 *Trichosporon inkin*이 동정되었다. 좌안(증례 6)의 경우 각막편이식 후에 남은 공여각막편의 배양검사에서 *Candida albicans*가 분리되었다. 각막편이식이후 이식편 후면으로부터 염증성 막이 발생하여 점차 홍채와 수정체 전면까지 파급되었다(Fig. 1E).

증례 5와 증례 6 모두 진균안내염으로 진단하고, 보리코나졸 점안제와 함께 보리코나졸 전방내 주입을 시행하여 감염을 조절할 수 있었다. 보리코나졸 전방주입술 이후에 각막부종의 약화나 안압상승, 홍채신혈관 등의 부작용은 없었으며, 감염이 조절된 후에 각막부종은 소실되어 임상적으로 각막내피독성을 관찰할 수 없었다. 전체 증례의 평균 관해 기간은 5.5주였고 평균 점안치료기간은 6.3주였다(Table 1).

LogMAR로 변환한 시력은 치료 전 평균 1.60에서 치료 후 평균 0.98로 호전되었다. 치료과정중의 합병증

은 2안(33.3%)에서 발생하였는데, 치료적 전충각막이식술 후 안압상승 1안(증례 4)과 백내장 진행 2안(증례 4, 5)이었다. 약제 부작용으로 1안(증례 6)에서는 보리코나졸 경구투여 중에 눈부심 증상을 호소하였으나, 경구투여 중단 후 증상이 소실되었다. 모든 증례에서 점안시의 일시적인 통증을 호소하였으나, 경미한 정도였고 점안 치료를 중단할 정도의 상피독성은 관찰되지 않았다.

진균이 분리된 군은 4예, 분리되지 않은 군은 2예로 이들 두 군을 비교하였을 때 군이 분리된 군의 평균치료기간이 길었다(Table 2).

고 찰

현재 널리 사용되는 진균안감염에 대한 일차 약제로는 암포테리신 B (amphotericin B)와 나타마이신(natamycin)이 있다. 암포테리신 B는 polyene계 약제로 점안제 이외에도 결막하, 전방내주입, 유리체강내주입 및 정맥내주입 등의 다양한 경로로 사용되고 있으나, 각막상피가 정상인 경우 점안제의 침투력은 떨어지는 것으로 알려져 있다.¹²⁻¹⁴ 암포테리신 B는 *Candida*와 *Aspergillus*에는 효과적이거나 *Fusarium*과 다른 사상균에 대해서는 일정하지 않은 활성을 가진다.^{12,14} 나타마이신은 암포테리신 B와 같은 polyene계 약제로, 5% 현탁액으로 미국을 비롯한 일부 국가에서 상품화 되어 있다. 나타마이신은 다양한 종류의 사상균과 *Candida*에 효과적이며, 특히 *Fusarium*에 큰 효과가 있는 것으로 알려져 있다.¹²⁻¹⁴ 그러나, 침투성이 약해 각막의 심층부로는 침투하기 어려우므로 그 효과는 표재성 진균감염에 한정적이며, 결막하주사와 전신투여로는 사용되지 않는다.¹²⁻¹⁶ 또한 고가의 비용과, 상품화된 지역이 제한되어 쉽게 구하기 어렵다는 점이 사용의 제한점이 되고 있다.^{12,13} 진균감염의 원인균과 감염의 중증도에 따라 치료 성과는 다양하게 보고되고 있으나, Thomas PA¹⁷의 보고에 따르면 진균각막염 환자의 암포테리신 B와 나타마이신에 대한 치료 반응도는 각각 53%와 56%로 세균각막염에 비해 상당히 낮게 나타났다. 이와 같은 진균안감염의 낮은 치료성으로 인해, 안 조직에 대한 침투력이 좋으면서 광범위한 활성을 갖는 새로운 항진균제 개발의 필요성이 대두되고 있다.

최근 진균안감염에 대해 사용이 활발해지고 있는 새로운 triazole 계열 항진균제인 보리코나졸은 *Candida*, *Aspergillus*, *Scedosporium*, *Fusarium* 그리고 *Paecilomyces* 등에 대해 광범위한 활성을 지니며, 다른 항진균제들에 비해 흔한 진균에 대해 더 낮은 최소 억제농도와 우수한 감수성을 지니고 있다.^{1,12}

Table 1. Patients who were treated with topical and/or intracameral voriconazole for fungal ocular infection

Case	Gender	Age	Diagnosis	Isolates	Concomitant medication	V _A initial* (logMAR)	V _A last† (logMAR)	Outcome	Risk factor for infection	Duration of topical voriconazole treatment	Time to remission	Intracameral injection	Complication or Side effect
Case 1	Male	34	Fungal keratitis	Septated hyphae (smear)	Moxifloxacin (topical)	F.C* (2.2)	0.03 (1.5)	Cured	Stevens-Johnson syndrome	6 wk	4 wk	-	-
Case 2	Male	42	Fungal keratitis	Negative	Fortified antibiotics (5% ceftazidime, 2% tobramycin)	F.C* (2.2)	0.1 (1.0)	Cured	Injury from foreign body	4 wk	4 wk	-	-
Case 3	Female	59	Fungal keratitis	Negative	Fortified antibiotics (5% ceftazidime, 2% tobramycin)	0.63 (0.2)	0.4 (0.4)	Cured	Injury from wood branch	4 wk	3 wk	-	-
Case 4	Male	65	Fungal keratitis	<i>Beauveria basiana</i>	Fortified antibiotics (5% cefazolin, 2% tobramycin) / timolol+dozrolamide, brimonidine / Voriconazole (oral, 200 mg qd, 7 wk)	0.03 (1.5)	0.2 (0.7)	Therapeutic penetrating keratoplasty	Farmer	4 wk	4 wk	-	Increased intraocular pressure Cataract progression
Case 5 (Right)	Female	48	Fungal endophthalmitis	<i>Trichosporon inkin</i>	Levofloxacin (topical)	F.C* (2.2)	0.03 (1.5)	Cured	Corneal patch graft infection	8 wk	8 wk	Twice	Cataract progression
Case 6 (Left)	Female	48	Fungal endophthalmitis	<i>Candida albicans</i>	Moxifloxacin (topical) / Voriconazole (oral, 200 mg qd, 4 wk)	0.05 (1.3)	0.16 (0.8)	Cured	Infection of donor cornea	12 wk	10 wk	Once	Photophobia (related to oral medication)

* Visual acuity at initial visit; † Visual acuity at last visit; * Finger count; wk=weeks; logMAR=logarithm of minimum angle of resolution.

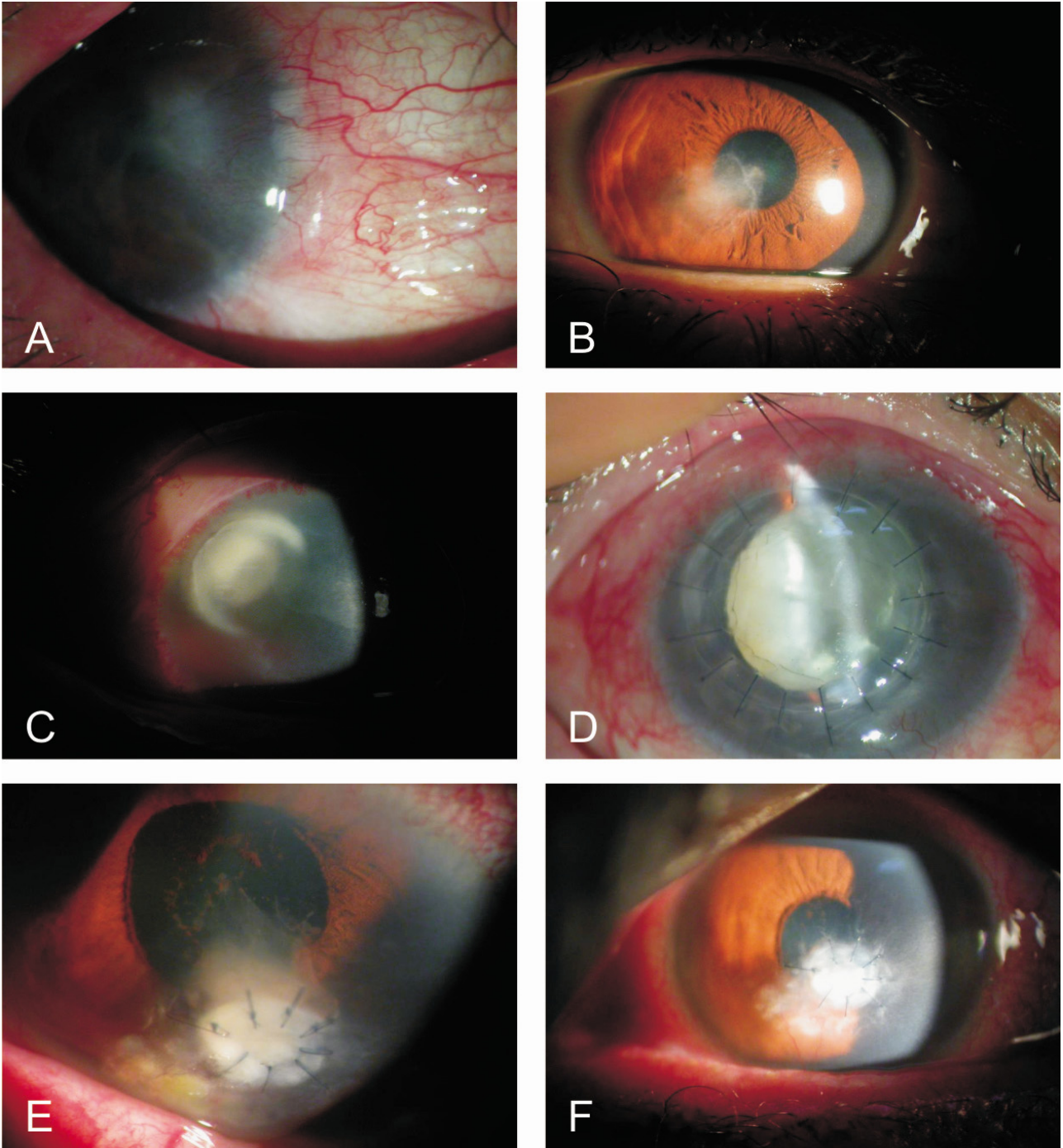


Figure 1. (A), (B) : Post-treatment photographs of fungal keratitis with 5% topical voriconazole (A : Case 1, B : Case 2). (C), (D) : Pretreatment (C) and post-treatment (D) photographs of case 4. (D) shows controlled fungal keratitis with therapeutic penetrating keratoplasty and topical voriconazole. (E), (F) : Pretreatment (E) and post-treatment (F) photographs of case 6 with fungal endophthalmitis.

보리코나졸의 작용기전은 triazole 계열의 다른 항진균제와 같이 cytochrome P450-dependent 14 α sterol demethylase를 억제함으로써 나타나며, 80%가 간을 통해 배설된다.^{5,12}

본 논문의 증례에서는 주사용 보리코나졸을 5% 점안

제로 제조하여 진균각막염 치료에 사용함으로써 효과적인 감염조절 능력을 보여주었고, 치료가 어렵다고 알려진 진균안내염에 있어서도 전방주입술(100 μ g/0.1 cc)과 함께 5% 점안제 치료를 병행함으로써 안내염을 조절할 수 있었다.

Table 2. Comparison of groups with or without isolated organism

	Organism isolated	Organism not isolated
Number	4	2
Time to remission (mean)	6.5 wk	3.5 wk
Outcome (fail/success)	1/3	0/2
VA improvement (logMAR)	0.68	0.50

wk=weeks; logMAR=logarithm of minimum angle of resolution;
VA=visual acuity.

또한 점안치료를 중단할 정도의 안표면 독성은 나타나지 않았고, 안내 주입에 의한 각막내피 독성 역시 임상적으로 관찰되지 않았다. 점안시의 경미한 통증은 일시적인 것으로, 점안제의 농도 및 pH와 관련된 것으로 생각된다. 증례 6 환자에서 나타난 눈부심 증상은 보리코나졸 전신 투여시의 흔한 부작용이며, 이 밖에도 색각의 변화, 흐려보임 등의 시각장애가 10~30%에서 발생하는 것으로 보고되고 있으나 약제를 중단할 정도로 심한 증상을 보이는 경우는 드물고, 투여를 중단할 경우 소실되는 것으로 알려져 있다. 이러한 시각장애의 기전으로 확실히 밝혀진 것은 없으나, 망막전위도 연구에서 약제가 광수용체에 영향을 주는 것으로 생각되며, 영구적 변화는 아닌 것으로 알려져 있다.^{5,6}

6안의 증례 중 2안에서 백내장의 진행이 관찰되었는데, 2안은 모두 각막이식을 시행한 증례였다. 1안은 감염에 의하여 각막천공의 위험이 있어서 치료적 각막이식을 시행한 경우였고(증례 4), 다른 1안은 이식 각막편의 감염으로 전층각막이식을 시행한 경우였다(증례 5). 백내장 진행의 원인으로는 감염에 의한 눈 속의 염증반응, 약제의 사용, 전층각막이식 등을 들 수 있을 것이다. 현재까지 진균안감염의 치료에 있어 보리코나졸의 성적은 한 두 건의 증례에 대한 보고가 대부분이나, 최근 Bunya et al¹은 0.1% 보리코나졸 점안제로 평균 10주간 치료한 7명 환자 중 5명(71.4%)에서 성공적 치료를 경험하였음을 보고하였다. 또한 Ozbek et al¹⁸은 1% 보리코나졸 점안제로 *Alternaria* 각막염 1안을 치료한 증례를 보고한 바 있다.

앞서 언급한 바와 같이 진균안감염의 치료성적은 상대적으로 좋지 않으며, 감염이 조절되지 않을 경우 안구적출 등의 극단적인 치료가 필요할 수도 있다. 이러한 이유에서 진균안감염의 경우에 안구표면이나 각막내피에 약제 부작용이 발생할 우려가 있다 하더라도 일차적으로는 감염을 조절하는 것이 중요할 것이다. 항진균제의 작용에는 안조직이나 안내 농도가 중요하며 가능한 높은 농도를 획득하는 것이 치료의 성공률을 높일 수 있다. 점안제의 경우 눈에 점안하자마자 눈물에 희

석되고 눈물과 함께 배출되어 점안제의 제조 농도보다 낮은 농도에서 작용을 한다는 점이 치료에 제한이 될 가능성도 있다. 기존의 보고에서 보리코나졸을 점안한 경우 0.1~1% 정도의 농도를 사용하였으며 이러한 농도에서 일부 환자에서 점안시 통증 등의 부작용이 발생하였으나 심각한 부작용이 발생하지는 않았다. 저자들이 사용했던 보리코나졸 점안제는 기존의 보고보다 높은 농도인 5%를 사용하였으며 이는 보다 높은 조직내 농도를 얻는데 도움이 될 것으로 생각되며 기존 문헌보다 높은 농도로 인한 추가 부작용은 관찰할 수 없었다. 저자들은 세균각막염에서 어느 정도 약제 독성이 우려된다 하더라도 높은 농도의 항생제를 사용하는 것과 같이, 안구 유지 자체가 위협 받는 진균안감염에서 환자가 견딜 수 있는 가능한 높은 농도의 진균점안제를 사용하는 것이 정당화될 수 있으며 이러한 시도가 치료 효과를 높이는데 기여하였을 것으로 생각한다.

저자들은 점안제의 사용과 함께 보리코나졸을 경구 투여 하였는데, 이는 각막염이 공막으로 확산된다거나 홍채 등 안내조직이 감염되는 것을 예방하기 위한 것이었다.

심부 진균 각막염의 치료를 위해 전방내 암포테리신 B의 투여로 효과적인 치유를 경험한 여러보고들이 있으며¹⁹⁻²¹, 이는 한 두 차례의 암포테리신 B의 투여에 의해 지속적으로 진균을 죽이는 작용보다는, 정상적으로 존재하는 전방의 면역회피기전에 의해 숙주의 면역 기전으로부터 자유로웠던 진균들이 전방천자를 통하여 활성화된 전방내 방어기전에 노출된 점과 암포테리신 B 자체의 면역강화기능이 복합적으로 작용했으리라 추정된다고 하였다.¹⁹ 저자들의 증례에서는 전방에 국한된 진균안내염에 대해 보리코나졸을 전방 내에 주입함으로써 임상적인 각막내피 독성 없이 효과적으로 염증을 조절할 수 있었다. 전방내 주입농도는 유리체강 내에 주입하는 농도를 사용하였는데 자연적인 방수의 교환으로 인하여 전방내의 약물농도가 지속적으로 유지될 수는 없는 상황이지만, 점안제를 사용하여 도달할 수 있는 농도보다 높은 농도의 약제에 원인균을 노출시켜 치료 효과를 높이려는 의도에서 전방내 주입을 시도한 것이었다.

보리코나졸은 기존 항진균제에 비해 독성이 적으면서도 조직 침투력은 좋아 기존 항진균제에 반응하지 않는 진균안감염의 치료제로 좋은 대안이 될 수 있을 것으로 보인다. 다만 점안제 및 안내주입시 효과적이고 안전한 치료제로 사용되기 위해서는 사용농도에 대한 실험과 다양한 농도에서의 사용경험이 필요할 것으로 보인다. 또한 점안제로 제조시 매우 진한 현탁액 상태이며 자극성이 심한 보리코나졸의 사용편의성 및 안전

성을 증진시키기 위해, 점안제의 운반용제의 개선에 대한 연구가 필요할 것이다. 다른 항진균제에 비해 높은 가격은 약제 사용의 제한점이 되고 있다. 하지만, 새로운 항진균제의 임상적 적용은 치료가 어려운 진균안감염에 대한 치료 성적을 높이는 계기가 될 것으로 기대된다.

참고문헌

- 1) Bunya VY, Hammersmith KM, Rapuano CJ, et al. Topical and oral voriconazole in the treatment of fungal keratitis. *Am J Ophthalmol* 2007;143:151-3.
- 2) Anderson KL, Mitra S, Salouti R, et al. Fungal keratitis caused by *Paecilomyces lilacinus* associated with a retained intracorneal hair. *Cornea* 2004;23:516-21.
- 3) Shah KB, Wu TG, Wilhelmus KR, Jones DB. Activity of voriconazole against corneal isolates of *Scedosporium apiospermum*. *Cornea* 2003;22:33-6.
- 4) Ozbek Z, Kang S, Sivalingam J, et al. Voriconazole in the management of *Alternaria* keratitis. *Cornea* 2006;25:242-4.
- 5) Jurkunas UV, Langston DP, Colby K. Use of voriconazole in the treatment of fungal keratitis. *Int Ophthalmol Clin* 2007;47:47-59.
- 6) Johnson L, Kauffman C. Voriconazole: a new triazole antifungal agent. *Clin Infect Dis* 2003;36:630-7.
- 7) Hariprasad SM, Mieler WF, Holz ER, et al. Determination of vitreous, aqueous, and plasma concentration of orally administered voriconazole in humans. *Arch Ophthalmol* 2004;122:42-7.
- 8) Gao H, Pennesi ME, Shah K, et al. Intravitreal voriconazole. An electrophoretic and histopathologic study. *Arch Ophthalmol* 2004;122:1687-92.
- 9) Sen P, Gopal L, Sen PR. Intravitreal voriconazole for drug-resistant fungal endophthalmitis: case series. *Retina* 2006;26:935-9.
- 10) Kramer M, Kramer MR, Blau H, et al. Intravitreal voriconazole for the treatment of endogenous *Aspergillus* endophthalmitis. *Ophthalmology* 2006;113:1184-6.
- 11) Breit SM, Hariprasad SM, Mieler WF, et al. Management of endogenous fungal endophthalmitis with voriconazole and caspofungin. *Am J Ophthalmol* 2005;139:135-40.
- 12) Srinivasan M. Fungal keratitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:321-7.
- 13) Thomas PA. Current perspectives on ophthalmic mycoses. *Clin Microbiol Rev* 2003;16:730-97.
- 14) Sohn SW, Hahn YH. The minimal inhibitory concentrations of antifungal agents for clinical isolates in fungal keratitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2000;41:1054-61.
- 15) O'Day DM, Head WS, Robinson RD, Clanton JA. Corneal penetration of topical amphotericin B and natamycin. *Curr Eye Res* 1986;5:877-82.
- 16) O'Day DM. Selection of appropriate antifungal therapy. *Cornea* 1987;6:238-45.
- 17) Thomas PA. Fungal infections of the cornea. *Eye* 2003;17:852-62.
- 18) Ozbek Z, Kang S, Sivalingam J, et al. Voriconazole in the management of *Alternaria* keratitis. *Cornea* 2006;25:242-4.
- 19) Park SH, Kim MS. A case report of intracameral amphotericin B injection in the management of deep keratomycosis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:681-5.
- 20) Kaushik S, Ram J, Brar GS, et al. Intracameral amphotericin B: Initial experience in severe keratomycosis. *Cornea* 2001;20:715-9.
- 21) Kuriakose T, Kothari M, Paul P, et al. Intracameral amphotericin B injection in the management of deep keratomycosis. *Cornea* 2002;21:653-6.

=ABSTRACT=

Management of Fungal Ocular Infection with Topical and Intracameral Voriconazole

Kyung Hoon Kim, M.D., Myoung Joon Kim, M.D., Hungwon Tchah, M.D.

Department of Ophthalmology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Purpose: To describe the successful treatment of a series of fungal ocular infections with voriconazole.

Methods: A retrospective chart review was conducted for six eyes of five patients: four eyes of four patients with fungal keratitis, and two eyes of one patient with fungal endophthalmitis who were treated with topical and intracameral voriconazole. A battery of analyses on corneal isolates, clinical outcomes, duration of treatment, time to remission, complications, concomitant medication, and visual acuity at the initial and last visits was performed.

Results: Six eyes of five patients were treated in total. Three eyes with fungal keratitis were treated with 5% topical voriconazole, and infection was controlled. Therapeutic penetrating keratoplasty was performed on one eye with fungal keratitis due to impending corneal perforation; this eye was treated successfully with topical voriconazole without recurrent inflammation. Both eyes of one patient with fungal endophthalmitis were given an intracameral voriconazole (100 µg/0.1 cc) injection twice in the right eye and once in the left eye, and infection was controlled with continued topical voriconazole therapy. There was no clinically remarkable corneal epithelial toxicity from topical application. No corneal endothelial toxicity was observed after an intracameral injection of voriconazole.

Conclusions: Voriconazole is known to penetrate efficiently into ocular tissues. As shown in our case series, voriconazole is a new, promising therapy for intractable fungal ocular infection.

J Korean Ophthalmol Soc 49(7):1054-1060, 2008

Key Words: Fungal endophthalmitis, Fungal keratitis, Voriconazole

Address reprint requests to **Myoung Joon Kim, M.D.**

Department of Ophthalmology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center

#388-1 Poongnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: 82-2-3010-3680, Fax: 82-2-470-6440, E-mail: joon@amc.seoul.kr